

Einsatz von Hormonen zur Prophylaxe und Therapie der Sterilität des Rindes

Autor(en): **Günzler, O. / Huber, E.**

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): **109 (1967)**

Heft 11

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593344>

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 Rindergesundheitsdienst in Bayern E.V.
Tierärztlicher Leiter: Oberregierungsrat Dr. O. Richter

Einsatz von Hormonen zur Prophylaxe und Therapie der Sterilität des Rindes

Von O. Günzler und E. Huber

Die Sterilitätsprobleme beim Rind sind nach Häufigkeit und Rang von den Wirtschaftsbedingungen und der Leistungserwartung abhängig. Diese Einflüsse dürften in der Schweiz denen des bayerischen Voralpengrünlandes so weit gleichen, daß für die Betrachtung des Sterilitätsproblem es ähnliche Ausgangspunkte bestehen.

Die Tilgung der infektiösen Sterilitätsursachen und die Verbesserung von Futterwerbung und Fütterung haben in den letzten Jahren zu einem allgemeinen Leistungsanstieg in der Rinderzucht geführt. Als Folge daraus werden beim Hochleistungsrind zunehmend Fruchtbarkeitsstörungen beobachtet, für die man eine temporäre Erschöpfung des Organismus verantwortlich machen muß.

Nach der Statistik erreicht die Kuh in Deutschland ein durchschnittliches Lebensalter von 5,5 bis 6 Jahren, was eine Nutzung von 3½ Laktationen zuläßt. Zieht man davon die Einnahmen von zwei Laktationen für die Aufzuchtunkosten ab, so bleibt eine effektive Nutzung von 1½ bis 2 Laktationen. Für die Schweiz wird eine durchschnittliche Zuchtverwendung von 4,25 bis 5,8 Jahren, im Gesamtdurchschnitt 4,8 Jahre, angegeben. Mit Hahn [8] muß man damit zur Feststellung kommen, daß alle Fortschritte der letzten Jahre in der Sterilitätsbekämpfung durch Leistungssteigerungen wieder aufgehoben wurden. Die Abgangsquote wegen Sterilität wird beim Rind auf 40–50% geschätzt und liegt damit unerträglich hoch.

Die beim Hochleistungsrind häufigsten Sterilitätsursachen sind nach unserer Erfahrung Defekte des Sexualzyklus und der Ovulation. Zur Behandlung wird zunehmend die Hormonsubstitution eingesetzt. Zum Verständnis der Wirkungsweise einer Hormonsubstitution müssen die Wirkung der Hormone und ihre rhythmischen Funktionen beim Zyklus kurz und vereinfacht rekapituliert werden (Abb. 1).

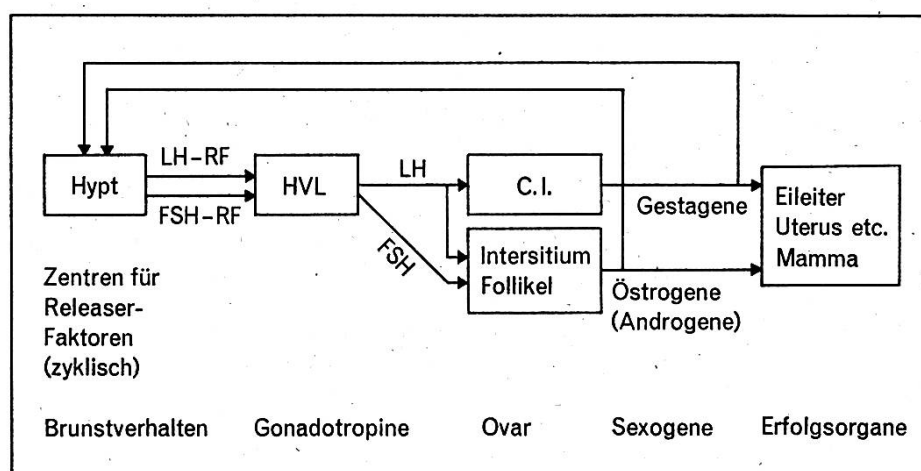


Abb. 1 Regelkreis der weiblichen Sexualhormone (nach Karg).

Steuerzentrum des Sexualzyklus ist das hypophysär-hypothalamische System. Vom Hypothalamus wird der Ablauf programmiert, indem sogenannte Releaser als Auftragsvermittler die im Hypophysenvorderlappen (HVL) erzeugten gonadotropen Hormone freisetzen. Es wird zwischen follikelstimulierendem Hormon (FSH) und luteinisierendem Hormon (LH) unterschieden, wobei das erstere für die Follikelbildung, das zweite für die Ovulation und Luteinisierung des Follikels zuständig sein soll. Unter dem Einfluß der beiden Hormone wird der Follikel induziert und ausgereift, wobei die aus dem Follikel stammenden Östrogene auf den Hypothalamus rückmeldend wirken und die Ausschüttung weiterer Gonadotropine (von der Östrogenmenge abhängig) regeln. Das unter LH-Einfluß aus dem Follikelrest gebildete Corpus luteum erzeugt Progesteron, durch welches für die Zeitdauer der Corpus-luteum-Funktion der HVL blockiert und für diese Frist die Induktion neuer Follikel verhindert wird. Die Funktion des Corpus luteum wird – allerdings nicht bei allen Tierarten – durch ein weiteres Gonadotropin, das luteotrope Hormon (LTH), das auch für die Milchsekretion verantwortlich ist, unterhalten. Der Abbau des Corpus luteum geschieht durch einen sogenannten «luteolytischen Effekt», der noch nicht näher bekannt ist. Er geht sicher vom Uterus aus, doch weiß man nicht, ob ein eigenes Hormon (Luteolysin) oder nur nervöse Impulse wirksam werden. Voraussetzung für seine Regression scheint die volle Ausreifung des Corpus luteum zu sein, weil anluteinisierte Follikel, wie zum Beispiel Luteinzysten, persistieren und nicht einer periodischen Luteolyse unterliegen. Zu unterscheiden sind also:

1. gonadotrope Hormone des HVL: FSH, LH, LTH;
2. die vom Ovar gebildeten weiblichen Sexualhormone, die Östrogene;
3. das vom Corpus luteum gebildete Gestagen, Progesteron.

Für die Substitution stehen Präparate zur Verfügung, die mit den genuinen Hormonen nicht identisch, aber weitgehend wirkungsgleich sind:

für FSH das Serumgonadotropin PMS mit einer gemischten Wirkung von LH und FSH und

das Menopausengonadotropin HMG mit einer Wirkung überwiegend wie FSH, geringgradig wie LH;

für LH das Choriongonadotropin HCG, mit einer Wirkung wie LH.

