

Die Induktion der Geburt beim Rind mittels Prostaglandin F2X, gemessen am klinischen Verlauf, dem motorischen Verhalten des Uterus und dem Progesteronblutspiegel

Autor(en): **Zerobin, K. / Jöchle, W. / 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): **117 (1975)**

Heft 4

PDF erstellt am: **11.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590872>

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.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 117, 219–241, 1975

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

Die Induktion der Geburt beim Rind mittels Prostaglandin $F_{2\alpha}$, gemessen am klinischen Verlauf, dem motorischen Verhalten des Uterus und dem Progesteronblutspiegel

von K. Zerobin, W. Jöchle¹, M. Döbeli, C. Steingruber
und M. Becker²

Prostaglandine sind körpereigene Wirkstoffe, deren chemische Konstitution und deren hormon- oder gewebshormonähnliche Wirkung erst in jüngster Zeit beschrieben wurden. Die Wissenschaft steht nun am Anfang der Aufklärung ihrer physiologischen und biochemischen Bedeutung, ihrer Wirkungsweise und der sich daraus ableitenden pharmakologischen, therapeutischen und biotechnischen Anwendungsmöglichkeiten.

Schon 1913 beobachteten Battezz und Boulet (zit. nach von Euler und Eliasson, 1967), dass menschliche Prostataextrakte bei Hunden einen starken Blutdruckabfall verursachen; ein Effekt, der nach heutigem Wissen Prostaglandinen zuzuschreiben ist. Im Jahre 1930 beschrieben dann Kurzrok und Lieb als erste die Effekte menschlichen Samenplasmas auf den isolierten Uterusstreifen. Wenige Jahre später waren es Goldblatt (1933) und von Euler (1934), welche die unterschiedlichsten Wirkungen von humanem Seminalplasma und Extrakten aus Samenblasen des Schafbocks studierten und für deren biologisch wirksamen Inhaltsstoff den Begriff «Prostaglandin» (PG) prägten. Aber erst seitdem unabhängig voneinander Bergström et al. (1968) und van Dorp et al. (1967) die chemische Struktur der Prostaglandine klärten, war es möglich geworden, diese Stoffe zu synthetisieren und in kleinen, aber für die Forschung ausreichenden Mengen bereitzustellen; seitdem handelt eine Vielzahl von Arbeiten von den verschiedensten Prostaglandin-Effekten; dabei steht die Wirkung auf das Fortpflanzungsgeschehen von Mensch und Tier im Vordergrund des Interesses.

Während beim Menschen direkte Prostaglandinwirkungen auf die Muskulatur des Uterus im ersten und dritten Trimester der Gravidität wegen der damit verbundenen Herbeiführung des Abortes vorrangiges Interesse erweckten und weiterhin beanspruchen, konzentrierte sich in der Veterinärmedizin das Interesse auf die Möglichkeiten, mit Prostaglandinen eine Regression der zyklischen, persistierenden oder für die Trächtigkeit verantwortlichen Gelbkörper bei einer Reihe von Tierarten herbeizuführen. Ob dieser luteolytischen Wirkung beim Schaf wurde das $PGF_{2\alpha}$ von McCracken (1972a und b) und McCracken et al. (1972) mit dem physiologischerweise vorkommenden, aus dem Endometrium stammenden, aber bislang nicht eindeutig identifizierten Luteolysin gleichgesetzt. $PGF_{2\alpha}$ sollte dabei mittels eines «counter current» zwischen der zeitweilig topographisch eng liierten Utero-Ovar-Vene und der Ovararterie in die arterielle Blutbahn übertreten und Corpora lutea direkt zur Regression veranlassen (McCracken, 1972; Ginther, Del Campo und Rowlings, 1973). Untersuchungen von Lamond und Drost

¹ Syntex Research, Palo Alto, California, USA

² Veterinär-Chirurgische Klinik, Universität Zürich

(1973, 1974) und Lamond et al. (1973) haben die Unhaltbarkeit dieser Auffassung beim Rind und Schaf bewiesen und neue Wege für die Aufklärung der Wirkungsweise der physiologischen Luteolysine, deren Prostaglandin-Charakter wahrscheinlich ist, sowie pharmakologisch verabreichter Prostaglandine, aufgezeigt.

Für $\text{PGF}_{2\alpha}$ oder seine synthetisch hergestellten Analoge sind luteolytische Wirkungen beim Rind (Cooper, 1974; Oxender et al., 1974; Downey, 1974; Lauderdale, 1972; Rowson et al., 1972; Liehr et al., 1972; Lamond et al., 1973; Louis et al., 1973; Scoggins et al., 1974; Chenault, et al., 1974; Roche, 1974; Louis et al., 1974; Lauderdale et al., 1974); Schaf (McCracken, et al., 1972; Berwyn-Jones et al., 1974; Douglas et al., 1973; Hearnshaw et al., 1973), Pferd (Oxender et al., 1974; Douglas et al., 1972; Douglas et al., 1974), Schwein (Diehl et al., 1973; Diehl et al., 1974) und, allerdings nur kurzfristig wirksam, beim Hund (Jöchle et al., 1973) beschrieben worden. Dabei zeigte sich, dass das zyklische Corpus luteum des Rindes und Schafes vom Tag 5 bis 6, bei der Stute vom vierten Tag nach Ovulation, und beim Schwein etwa vom Tag 12 des Zyklus an auf die luteolytische Wirkung anspricht.

Die luteolytische Wirkung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ auf das Corpus luteum graviditatis beim Rind ist belegt für das erste und dritte Trimester der Gravidität, wodurch ein Frühabort auslösbar (Lauderdale, 1972; Lamond et al., 1973) oder die vorzeitige Einleitung der Geburt (Lauderdale, 1972; Zerobin et al., 1973) möglich geworden ist. Gleiches gilt für die letzte Trächtigkeitswoche beim Schwein (Ash und Heap, 1973; Henricks, 1974; Killian und Day, 1974; Robertson et al., 1974; Wetteman et al., 1974), beim Schaf (Liggins et al., 1972) und ab Tag 40 der Gravidität bei der Katze (Nachreiner und Marple, 1974). Mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ kann auch die Gravidität der Stute jederzeit unterbrochen werden (Douglas et al., 1974). Beim Schwein demonstrierte Rüsse (1972) die direkte kontraktionsauslösende Wirkung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ auf den Uterus.

