

Der Einsatz von Deslorelinazetat (Suprelorin®) in der Kleintiermedizin

J.Palm, I.M. Reichler

Klinik für Fortpflanzungsmedizin der Universität Zürich

Zusammenfassung

Suprelorin® ist in der Schweiz seit 2009 für die Erzielung einer vorübergehenden Unfruchtbarkeit beim Rüden zugelassen. In der Praxis wird es jedoch auch für andere Behandlungsziele beim Rüden und bei der Hündin eingesetzt. Mögliche Indikationen umfassen die Behandlung der benignen Prostatahyperplasie sowie die Induktion oder Unterdrückung des Östrus und die Behandlung kastrationsbedingter Nebenwirkungen. Auch in der Reproduktionsmedizin der Katze steigt die Bedeutung von GnRH-Agonisten zunehmend. Diese Einsatzmöglichkeiten werden im Hinblick auf den Behandlungserfolg und nach der Behandlung eventuell auftretende Nebenwirkungen, über die der Besitzer aufgeklärt werden muss, dargestellt.

Schlüsselwörter: GnRH-Agonist, Östrusinduktion, hormonelle Kastration, Hund, Katze

The use of Suprelorin® in companion animal medicine

In 2009 Suprelorin® was released in Switzerland for the temporary suppression of fertility in male dogs. However, in practice it has also been used to treat other conditions in male dogs and in bitches. These include treatment of benign hyperplasia of the prostate, the induction or suppression of oestrus and treatment for the side effects of gonadectomy. Also in feline reproductive medicine GnRH-agonists gain increased importance. These areas of application are listed here in terms of treatment success and possible adverse effects after treatment of which owners have to be informed beforehand.

Keywords: GnRH-agonist, oestrus induction, hormonal castration, dog, cat

Einleitung

Das von der Virbac AG vertriebene Präparat Suprelorin® ist seit Juni 2009 für die Erzielung einer vorübergehenden Unfruchtbarkeit beim Rüden in der Schweiz zugelassen, wird aber von vielen Praktikern auch für andere Behandlungsziele, unabhängig von Geschlecht und Tierart, eingesetzt. Es handelt sich hierbei um ein Implantat, das nach einmaliger subkutaner Applikation kontinuierlich den GnRH-Agonisten Deslorelinazetat (DA) freisetzt. Initial führt dies zu einer Stimulation der GnRH-Rezeptoren in der Hypophyse, was zu einem Konzentrationsanstieg von FSH und LH und folglich auch der Sexualsteroiden führt. Langfristig kommt es jedoch zu einer Downregulierung der GnRH-Rezeptoren mit darauffolgender Suppression der Hypophysen-Gonaden-Achse. Während eines Zeitraumes von mindestens 6 Monaten wird auf diese Weise der Zustand einer Kastration erreicht. Um den Zustand länger

aufrecht zu erhalten, muss eine wiederholte Implantation erfolgen. Eine Entfernung des Implantats ist nicht notwendig. Die empfohlene Dosierung beträgt unabhängig vom Körpergewicht 4.7 mg DA (1 Implantat) pro Hund.

Einsatz beim Hund

Rüde

Beim Rüden führt die Behandlung von DA (3 mg, 6 mg und 12 mg) zu einem kurzen Anstieg und nachfolgend innerhalb von rund 3 Wochen zu einem Abfall der Testosteronkonzentration unter den messbaren Bereich ($< 0.2 \pm 0.1$ ng/ml) (Junaidi et al., 2003; Junaidi et al., 2009). Aus dem Hormonabfall resultiert innerhalb von 14 Wochen nach der Behandlung eine Abnahme der Hodengrösse um 65%. Vier bis 5 Wochen nach Appli-

8 Übersichtsarbeiten

kation kommt es zu einer Qualitätsminderung des Samens beginnend mit einer Volumenabnahme des Ejakulats. Bereits 5 bis 7 Wochen nach Applikation konnte trotz noch vorhandener Libido kein Ejakulat mehr gewonnen werden (Junaidi et al., 2009). Ein Libidoverlust nach Applikation eines GnRH-Agonisten (18.5 mg Azaglynaforelin) trat bei den meisten Rüden erst 8 Wochen post injectionem auf (Goericke-Pesch et al., 2010). Die Wirkungsdauer ist abhängig von der Dosierung und der Effekt scheint komplett reversibel zu sein. So wurden physiologische Hormonkonzentrationen 394, 484 und 668 Tage nach Behandlung mit 3, 6 bzw. 12 mg DA festgestellt (Junaidi et al., 2009). Die Wiederherstellung der Fruchtbarkeit nach Behandlung mit DA konnte zudem durch erfolgreiche Deckakte mit resultierenden Trächtigkeiten belegt werden (Trigg et al., 2001). Ist eine langfristige Unterdrückung der Sexualfunktion erwünscht, empfiehlt sich die erneute Behandlung bei nachlassender Wirkung, welche über die Zunahme der Hodengröße vom Besitzer gut erfasst werden kann (Goericke-Pesch und Wehrend, 2009).

