

Untersuchungen über die Bedeutung der Interöstrusfollikel im Verlauf künstlich eingeleiteter Zyklusunterbrechungen beim Rind

Autor(en): **Schneebeli, J. / Döbeli, M.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **127 (1985)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593454>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Institut für Zuchthygiene (Prof. Dr. K. Zerobin) der Universität Zürich

Untersuchungen über die Bedeutung der Interöstrusfollikel im Verlauf künstlich eingeleiteter Zyklusunterbrechungen beim Rind*)

J. Schneebeli**) und M. Döbeli***)

1. Einleitung

Als Interöstrusfollikel (IF) werden palpatorisch erkennbare Blasen bezeichnet, die auf dem Rinderovar im Zeitraum zwischen 2 Brunsten oder während der Trächtigkeit auftreten und ohne zu ovulieren wieder zurückgebildet werden [28, 29]. Wie vorangegangene Abklärungen [28, 29] zeigten, ist generell in jeder Lutealphase eines normallangen Zyklus mit dem Vorkommen von 1 bis 3 IF zu rechnen, wobei Mehrfachbildungen stets zeitlich gestaffelt ablaufen.

Die Ergebnisse umfangreicher klinischer Erhebungen [29] lassen vermuten, dass IF als Frühstadien potentieller Brunstfollikel (BF) anzusehen sind, die nur dann der Atresie verfallen, wenn ihnen die Möglichkeit zur Endausreifung verwehrt bleibt. Eine experimentelle Überprüfung dieser Hypothese schien vor allem deshalb angezeigt, weil nach Ansicht mehrerer Autoren [8, 12, 26, 30] bereits in der Lutealphase vorhandene grosse ovarielle Blasen sich durchwegs zurückbilden und BF erst zum Zeitpunkt der Gelbkörperregression aus kleinen Tertiärfollikeln hervorgehen sollen.

Nach den allgemeinen Vorstellungen über die endokrine Regulation des Sexualzyklus beim Rind werden parazyklische Ovulationen durch die Progesteronproduktion aktiver Corpora lutea verhindert [11, 17, 18, 19, 27]. Tatsächlich kann durch Einleiten einer vorzeitigen Luteolyse die Zyklusdauer verkürzt und eine neue Brunst herbeigeführt werden. Die Frage, ob dabei kurzfristig frische BF heranwachsen, oder ob bereits vorhandene IF sich zu BF weiterentwickeln können, hat bisher in der Literatur kaum Beachtung gefunden. Im Hinblick auf die eingangs erwähnte Hypothese über die Funktion der IF scheint ihre Beantwortung aber von besonderem Interesse zu sein.

2. Fragestellung

Mit der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, welche Bedeutung den IF zukommt, wenn bei zyklischen Rindern durch vorzeitiges Unterbrechen der Lutealphase eine neue Brunst induziert wird. Zwei einfache Modellstudien dienten zur Abklärung der folgenden Einzelfragen:

*) Studie im Rahmen des Forschungsprojektes Nr. 3.929-0.83 des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung

**) Adresse: Villastrasse 44, CH-7431 Masein

***) Adresse: Institut für Zuchthygiene der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich

1. Ermöglicht eine vorzeitige Luteolyse den IF ihre Weiterentwicklung bis zur Ovulationsreife (Versuch 1)?
2. Wann und wie kommt eine nächste Brunst in Gang, wenn im Interöstrum palpatorisch erkennbare Follikel vor Applikation eines Luteolytikums manuell entfernt werden (Versuch 2)?

3. Methoden

Allgemeine Angaben: Die Untersuchungen wurden unter Feldbedingungen in der Zeit vom Frühling bis Herbst 1984 in einem Braunviehbestand (Anbindestall, täglicher Weidegang während des Sommerhalbjahres) im Kanton Zürich durchgeführt. Als Versuchstiere dienten 13 geschlechts gesunde zyklische Kühe und Rinder im Alter von 1.5 bis 9 Jahren, die aus züchterischen oder wirtschaftlichen Gründen zum Zeitpunkt der Erhebungen unbelegt blieben. Als in sich abgeschlossene Versuchsperiode galt jeweils das Intervall zwischen 2 aufeinanderfolgenden Brunsten. Längere Zeit nicht zur Weiterzucht verwendete Tiere konnten somit wiederholt und in beiden Versuchsgruppen eingesetzt werden.

Versuch 1: Während 21 Sexualzyklen wurde den Versuchstieren bei Anwesenheit eines IF 0,5 mg des synthetischen Prostaglandinanalogs Cloprostenol*) intramuskulär verabreicht, um die Lutealphase vorzeitig zu unterbrechen. Dasselbe Präparat wird in der gleichen Dosierung routinemässig zur Brunstinduktion beim Rind verwendet. Die Einzelbehandlungen wurden auf den Zeitraum zwischen dem 5. und 17. Zyklustag verteilt. In 5 Fällen wurde die Injektion im Abstand von 2 bis 4 Tagen wiederholt, weil die rektalen Palpationsbefunde vermuten liessen, dass mit der Erstbehandlung keine oder nur eine unvollständige Luteolyse erzielt worden war.

Versuch 2: 19 Sexualzyklen wurden benutzt, um Versuchstiere zwischen dem 7. und 17. Zyklustag 1mal mit 0,5 mg Cloprostenol intramuskulär zu behandeln, nachdem unmittelbar zuvor oder 24 Stunden früher auf den Ovarien festgestellte Follikel manuell entfernt worden waren. In 16 Fällen handelte es sich dabei eindeutig um IF, in den übrigen 3 Fällen um nicht mehr eindeutig typisierbare Blasen, die nach dem 11. Zyklustag aufgetreten waren (siehe Definitionen).

Versuchsgang: Um den Verlauf der Follikelbildung exakt erfassen zu können, wurden die Versuchstiere nach dem bereits in früheren Erhebungen praktizierten Verfahren [28, 29] mindestens jeden zweiten Tag vom Autor selbst rektal untersucht. Nach Massgabe der Vorbefunde und der individuellen Eignung einzelner Tiere ergaben sich auch vorübergehend kürzere Untersuchungsintervalle.

Aus täglich allen Tieren entnommenen Blutproben wurde die Aktivität der periodischen Gelbkörper vor und nach den Prostaglandinbehandlungen anhand der im peripheren Kreislauf messbaren Progesteronkonzentration beurteilt. 5 ml Venenblut wurden dazu in heparinisierte Röhrchen aufgefangen und unmittelbar nach der Entnahme zentrifugiert. In den bis zur Weiterverarbeitung bei -20 °C gelagerten Plasmen wurde später die Progesteronkonzentration mittels RIA [7] bestimmt.

Statistische Auswertung: Soweit eine statistische Auswertung von Untersuchungsbefunden angezeigt erschien, stützte sich die Interpretation der Ergebnisse auf den W-Test nach Riedwyl [24] oder auf das graphische Boxplotverfahren [10].