Man kann heute zwei Gruppen von Prostaglandinen unterscheiden:

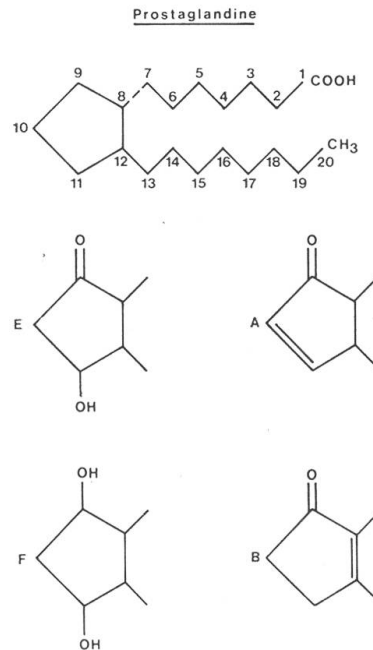
- die natürlich vorkommenden, primären Prostaglandine (Abb. 1);
- die sich von den natürlich vorkommenden Prostaglandinen ableitenden, synthetischen Prostaglandin-Analoga und Prostaglandin-Derivate (Dukes et al., 1974).

Ausgangsmaterial der primären Prostaglandine sind bestimmte ω -6-ungesättigte Fettsäuren; die Biosynthese der für das Fortpflanzungsgeschehen besonders interessanten Prostaglandine der F- und E-Reihe – die primären Prostaglandine werden in die vier Serien A, B, E und F unterteilt (Abb. 1) – erfolgt z. B. über die Arachidonsäure. Letztere ist als Ausgangsmaterial für die PG-Synthese in den meisten Geweben als Phospholipid vorhanden, welches mittels bestimmter Enzyme zu Prostaglandinen synthetisiert wird. (Näheres über die Prostaglandin-Biosynthese findet sich bei Bergström et al., 1968, und Osterling et al., 1972.) Demgemäss können in den meisten Geweben des tierischen Organismus Prostaglandine nachgewiesen werden.

Soweit bis heute untersucht, kann den Prostaglandinen ein weites Spektrum biologischer Wirksamkeiten zugeschrieben werden; jedoch lassen sich für nur wenige dieser Wirkungen gesicherte Rückschlüsse auf das beteiligte Prostaglandin ziehen. Prostaglandin-Effekte sind mannigfaltig und oft schwer voneinander zu differenzieren. Ein gutes Beispiel dafür ist die Tatsache, dass z. B. im humanen Seminalplasma 13 verschiedene Prostaglandine nachzuweisen sind (Hamberg und Samuelson, 1966; Taylor und Kelly, 1974).

Von den biologischen Effekten der Prostaglandine interessieren, wie schon erwähnt, vor allem diejenigen, die sich auf das Fortpflanzungsgeschehen auswirken. Beim männlichen Organismus liegt es nahe, gewisse ursächliche Zusammenhänge zwischen erniedrigtem PG-Gehalt im Seminalplasma und Subfertilität zu postulieren (Bygdeman et al., 1970; Brummer und Gillespie, 1972; Sturde, 1971 a und b). Einzelne Prostaglandine der F- und E-Reihe wirken in Abhängigkeit vom Hormonstatus auf die Kontraktibilität des Genitaltraktes, des Uterus, der Tuben und auf die Funktion der Cervix ein, was zur

direkten Auslösung der Geburt oder für die Abortinduktion beim Menschen Bedeutung gewonnen hat (Challis, 1974; Johnson et al., 1974; Coutinho und Maia, 1971). Auf die luteolytische Wirkung wurde bereits hingewiesen; Prostaglandine sind auch an der Menstruationsauslösung bei Primaten beteiligt (Kirton et al., 1970; Speroff et al., 1972); ihnen kommt bei der Ovulationsauslösung entscheidende Bedeutung zu (Challis et al., 1974; Marsh et al., 1974; Yang et al., 1974; Armstrong und Greenwich, 1972; Orczyk und Behrman, 1972).



Prostaglandine stimulieren die Adenylcyclase in Rinder-Corpora lutea *in vitro* und vermögen so die Steroidneogenese im Sinne gesteigerter Progesteronproduktion zu beeinflussen (Marsh, 1971); dabei wird diskutiert, ob Prostaglandine die LH-Effekte am Erfolgsorgan steuern. Die Prostaglandin-Wirkung am Corpus luteum *in vivo* scheint zweiphasisch zu sein: dem luteolytischen Effekt vorgeschaltet ist eine kurze Phase gesteigerter luteotroper Wirkungen, gekennzeichnet durch einen kurzfristigen signifikanten Plasmaprogesteronanstieg vor dem luteolytischen Abfall (Lamond et al., 1973). Dies entspricht der Beobachtung, dass $\text{PGF}_{2\alpha}$ *in vitro* die Progesteronproduktion von Rinder-Corpus-luteum-Gewebe steigert (Speroff und Ramwell, 1970), während *in vivo* (an Corpora lutea pseudogravidar Ratten) $\text{PGF}_{2\alpha}$ die Zahl der für LH ansprechbaren Rezeptoren sekundär signifikant stark reduziert (Hichens et al., 1974).

Neben den erwähnten Wirkungen an Fortpflanzungsorganen sind PGE auch an anderen Organsystemen wirksam: am Gastrointestinaltrakt verhindern PGE_1 und PGE_2 die Magensaftsekretion (Robert et al., 1967); am Respirationstrakt wirkt $\text{PGF}_{2\alpha}$ konstringierend (Orehek et al., 1973; Smith et al., 1972), während PGE_2 relaxierend auf die Bronchialmuskulatur wirkt; im kardiovaskulären System sind PGA_2 und PGE_2 , die sich in der Medulla der Niere nachweisen lassen, blutdruckerniedrigend (Lee, 1973), während $\text{PGF}_{2\alpha}$ beim Hund eine Erhöhung des Blutdruckes, Tachykardie und erhöhtes Herzminutenvolumen bewirkt (Nakano, 1973). Beim Rind verursacht $\text{PGF}_{2\alpha}$ Gefäßkonstriktionen in den Lungen; PGE_2 dagegen eine generelle Gefässerweiterung (Anderson et al., 1972).