Über die Ausschaltung der Fortpflanzungsfähigkeit hinaus kann Suprelorin® auch zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie eingesetzt werden. Innerhalb von einem Monat post injectionem kommt es zu einer Reduktion der Prostatagröße um bis zu 60%, Prostatzysten bilden sich in den meisten Fällen zurück und klinische Symptome wie Hämaturie klingen ab (Jurczak et al., 2010). In den ersten beiden Wochen nach der Behandlung mit einem GnRH-Agonisten können die klinischen Symptome auf Grund des initialen «Flare-up»-Effektes zunehmen. Dies kann durch die gleichzeitige Applikation von Finasterid (0.1-0.5 mg/kg SID p.o., Proscar®, MSD Merck Sharp & Dohme-Chibret AG, CH, während 3 Wochen (Sirinarumitr et al., 2002) oder Cyproteronazetat (10 mg/Tier SID, Androcur®, Schering AG, CH, während 3 bis 4 Tagen) (Riesenbeck et al., 2002) verhindert werden. Weiterhin können Präputialausfluss (Goericke-Pesch et al., 2010) und hormonabhängige unerwünschte Verhaltensweisen wie Hypersexualität, territoriales Markierverhalten und Dominanzverhalten gegenüber Rüden durch GnRH-Agonisten ohne initiale Verstärkung reduziert werden (de Gier und Vinke, 2010; Goericke-Pesch et al., 2010). Beschriebene Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Suprelorin® sind ein gesteigerter Appetit mit Gewichtszunahme, das Auftreten von Harninkontinenz (Jurczak et al., 2010) und Fellveränderungen. Eine Behandlung von Rüden unter 7 Lebensmonaten sollte vermieden werden, da die aus der Downregulierung resultierende Hodenverkleinerung zu einer Rückverlagerung der Hoden in den Leistenspalt führen kann (Goericke-Pesch und Wehrend, 2009). Für Patienten mit Hodentumor oder Kryptorchismus ist die Gonadektomie die einzige empfohlene Therapie. Beide Krankheitsbilder sollten vor Applikation von Suprelorin® ausgeschlossen werden, um eine aus der Primärerkrankung resultierende

Östrogenproduktion nicht zu maskieren (Goericke-Pesch und Wehrend, 2009). Die Behandlung von Rüden mit GnRH-Agonisten stellt eine geeignete Alternative zur chirurgischen Kastration dar und bietet durch ihre Reversibilität die Möglichkeit einer temporären Reproduktionsausschaltung, was besonders bei Zuchtrüden und Rüden, bei denen eine «Kastration auf Probe» erwünscht ist, einen klaren Vorteil darstellt.

Hündin

Induktion des Östrus

Aufgrund des Wirkungsmechanismus können GnRH-Agonisten auch zur Läufigkeitsinduktion bei der Hündin eingesetzt werden. Bei anöstrischen Beaglehündinnen induziert die Applikation von Suprelorin® nach 5.6 Tagen (3-10) einen Proöstrus (Walter et al., 2011). Um nach Anwendung eines langwirksamen Präparates eine Downregulierung und damit ein Ausbleiben der Ovulation oder eine Lutealinsuffizienz zu vermeiden, sollte das Implantat rechtzeitig wieder entfernt werden. Bei Entfernung des Implantats am ersten Tag des Proöstrus konnte bei allen 11 behandelten Hündinnen eine Ovulation und in 63.6% eine Trächtigkeit ermittelt werden (Walter et al., 2011). Um das Entfernen des Implantats zu vereinfachen, sind Applikationsorte wie die Bauchnabelregion, das Vestibulum und die Region medial am Bein beschrieben (Kutzler et al., 2002; Fontaine et al., 2010; Walter et al., 2011). Wird die Östrusinduktion mit dem Ziel der Reproduktion durchgeführt, sollte beachtet werden, dass das Zeitintervall von Beginn des Proöstrus bis zur Ovulation bei Hündinnen mit induziertem Östrus (8.2 Tage) kürzer als bei normal zyklischen Hündinnen (11 Tage) ist (Walter et al., 2011). Des Weiteren trat trotz Implantatentfernung bei 4 von 14 Hündinnen eine frühzeitige Luteolyse mit nachfolgendem Abort auf (Kutzler et al., 2002). Klinikern sollte daher bewusst sein, dass nach Östrusinduktion durch Suprelorin® frühzeitige und engmaschige Untersuchungen während der Läufigkeit erforderlich sind, um den optimalen Decktermin nicht zu verpassen (Kutzler et al., 2009). Zudem sollte die Trächtigkeit gut überwacht werden, um eine vorzeitige Luteolyse rechtzeitig zu erkennen und gegebenenfalls eine Supplementierung von Progesteron durchzuführen (Fontaine et al., 2010).