Definitionen:

- Follikel: Als Follikel wurden – unabhängig von ihrer Grösse und von ihrer Verweildauer – alle glattwandigen als Blasen palpierbaren ovariellen Funktionsgebilde bezeichnet.
- Interöstrusfollikel (IF): Gemäss bisherigen Erkenntnissen über die Gesetzmässigkeiten der ovariellen Follikelbildung bei normalzyklischen Rindern [29] sind vor dem 12. Zyklustag erkennbar werdende Blasen durchwegs als *Interöstrusfollikel* zu bezeichnen, während später bereits auch mit dem Auftreten von Brunstfollikeln gerechnet werden muss. Frühstadien dieser beiden Follikeltypen sind rektal nicht voneinander zu unterscheiden. Um Fehlinterpretationen von später ohnehin

*) Markenname: Estrumate® (ICI-England); 0,5 mg Cloprostenol = 2 ml Estrumate®

- ovulierenden Brunstfollikeln zu vermeiden, wurde deshalb der Begriff «IF» bei der Auswertung der Versuchsergebnisse bewusst eng gefasst und nur für *vor* dem 12. Zyklustag entstandene Blasen verwendet.
- Brunstfollikel (BF): Follikel, die nachfolgend ovulierten und zur Entstehung eines Gelbkörpers führten, galten als BF.
 - Brunst: Als Brunsttermin galt jener Tag, an dem ein Versuchstier bei Bespringen durch Gefährtinnen Duldungsbereitschaft zeigte. Konnte dieses deutliche Anzeichen trotz täglicher längerer Beobachtung der Tiere im Freien nicht festgestellt werden, so galt der letzte einer Ovulation vorangegangene Tag als Brunstzeitpunkt.
 - Zyklustag Nr. 1: Brunsttermin
 - Corpus luteum-Aktivität: Progesteronkonzentrationen > 1 ng/ml Plasma im peripheren Blut wurden als Ausdruck eines aktiven Gelbkörpers gewertet.
 - Luteolyse: Vollständige funktionelle Rückbildung eines Corpus luteum, welche sich durch Absinken des peripheren Plasmaprogesteronspiegels auf < 1 ng/ml über mehrere Tage äussert.

4. Ergebnisse

Die Versuchsergebnisse werden im einzelnen in den Tabellen 1 und 2 dargestellt. Die Abbildungen 1–5 veranschaulichen anhand von Beispielen den Einfluss der vorgenommenen Eingriffe auf den weiteren Verlauf der Sexualzyklen.

4.1. Versuch 1 – Cloprostenolbehandlung bei Belassung der IF:

Wie die Progesteronanalysen zeigten, vermochten Prostaglandininjektionen, die *nach* dem 8. Zyklustag verabreicht worden waren, in allen Fällen die Lutealphase unmittelbar und nachhaltig zu unterbrechen, obgleich bei 2 Fällen (14 und 15) die rektalen Palpationsbefunde ein Fortbestehen des Corpus luteum vermuten liessen. Zwischen dem 5. und 8. Zyklustag wirkte Cloprostenol bei 4 von insgesamt 10 behandelten Tieren nicht vollständig luteolytisch (Fälle Nr. 1, 2, 7 und 8). In einem dieser Fälle unterblieb eine Nachbehandlung, bei den übrigen 3 Tieren führten erneute Prostaglandininjektionen *nach* dem 8. Zyklustag zur beabsichtigten Gelbkörperregression.

Nach sämtlichen Unterbrechungen der Lutealphase *vor* dem 11. Zyklustag entwickelte sich der nächste BF aus einem bereits früher vorhandenen IF. 11 später eingeleitete Luteolysen führten bei 4 Tieren ebenfalls zur Ovulation von IF, während in den übrigen 7 Fällen die BF aus Blasen hervorgingen, die nicht mehr eindeutig als IF anzusehen sind (siehe Definition) oder gar erst *nach* der Prostaglandinbehandlung erkennbar wurden.

4.2. Versuch 2 – Cloprostenolbehandlung nach Entfernen der IF:

Vor dem 11. Zyklustag verabreichtes Cloprostenol vermochte in keinem Fall eine vollständige Luteolyse herbeizuführen, wenn vorgängig IF manuell gesprengt worden waren; dagegen führten Prostaglandininjektionen zwischen dem 11. und 17. Zyklustag auch nach Entfernen von IF durchwegs zu einer vollständigen Gelbkörperregression.

Mit einer Ausnahme (Fall Nr. 28) entwickelte sich bei allen in Versuch 2 erfassten Tieren der 1. nach der Cloprostenolbehandlung auftretende Follikel zur nächsten Brunstblase; im Fall Nr. 28 entstand vorerst nochmals ein IF.

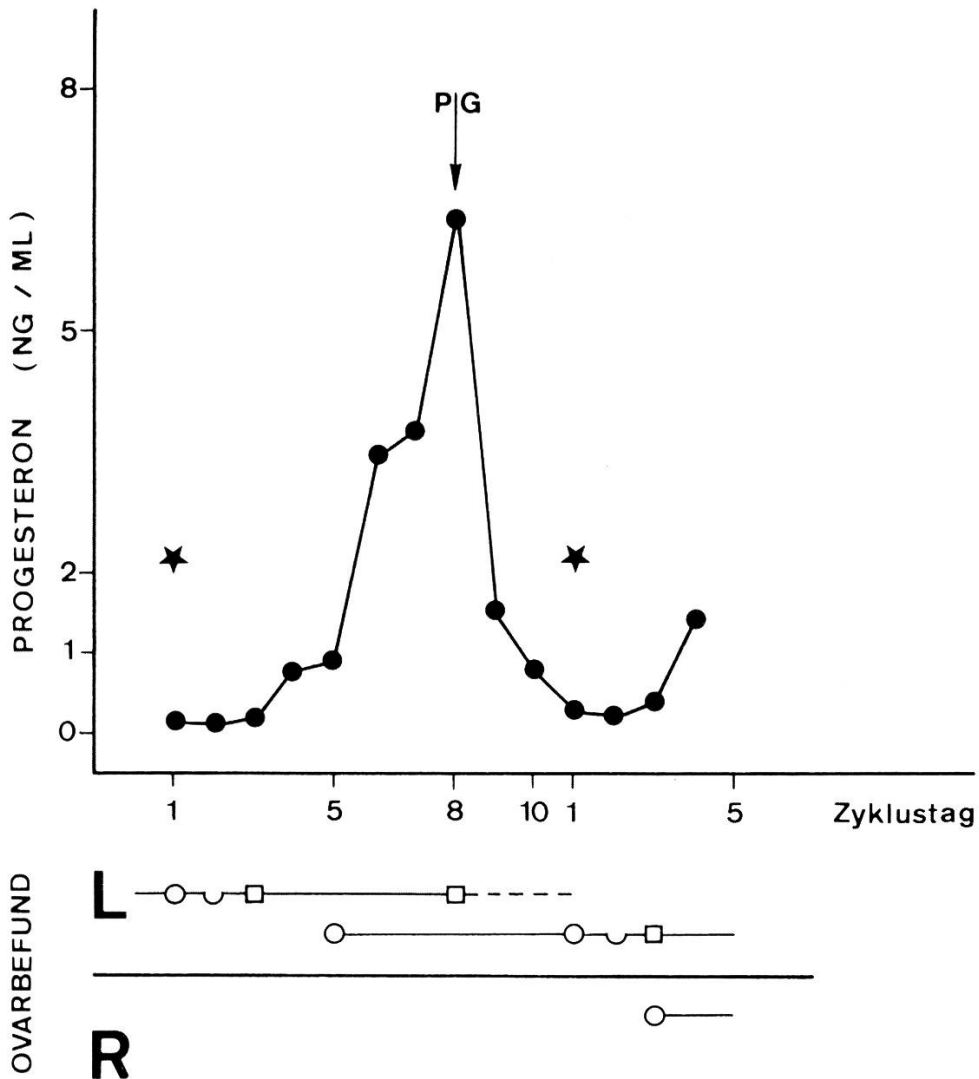
Tabelle 1 Cloprostenolapplikation ohne Entfernung palpierbarer Follikel