Die Östrogene und Gestagene, wegen ihrer chemischen Struktur Steroidhormone genannt, sind nach ihrer Bauart aufgeklärt, und es gibt eine ganze Reihe synthetischer Ersatzpräparate, auf die fallweise eingegangen werden soll.

Die Hormone sind artunspezifisch und grundsätzlich nach dem angegebenen Schema wirksam. Der Wirkungsrythmus und die Ausschüttungsmenge sind jedoch streng auf die Tierspezies eingestellt. Neuere Untersuchungen von Karg [11] haben zum Vorschlag eines neuen Zyklusschemas beim Rind geführt (Abb. 2).

Wesentlichste Erkenntnisse daraus sind, daß der Zyklus des Rindes zweiphasig verläuft, FSH gegenüber LH eine untergeordnete Rolle spielt – da es

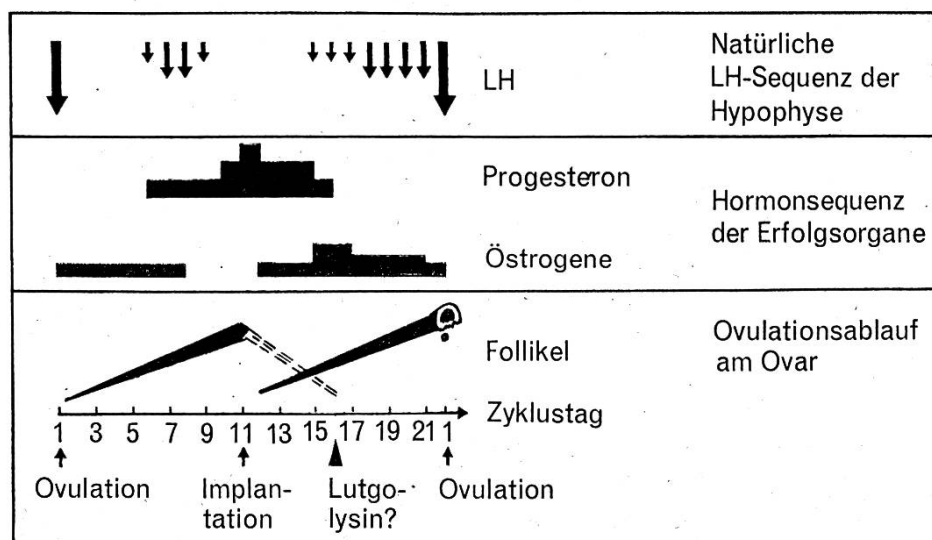


Abb. 2 Schema des Rinderzyklus (nach Karg).

wahrscheinlich nur in minimalen Mengen nötig und in diesem Ausmaß immer vorhanden ist – und daß LTH bei der Kuh nicht zykluswirksam ist. Wegen seiner nicht dominierenden Bedeutung wurde FSH im abgebildeten Schema vernachlässigt, so daß sich der Zyklusablauf unter dieser Vereinfachung folgendermaßen darstellt:

Unter einem schwachen LH-Schub, etwa zwischen Tag 4–9, entsteht ein heranreifender Follikel. Da etwa am Tag 11 das Corpus luteum seinen Funktionshöhepunkt und damit der Progesteronspiegel im Blut sein Maximum erreicht hat, wird die Hypophyse geblockt, und bei gleichzeitig aufgehörender LH-Zufuhr atresiert dieser erste Follikel. Die absinkende Progesteronproduktion des Corpus luteum setzt nun, etwa am Tag 13 beginnend, einen zweiten LH-Schub frei, durch den die Reifung eines zweiten Follikels anläuft. Unter der ansteigenden Östrogenbildung dieses Follikels und der erliegenden Progesteronproduktion des Corpus luteum steigt die LH-Bildung maximal an und führt zur Ausreifung dieses zweiten Follikels und zur Ovulation am Tage 1 (=Tag 22). Aus klinischem Erfahrungsmaterial wissen wir, daß der erste Follikel (der hier Vorfollikel genannt werden soll) in der biologischen Variation gar nicht oder wenig ausgeprägt sein kann. Es besteht der Eindruck, daß er um so weniger in Erscheinung tritt, je rascher das Corpus luteum aufgebaut wird und durch seine Progesteronproduktion «die Tür für weitere Follikel hinter sich zuschlägt».

Aus dem Zyklusschema nach Karg sind für die Therapie folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Da bei der hypophysären Steuerung LH dominiert, sind PMS-Präparate beim Rind ungeeignet und HCG-Präparate für die Substitution zu bevorzugen.

2. Die gonadotropen Hormone, im Falle Rind das LH, werden in kurzfristigen, rasch und hoch ansteigenden Schüben freigesetzt. Zu gezielten Substitutionen sind deshalb ölige Präparate ungeeignet, da eine langfristige Depotwirkung nicht gebraucht wird und die rasche Freisetzung genügend hoher Mengen wirksamen Hormons aus dem öligen Vehikel nicht gewährleistet ist. Ölige Präparate können bei geringer Imbalance zwar wirksam sein, jedoch stehen sie gegenüber wäßrigen Lösungen, die zum raschen Anstieg der Hormonkonzentration führen, zurück.

3. Die Reifung eines Follikels bis zur Ovulation dauert nicht 21 Tage (von Östrus zu Östrus), sondern nur 10–11 Tage und kann durch Hormonzufuhr beschleunigt werden.

Die Ursachen der Zyklusentgleisung sind sicher polyfaktorell. Die besondere Anfälligkeit des Rindes aber tendiert aus der besonderen Situation seiner nach Karg [12] so definierten «Sexualrekonvaleszenz». Danach werden hier mehrere negative Einflüsse gleichsinnig wirksam, von denen herauszustellen sind:

1. Die (zwar arbeitstechnisch und aus der Laktationskurve begründete) Zuchtgewohnheit der Winterkalbung, welche die für die Wiederkonzeption wichtigste postpartale Phase (= Sexualrekonvaleszenz) in den Zeitraum des mäßigsten Futterangebotes verlegt;

2. die abrupte Veränderung der Nährstoffbilanz, die während der Gravidität (unter dem Einfluß plazentärer Hormone) auf eine Superretention geschaltet war und mit dem Abgang der Plazenta, also mit der Geburt, auf eine «negative Überschubbilanz» umgesteuert wird und

3. die unter diesen beiden bereits negativen Voraussetzungen noch entnommene enorme Laktationsleistung, die bei der hormonalen Regulation des Zyklus zu einem locus minoris resistentiae führt, wenn es auch beim Rind wegen der LTH-Unabhängigkeit des Zyklus keine grundsätzliche Laktationssterilität gibt.