Wie Prostaglandine generell wirken, wie sie entstehen und abgebaut werden, ist nicht eindeutig geklärt. Es wird heute angenommen, dass Prostaglandine in den einzelnen Zellen einen Rückkoppelungseffekt auslösen, wobei zyklisches AMP erhöht oder erniedrigt wird und dieses wiederum sich auf die Biosynthese von PG auswirkt. $\text{PGF}_2\alpha$ wird bei Mensch und Rind jedoch rasch inaktiviert bzw. metabolisiert (Ferreira und Vane, 1967; Samuelsson et al., 1971); seine Halbwertszeit beträgt darum nur Minuten. Bei der Kuh werden nicht mehr als 1% einer luteolytisch wirksamen Dosis mit der Milch ausgeschieden (Manns und Lamming, 1974). Diese Vorgänge erleichtern den biotechnischen Einsatz von PG, da mit Rückständen in Geweben und Milch kaum zu rechnen ist.

Auch das Nervensystem ist in seinen Funktionen von Prostaglandinen beeinflusst; gleiches gilt für den Lipid- und Kohlehydratstoffwechsel. Entzündliche Exsudate enthalten Prostaglandine, vornehmlich PGE_2 : das klassische Bild der Entzündung ist weitgehend durch diese Prostaglandinwirkung bedingt (Moncada et al., 1973; Greaves, 1971).

Die in der Humanmedizin beschriebenen günstigen Erfahrungen bei der Abortauslösung mit Prostaglandinen haben uns bewogen, den Einfluss von Prostaglandinen $\text{PGF}_2\alpha$ und PGE_2 auch bei Rindern in verschiedenen Trächtigkeitsstadien und bei pathologischen Graviditäten zu untersuchen. Im Vordergrund des Interesses stand dabei, Ähnlichkeiten oder Unterschiede zu den früher beschriebenen Verfahren der Graviditätsunterbrechung oder vorzeitigen Graviditätsbeendigung, vor allem durch Kortikoide (Jöchle, 1971, 1973), zu erfassen, und Vor- und Nachteile der prostaglandininduzierten Geburt und die dabei in Erscheinung tretenden Wirkungsmechanismen einer näheren Untersuchung zu unterziehen.

Tiermaterial und Untersuchungsmethode

Für die Untersuchungen standen uns trächtige Rinder und Kühe zur Verfügung, welche in institutseigenen Stallungen gehalten oder von praktizierenden Kollegen zur Verfügung gestellt wurden. (Für die Mitarbeit möchten wir an dieser Stelle allen beteiligten Kollegen danken.) Für die Auswertung der Befunde wurden nur solche Tiere berücksichtigt, bei denen das Belegdatum gesichert war; das gilt insbesondere für Tiere mit verlängerter Trächtigkeitsdauer. Als durchschnittliche Trächtigkeitsdauer wurde für das Schweizer Braunvieh 287 ± 6 Tage und für das Simmenthaler Fleckvieh $289 \pm 5,6$ Tage (Johansson et al., 1966) angenommen.

Für die Trächtigkeitsunterbrechung verwendeten wir Prostaglandin $\text{F}_2\alpha^3$ in unterschiedlicher Dosierung; die Anwendung erfolgte intravenös oder intramuskulär. Bei fünf Tieren wurde während der Versuchsdauer und bis zu drei Wochen nach der Geburt in bestimmten Zeitabständen Blut für Progesteronbestimmungen entnommen. Progesteron wurde im Blutplasma mittels des Doppel-Antikörper-Radioimmunoassays nach der Methode von Spieler et al. (1972) bestimmt⁴. Beim klinischen Bild wurde auf die Verträglichkeit des Prä-

³ Hersteller: ONO Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan. Für kostenlose Überlassung des Präparates danken wir der Firma Syntex, Palo Alto, California, USA.

⁴ Fräulein B. Jost möchten wir für die Mithilfe bei diesen Untersuchungen danken.

parates geachtet, auf Geburtsvorbereitungen sowie Entwicklung des äusseren Genitale, Euteranbildung, Erschlaffung der Beckenbänder, Geburtsablauf sowie Gestaltung des Puerperiums; soweit möglich, wurde auch das Auftreten des ersten Östrus nach der Geburt registriert.

Hinsichtlich der kontraktilitätsbeeinflussenden Wirkung des $\text{PGF}_{2\alpha}$ wurde an fünf Tieren die Uterusmotorik mittels der sogenannten intraluminalen Tokographie nach der von Zerobin (1970) beschriebenen Methode untersucht. Ferner wurde der uterusmotorische Geburtsablauf und die Puerperalphase tokographisch aufgezeichnet⁵.

Untersuchungsergebnisse

a) Auslösung der Geburt am Ende der Trächtigkeit

An 14 Tieren, überwiegend Rindern der Schweizerischen Braunviehrasse, wurden zwischen dem 257. und 281. Trächtigkeitstag 20–30 mg $\text{PGF}_{2\alpha}$ intravenös, in einem Fall intramuskulär, appliziert (Tab. 1). Die Geburt trat nach Intervallen von 12 bis 99 Stunden ein (Durchschnitt 50,71 Stunden). In einem Fall war eine dreimalige Anwendung notwendig (Tier A 152), wobei bei diesem Tier zuletzt PGE_2 verwendet wurde. Nach den Befunden an diesen Versuchstieren zu schliessen scheint die zeitliche Differenz zwischen Applikation und Geburtseintritt weniger von der verwendeten Prostaglandinmenge als von der Trächtigkeitsdauer abzuhängen.

Unmittelbar nach der intravenösen Verabreichung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ konnte bei allen Tieren eine leichte Unruhe beobachtet werden, welche bis zu einer Stunde anhielt. Zudem war eine mittelgradige Salivation und, individuell unterschiedlich, ein vermehrtes Absetzen ungeformten Kotes vorhanden. Eine kurzdauernde Herzschlagfrequenzerhöhung während 3–5 Minuten und eine dosisabhängige, ebenfalls bis zu 5 Minuten währende Blutdruckerhöhung bis zu 15 mm Hg war an den Rindern, bei denen Uteruskontraktionen aufgezeichnet wurden, feststellbar.