Fall Nr.	Zeitpunkt der PG-Injektion (Zyklusstag)	luteolytisch wirksame PG-Injektion (Zyklusstag)	Entstehungszeitpunkt der Injektion anwesenden IF (Zyklusstag)	Entwicklung bei 1. Behandlung anwesender IF zu BF (ja/nein)	Entstehungszeitpunkt der ovulierenden Follikel (Zyklusstag)	Verweildauer der ovulierenden Follikel (Tage)	Intervall zwischen luteolytisch wirksamer PG-Gabe und Brunst (Tage)
1	5/7/11	11	5	ja	5	10	3
2	7	-	-	nein	12	13	-
3	8	8	3	ja	3	8	2
4	8	8	3	ja	3	12	6
5	8	8	3	ja	3	10	4
6	8	8	4	ja	4	8	3
7	8/12	12	4	ja	4	12	3
8	8/12	12	4/8	ja	8	8	3
9	8	8	5/8	ja	5/8	8/5	4
10	8	8	5	ja	5	7	3
11	9	9	2	ja	2	11	3
12	9	9	7	ja	7	7	4
13	10	10	9	ja	9	7	5
14	11/13	11	4/9	ja	9	7	4
15	11/15	11	3	nein	15	2	5
16	12	12	4	nein	12	5	4
17	13	13	4	nein	14	5	5
18	14	14	6	nein	16	3	4
19	15	15	6	nein	14	6	4
20	16	16	4	nein	20	2	5
21	17	17	4	nein	19	4	5

Tabelle 2 Cloprostenolapplikation nach Entfernung palpierbarer Follikel

Fall Nr.	Zeitpunkt der PG-Injektion (Zyklusstag)	Follikelentfernung (Zyklusstag)	Vollständige Luteolyse nach PG-Gabe (ja/nein)	Entstehungszeitpunkt der ovulierenden Follikel (Zyklusstag)	Verweildauer der ovulierenden Follikel (Tage)	Intervall zwischen luteolytisch wirksamer PG-Gabe und Brunst (Tage)	Zykluslänge bei Andauern der Lutealphase (Tage)
22	7	7	nein	13	7	12	18
23	8	8	nein	13	4	8	15
24	8	8	nein	14	5	10	17
25	8	8	nein	12	7	10	17
26	9	8	nein	13	8	11	19
27	9	8	nein	13	6	9	17
28	9	9	nein	17	5	12	20
29	10	9	nein	15/15	4/4	8	17
30	11	10	ja	14	4	6	-
31	11	10	ja	17	1	6	-
32	12	11	ja	16	2	5	-
33	12	11/12	ja	14	4	5	-
34	13	13	ja	14	4	4	-
35	13	13	ja	17	5	8	-
36	14	14	ja	16	6	7	-
37	15	15	ja	18	4	6	-
38	16	16	ja	20	5	8	-
39	16	16	ja	20/20	4/4	7	-
40	17	17	ja	20	5	7	-

ABB. 1: UNTERBRECHUNG DER LUTEALPHASE MIT CLOPROSTENOL AM 8. ZYKLUSTAG IN ANWESENHEIT EINES INTERÖSTRUS-FOLLIKELS (FALL 10)



SYMBOLE IN DEN ABB. 1 - 5:

- = FOLLIKEL
- = CORPUS LUTEUM
- ∪ = OVULATIONSTELLE
- ★ = BRUNST
- PG = CLOPROSTENOLINJEKTION
- ♂ = ENTFERNEN DES FOLLIKELS

ABB. 2: UNTERBRECHUNG DER LUTEALPHASE ERST NACH 2-MALIGER CLOPROSTENOLGABE (TAG 8 UND 12) IN ANWESENHEIT EINES INTERÖSTRUSFOLLIKELS SEIT TAG 5 (FALL 7)

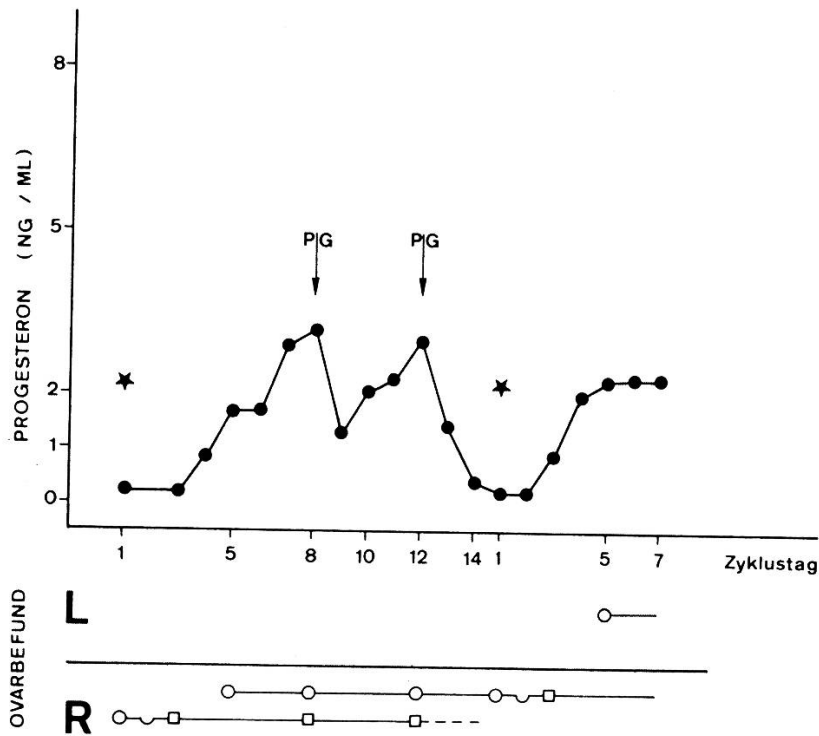


ABB. 3: KEINE UNTERBRECHUNG DER LUTEALPHASE MIT CLOPROSTENOL AM 9. ZYKLUSTAG NACH ENTFERNEN DES INTERÖSTRUSFOLLIKELS (FALL 26)