Entscheidend für unsere Betrachtung ist, daß das für den intakten Zyklus dominierende LH durch die Geburt so ins Defizit geraten ist, daß, wie Versuche von Karg [13] gezeigt haben, diese endokrine Unterbilanz sogar noch in der Hypophyse des Neugeborenen nachzuweisen ist.

Aus diesen Tatsachen und den Erfahrungen der Praxis lassen sich folgende Behauptungen aufstellen:

1. Die überwiegende Mehrzahl der Zyklusentgleisungen und damit Ursachen folgender Sterilität werden in der Phase der Sexualrekonvaleszenz angelegt.

2. Die Zyklusentgleisungen sind ganz überwiegend durch eine *hypophysäre* Insuffizienz gekennzeichnet, und die am Ovar als Folgeerscheinung ablaufenden Fehlfunktionen sind nur *scheinbar* Erkrankungen des Ovars. Diese These wird durch eine Arbeit von Rüsse und van de Witt [16] belegt, welche die für die Biosynthese der Sexogene am Ovar notwendigen Enzyme auch am Zystenovar nicht gestört fanden. Nur beim alten Tier scheint die Ovarfunktion kritisch belastet zu sein.

3. Die hypophysäre Insuffizienz ist infolge der besonderen Situation des Rindes ganz überwiegend durch einen LH-Mangel ausgezeichnet. Freilich kann es auch andere Fehlquotienten der hypophysären Funktion geben, doch sind diese bei der geringen FSH-Menge, die das Rind benötigt, außerordentlich selten.

Die Tatsache, daß Zyklusentgleisungen fast immer ein LH-Defizit zur Voraussetzung haben, ist für die Korrektur von entscheidender Bedeutung. Damit scheiden nämlich Östrogene und wirkungsähnliche Präparate, die in bestimmter Dosierung die LH-Sekretion provozieren könnten, aus, weil die insuffiziente Produktion des HVL das LH gar nicht zur Verfügung zu stellen vermag. Die Wirksamkeit solcher Präparate (zum Beispiel Provetan, Fecun-

dan usw.) setzt die intakte Hypophysenfunktion voraus; wo diese gegeben ist, können sie als Brunstindikator und Brunstverstärker erfolgreich eingesetzt werden. Neuerdings wurden Versuche über ihre Brauchbarkeit als Graviditäts-Frühtest unternommen (Rüsse, pers. Mitt.). Allerdings werden hier die Fälle von embryonalem Fruchttod und bereits ausgebildete Ovarialzysten auch als positive Reaktionen angezeigt.

Als Modell für die Zykluskorrektur soll die Ovarialzyste dienen, weil sie sicher die häufigste und diagnostisch am klarsten abgrenzbare Entgleisung ist. Sie wurde 1962 (Günzler [5]) aus den Rückschlüssen erfolgreicher Therapie als ein durch LH-Mangel stehengebliebener und entarteter Follikel definiert. Wie erwähnt, gibt es mit Sicherheit darüber hinaus noch andere Störungen des Zyklusverlaufes, die aber weniger eindeutige klinische Bilder ergeben und auch hormonanalytisch noch nicht aufgeklärt sind. Hierher gehört die multiple Follikelbildung (kleinzystische Degeneration). Auch der bereits erwähnte «Vorfollikel» des Rinderzyklus scheint eine gewisse Gefahrenstelle für den Zyklusverlauf zu sein. Wenn nämlich die Progesteronbildung des Corpus luteum zu lange ausbleibt oder nur ungenügend wirksam wird, kann es bereits zur Aktivität dieses «Vorfollikels» kommen, der dann nicht atresiert, sondern persistiert. Die fortdauernd ungenügende Progesteronbildung genügt zur LH-Blockierung und damit zur Atresierung nicht, andererseits scheint aber auch die LH-Ausschüttung nicht auszureichen, den Follikel auszureifen und zu luteinisieren. Damit besteht hier schon die Möglichkeit einer Zystenbildung bei verkürztem Brunstintervall. Grundsätzlich kann nach dieser Vorstellung eine Zyste aus dem «Vorfollikel» wie aus dem zweiten Follikel entstehen. Andererseits haben wir auch die reine Persistenz des «Vorfollikels» bei ausbleibender Konzeption häufig beobachtet.

Für die Korrektur der Zyklusentgleisung sind zwei Bedingungen zu stellen, nämlich

1. die erfolgreiche Induktion einer neuen fertilen Ovulation und
2. eine möglichst sichere Voraussage des zu erwartenden Ovulationszeitpunktes (Synchronisation der Brunst).

Die zweite Forderung ist für jene Fälle von Bedeutung, wo aus mangelhaften Brunstsymptomen oder aus ungenügender Beobachtung des Züchters Tiere mit an sich normal verlaufenden Zyklen zur Behandlung vorgestellt werden. Hier kann die Induktion eines neuen Zyklus mit möglichst sicherer Vorhersage des Belegungszeitpunktes rasch zur Konzeption führen. Auch im Rahmen der künstlichen Besamung, wo das Paarungsverhalten des Partners als Brunsthinweis fehlt, ist dies oft von Bedeutung.

Zur Behandlung sind grundsätzlich drei Wege möglich, nämlich

1. die Substitution der LH-Phase zur Induktion des Corpus luteum,
2. die Substitution der Progesteronphase, also der Wirkung des Corpus luteum,
3. die Substitution der zur Ovulation führenden LH-Phase.

Die Induktion des Corpus luteum ist bei der Ovarialzyste möglich und

durch intraovarielle HCG-Applikation (1000–1500 IE) zu erreichen. Als Folge werden in etwa 48 Stunden die Theka- und Granulosazellen der Zyste zum funktionstüchtigen Corpus luteum umgebildet, das nun durch sein Progesteron den HVL blockiert, so daß es daraufhin zu einer für die Ovulation ausreichenden LH-Ausschüttung kommt (Rebound-Phänomen) (Abb. 3).