Die Geburtsvorbereitungen der behandelten Tiere unterschieden sich von denen unbehandelter Rinder qualitativ nicht, vielmehr erstaunte das rasche Auftreten des physiologischen Euterödems und das Einsetzen einer zeitgerechten Milchproduktion, welche, soweit beurteilbar, den Erwartungen entsprochen hat. Von den restlichen äusseren Geburtsvorzeichen fiel die gute Erschlaffung der Beckenbänder auf, während die Ödematisierung der Vulva weniger ausgeprägt war. Die geringgradige Vulvaschwellung war jedoch kein Hindernis für den Geburtsablauf.

Der Geburtseintritt erfolgte jeweils sehr rasch, indem sich der Muttermundkanal innerhalb weniger Stunden optimal eröffnete und die eher kurze Vorbereitungsphase direkt in die Austreibungsphase überging. Wie aus der Abb. 2

⁵ Die uterusmotorischen Aufzeichnungen erfolgten mit Apparaturen des Veterinär-Physiologischen Institutes der Universität Zürich.

Tab. 1 Induktion der Geburt bei Rindern vor dem Trächtigkeitsende mittels Prostaglandin F_{2α}

Tier Nr. od. Name	Alter (Jahre)	Trächtigkeitszahl	Trächtigkeitsdauer (Tage)	Applizierte Menge (mg)	Intervall Applikation/Geburt (Stunden)	Nachgeburtverhaltung	Kalb lebend (l) tot (t)	Bemerkungen
A 149	2½	1	257	30, i.v.	46	+	1	Nachgeburt 4 Tage p.p. ausgestossen
C 009	5½	3	269	30, i.m.	85	+	1	Östrus 31 Tage p.p.
I 21	14	10	270	20, i.v.	36	+	1	Zwillinge, Schlachtung wegen ungenügender Milchleistung
A 152	2½	1	257	30, i.v.	65½	+	1	
			263	30, i.v.				
			270**	30, i.v.				
2932	4	2	272	25, i.v.	52	+	1	27 Tage p.p. Östrus
132/1	2¼	1	275	30, i.v.	45	-	1	24 Tage p.p. Östrus
88458	8	4	276	25, i.v.	45	-	1	
B 002	5	3	280	30, i.v.	47	+	1	
8292*	7	4	280	20, i.v.	49	-	1	18 Tage p.p. Östrus
XXIII	7	3	280	25, i.v.	99	-	1	
3883	11	7	281	20, i.v.	12	+	1	Zwillinge, 2 Tage p.p. spontane Ausstossung der Nachgeburt
XXII	9	5	282	30, i.v.	36	+	1	32 Tage p.p. Östrus
1261*	2¼	1	287	20, i.v.	43	-	1	keine Geburtsvorbereitung z.Zt. der Behandlung
Gamma	5	3	287	20, i.v.	49½		1	

Die mit * bezeichneten Tiere gehören zur Fleckviehrasse, die übrigen Tiere sind Angehörige der Schweizer Braunviehrasse. ** Applikation von 30 mg PG-E₂

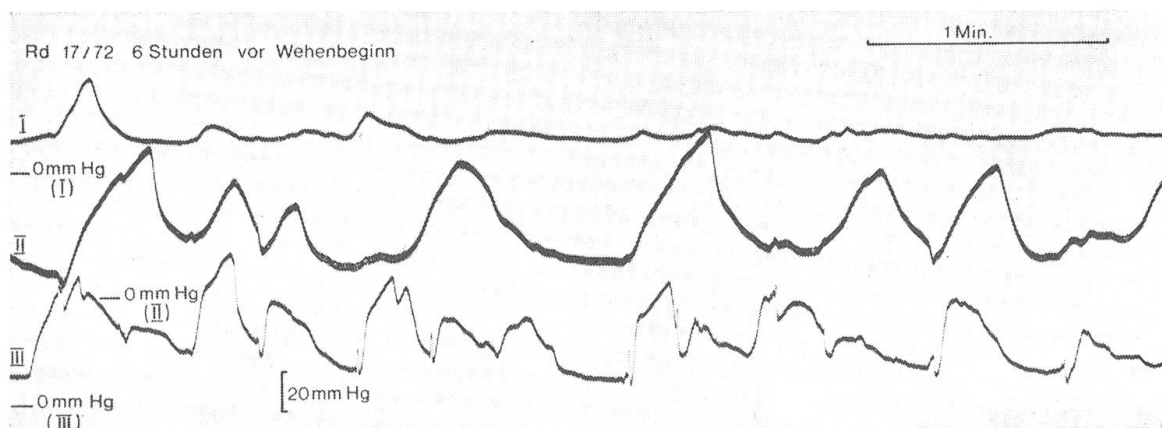


Abb. 2 Die Kurvenbilder bedeuten: I = intrauterine Messstelle in Hornspitze, II = intrauterine Messstelle in Hornmitte und III = intrauterine Messstelle Nähe Zervix. Die Tokogramme lassen noch keine bestimmte Kontraktionsrichtung erkennen.

ersehen werden kann, waren noch wenige Stunden vor der Austreibungsphase keine koordinierten Uteruskontraktionen vorhanden, da in diesem Funktionsstadium keine bestimmte Kontraktionsrichtung aus dem Tokogramm herausgelesen werden kann. Die Austreibungsphase glich der von unbeeinflusst auftretenden Geburten sowohl im klinischen Bild als auch in den tokographischen Aufzeichnungen (Abb. 3): die Wehen traten in regelmässigen Zeitabständen auf, sie waren kräftig und durch Pressaktionen zusätzlich verstärkt. Auch die der Geburt nachfolgende uterine Kontraktionstätigkeit entsprach in Form und Verlauf der eines ungestörten Puerperiums, indem, mehrheitlich von der Hornspitze ausgehend, synchron kräftige Kontraktionen entstanden, welche sich nach zervikal abschwächten (Abb. 4). Demgemäss darf angenommen werden, dass die aufgetretenen Nachgeburtsverhaltungen nicht auf eine insuffiziente Gebärmutterkontraktibilität zurückzuführen sind, sondern auf Vorgänge, welche den direkten Lösungsmechanismus betreffen.