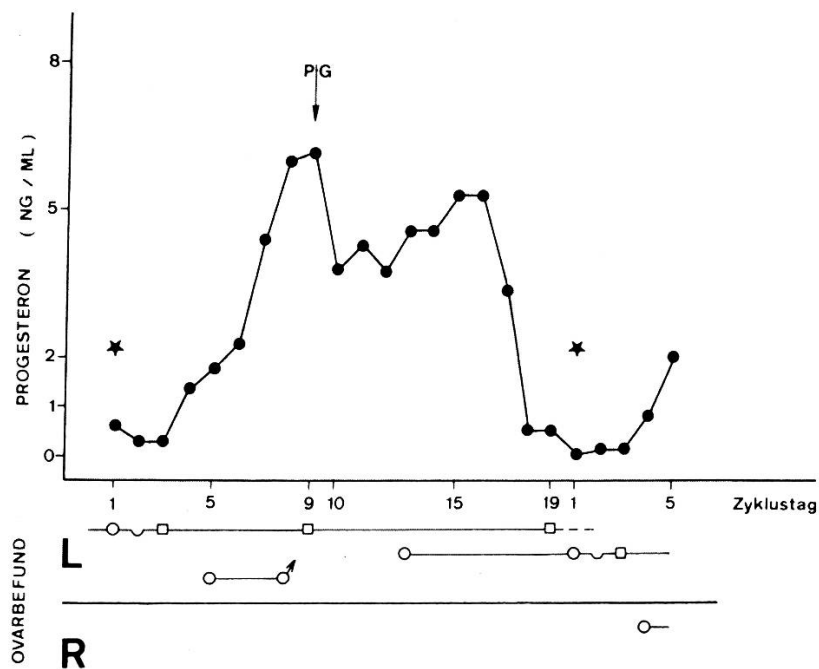


ABB. 4: KEINE UNTERBRECHUNG DER LUTEALPHASE MIT CLOPROSTENOL AM 9. ZYKLUSTAG NACH ENTFERNEN DES INTERÖSTRUSFOLLIKELS (FALL 27)

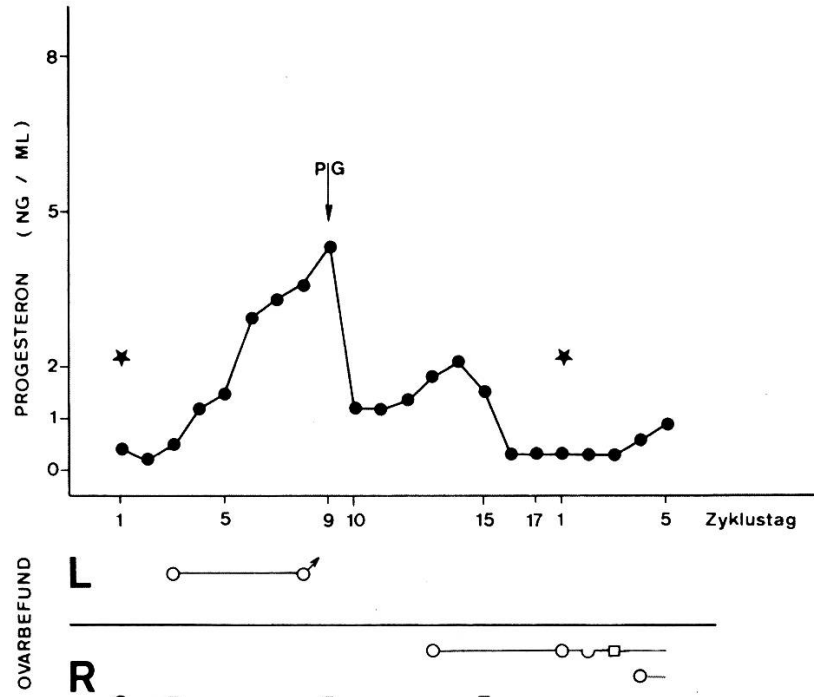
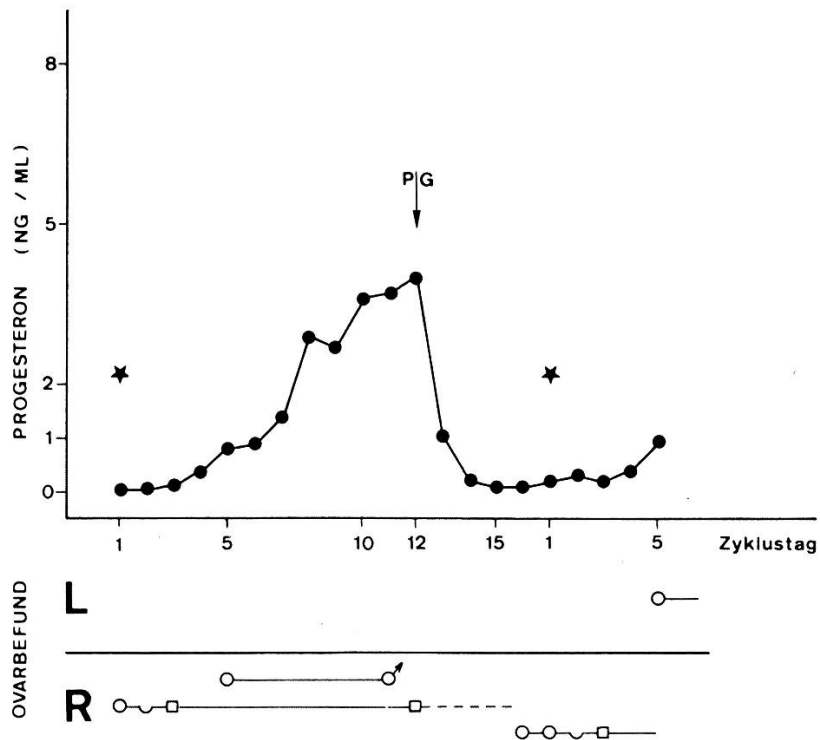


ABB. 5: UNTERBRECHUNG DER LUTEALPHASE MIT CLOPROSTENOL IN DER 2. ZYKLUSHÄLFTE TROTZ ENTFERNEN DES INTERÖSTRUSFOLLIKELS (FALL 32)



Die Länge jener Zyklen, die mittels Cloprostenol nicht hatten unterbrochen werden können, variierte zwischen 15 und 20 Tagen.