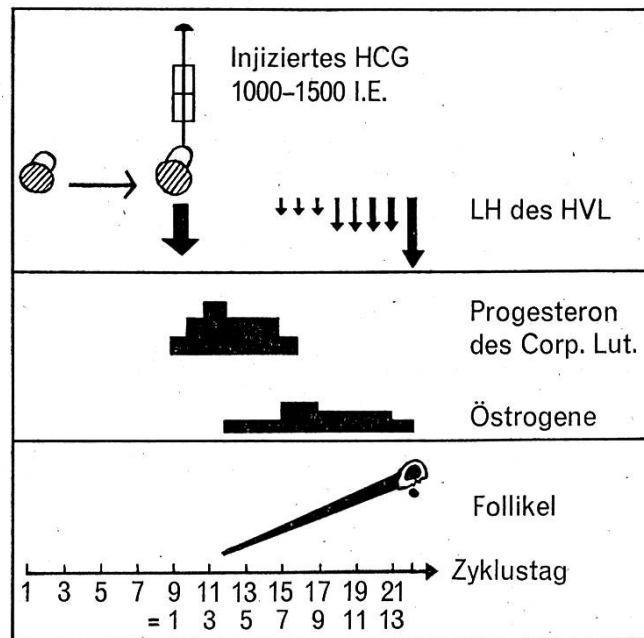


Abb. 3 Zyklusbeeinflussung durch intraovarielle LH-Applikation bei Ovarialzysten

Die Brunst tritt dann in einer Streuung zwischen dem 8. und 18. Tag p. op., in der größten Häufigkeit zwischen Tag 10 und 12, ein. Diese Daten stimmen mit unseren Vorstellungen über den Eingriff am Zyklus überein, da dieser im günstigsten Fall auf etwa Tag 9–10 des Normalablaufes eingestellt wird und somit nach 10–13 Tagen die Ovulation zu erwarten ist. Das Intervall ist von der Reaktionsbereitschaft des Organismus abhängig und schwankt dadurch in Grenzen. Die intraovarielle Applikation ist nach unserer Erfahrung immer noch die sicherste und erfolgreichste Methode der Zystenbehandlung. Sie bedarf der geringsten Dosierung (Dosierungen über 1500 IE ergeben keine besseren Erfolge) und bietet im Gegensatz zur intravenösen Injektion absolute Sicherheit vor Hormonausscheidung in der Milch und vor Antikörperreaktionen.

Bei einiger Übung bietet die Methode keine Schwierigkeiten. Anästhesie-maßnahmen sind nicht nötig und auch eine Desinfektion des Scheidenraumes nur in besonderen Fällen angezeigt. Wichtig ist ein steriles Instrumentarium für jedes Tier, was bei der Auswahl der angebotenen Instrumente berücksichtigt werden sollte. Ein Nachteil der Methode besteht theoretisch in einer mechanischen Verletzung des Ovulationsmechanismus, doch ist diese Gefahr äußerst gering. Falls mit der Operation Infektionen gesetzt werden, können sie zu Eierstockabszessen und Tubenverklebungen führen. Die Folge ist fast immer unheilbare Sterilität, jedoch kann eine akute Peritonitis durch Anti-

biotikagaben verhindert werden. Einen gewissen Schutz vor solchen Unfällen bieten Hormonpräparate, bei denen das Lösungsmittel mit Karbolsäure versetzt ist.

Bemerkenswert ist, daß der durch Behandlung normalisierte Zyklus nicht etwa nur für die nächste Ovulation eine Konzeptionschance bietet, sondern fast immer normal weiterarbeitet. Dies gilt grundsätzlich und auch für die noch zu besprechenden Behandlungsmethoden. Bei länger bestehenden Follikelzysten kann durch die permanente Proliferationsphase des Uterus eine eitrig-eitrige Endometritis hervorgerufen werden. Sie bedarf nur in fortgeschrittenen Fällen einer Behandlung, sonst verschwindet sie mit der Korrektur des Zyklus von selbst.

Eine weitere Behandlungsmethode besteht in der Substitution von Gestagen, wobei also nicht der Aufbau des Corpus luteum ausgelöst, sondern nur dessen Funktion, die Progesteronausschüttung, ersetzt wird (Abb. 4).

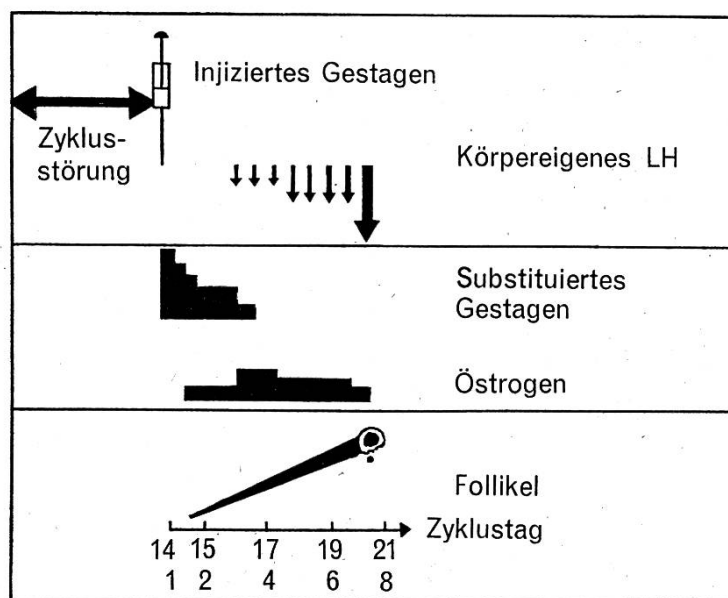


Abb. 4

Dieses Verfahren ist nicht nur auf Behandlungen der Ovarialzysten beschränkt. Durch ein Depot von synthetischem Gestagen wird ein temporärer HVL-Block gesetzt und damit der darauffolgende LH-Schub ausgelöst (Rebound-Phänomen). Erfahrungen wurden bisher unter anderem von Blaschke [1], Inger [9], Möhler [14] und Werro [18] mitgeteilt. Bei Zusammenfassung der Ergebnisse ist die Methode im Prinzip wirksam, jedoch vom jeweiligen Gestagen und seiner Depotwirkung abhängig. Aus diesem Grund sind auch in den meisten Fällen wiederholte Anwendungen bis zum Erfolg notwendig geworden. Eine abgrenzbare Wirkungszeit läßt sich deshalb hier nicht angeben. Klarer waren diesbezüglich die Ergebnisse unserer Versuche mit einer intravenösen Injektion von 10 mg Chlormadinon-Acetat in Propylenglykol. Bei 14 so behandelten Patienten trat in 8 Fällen die Brunst zwischen Tag 8 und 12 p. inj. ein und führte in 7 Fällen zur Konzeption,

während die restlichen 6 Fälle weiter streuten (zwischen Tag 15–29) und hier auch nur bei der Hälfte eine Gravidität eintrat. Daraus läßt sich der vorsichtige Schluß ziehen, daß ein aus 10 mg intravenös gegebenem Chlormadinon-Acetat resultierender Hypophysenblock überwiegend nach 8–12 Tagen das Rebound-Phänomen erwarten läßt. Es ist klar, daß dies nur für dieses Gestagen gilt und für andere Präparate wohl andere Ergebnisse zu erwarten sind.