Um einen fertilen Östrus zu erzielen, sollte die Behandlung zwingend im Anöstrus erfolgen, da die Regenerationsvorgänge am Uterus im Metöstrus noch nicht abgeschlossen sind. Eine kombinierte Gabe von DA (1.05 mg oder 2.1 mg, Ovuplant®, Fort Dodge, Overland Park, KS, USA) mit Prostaglandin F₂α (Dinoprost, Lutalyse®, Pfizer, USA) mit dem Ziel der Luteolyse führte zwar zur Verkürzung des Läufigkeitsintervalls, nach Besamung im induzierten Östrus konnte jedoch nur bei 2 von 15 Hündinnen eine Trächtigkeit festgestellt werden (Volkman et al., 2006).

Unterdrückung des Östrus

Als Alternative zur Gestagenbehandlung und zur chirurgischen Kastration können langwirksame GnRH-Agonisten zur Unterdrückung der Läufigkeit der Hündin eingesetzt werden. In einer experimentellen Studie konnte nach einmaliger Behandlung mit DA (3, 6 oder 12 mg) der Östrus um bis zu 27 Monate verschoben werden (Trigg et al., 2001). Wurden die Hündinnen im Anöstrus behandelt, zeigten fast alle Tiere 4-8 Tage nach der Behandlung einen der Downregulierung vorausgehenden induzierten Östrus, während bei keiner der im Metöstrus mit einem Progesteronwert > 5 ng/ml behandelten Hündinnen initial Östrussympptome zu beobachten waren (Trigg et al., 2001). Demgegenüber stehen die Ergebnisse der eigenen Studie (Palm und Reichler, 2011), in der 26 von 55 Hündinnen mit einem Progesteronwert > 5 ng/ml nach der Behandlung mit Suprelorin® einen induzierten Östrus zeigten. Neben der Östrusinduktion ist ferner zu berücksichtigen, dass eine im induzierten Östrus belegte Hündin trächtig werden kann (Wright et al., 2001). Um den durch GnRH-Analoga induzierten Östrus zu vermeiden, wurden Hündinnen und Wildkarnivoren während mehreren Tagen mit Gestagenen vor- und nachbehandelt (Bertschinger et al., 2001; Wright et al., 2001; Corrada et al., 2006; Sung et al., 2006). Die Erfolgsrate dieser Kombinationstherapie war dabei unterschiedlich. Während bei 10 Hündinnen, die über je 7 Tage mit 2 mg Megestrolazetat vor- und nachbehandelt wurden, keine Läufigkeit induziert wurde (Wright et al., 2001), zeigten 4 von 5 Hündinnen, die nach ähnlichem Protokoll behandelt wurden, einen induzierten Östrus (Sung et al., 2006). Auch der Versuch, mittels zusätzlicher Gabe von GnRH-Antagonisten den initialen «Flare-up»-Effekt zu verhindern blieb erfolglos, da Läufigkeitssymptome nicht verhindert, sondern nur verzögert wurden (Herme et al., 2006; Valiente et al., 2009).