4.3. Intervall zwischen Cloprostenolbehandlung und Brunst:

Die durchschnittliche Länge des Intervalles zwischen wirksamer Prostaglandinapplikation und anschliessender Brunst war nicht in allen Versuchsgruppen gleich gross. Anhand des W-Testes nach *Riedwyl* [24] konnten folgende aus Tab. 3 ersichtlichen Unterschiede statistisch bestätigt werden (Signifikanzschwelle 5 %):

- Nach luteolytisch wirksamen Cloprostenolinjektionen kam es beim Versuch 1 (IF belassen) im Mittel aller Fälle rascher zur Brunst als beim Versuch 2 (IF entfernt).
- Beim Versuch 1 trat die Brunst früher ein, wenn sich bereits vorhandene Follikel weiterentwickelten, als wenn erst *nach* der Zyklusunterbrechung palpierbar werdende Blasen zu BF wurden.
- Auch wenn erst *nach* der Prostaglandinapplikation entstandene Follikel ovulierten, trat die Brunst beim Versuch 1 durchschnittlich rascher ein als beim Versuch 2.

Tabelle 3 Zeitspanne zwischen Prostaglandininjektion und Brunst

Versuchsgruppen	Intervall zwischen luteolytisch wirksamer Prostaglandininjektion und Brunst (Tage)	
	$x_{\min} - x_{\max}$	\bar{x}
Versuch 1: Gesamtheit aller Fälle n = 20	2 – 6	4,0
Versuch 1: Ovulation präformierter Follikel n = 15	2 – 6	3,7
Versuch 1: Ovulation erst nach PG-Behandlung entstandener Follikel n = 5	4 – 5	4,8
Versuch 2: n = 11	4 – 8	6,3

Aus Abb. 6 sind Angaben über die Gesamtverweildauer der nach Zyklusunterbrechungen ovulierenden Follikel und über die Zeitspanne zwischen Cloprostenolinjektion und anschliessender Brunst ersichtlich. Mit der Boxplotdarstellung kann insbesondere das unterschiedliche Ausmass der Variabilität der Einzelergebnisse hervorgehoben werden, welche für die beiden Prüfgrössen ermittelt wurden.

4.4. Progesteronprofile nach Cloprostenolgabe:

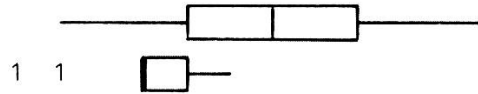
29 der total 32 zu einer vollständigen Gelbkörperregression führenden Prostaglandinbehandlungen waren von einem abrupten und nachhaltigen Abfall des peripheren Progesteronspiegels gefolgt. Der Wert von 1 ng/ml Plasma wurde dabei in weniger

Abbildung 6: Gesamtverweildauer der ovulierenden Follikel und Länge des Intervalles zwischen Cloprostenolbehandlung und Brunst in Versuch 1 und 2 (Boxplot)

Gesamtverweildauer der ovulierenden Follikel

Versuch 1 (n = 21) *):

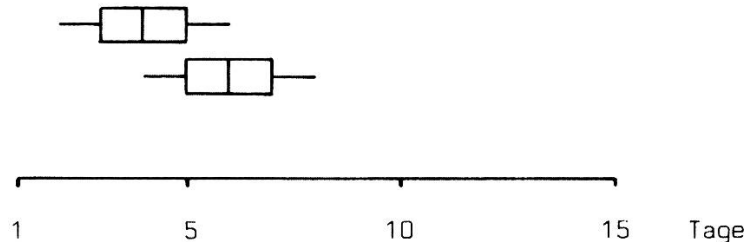
Versuch 2 (n = 12) *):



Intervall zwischen Cloprostenolbehandlung und Brunst

Versuch 1 (n = 20) :

Versuch 2 (n = 11)**):



*) Sowohl in Versuch 1 als auch in Versuch 2 kam es je einmal zu einer Doppelovulation.

***) Nur Fälle nach luteolytisch wirksamen Cloprostenolinjektionen berücksichtigt.

als 48 Stunden unterschritten. In 3 Fällen (stets bei der gleichen Kuh) führte ein eher zögernder Progesteronabfall dazu, dass dieser Wert erst etwa 1 Tag später erreicht wurde.

Im Anschluss an nicht-zyklusunterbrechende Cloprostenolinjektionen kam es zu unterschiedlich stark ausgeprägten, stets unvollständigen Beeinträchtigungen der Progesteronsekretion. Während in einigen Fällen der Progesteronspiegel nach geringgradigem, kurzfristigem Abfall wieder ursprüngliche Werte erreichte oder gar übertraf, blieb er in anderen Fällen bis zur definitiven Gelbkörperregression am Zyklusende erniedrigt. Vereinzelt sank die Progesteronkonzentration sogar vorübergehend auf Werte < 1 ng/ml Plasma und erreichte nachher wieder ein Niveau, das auf eine Fortsetzung der ursprünglichen Lutealphase hinwies.

5. Diskussion

Mit der vorliegenden Arbeit wird die eingangs erwähnte Hypothese bestätigt, wonach IF nicht a priori zur Atresie bestimmte Funktionsgebilde sind, sondern durchaus die Rolle von BF übernehmen können. Aus dem vorgestellten Untersuchungsmaterial geht nicht hervor, ob die reaktionsfähigen IF durch Cloprostenol direkt oder indirekt zur Weiterentwicklung stimuliert wurden. Es erstaunt nicht, dass eine Endausreifung präformierter Follikel nur nach vollständiger Gelbkörperrückbildung und nicht während der ganzen Zeit ihrer Palpierbarkeit möglich ist. Noch ungenügende Reife oder bereits in Gang gekommene Rückbildungsprozesse sind als mögliche Ursachen dafür anzusehen, dass nicht alle IF auf die Cloprostenolgabe mit Weiterentwicklung bis zur Ovulationsreife reagierten. Obwohl in der Literatur die Anwesenheit eines aktiven, mehr als 4–5 Tage alten Corpus luteum periodicum als einzige Voraussetzung genannt wird, um mittels Prostaglandin zuverlässig eine vorzeitige neue Brunst einleiten zu können [3, 4, 14, 20], führten Cloprostenolinjektionen in der Zeit vom 7. bis 10. Zyklustag überraschend oft nicht wie beabsichtigt zu einer vollständigen Gelbkörperrückbildung. Da in dieser Periode Cloprostenol-induzierte Unterbrechungen der Lutealphase nach Entfernen der IF (Versuch 2) generell, bei deren Belassung (Versuch 1) aber nur vereinzelt misslingen, lässt sich vermuten, dass *vor* der Zyklusmitte die erwartete luteolytische Wirkung von Prostaglandin nur bei Anwesenheit reaktionsfähiger IF zustandekommt.

Die während misslungener Zyklusunterbrechungen ermittelten Progesteronprofile deuten auf eine offensichtlich grosse Regenerationsfähigkeit des Luteingewebes hin. Diese Eigenschaft scheint allerdings nur bis kurz nach Zyklusmitte erhalten zu bleiben und nur zur Geltung zu kommen, wenn keine durch Prostaglandinwirkung zur Endausreifung stimulierbare IF vorhanden sind.