Die Gesamterfolgsquote lag bisher nur bei etwa 50% und erreicht nicht den von Schjervén [17] mitgeteilten Behandlungserfolg von 70%.

Ein dritter Weg zur Korrektur des Zyklus besteht schließlich in der intravenösen Verabreichung einer Kombination von HCG und Progesteron, worüber 1963 Goosens und Mitarb. [4] erstmals berichtet haben. Bei nymphomanen Patienten wurden an 72,5% und bei solchen mit unregelmäßigen Zyklen an 70,3% eine Wiederkonzeption erreicht. Unsere Erfahrungen basieren auf dem Präparat Chorioman compositum der Firma CELA-Ingelheim. Wirksame Substanzen sind 3000 IE HCG und 125 mg Progesteron. Die Progesteronmenge stellt für das Rind etwa eine Tagesdosis dar und dürfte intravenös rasch, jedoch nicht länger als 24 Stunden wirksam sein. Die substituierte Situation entspricht damit etwa der des Normalzyklus am Tage 16 (Abb. 5).

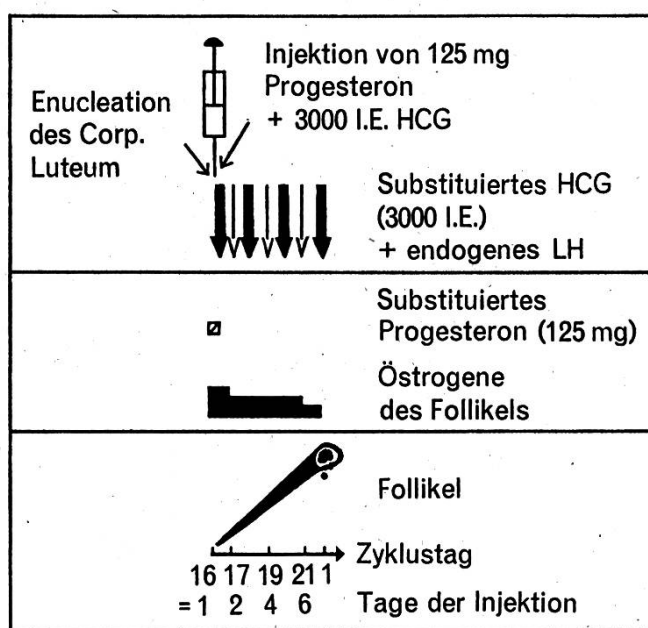


Abb. 5 Zyklusbeeinflussung durch intravenöse Applikation einer Hormonkombination (Chlorioman Compositum).

Die Wirkung des kurzfristigen Progesteronstoßes ist auf die LH-Freisetzung sowie als Stimulierung des Ovarialstoffwechsels denkbar. Das gleichzeitig substituierte HCG erzielt, vermutlich synergistisch mit dem provozierten körpereigenen LH, eine fertile Ovulation. Der Vorteil dürfte hier darin liegen, daß durch die Kombination der Erfolg

in größerer Unabhängigkeit von Corpus luteum und Hypophysenfunktion sichergestellt wird. Unsere eigenen Versuchsergebnisse stützen sich auf ein Patientenmaterial von 74 Tieren, von denen bei insgesamt 53 (71,6%) eine Trächtigkeit erzielt wurde. Von 43 Tieren mit Ovarialzysten wurden mit einmaliger Behandlung 23 Tiere, bei zweimaliger Behandlung weitere 7 Tiere tragend (Konzeptionsquote von 69,8%). Bei 27 Tieren mit «unspezifischen» Zyklusstörungen wurden 19 durch einmalige und 4 durch zweimalige Behandlung tragend (Konzeptionsquote 85,2%). 4 Tiere mit einem echten (über längere Zeit kontrollierten) anöstrischen Zustand konnten nicht beeinflußt werden. Dies bestätigt die Vermutung, daß das völlige Sistieren des Zyklus über den vordergründigen Funktionsstillstand der Hypophyse aus einer tiefergreifenden Depression weiterer Organkreise resultiert.

Daß der Erfolg dieser Methode am Wirkungsprinzip (kurzer HVL-Block und synergistisches HCG) und nicht am Präparat liegt, zeigen Versuche von Schjerven [17], der unter Verwendung der Kombination mit einem anderen Gestagenanteil (3000 IE HCG und 250 mg 17 α -hydroxyprogesteron-kapronat) zu einer ähnlichen Erfolgsquote kam.

Bedeutsam sind bei dieser Behandlungsart die ermittelten Zeitintervalle zwischen der Injektion und dem Auftreten der ersten fertilen Brunst. Nach der unterstellten Wirkungsweise des Präparates (Abb. 4) wäre die erste Brunst nach etwa 5 Tagen zu erwarten. Aus unserem Gesamtversuch konnten wir bei 40 Tieren genaue Daten erlangen (Abb. 6 und 7).

Intervall Injekt. - 1. Östrus	Anzahl der Tiere	Davon bei 1. Östrus tragend
1 Tag	-	-
2 Tage	-	-
3 Tage	8	2
4 Tage	4	4
5 Tage	8	6
6 Tage	6	6
7 Tage	4	4
8 Tage	2	2
14 Tage	4	2
19 Tage	2	2
22 Tage	2	-
	40 Tiere = 100%	28 Tiere = 70%