Bei Anwendung von GnRH-Agonisten zur Verschiebung der Pubertät zeigten 4 Monate alte Hündinnen nach Behandlung mit einem 9.4 mg DA enthaltenden Implantat in den folgenden 9 Monaten keine Pubertätsanzeichen. Dagegen wurden alle 7 Monate alten Hündinnen innerhalb von 1-2 Wochen nach Implantation läufig (Trigg et al., 2006). In einer eigenen nicht publizierten Studie wurden 4 von 6 Hündinnen, die im Alter von 5-8 Monaten implantiert wurden, nach der Behandlung läufig. Neben der Östrusinduktion ist in wenigen Fällen nach Behandlung mit Suprelorin® das Auftreten von Ovarialzysten, Dauerläufigkeit und/oder Metropathie beschrieben worden, was zu der Notwendigkeit der Entfernung des Implantats oder einer Ovariohysterektomie führen kann (Romagnoli, 2009; Arlt und Heuwieser, 2011; Palm und Reichler, 2011). Dies sollte vor der Behandlung mit dem Besitzer ausführlich besprochen werden. Das Alter scheint ein Risikofaktor zu sein, da ältere Hündinnen ein höheres Risiko für eine Östrusinduktion und die Entwicklung einer Metropathie zeigten (Palm

und Reichler, 2011). Als weitere Nebenwirkungen der Suprelorin®-Behandlung können Fellveränderungen, Scheinträchtigkeit, Harninkontinenz oder Verhaltensveränderungen auftreten (Palm und Reichler, 2011). Der Vorteil der Anwendung bei jungen Hündinnen ist die «Kastration auf Probe». Führt die Behandlung mit Suprelorin® zu Harninkontinenz, ist zu erwarten, dass diese vermutlich auch nach Gonadektomie auftreten würde. Um den Vorteil der «Kastration auf Probe» zu gewährleisten, wird empfohlen, das Implantat unter Lokalanästhesie in der Umbilikalregion zu applizieren. Falls störende Nebenwirkungen auftreten, kann es so einfach lokalisiert und entfernt werden.

Bei Hündinnen mit kastrationsbedingter Harninkontinenz führte die Behandlung mit Suprelorin® in 50% der Fälle zu Kontinenz (Reichler et al., 2003). Dieser Behandlungserfolg scheint jedoch nicht auf die Verbesserung des urethralen Verschlussdruckes, sondern auf die Erhöhung der Blasenkapazität zurückzuführen zu sein (Reichler et al., 2006; Reichler et al., 2006). Weiterhin wurde bei Hündinnen und Rüden mit kastrationsbedingten Fellveränderungen eine Verbesserung der Fellqualität nach DA-Behandlung beobachtet (Reichler et al., 2008).

Einsatz bei der Katze

Kater

Beim Kater werden mit dem Einsatz von GnRH-Agonisten ähnliche Ergebnisse wie beim Rüden erzielt. So führt die Implantation von Suprelorin® innerhalb von 28 Tagen zu einem signifikanten Abfall der Testosteronkonzentration und innerhalb von 12 Wochen zu einer Reduktion der mittleren Hodengrösse um rund 60% (Goericke-Pesch et al., 2011). Bei einem von 10 Katern trat eine vollständige Downregulierung ($T < 0.1$ ng/ml) erst 28 Wochen nach der Behandlung ein. Als Folge der abfallenden Testosteronsekretion bilden sich die sekundären Geschlechtsmerkmale, wie die Penisstacheln, zurück und eine signifikant erhöhte Futteraufnahme kann beobachtet werden. Weiterhin kommt es nach initialer Verstärkung zu einem deutlich weniger ausgeprägten Sexualverhalten und dem Einstellen des Harnmarkierens (Goericke-Pesch et al., 2011). Eine gewünschte temporäre Infertilität tritt jedoch erst ab ungefähr sechs Wochen nach erfolgreicher Downregulierung ein, da zuvor produzierte Spermien verspätet freigesetzt werden können. So führte ein 20 Tage nach Suprelorin®-Behandlung stattgefundenen Deckakt nachweislich zur Trächtigkeit der gedeckten Kätzin (Goericke-Pesch et al., 2011). Die Wirkungsdauer ist mit 6-24 Monaten sehr variabel (Goericke-Pesch et al., 2010). Wie beim Rüden sind alle Effekte vollständig reversibel (Goericke-Pesch et al., 2010), was mit einem erfolgreichen Deckakt nach Wirkungsende gezeigt werden konnte (Goericke-Pesch et al., 2010). Durch die Behandlung mit GnRH-Depotana-

10 Übersichtsarbeiten

loga konnte auch das Harnmarkieren zweier chirurgisch kastrierter Kater erfolgreich unterdrückt werden (Goericke-Pesch und Wehrend, 2009).