In der 2. Hälfte der Lutealphase wirkt Cloprostenol in der Dosierung von 0,5 mg/Tier offenbar uneingeschränkt luteolytisch. Inwiefern grössere Tertiärfollikel auch dann noch die Gelbkörperrückbildung mitbeeinflussen, ohne dabei allerdings die oben erwähnte Rolle zu spielen, kann anhand der bisherigen Erkenntnisse nicht abgeschätzt werden.

Nach einer weitgehend refraktären Phase in den ersten 4–5 Zyklustagen [4, 14, 20, 25] scheint also das Luteingewebe bis etwa zur Zyklusmitte gegenüber Prostaglandin nur bedingt und erst nachher voll empfindlich zu sein. Eine Ursache für dieses Phänomen liegt möglicherweise in der von anderen Autoren beobachteten Zunahme der Bindungsfähigkeit der Lutealzellmembranen für Prostaglandin im Laufe des Zyklus [1, 23].

Die vermutlich etwa vom 5. bis 10. Zyklustag dauernde Phase, in der Cloprostenol zwar eine Unterbrechung der Lutealphase wohl einzuleiten, aber nicht selbständig zu Ende zu führen vermag, verdient besondere Beachtung. In der Literatur wurde bisher die luteolytische Potenz von Prostaglandin in diesem Zeitraum insofern überschätzt, als die Bedeutung gleichzeitig vorkommender IF für das Zustandekommen einer Brunst nicht genügend berücksichtigt worden war. Da aber IF mit grosser Regelmässigkeit bereits in den ersten Zyklustagen auftreten [29] und somit – fälschlicherweise der alleinigen Prostaglandinwirkung zugeschriebene – Brunstinduktionen durchaus schon *vor* der

Zyklusmitte ermöglichen, blieb die Mitbeteiligung der IF bislang unerkannt. Weitere Untersuchungen müssten die Mechanismen abklären, durch welche die IF die Prostaglandinwirkung fördern.

Die im Versuch 1 zur Brunstinduktion beobachtete Frist von durchschnittlich 4 Tagen liegt etwas über den Angaben anderer Autoren, welche Prostaglandin zur Zyklusunterbrechung einsetzten, ohne die Entwicklung der BF näher zu untersuchen [2, 3, 4, 5, 9, 13, 16, 22]. Wie die Einzelergebnisse zeigen, ist die zwischen Prostaglandingabe und anschliessender Brunst liegende Zeitspanne im Einzelfall unter anderem davon abhängig, ob es bereits präformierte oder zum Zeitpunkt der Injektion noch nicht erkennbare Follikel sind, die schliesslich zur Endausreifung gelangen. Aufgrund indirekter Hinweise und theoretischer Überlegungen wurde grösseren Tertiärfollikeln schon in früheren Arbeiten [6, 15, 31] ein Effekt zugeschrieben, der die Brunstinduktion beschleunigt. Eine direkte experimentelle Bestätigung für diese Vermutung wurde allerdings bisher nicht erbracht.

Unsere Feststellung, dass in Versuch 2 vollständig luteolytisch wirksame Prostaglandingaben erst nach durchschnittlich 6.3 Tagen zu einer neuen Brunst führten, während in Versuch 1 diese Frist mit 4.8 Tagen auch dann signifikant kürzer war, wenn nicht der bei der Injektion palpierbare, sondern erst ein später erkennbar werdender Follikel ovulierte, muss zweifelsohne überprüft werden. Die beschränkte Anzahl der vorläufig miteinander vergleichbaren Einzelbeobachtungen erlaubt noch keine abschliessende Interpretation dieser Befunde.

Bei den in Versuch 1 erfassten Fällen variierte die zwischen Prostaglandingabe und anschliessender Brunst liegende Zeitspanne bedeutend weniger stark als die Gesamtverweildauer der zur Ovulation gelangenden Follikel (Abb. 6). Während die Endausreifung zur Brunstblase offenbar als zeitlich wohldeterminierter Vorgang zu verstehen ist, scheint die totale Verweildauer vor allem davon abhängig zu sein, nach wie langer «Wartezeit» IF den Stimulus zur Weiterentwicklung erhielten. Eine ebensogrosse Variabilität der gesamten (palpatorisch erfassbaren) Anbildungszeit schliesslich ovulierender Follikel wie in der vorliegenden Arbeit war früher auch bei normalzyklischen unbehandelten Rindern beobachtet worden [29]; dies könnte bedeuten, dass physiologischerweise ein Teil der BF aus bereits vorgebildeten IF hervorgehen könnte.

Eine verhältnismässig einheitliche Gesamtverweildauer wiesen jene BF auf, die in Versuch 2 nach erfolgreichen Prostaglandinbehandlungen heranwuchsen. Durch das Entfernen präformierter Follikel *vor* Einleiten der Luteolyse wurden offenbar im Sinne einer Vereinheitlichung Voraussetzungen geschaffen, die ein Ausreifen neuer Brunstblasen unter einigermaßen standardisierten Bedingungen erlaubten.

Schlussfolgerungen:

IF und BF unterscheiden sich offenbar hinsichtlich ihrer funktionellen Bedeutung nicht grundsätzlich. Ob ein bestimmter heranwachsender Follikel schliesslich ovuliert oder atresiert, scheint nicht vorausbestimmt zu sein, sondern vom jeweiligen Zusammenspiel übergeordneter Regelmechanismen abzuhängen. Die brunstinduzierende Wirkung von Prostaglandin kann durch manuelles Entfernen präformierter palpierba-

rer Tertiärfollikel je nach Zyklusstadium verzögert oder gar verhindert werden. Man kann erwarten, dass die Zuverlässigkeit und die zeitliche Präzision der hormonellen Brunsteinleitung erhöht wird, wenn die Bedeutung der IF besser beachtet wird als bisher.

6. Zusammenfassung

Unter Feldbedingungen wurde die Bedeutung der Interöstrusfollikel bei der Brunstinduktion mittels Prostaglandin untersucht. In Versuch 1 wurde in 21 Fällen zyklischen Kühen und Rindern zwischen dem 5. und 17. Zyklustag unter Belassung vorher palpatorisch festgestellter Interöstrusfollikel 0.5 mg Cloprostenol verabreicht. In Versuch 2 wurde in 19 Fällen Kühen und Rindern zwischen dem 7. und 17. Zyklustag die gleiche Prostaglandindosis injiziert, nachdem vorgängig präformierte Follikel manuell entfernt worden waren.