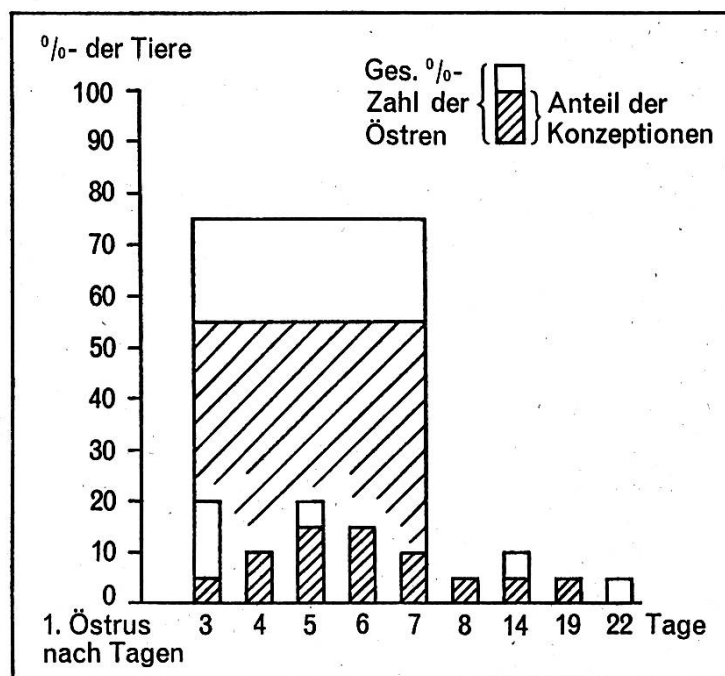


Abb. 7

Abb. 6

Abb. 6 Intervalle zwischen Injektion V. Chorioman Compositum (HCG + Progesteron) bis 1. Östrus.

Abb. 7 Intervalle zwischen Behandlung und 1. Östrus und Konzeptionserfolg des 1. Östrus nach Injektion V. Choriman Compositum.

Sie ergeben, daß bei 75% der Tiere zwischen Tag 3 und 7 p. inj. ein Östrus beobachtet wurde, der auch bei 55% der Tiere bereits zur Konzeption führte. Die stark reduzierte Konzeptionsrate gegenüber der hohen Ovulationsquote am Tag 3 könnte eine bei dem kurzen Zeitintervall noch nicht abgeklungene Uterus-Irritation zur Ursache haben und führt zu der Frage, ob hier eine gleichzeitige Uterusbehandlung bessere Ergebnisse erbracht hätte. Auch nach den aufgezeichneten Intervallen wurden verstreut Östreñ mit Konzeptionen beobachtet (zum Beispiel nach 38, 39, 61, 76 und 110 Tagen), doch deuteten hier die Angaben der Besitzer darauf hin, daß Brunsten übersehen oder beobachtete Brunsten nicht belegt worden waren. Insgesamt sind wir bei den überprüften Fällen dem Wunsch, neben der Normalisierung des Zyklus eine auf einen engen Zeitraum vorhersagbare Brunst zu erreichen, nähergekommen.

Die von uns verwendeten Hormonkombinationspräparate sind leider nicht völlig frei von Nebenwirkungen. Bei manchen Patienten konnte nach der Applikation ein kurzer Husten beobachtet werden, der sich mitunter zu Atembeschleunigungen und Dyspnoe steigerte. In ganz seltenen Fällen können ausgesprochen anaphylaktische Reaktionen von sehr kritischem Ausmaß entstehen. Wahrscheinlich dürfte es sich nicht um eine vom HCG ausgehende Serumreaktion handeln, da derartige Erscheinungen nach der intravenösen Gabe hoher HCG-Dosen noch nicht beobachtet wurden. Möglicherweise sind Suspensionshilfsmittel in der Progesteronzubereitung das auslösende Moment. Die Herstellerfirma ist um die Aufklärung dieser Nebenwirkungen bemüht, und wir sind ebenfalls dabei, hier mitzuwirken. Im übrigen sind bei sehr langsamer, unter dauerndem Mischen des Spritzeninhaltes erfolgender Injektion Störungen so gut wie sicher zu vermeiden.

Die bisher besprochenen Methoden der Substitutionstherapie greifen im Wechselspiel zwischen Hypophyse und Ovar ein. Es ist nun von Rüsse [16] angeregt worden, die Möglichkeit einer Zykluskorrektur aus anderen Instanzen des neuroendokrinen Systems zu untersuchen. Durch einen weiteren Hinweis aus der Praxis (Dr. Hornig, Hallenberg) und der Arzneimittelfirma CELA haben wir in letzter Zeit die Wirkung von Kortikoiden untersucht, wobei zunächst Dexametason-2a-150-Nikotinat verwendet wurde. Hervorzuheben ist die Einfachheit der Anwendung, da nur alle Funktionsgebilde am Ovar zu enukleieren sind und das Präparat intramuskulär verabreicht werden kann.

Unsere Ergebnisse sind zwar erfolgversprechend, lassen aber noch keine Aussage zu. Wir haben teilweise eindeutige Erfolge erzielt und darüber hinaus den Eindruck gewonnen, daß Fälle, die zum Beispiel auf intraovarielle HCG-Injektionen rezidierten, nach Kortikoidgaben bei Nachbehandlungen besser ansprachen. Bei älteren Tieren haben wir nach HCG-Anwendung wiederholt Vergrößerung und Induration (Fibrosierung) des Ovars beobachtet, wobei dann auch fast immer der Behandlungserfolg negativ war. In einigen Fällen gelang es nun, durch gleichzeitige Kortikoidgaben diese Reaktionen zu unterdrücken und in zwei Fällen die eingetretenen Veränderungen rückgängig zu machen. Die Wirkung der Kortikoide scheint langsam und allmählich ein-

zutreten. Die bisher beobachteten Intervalle bis zur Konzeption waren 7, 22, 25, 30 und 29 Tage.

Die Erfahrungen über Hormonanwendung zur *Sterilitätsprophylaxe* sind sehr viel geringer, und die bisherigen Ergebnisse wurden als erste Mitteilung 1966 (Günzler und Jöchle [6]) veröffentlicht. Es ist hervorzuheben, daß dies die Erfahrungen aus einem bestimmten Anwendungsschema waren und daß es sogar wahrscheinlich ist, daß man noch zu verbesserten Methoden kommen kann.