Kätzin

Die Behandlung der Kätzin mit einem DA-Implantat (6 mg) führt zu einem initialen Anstieg der Östrogenkonzentration. Innerhalb von 30 Tagen folgte ein Abfall auf Werte, die signifikant niedriger waren, als die von unbehandelten Kontrolltieren (Munson et al., 2001). Die Ovaraktivität der Hauskatze kann somit effektiv mittels GnRH-Agonisten gehemmt werden. Durch die Behandlung wird auch das Rolligkeitsverhalten der Kätzin unterdrückt. Zeigten Katzen trotz Behandlung Rolligkeitsverhalten, blieb eine Trächtigkeit nach erfolgtem Deckakt aus (Toydemir et al., 2008). Eine in der ersten Woche nach Implantation auftretende Rolligkeit ist vermutlich therapieinduziert, ihr folgt nach Ovulation eine lange anovulatorische Phase (Rubion und Driancourt, 2009). Die Induktion eines Östrus ist durch eine Behandlung im Anöstrus wahrscheinlicher als durch eine Behandlung im Interöstrus (Goericke-Pesch et al., 2010). Die Wirkungsdauer ist bei Kätzin individuell

sehr variabel und umfasst 6–24 Monate (Goericke-Pesch et al., 2010). Einzige bisher beschriebene Nebenwirkung nach Behandlung der Katze ist ein minimales lokales Ödem während 3–5 Tagen an der Implantationsstelle, das klinisch jedoch nicht relevant war (Munson et al., 2001). Kätzin, die im ersten Östrus nach Wirkungsende gedeckt wurden, wurden trächtig und entwickelten gesunde Welpen (Goericke-Pesch et al., 2010).

Schlussfolgerung

Suprelorin® kann in der Kleintiermedizin für verschiedene Indikationen erfolgreich eingesetzt werden. Neben der Zulassung zur Erzielung einer vorübergehenden Unfruchtbarkeit beim Rüden, kann DA auch zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie, zur Induktion oder Unterdrückung des Östrus sowie zur Behandlung kastrationsbedingter Nebenwirkungen verordnet werden. Bei zulassungsüberschreitender Anwendung muss der Besitzer im Vorfeld über mögliche Nebenwirkungen und deren Konsequenzen hinreichend aufgeklärt werden.

Utilisation de l'acétate de deslorelin (Suprelorin®) en médecine des petits animaux

Le Suprelorin® est enregistré en Suisse depuis 2009 pour provoquer une stérilité temporaire chez le chien mâle. En pratique, il est utilisé également dans d'autres buts chez le chien et la chienne. Les indications potentielles comprennent le traitement d'hyperplasies bénignes de la prostate ainsi que l'induction ou la répression de l'oestrus et le traitement des effets secondaires liés à la castration. Dans la médecine reproductive du chat, l'importance des agonistes de la GnRH est en augmentation. On présente ces possibilités d'utilisation en tenant compte des chances de succès du traitement et des éventuels effets secondaires au sujet desquels il convient d'informer le propriétaire.

Uso di deslorelina acetato (Suprelorin®) nella medicina dei piccoli animali

Suprelorin® è registrato in Svizzera dal 2009 per indurre un'infertilità temporanea nei cani maschi. Tuttavia nella pratica è utilizzato anche per altri trattamenti sia nei cani maschi sia nelle femmine. Le possibili indicazioni comprendono il trattamento dell'iperplasia prostatica benigna, l'induzione o la soppressione dell'estro e il trattamento di effetti collaterali indotti dalla castrazione. Si riscontra un aumento dell'importanza degli agonisti del GnRH anche nella medicina riproduttiva del gatto. Queste possibilità di impiego sono illustrate prendendo in considerazione il successo del trattamento e gli effetti collaterali possibili comparsi dopo il trattamento, sui quali il proprietario deve essere informato.

Literatur

Arlt S., Heuwieser W.: Possible side effects of long-acting GnRH-agonists in bitches. *Reprod. Dom. Anim.* 2011, 46 Suppl. 1:7.

Bertschinger H.J., Asa C.S., Calle P.P., Long J.A., Bauman K., DeMatteo K., Jöchle W., Trigg T.E., Human A.: Control of reproduction and sex related behaviour in exotic wild carnivores with the GnRH analogue deslorelin: preliminary observations. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 2001, 57: 275–283.