Interöstrusfollikel sind in der Lage, sich nach erfolgreicher Zyklusunterbrechung zu Brunstfollikeln weiterzuentwickeln. Allerdings scheinen sie nicht während der ganzen Dauer ihrer palpatorisch feststellbaren Anwesenheit zur Endausreifung stimulierbar zu sein. Mittels Cloprostenol konnten Lutealphasen nur dann bereits vor der Zyklusmitte unterbrochen werden, wenn gleichzeitig ein reaktionsfähiger Interöstrusfollikel vorhanden war. Durch das Entfernen bereits palpierbarer Tertiärfollikel vor der Prostaglandinapplikation konnte das Entstehen einer vorzeitigen neuen Brunst je nach Zyklusstadium verzögert oder gar verhindert werden. Die zwischen Prostaglandininjektion und anschließender Brunst liegende Zeitspanne ist davon abhängig, ob präformierte oder erst nach der luteolytischen Behandlung auftretende Follikel zur Ovulation gelangen.

Die Versuchsergebnisse lassen vermuten, dass Interöstrusfollikel und Brunstfollikel hinsichtlich ihrer physiologischen Bedeutung prinzipiell als gleichwertige Funktionsgebilde anzusehen sind.

Résumé

La fonction des follicules interœstraux dans l'induction hormonale de chaleurs par de la prostaglandine fut contrôlée dans des conditions de pratique. Expérience 1: Dans 21 cas, des vaches ou des génisses cyclées présentant des follicules interœstraux découverts par palpation rectale, reçurent une dose de 0,5 mg de Cloprosténol entre les jours 5 et 17 du cycle.

Expérience 2: Dans 19 cas, des vaches ou des génisses cyclées reçurent la même dose de Cloprosténol entre les jours 7 et 17 du cycle, après que des follicules ovariens préformés eurent été détruits manuellement.

Après une interruption précoce de la phase lutéale, les follicules interœstraux sont capables de se développer en des follicules de chaleur. Il semble toutefois qu'ils ne puissent être stimulés pour mûrir jusqu'à l'ovulation que pendant une partie de leur présence décelable par palpation rectale. La phase lutéale ne put être interrompue par du Cloprosténol, pendant la première moitié du cycle, que lorsqu'il y avait simultanément un follicule interœstral stimuable. En détruisant, avant l'application de prostaglandine, les follicules tertiaires déjà palpables, la formation d'un nouveau œstrus précoce put être, suivant le stade du cycle, retardée ou même empêchée. Le laps de temps entre l'injection de prostaglandine et l'œstrus qui s'ensuit varie selon que ce sont des follicules préformés ou des follicules apparus seulement après le traitement lutéolytique qui parviennent à l'ovulation.

Les résultats de ces expériences conduisent à l'hypothèse que les follicules interœstraux et les follicules de chaleur sont à considérer en principe comme des formations fonctionnelles équivalentes quant à leur rôle physiologique.

Riassunto

Nel campo pratico fu controllata la funzione dei follicoli interestrals inducendo per via ormonale i calori per mezzo di prostaglandina.

Esperienza 1: in 21 casi, vacche e manze cicliche che non presentavano follicoli interestrals individuati per via rettale ricevertero una dose di 0,5 mg di Cloprostenol fra il quinto ed il diciassettesimo giorno del ciclo.

Esperienza 2: in 19 casi vacche e manze cicliche ricevettero una dose di 0,5 mg di Cloprostenol fra il settimo ed il diciassettesimo giorno del ciclo dopo che i follicoli preformati furono asportati manualmente.

Dopo l'interruzione della fase luteale i follicoli interestralsi possono svilupparsi in follicoli estrali. Sembra però che siano pronti ad essere stimolati per la maturazione completa solo durante una parte del periodo in cui sono individuabili. Durante la prima metà del ciclo la fase luteale poté esser interrotta con Cloprostenol soltanto quando c'era un follicolo interestralsi pronto ad essere stimolato. Distruggendo prima dell'applicazione di prostaglandina follicoli terziari già palpabili, la formazione di un nuovo calore precoce poté esser ritardato od impedito, secondo lo stadio del ciclo. Il lasso di tempo fra la applicazione di prostaglandina ed il susseguente calore varia secondo che i follicoli siano stati preformati o siano già esistenti dopo l'iniezione luteolitica.

I risultati di queste esperienze fanno presumere che i follicoli interestralsi ed i follicoli estrali siano da considerarsi per principio formazioni funzionali equivalenti quanto alla funzione fisiologica.

Summary

Under field conditions the significance of interoestral follicles in connection with prostaglandin-mediated induction of oestrus was studied. In experiment 1, 0,5 mg Cloprostenol was administered to 21 cows and heifers between days 5 and 17 of the cycle, leaving previously palpated interoestral follicles untouched. In experiment 2 the same dose of prostaglandin was given to 19 cows and heifers between days 7 and 17, but only after preformed follicles had been removed manually.

Interoestral follicles are capable to develop further, after successful interruption of the cycle, to ovulatory follicles. However, their readiness to stimulation to final maturation does not seem to persist during the entire period of their presence as judged by palpation. Before the middle of the cycle, luteal phases could only be interrupted, provided a reactive interoestral follicle was present at the time of prostaglandin administration. Removing of already palpable tertiary follicles, before injection of prostaglandin, was followed by a delay or even the prevention of a new oestrus, depending on the stage of cycle at the time of application. The laps of time between injection of prostaglandin and subsequent oestrus depends from the fact if preformed follicles ovulate, or follicles arising only after luteolytic treatment.

The results suggest that interoestral and Graafian follicles are to be considered as basically equivalent structures, with regard to their physiological significance.

7. Literaturverzeichnis

- [1] *Bartol F. F.; Kimball F. A.; Thatcher W. W.; Bazer F. W.; Chenault J. R.; Wilcox C. J. and Kittok R. J.*: Follicle, luteal and uterine parameters during estrous cycle. *J. Anim. Sci.* 45, Suppl. 1, 134 (Abstr.) (1977). – [2] *Britt J. H.; Hafs H. D. and Stevenson J. S.*: Estrus in relation to time of administration of prostaglandin $F_{2\alpha}$ to heifers. *J. Dairy Sci.* 61, 513–515 (1978). – [3] *Cooper M. J.*: Control of oestrus cycles of heifers with a synthetic prostaglandin analogue. *Vet. Rec.* 95, 200–203 (1974). – [4] *Cooper M. J. and Furr B. J. A.*: The role of prostaglandins in animal breeding. *Vet. Rec.* 94, 161 (Abstr.) (1974). – [5] *Cumming J. A.; Baxter R. W.; White M. B.; McPhee S. R. and Sullivan A. P.*: Time of ovulation in cattle following treatment with a prostaglandin analogue (PG), PG with LH-RH, or intravaginal silastic coils impregnated with progesterone (PRID). *Theriogenology* 8, 184 (1977). – [6] *Dobson H.; Cooper M. J. and Furr B. J. A.*: Synchronization of oestrus with I.C.I. 79 939, an analogue of $PGF_{2\alpha}$, and associated changes in plasma progesterone, oestradiol- 17β and LH in heifers. *J. Reprod. Fert.* 42, 141–144 (1975). – [7] *Döbeli M.*: Comparative studies in radioimmunoassay of progesterone in plasma and milk of cows using double antibody technique and dextran coated charcoal separation. *Proc. 2nd Int. Sympos. Vet. Lab. Diagnosticians*, June 24–26 (1980), Lucerne (Switzerland). – [8] *Duffour J.; Whitmore H. L.; Ginther O. J. and Casida L. E.*: Identification of the ovulating follicle by its size on different days of the estrous cycle in heifers. *J. Anim. Sci.* 34, 85–87 (1972). – [9] *Eddy R. G.*: Cloprostenol as a treatment for no visible oestrus and cystic ovarian disease in dairy cows. *Vet. Rec.* 100, 62–65 (1977). – [10] *Eggenberger E. und Thun R.*: Eine graphische Methode zur Darstellung von Messwerten. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 126, 199–205 (1984). – [11] *Glencross R. G.; Munro I. B.; Senior*