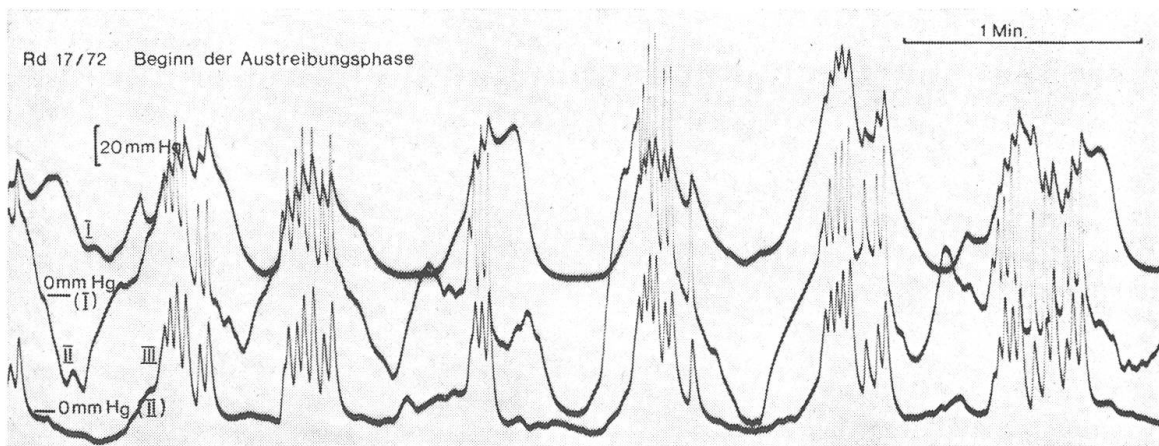


Abb. 3 Die Anordnung der Kurvenbilder entspricht der bei Abb. 2 angegebenen. Die regelmässigen und kräftigen Uteruskontraktionen sind zusätzlich durch die Bauchpresse unterstützt; die Pressstösse setzen jeweils, charakteristisch für die Austreibungsphase, nach dem Beginn einer Uteruskontraktion ein.

Die Vitalität der vorzeitig geborenen Kälber war nicht beeinträchtigt, wenn auch darauf zu verweisen ist, dass die mehrere Wochen vor dem Trächtigkeitende geworfenen Tiere besonders beobachtet wurden. Es war jedoch in keinem Fall eine künstliche Ernährung notwendig.

Die Blutspiegelbestimmungen von Progesteron⁶ am Ende der Trächtigkeit ergaben gleichlautende Werte, welche von März (1971) mittels der kompetitiven Proteinbindungsmethode erhalten wurden (siehe Abb. 5 und 6). Ungeachtet der Trächtigkeitsdauer kam es schon 12–24 Stunden nach der PG-Verabreichung zu einem raschen Abfall der im Blut vorhandenen Progesteronmenge. Der Verlauf des Progesteronspiegels während des Puerperiums zeigte übrigens sehr

⁶ Die Progesteronbestimmungen wurden mit Hilfe eines Forschungskredites des Eidgenössischen Veterinäramtes (Projekt Nr. 012.72.2) ermöglicht.

niedrige Werte, und erst mit dem Anlaufen eines Sexualzyklus waren wieder vom Zyklusstand abhängige Progesteronwerte festzustellen.

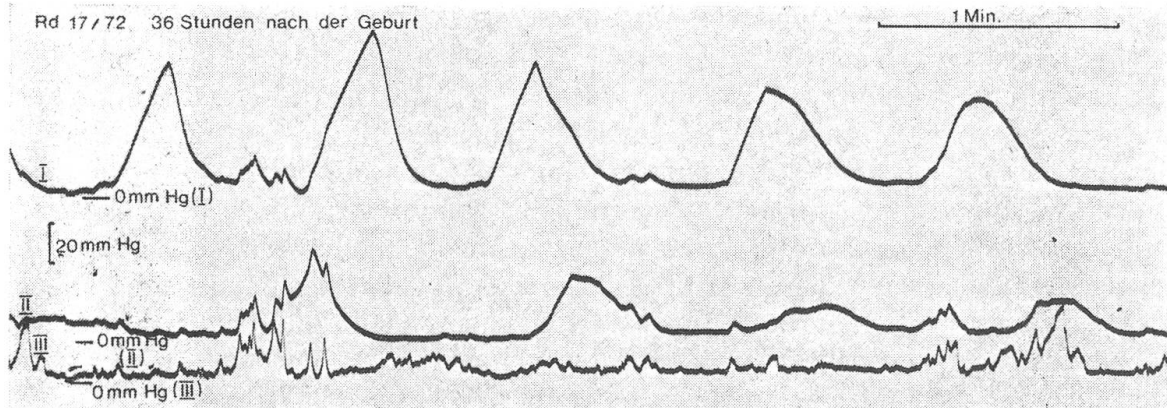


Abb. 4 Die Anordnung der Kurvenbilder entspricht der bei Abb. 2 angegebenen. Die Tokogramme zeigen, dass in der Hornspitze zahlreichere und kräftigere Kontraktionen vorhanden sind als in den übrigen Uterusabschnitten und dass die bei II auftretenden Kontraktionen mehrheitlich den bei I einsetzenden folgen. Daraus kann man auf tubozervikale Kontraktionswellen schließen, welche für eine Uterusentleerung notwendig sind.