Wir gingen von der Tatsache aus, daß Gestagene oral wirksam sind und deshalb auf dem Fütterungswege ein HVL-Block über die Periode der Sexualrekonvaleszenz erreichbar sein müßte, um hier die Hypophyse an einer vorzeitigen unterschwelligen und damit zum Zyklusdefekt führenden Funktion zu hindern und darnach durch ein Rebound-Phänomen fertile Ovulationen zu erreichen. Da Vorversuche ergeben hatten, daß bereits falsch gelaufene Zyklen durch Gestagenfütterung allein nicht mehr sicher zu beeinflussen sind, muß die orale Applikation vor dem Einsetzen eines Zyklus beginnen. Wir wählten dazu den 15. Tag post partum, weil beim Rind nach der stets anöstrischen Post-partum-Ovulation mit Sexualfunktionen vor dem 15. Tag nicht zu rechnen ist und wir mit der Gestagenanwendung möglichst wirtschaftlich vorgehen wollten. Vom 15. Tag ab wurden 20 Tage hindurch täglich 150 mg Norethindron-Acetat (N-a) bzw. 10 mg Chlormadinon-Acetat (CAP) gefüttert. Das sind die mindesten noch wirksamen Tagesdosen dieser Präparate für das Rind. Als Erfahrung zeigte sich zunächst, daß die zuverlässige *tägliche* Anwendung (diese ist Voraussetzung!) in den Betrieben schwer zu erreichen war und daß wir drei Betriebe ausscheiden mußten und von den restlichen zwei Versuchsbetrieben nur einen völlig auswerten konnten.

Als Kontrollgruppe diente hier der nicht gefütterte Teil der Herde bzw. der Herdendurchschnitt in den letzten 10 Jahren vor dem Versuch. In kurzer Zusammenfassung waren die Ergebnisse:

Konzeptionsabstände im Durchschnitt:

1956–1965 vor dem Versuch	402,46 Tage
der 1965 nicht gefütterten Tiere	447,33 Tage
der 1965 mit CAP gefütterten Tiere	352,63 Tage

Abschaffung wegen Sterilität wurde angeraten:

1963 vor dem Versuch	bei 9,7%
1964 bei N-a-Anwendung	bei 2,2%
1965 bei CAP-Anwendung	bei 1,6%

Die Fertilitätsbestätigung betrug:

1963	45,1%
1964	61,2%
1965	71,6%

Die Milchleistung, die 1951–1961 3136 kg betragen hatte stieg 1964 auf 3755 kg und 1965 auf 4181 kg

So erfreulich diese Resultate waren, so ist es uns bei diesen Versuchen zunächst nicht gelungen, kurzfristig und auf einen eingeeengten Zeitraum fertile Östren hervorzurufen. Die ersten Brunsten waren meist undeutlich oder so protrahiert, daß vermutlich ein Östrus übersehen worden war. Meist führten auch die ersten nach dem Absetzen der Fütterung aufgetretenen Brunsten nicht zur Konzeption. Wir vermuten daraus, daß entweder durch die CAP-Fütterung die *Brunstmarkierung* noch nachwirkend beeinträchtigt wird oder daß beim ersten Zyklus die LH-Phase zeitlich etwas verspätet einsetzt und erst beim darauffolgenden Zyklus die Kongruenz wieder hergestellt ist. Aus 9 Zyklen, die wir nach der CAP-Fütterung täglich verfolgt haben, wissen wir bis jetzt, daß der Follikel immer nach 48 Stunden fast reif ausgebildet war, die völlige Ausreifung und Ovulation aber unterschiedlich auf sich warten ließen. «Nach Maß» sind bis jetzt 4 Konzeptionen eingetreten.

Bei 2 Tieren fanden wir zum Zeitpunkt des Absetzens der Fütterung die Uterusinvolution noch nicht abgeschlossen. Hier persistierten die Follikel über 8 Tage, und wir befürchteten schon Zystenbildung, dann trat eine CL-Bildung ein. Daraus folgt, daß man auf ein rasch und normal verlaufendes Puerperium als Voraussetzung für den Erfolg achten muß und daß eine Verlängerung der CAP-Fütterung auf zum Beispiel 30 Tage zu erwägen wäre.

Abschließend soll auf Einwände eingegangen werden, die gegen die Hormonsubstitution erhoben werden könnten. Hier ist die Gefahr der Hormonausscheidung in der Milch und das Argument der Konstitutionsverschleierung mit dem Risiko der Kontraselektion zu nennen.

Über die Ausscheidung in der Milch haben Kästli und Mitarb. [10] berichtet, und nach ihren Ergebnissen besteht für die HCG-Präparate kein Grund zur Besorgnis der Qualitätsminderung der Milch. Problematisch ist jedoch die langfristige orale Gestagenanwendung, weil hier durch Rückstände in der Milch eine Aufnahme durch den Verbraucher droht. Untersuchungen von Karg (persönliche Mitteilung) haben ergeben, daß bei CAP in der von uns angewendeten Form und Dosierung bisher in der Milch keine Rückstände nachzuweisen waren. Dagegen sind Ausscheidungen nach intravenös injizierten Gestagenen über 48 Stunden möglich, und die in diesem Zeitraum anfallende Milch sollte sicherheitshalber dem Verbrauch entzogen werden.

Zum Einwand der züchterischen Bedenklichkeit ist zu sagen, daß eine gewisse erbliche Disposition zur Zyklusentgleisung nicht geleugnet werden kann, diese aber immer mit einer willkommenen hohen Milchleistungsveranlagung vergesellschaftet ist. In der Realität ist aber nicht zu erreichen, daß der Landwirt seine rentabelsten Tiere aus züchterischer Einsicht von einer weiteren Nutzung ausschließt. Vielleicht wird man deshalb Produktion und Zucht vermehrt trennen müssen. Für die *Bullenmutter* könnte man dann das endokrine Funktionspotential, also etwa die Frage, ob sie ohne Hormonsubstitution zur Reproduktion fähig war, zum Kriterium der Auslese machen, für die *Milchkuh* wird es darum gehen, sie mit allen wirtschaftlichen Mitteln

produktiv zu erhalten, um die Altersgrenze von 6 Jahren mit Einnahmen aus nur zwei Laktationen zu überwinden.

Zusammenfassung

Nach der Statistik ist beim Rind die Abgangsrate wegen Sterilität unerträglich hoch. Beim Hochleistungstier treten ursächlich die Defekte des Zyklus und der Ovulation in den Vordergrund.

Der normale Ablauf des Rinderzyklus und die dabei wirksamen Hormone werden auf Grund neuerer Erkenntnisse besprochen. Daraus wird der Schluß gezogen, daß zur Substitutionstherapie vorwiegend HCG-Präparate in wäßriger Lösung geeignet sind. Die möglichen Ursachen der Zyklusentgleisung werden diskutiert. Als Modell für die Therapie wurde die Ovarialzyste herausgestellt und als Behandlungsmethoden

1. die Substitution der LH-Phase zur Induktion des Corpus luteum,
2. die Substitution der Progesteronphase und
3. die Substitution der zur Ovulation führenden LH-Phase am Zyklusschema erläutert und über die jeweiligen Erfolgsquoten berichtet.