B. E. and Pope G. S.: Concentrations of oestradiol-17 β , oestrone and progesterone in jugular venous plasma of cows during the oestrous cycle and early pregnancy. *Acta endocr. (Kbh)* 73, 374–384 (1973). – [12] *Grunert E.*: Die gynäkologische Untersuchung. In: Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind; pp. 74–109. Herg. Grunert E. und Berchtold M. Paul Parey-Verlag, Berlin und Hamburg (1982). – [13] *Henricks D. M.; Ellicot A. R.; Hill J. R. and Dickey J. F.*: Estrous control using PGF $_{2\alpha}$. II. Gonadal hormones. *J. Anim. Sci.* 39, 211 (1974). – [14] *Inskeep E. K.*: Potential uses of prostaglandins in control of reproductive cycles of domestic animals. *J. Anim. Sci.* 36, 1149–1157 (1973). – [15] *Jackson P. S.; Johnson C. T.; Furr B. J. and Beattie J. F.*: Influence of stage of oestrous cycle on time of oestrous following cloprostenol treatment in the bovine. *Theriogenology* 12, 153–167 (1979). – [16] *Johnson C. T.*: Time to onset of oestrus after the injection of heifers with cloprostenol. *Vet. Rec.* 103, 204–206 (1978). – [17] *Karg H.*: Neuroendokrine Regulation der Fruchtbarkeit. Bayer. Landwirtsch. Jb. 43, 733–749 (1966). – [18] *Karg H.*: Endokrine Regelkreise der Fortpflanzung und deren willkürliche Steuerung. *Z. Tierzücht. u. Züchtungsbiol.* 84, 262–272 (1968). – [19] *Karg H.; Schams D.; Hofmann B. und Claus R.*: Neue Erkenntnisse der Endokrinologie der Fortpflanzung. *Prakt. Tierarzt* 7, 561–578 (1979). – [20] *Lauderdale J. W.*: Effects of PGF $_{2\alpha}$ on pregnancy and estrous cycle of cattle. *J. Anim. Sci.* 35, 246 (1972). – [21] *Lauderdale J. W.; Seguin B. E.; Stellflug J. N.; Chenault J. R.; Thatcher W. W.; Vincent C. K. and Loyancano A. F.*: Fertility of cattle following PGF $_{2\alpha}$ injection. *J. Anim. Sci.* 38, 964–967 (1974). – [22] *Nancarrow C. D. and Radford H. M.*: Use of oestradiol benzoate to improve synchronization of oestrus in cattle. *J. Reprod. Fert.* 43, 404 (1975). – [23] *Rao Ch. V.; Estergreen V. L.; Carmann F. R. Jr. and Moss G. E.*: Receptors for gonadotrophin and prostaglandin F $_{2\alpha}$ in bovine corpora lutea of early, mid and late luteal phase. *Acta endocr.* 91, 529–537 (1979). – [24] *Riedwyl H.*: Angewandte mathematische Statistik in Wissenschaft, Administration und Technik. Verlag Paul Haupt, Bern und Stuttgart (1975), pp. 150–154. – [25] *Rowson L. E. A.; Tervit R. and Brand A.*: The use of prostaglandins for synchronization of oestrus in cattle. *J. Reprod. Fert.* 29, 145 (1972). – [26] *Rüsse I. und Stolla R.*: Morphologische Untersuchungen an Follikeln des Rinderovars während der verschiedenen Zyklusphasen. Tagung über Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung der Haustiere 22./23. Februar 1979 München (1979). – [27] *Schams D.; Schallenberger E.; Hofmann B. and Karg H.*: The oestrous cycle of the cow: hormonal parameters and time relationships concerning oestrus, ovulation and electrical resistance of the vaginal mucus. *Acta endocr.* 86, 180–192 (1977). – [28] *Schneebeli J.*: Untersuchungen über das Vorkommen von Interöstrusfollikeln beim Rind. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 126, 221–229 (1984). – [29] *Schneebeli J. und Eggenberger E.*: Klinische Untersuchungen über die Follikelbildung auf dem Rinderovar. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 127, 213–230 (1985). – [30] *Stolla R. und Himmer B.*: Hormonelle Untersuchungen an den Follikeln des Rinderovars während verschiedener Zyklusphasen. Tagung über Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung der Haustiere 22./23. Februar 1979 München (1979). – [31] *Tervit H. R.; Rowson L. E. A. and Brand A.*: Synchronization of oestrus in cattle using a prostaglandin F $_{2\alpha}$ analogue (ICI 79939). *J. Reprod. Fert.* 34, 179–181 (1973).

Manuskripteingang: 9. August 1985

BUCHBESPRECHUNG

16. Kongressbericht der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, Bad Nauheim, 17.–20. April 1985. 423 Seiten, 125 Abbildungen, DIN A 5. Bezug über: Geschäftsstelle der DVG, Frankfurter Strasse 87, 6300 Giessen. Preis DM 47.–.

Der Rezensent glaubt sich nicht mehr entschuldigen zu müssen – da er dies schon mehrfach getan hat – dass der inhaltsschwere Kongressbericht der DVG-Tagung nicht besprochen werden kann, wie er es verdienen würde. Erstmals ist er in der bekannten «DVG-Reihe» erschienen, in der die Vorträge von Tagungen und Symposien der einzelnen Arbeitsgebiete und Fachgruppen veröffentlicht werden. (Vergl. etwa den 2bändigen Bericht über den V. Internationalen Kongress für Tierhygiene, Hannover, 10.–13. September 1985.) Diese Eingliederung hatte zur Folge, dass der Bericht bereits weniger als ein halbes Jahr nach dem Kongress herausgebracht werden konnte, an sich schon eine organisatorische Glanzleistung des verantwortlich zeichnenden Vorstandes.

Nach bewährtem Muster gliederten sich die Vorträge in zwei Gruppen mit den Leitthemen: Pathogenese aktueller Krankheiten, und Neues aus der veterinärmedizinischen Forschung; letzteres