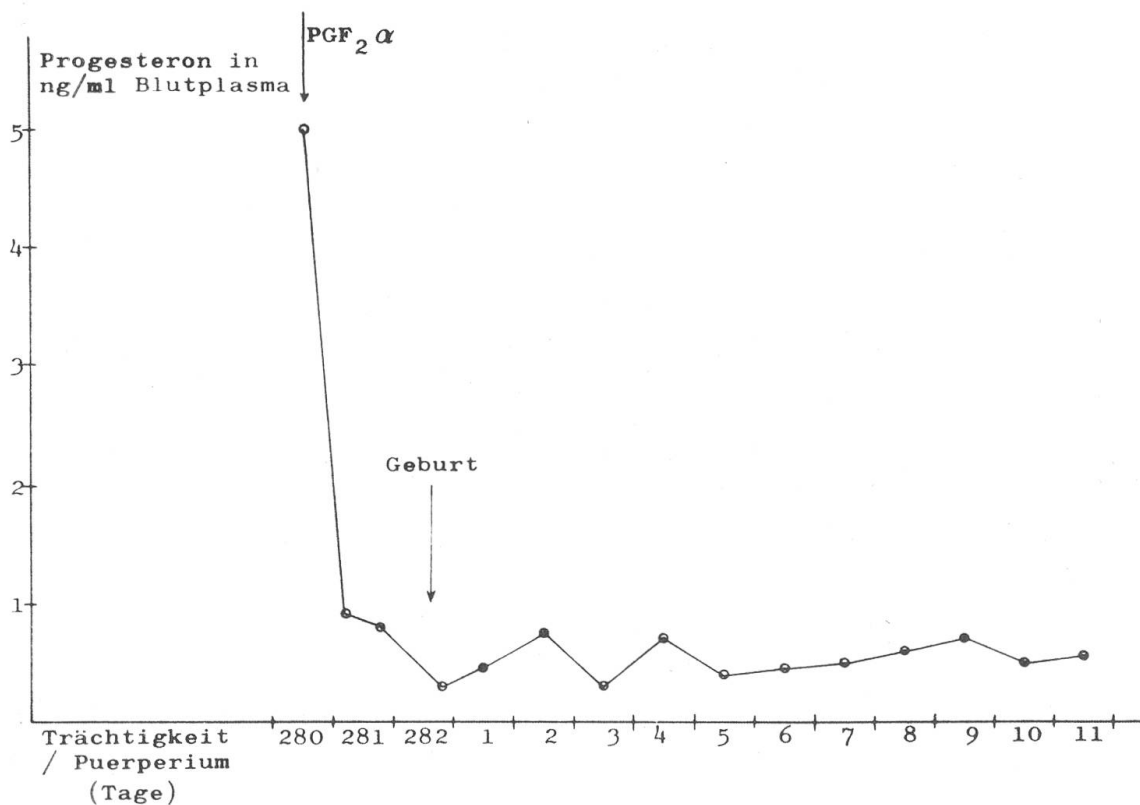


Abb. 5 Das Diagramm, welches auch für die übrigen drei Rinder, bei denen der Progesteronspiegel bestimmt wurde, repräsentativ ist, zeigt nach der PG-F₂α-Applikation von 30 mg i.v. ein rasches Absinken der Progesteron-Plasmawerte. 47 Stunden nach der PG-Infusion war die Geburt abgeschlossen. Während des Puerperiums blieben die Progesteronwerte niedrig (unter 1 ng/ml Blutplasma) (Rd B 002).

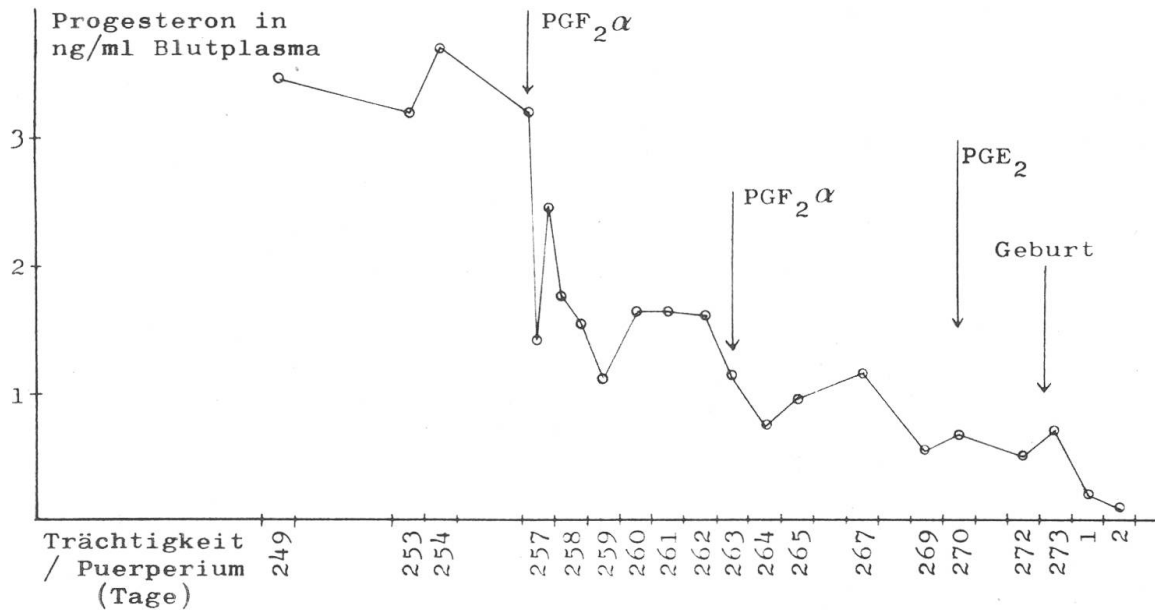


Abb. 6 In einem der zwei Fälle, bei denen nach einer einmaligen PG-Applikation keine Geburt erzielt werden konnte, zeigen die zu wenig erniedrigten Progesteronwerte, dass die Luteolyse unvollständig ablief und so die Trächtigkeit erhalten blieb (Rd A 152).

b) Auslösung der Geburt bei Tieren mit verlängerter Trächtigkeit

In 20 Fällen von verlängerter Trächtigkeit wurde PGF₂α in einer Menge von 20 bis 50 mg intravenös, in einem Fall intramuskulär, verabreicht. Als solche wurden diejenigen Fälle betrachtet, bei denen nach dem Erreichen der durchschnittlichen Trächtigkeitsdauer keine Geburtsanzeichen vorlagen. Die Geburten konnten bei den untersuchten Tieren mit einer Trächtigkeitsdauer zwischen 288 und 310 Tagen (Tab. 2) im Durchschnitt 46,53 Stunden nach der PG-Applikation ausgelöst werden. In einem Fall war eine zweimalige Anwendung von je 30 mg PGF₂α notwendig, während in vier Fällen (Tiere Nr. 2670, 2599, 2589 und 3857) vorgängig mittels Flumethason (20 mg, i. m.) erfolglos eine Geburtsinduktion versucht worden war. Der klinische Verlauf der Geburtsvorbereitung, der Geburt und des Puerperiums unterschieden sich nicht von denen bei Rindern, welche vor dem Austragen mit PGF₂α behandelt worden waren. Die Geburten verliefen mehrheitlich rasch und komplikationslos, sofern man davon absieht, dass wegen absolut zu grossen Früchten in zwei Fällen ein Kaiserschnitt notwendig war. Auch bei den Tieren mit verlängerten Trächtigkeiten lag in 12 von 20 Fällen eine Nachgeburtsverhaltung vor, welche jedoch nach intrauteriner Behandlung komplikationslos abheilte. Alle geborenen Kälber waren lebenskräftig.