Corrada Y., Hermo G., Johnson C.A., Trigg T.E., Gobello C.: Short-term progestin treatments prevent estrous induction by a GnRH agonist implant in anestrous bitches. *Theriogenology* 2006, 65: 366–373.

de Gier J., Vinke C.: Use of deslorelin to control hypersexuality in male dogs. In Symposium deslorelin: deslorelin in practice, 7th EVSSAR Congress, Louvain la Neuve, Belgium 2010, 9–10.

Fontaine E., Mir F., Vannier F., Gérardin A., Kontadakis K., Albouy M., Fontbonne A.: Oestrus induction in anoestrous bitches of various breeds using subcutaneous deslorelin im-

plants (Suprelorin). 7th EVSSAR Congress, Louvain la Neuve, Belgium 2010, 113.

Goericke-Pesch S., Wehrend A.: GnRH-Agonisten in der Reproduktionsmedizin beim Kleintier- eine Übersicht. Tierärztl. Praxis 2009, 37 (K): 410–418.

Goericke-Pesch S., Georgiev P., Wehrend A.: The use of Suprelorin® in tom cats and queens. In Symposium deslorelin: deslorelin in practice, 7th EVSSAR Congress, Louvain la Neuve, Belgium 2010a, 12–14.

Goericke-Pesch S., Wilhelm E., Hoffmann B.: Hormonelle Downregulation der Hodenfunktion bei Rüde und Kater- eine retrospektive Studie. Prakt. Tierarzt 2010b, 91: 563–570.

Goericke-Pesch S., Wilhelm E., Ludwig C., Desmoulins P.O., Driancourt M.A., Hoffmann B.: Evaluation of the clinical efficacy of Gonazon implants in the treatment of reproductive pathologies, behavioral problems, and suppression of reproductive function in the male dog. Theriogenology 2010c, 73: 920–926.

Goericke-Pesch S., Georgiev P., Antonov A., Albouy M., Wehrend A.: Clinical efficacy of a GnRH-agonist implant containing 4.7 mg deslorelin, Suprelorin®, regarding suppression of reproductive function in tomcats. Theriogenology 2011, 75: 803–810.

Hermo G., Corrada Y., Arias D., Trigg T., Gobello C.: Failure of a single GnRH antagonist administration to prevent estrous induction by a GnRH agonist implant in anestrous bitches. 31th WSAVA Congress, Prague, Czech Republic 2006, 847.

Junaidi A., Williamson P.E., Cummins J.M., Martin G.B., Blackberry M.A., Trigg T.E.: Use of a new drug delivery formulation of the gonadotrophin-releasing hormone analogue Deslorelin for reversible long-term contraception in male dogs. Reprod. Fertil. Dev. 2003, 15: 317–322.

Junaidi A., Williamson P.E., Martin G.B., Blackberry M.A., Cummins J.M., Trigg T.E.: Dose-response studies for pituitary and testicular function in male dogs treated with the GnRH superagonist, deslorelin. Reprod. Dom. Anim. 2009, 44: 725–734.

Jurczak A., Domosławska A., Janowski T., Zduńczyk S.: Treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) in dogs using GnRH agonist implant Suprelorin®- preliminary results. The Europ. Vet. Soc. for Small Anim. Reprod. 2010, 118.

Kutzler M., Lamb S.V., Volkmann D.: Comparison between vestibular and subcutaneous insertion of deslorelin implants for oestrus induction in bitches. Reprod. Dom. Anim. 2009, 44 Suppl. 2: 83–86.

Kutzler M.A., Wheeler R., Lamb S.V., Volkmann D.H.: Deslorelin implant administration beneath the vulvar mucosa for the induction of synchronous estrus in bitches. In: Proceedings of the Annual Meeting Eur. Vet. Soc. Small Anim. Reprod. Liège, Belgium 2002, 96.

Munson L., Bauman J.E., Asa C.S., Jöchle W., Trigg T.E.: Efficacy of the GnRH analogue deslorelin for suppression of oestrous cycles in cats. J. Reprod. Fertil. Suppl. 2001, 57: 269–273.

Palm J., Reichler I.M.: The use of Deslorelin acetate for the suppression of heat in the bitch: A retrospective study of 102 cases. Reprod. Dom. Anim. Suppl. 1 2011, 46: 33.

Reichler I.M., Hubler M., Jöchle W., Trigg T.E., Piche C.A., Arnold S.: The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs. Theriogenology 2003, 60: 1207–1216.