Des weiteren werden die bisherigen Ergebnisse der Zystenbehandlung mit Kortikoiden mitgeteilt, und es wird über die Erfahrungen der hormonellen Sterilitätsprophylaxe berichtet.

Résumé

Selon les statistiques, le pourcentage de bovins éliminés pour raison de stérilité est trop élevé. Au point de vue étiologique, ce sont les défauts du cycle ovarien et de l'ovulation qui sont les plus fréquents chez les animaux à haute productivité.

A la lumière des dernières connaissances les auteurs discutent du déroulement normal du cycle chez le bovin et des hormones qui y participent. Ils en tirent la conclusion que pour une thérapeutique de substitution ce sont avant tout les préparations gonadotropine placentaire en solution aqueuse qui entrent en ligne de compte. Les causes possibles d'une déviation du cycle sont discutées. En excluant le kyste ovarien, les auteurs exposent à l'aide du schéma cyclique comme type de traitements:

1. la substitution de la phase hormone de lutéinisation pour l'induction du corps jaune,
 2. la substitution de la phase lutéinique et
 3. la substitution de la phase hormone de lutéinisation amenant à l'ovulation
- et ils rapportent sur les pourcentages de succès.

En outre, ils font part des résultats obtenus sur le traitement des kystes par les corticoïdes et sur les expériences de la prophylaxie hormonale de la stérilité.

Riassunto

Secondo la statistica le perdite nel bestiame bovino in seguito alla sterilità sono insopportabilmente alte. Nell'animale fortemente produttore le cause principali della sterilità sono i disturbi nel ciclo e nell'ovulazione.

Il decorso normale del ciclo nel bovino e gli ormoni attivi che vi sono interessati sono qui descritti, sulla scorta delle ultime acquisizioni. Si deduce che nella terapia di sostituzione i preparati acquosi HCG sono idonei. Si discutono le possibili cause della disfunzione nel ciclo. Quale modello, per la terapia, venne illustrata la cisti ovarica e descritto lo schema del ciclo, con la quota del successo nella guarigione:

1. sostituzione della fase LH per induzione del corpo luteo,
2. sostituzione della fase del progesterone,
3. sostituzione della fase LH che porta all'ovulazione.

Inoltre venne data relazione sui risultati finora ottenuti nella cura delle cisti con i corticoidi e sulle esperienze della profilassi ormonale contro la sterilità.

Summary

Statistics show that in cattle the rate of economic loss because of sterility is intolerably high. Among highly productive animals the main causes are deficiencies in the oestrus cycle and in ovulation.

The normal course of the oestrus cycle in cattle and the hormones effecting it are discussed on the basis of recent discoveries. From this the conclusion is drawn that for a substitution therapy HCG preparations in water suspension are chiefly suitable. The possible causes of disturbances in the cycle are discussed. As a model for therapy the ovarian cyst is selected and as methods of treatment:

1. substitution of the LH phase for induction of the corpus luteum,
2. substitution of the progesterone phase,
3. substitution of the LH phase leading to ovulation

are explained in the schema of the cycle and an account is given of the quotients of success in each case.

Further the results so far of treating cysts with corticoids are given and an account given of experience with hormonal sterility prophylaxis.

Literatur

- [1] Blaschke H.: Die großzystische Entartung der Ovarien beim Rind und ihre Behandlung mit Progesteron- und Testosteronpräparaten. Diss. Hannover 1961. – [2] Dieter R.: Vergleichende Untersuchungen über die Abgangsursachen der Kühe einer Population als Beitrag zur Konstitutionsermittlung. Tierärztliche Umschau 1 (1967). – [3] Geiger B.: Analyse der allgemeinen Leistungseigenschaften eines Zuchtbetriebes mit Weidehaltung. Dipl.arb. ETH Zürich 1964. – [4] Goosens, Hermans, van Maanen, van der Riet und Roppe: Behandeling van Stoornissen in de Geslachtscyclus bij het Rund met Nymfalon. Tijdschrift voor Diergeneskunde, Aflevering 20, Deel 88, Oktober 1963. – [5] Günzler O.: Zur Pathogenese und Therapie der Ovarialzyste des Rindes. Tierärztliche Umschau 11 (1962). – [6] Günzler O. und Jöchle W.: Hormonale Sterilitätsprophylaxe beim Rind. Zuchthygiene 3, 109 (1966). – [7] Günzler O. und Richter O.: Fruchtbarkeitsstörungen beim Rind. Bayer. Landwirtschaftl. Jahrbuch 6, 726–732 (1966). – [8] Hahn J.: Zur Fruchtbarkeitslage in deutschen Rinderbeständen. Der Tierzüchter 15, 516–518 (1966). – [9] Inger E.: Über Versuche einer Substitutionstherapie bei nymphomanen Kühen (Ovarialzysten) mit einem synthetischen Gestagen. Tierärztliche Umschau, 560 (1964). – [10] Kästli P., Padrutt O. und Baumgartner H.: Wird die Milch nach einer Hormonbehandlung von Kühen einen ranzigen Geschmack und Geruch infolge erhöhten Gehalts an Lipase annehmen? Schweizerische Milchzeitung 25 (1967). – [11] Karg H.: Neuroendokrine Regulation der Fruchtbarkeit. Bayer. Landwirtschaftl. Jahrbuch 6 (1966). – [12] Karg H.: Fütterung und Fruchtbarkeit des weibl. Rindes. Züchtungskunde 9/10, 300 (1966). – [13] Karg H.: Untersuchungen über das gonadotrope Hypophysenhormon LH (ICSH) während der Entwicklung beim Rind. Zuchthygiene 1, 12 (1967). – [14] Möhler H. J.: Die polycystischen Ovarien des Rindes und ihre Therapie mit Gestagenen. Diss. Gießen 1965. – [15] Rajakoski E.: The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical and left, right variations. Acta Endocrinol. Suppl. 52 (1960). – [16] Rüsse M. und van de Witt: Über Vorkommen und Bedeutung der Steroidhydrogenase im normalen und zystös entarteten Ovar des Rindes. Zuchthygiene 3 (1966). – [17] Schjerven J.: Behandling av Ovarialcyster hos ku. Annual Conference Skandinavian Veterinarians, Stockholm 1966. – [18] Werro U.: Ein Beitrag zur Behandlung des Umrinders der Kühe und Rinder mit Ovarialhormonen. Diss. Zürich 1966.

Anschrift der Verfasser: Dr. O. Günzler und Dr. E. Huber, 8 München 15, Haydnstraße 11.