In einigen Fällen (s. Tab. 2) konnte das erste postpartale Auftreten eines Östrus festgestellt werden. Die wenigen beobachteten Tiere lassen zwar keine weitreichenden Rückschlüsse zu, deuten aber immerhin darauf hin, dass durch eine PG-Behandlung das nachfolgende zyklische Ovargeschehen nicht beeinträchtigt, sondern eher gefördert werden dürfte.

Tab. 2 Induktion der Geburt bei Rindern der Schweizer Braunviehrasse nach abgeschlossener Trächtigkeitsdauer mittels Prostaglandin F₂α

Tier Nr. od. Name	Alter (Jahre)	Trächtigkeit-zahl	Trächtigkeit-dauer (Tage)	Applizierte Menge (mg)	Intervall Appli-kation Geburt (Stunden)	Nachgeburts-verhaltung	Kalb lebend (l) tot (t)	Bemerkungen
77065	8	4	288	25, i.v.	48 1/2	-	1	
2885*	6	3	288	20, i.v.	50	+	1	
Frieda	9	6	288	25, i.v.	35	-	1	1. Östrus 18 Tage p.p.
XX	8	5	288	30, i.v.	49	+	1	
85*	3	1	290	50, i.v.	49	-	1	
24-1	7	4	290	30, i.v.	67	-	1	Sectio caesarea wegen absolut zu grosser Frucht
XXI	12	8	291	30, i.v.	51	+	1	Nachgeburtsabgang 3 Tg. p.p
2781*	4	2	291	40, i.v.	56	-	1	
2756*	4	2	291	30, i.v.	46	+	1	
2744	4 1/2	2	291	30, i.v.	48	+	1	
Lisa	7	4	292	25, i.v.	44	+	1	18 Tage p.p. Östrus
2766*	5	3	292	20, i.v.	54	+	1	
2745*	4 1/2	2	292	20, i.v.	50	+	1	
17325	9	6	293	20, i.v.	14	+	1	Das Tier hatte nach jeder Geburt eine Ret. sec.
XXV	4	2	294	30, i.v.	-			Sectio caesarea wegen absolut zu grosser Frucht
			298	30, i.v.	44	+	1	
2670*	9	6	296	40, i.v.	50	+	1	
2599*	7	4	302	20, i.v.	28	-	1	Geringgradige Zeichen einer bevorstehenden Geburt zum Zeitpunkt der Behandlung
2589*	7	5	303	50, i.m.	50	-	1	
943-2	5	3	307	25, i.v.	47	+	1	
3857*	6	3	310	25, i.v.	50	-	1	5 Tage p.p. Östrus

Die mit * bezeichneten Tiere wurden von Stieren, deren Nachkommen ein überdurchschnittliches Geburtsgewicht aufwiesen und mehrheitlich übertragen werden, belegt.

Bezüglich der für eine Geburtsauslösung benötigten PG-Menge dürften 20 mg ausreichend sein, zumal grössere Mengen bei unseren Versuchstieren keine zusätzliche Vorverlegung des Geburtstermins bewirkten.

Tab. 3 Abortauslösung mittels Prostaglandin $F_{2\alpha}$ bei Rindern der Schweizer Braunviehrasse

Tier Nr. oder Name	Alter (Jahre)	Trächtigkeit-zahl	Trächtigkeit-dauer (Tage)	Applizierte Menge (mg)	Intervall Applikation/Abort (Stunden)	Diagnose	Bemerkungen
3124 AII	5	3	93	25, i.v.	28	Pyometra	erfolglos vorbehandelt mit Dexamethason 7 Tage nach Entleerung Östrus
4016	4	1	94	20, i.v.	144	Pyometra	5 Tage nach Entleerung Östrus
98-2	4	2	105	20, i.v.	49	Pyometra	
6312	7	4	125	25, i.v.	64	Mazerierte Frucht	erfolglos mit Flumethason vorbehandelt
Laura	8	5	126	20, i.v.	29	Mazerierte Frucht	5 Tage nach Uterusentleerung Östrus
SI	6	3	151	20, i.v.	24	Pyometra	5 Tage nach Uterusentleerung Östrus
Sirna	9	5	167	20, i.v.	51	Mumie	3 Tage nach dem Abort Östrus
7831	10	7	178	25, i.v.	35	abgestorbene Frucht	6 Tage nach Fruchtausstossung Östrus
4583	4	1	189	25, i.v.	47	abgestorbene Frucht	2 Tage nach Fruchtausstossung Östrus
3966	3½	1	249	25, i.v.	50	abgestorbene Frucht	3 Tage nach dem Abort Östrus
Senta	6	3	274	20, i.v.	71	Mumie	7 Tage nach Ausstoss der Mumie Zyste am linken Ovar

c) *Auslösung eines Aborts bei gestörter Trächtigkeit*

Bei 11 Rindern mit pathologischem Uterusinhalt in verschiedenen Trächtigkeitsstadien konnte durchschnittlich nach 53,82 Stunden – würde man den abweichenden Extremwert des Tieres 4016 unberücksichtigt lassen, sogar nach 44,8 Stunden – mittels 20–25 mg $PGF_{2\alpha}$ ein Abort bzw. eine Uterusentleerung provoziert werden (Tab.3). Zwei Tiere (Nr.3124 A II und 6312) waren erfolglos mit Kortikoidpräparaten vorbehandelt worden.

Ungeachtet der Art des Uterusinhaltes konnte demnach ausnahmslos eine Entleerung in die Wege geleitet werden, wobei die optimale Erweiterung des Muttermundkanals auffiel. Die laktierenden Tiere zeigten nach der Behandlung keine Minderung der Milchproduktion; in einem Fall war sogar eine Zunahme von täglich 12 auf 17 kg Milch festzustellen.

Das rasche Wiedereinsetzen eines Sexualzyklus nach einem Abort im frühen Trächtigkeitsstadium entspricht dem üblichen klinischen Verlauf; in den vorliegenden Fällen kann das zwischen dem 2. und 7. Tag nach der Uterusentleerung einsetzende zyklische Ovargeschehen dahingehend interpretiert werden, dass $\text{PGF}_{2\alpha}$ auf die Ovarfunktionen nicht hemmend wirkt. Das Auftreten einer Ovarzyste beim Tier «Senta» kann nicht zwingend auf einen Prostaglandin-Effekt zurückgeführt werden.