Reichler I.M., Barth A., Piche C.A., Jöchle W., Roos M., Hubler M., Arnold S.: Urodynamic parameters and plasma LH/FSH in spayed Beagle bitches before and 8 weeks after GnRH depot analogue treatment. Theriogenology 2006a, 66: 2127–2136.

Reichler I.M., Jöchle W., Piche C.A., Roos M., Arnold S.: Effect of a long acting GnRH analogue or placebo on plasma LH/FSH, urethral pressure profiles and clinical signs of urinary incontinence due to Sphincter mechanism incompetence in bitches. Theriogenology 2006b, 66: 1227–1236.

Reichler I.M., Welle M., Eckrich C., Sattler U., Barth A., Hubler M., Nett-Mettler C.S., Jöchle W., Arnold S.: Spaying-induced coat changes: the role of gonadotropins, GnRH and GnRH treatment on the hair cycle of female dogs. Vet. Dermatol. 2008, 19: 77–87.

Riesenbeck A., Klein R., Hoffmann B.: Downregulation, eine neue, reversible Möglichkeit zur Ausschaltung der Hodenfunktion beim Rüden. Prakt. Tierarzt 2002, 83: 512–520.

Romagnoli: Clinical use of deslorelin for the control of reproduction in the bitch. Reprod. Dom. Anim. 2009, 44 Suppl. 2: 36–39.

Rubion S., Driancourt M.A.: Controlled delivery of a GnRH agonist by a silastic implant (Gonazon®) results in long-term contraception in queens. Reprod. Dom. Anim. 2009, 44 Suppl. 2: 79–82.

Sirinarumitr K., Sirinarumitr T., Johnston S.D., Sarkar D.K., Kustritz M.V.: Finasteride-induced prostatic involution by apoptosis in dogs with benign prostatic hypertrophy. Am. J. Vet. Res. 2002, 63: 495–498.

Sung M., Armour A.F., Wright P.J.: The influence of exogenous progestin on the occurrence of proestrous or estrous signs, plasma concentrations of luteinizing hormone and estradiol in deslorelin (GnRH agonist) treated anestrous bitches. Theriogenology 2006, 66: 1513–1517.

Toydemir T.S.F., Kılıcarıslan M.R., Olgac V.: The effects of GnRH analogue deslorelin implants on reproduction in female domestic cats. Proceedings of the 6th International Symposium on Canine and Feline Reproduction and 6th Biannual EVSSAR Congress, Vienna, Austria, 2008, 262–263.

Trigg T.E., Wright P.J., Armour A.F., Williamson P.E., Junaidi A., Martin G.B., Doyle A.G., Walsh J.: Use of a GnRH analogue implant to produce reversible long-term suppression of reproductive function in male and female domestic dogs. J. Reprod. Fertil. Suppl. 2001, 57: 255–261.

Trigg T.E., Doyle A.G., Walsh J.D., Swangchan-uthai T.: A review of advances in the use of the GnRH agonist deslorelin in control of reproduction. Theriogenology 2006, 66: 1507–1512.

Valiente C., Diaz J.D., Rosa D.E., Mattioli G., Romero G.G., Gobello C.: Effect of a GnRH antagonist on GnRH agonist-implanted anestrous bitches. Theriogenology 2009, 72: 926–929.

Volkmann D.H., Kutzler M.A., Wheeler R., Krekeler N.: The use of deslorelin implants for the synchronization of estrus in diestrous bitches. Theriogenology 2006, 66: 1497–1501.

12 Übersichtsarbeiten

Walter B., Otzdorff C., Brugger N., Braun J.: Estrus induction in Beagle bitches with the GnRH-Agonist implant containing 4.7 mg Deslorelin. *Theriogenology* 2011, 75: 1125–1129.

Wright P.J., Verstegen J.P., Onclin K., Jöchle W., Armour A.F., Martin G.B., Trigg T.E.: Suppression of the oestrous responses of bitches to the GnRH analogue deslorelin by progestin. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 2001, 57: 263–268.

Korrespondenz

Dr. med. vet. J. Palm
Abteilung für Kleintierfortpflanzung,
Klinik für Fortpflanzungsmedizin, Vetsuisse-Fakultät
Universität Zürich
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich
Fax + 41 (0)44 635 89 40
Tel. + 41 (0)44 635 82 67
jpalm@vetclinics.uzh.ch

Manuskripteingang: 30. März 2011

Angenommen: 16. Juni 2011