Diskussion der Untersuchungsergebnisse

Unter den von Prostaglandinen beeinflussten Fortpflanzungsfunktionen wie ovarielle Steroidsynthese, Ovulation, Implantation bzw. Nidation und Motilität der glatten Muskulatur der Genitalorgane, ist die luteolytische Wirkung von besonderer biotechnischer und therapeutischer Bedeutung. Sie ist die Grundlage für eine wesentlich vereinfachte Technik der Zyklussynchronisation (Oxender et al., 1974; Cooper, 1974), der Abortauslösung (Lauderdale, 1972; Lamond et al., 1973) und der Induktion normaler, vorzeitiger oder verzögerter Geburten (Zerobin et al., 1973).

Auf welchen Wegen und über welche Mechanismen der physiologisch-luteolytische Effekt des wahrscheinlich im Endometrium gebildeten $\text{PGF}_{2\alpha}$ die Funktion der Gelbkörper beendet, ist umstritten. Der von McCracken (1972a und b) und anderen (Chamley et al., 1974; Ginther et al., 1973) postulierten «counter-current»-Hypothese stehen experimentelle Ergebnisse von Lamond und Drost (1973) und Lamond et al. (1973) entgegen. Die Fülle der Erfahrungen an einer Reihe von Tierarten, wonach einseitige Uterushornamputation die Lebensdauer ipsilateraler Corpora lutea signifikant verlängert (Anderson et al., 1962; Anderson et al., 1966; Spies et al., 1964; Spies et al., 1958; Wiltbank und Casida, 1956), spricht jedoch für einen lokalen Wirkungsmechanismus. Da bei der kurzen Halbwertszeit mit einer direkten Einwirkung endometrial gebildeter Prostaglandine via arterielle Blutzufuhr auf die Corpora lutea kaum gerechnet werden kann, werden indirekte Wirkungen über autonom-nervöse Reflexe (Brody, 1973), die über Veränderungen in der Blutzufuhr (primär «Überflutung», sekundär «Verödung»: Lamond et al., 1973; Thornburn und Hales, 1972) wirksam werden könnten, diskutiert; sie harren jedoch der Bestätigung.

Channing (1973) hat gezeigt, dass *in vivo* Prostaglandine in die Kette der durch LH ausgelösten Schritte intrazellulärer Steroidsynthese durch Adenylcyclase-Stimulierung oder durch einen Cholesteraseblock fördernd oder hemmend einzugreifen vermögen (Abb. 7). Ob sich diese Erfahrung auf das luteolytische Geschehen übertragen lässt, d. h. ob uterin gebildetes Prostaglandin an die Corpora lutea herangebracht und diesbezüglich wirksam werden kann, ist ungeklärt.

Beim im Zyklus stehenden Rind erfolgt nach $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Verabreichung vor dem dritten bis vierten Tag des Sexualzyklus keine Luteolyse (Oxender et al., 1974; Downey, 1974), während an den übrigen Tagen des Zyklus unabhängig

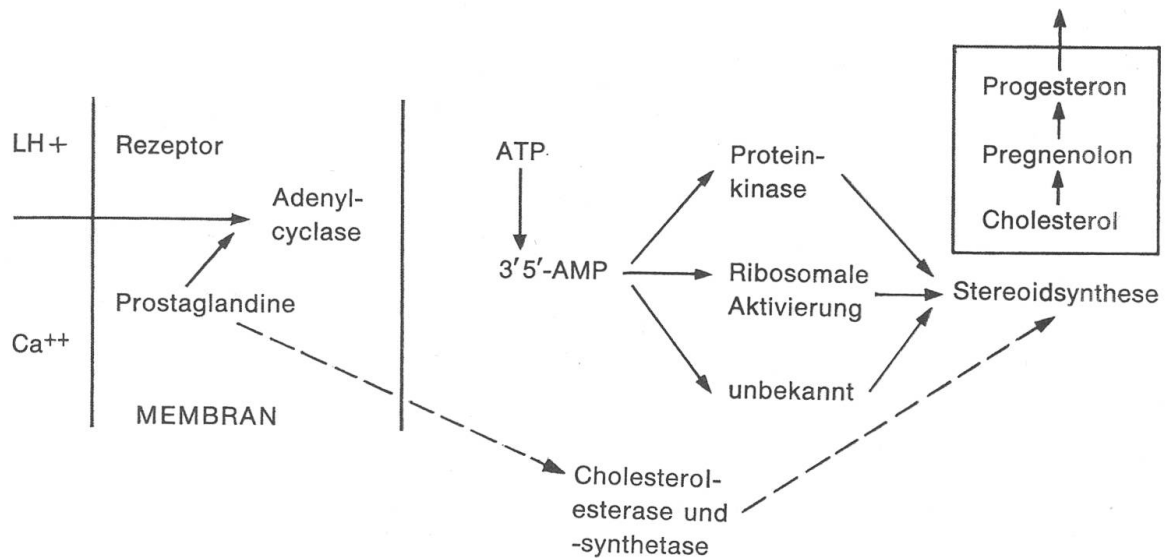


Abb. 7 Vereinfachte Darstellung einer Hormonwirkung auf eine steroidbildende Zelle (Channing, 1973). \longrightarrow = Förderung, \dashrightarrow = Hemmung. 3'5'-AMP = cAMP. Ca^{++} scheint als «Modulator» für Hormonwirkungen zu fungieren. Möglicherweise ist der hemmende oder fördernde Prostaglandineffekt von der Dauer der Einwirkung oder vom Stand der Steroidsynthese abhängig.

vom Zyklusstand innerhalb von drei bis vier Tagen nach intramuskulärer Applikation von 20 oder 30 mg $\text{PGF}_2\alpha$ ein Östrus induziert wird, wobei die Erstkonzeptionsrate der unbehandelten Kontrollen entspricht (Oxender et al., 1974; Downey, 1974; Lauderdale et al., 1974).

Über den luteolytischen Effekt von $\text{PGF}_2\alpha$ während der Gravidität gehen die Ansichten noch auseinander. Nach Liggins und Grieves (1971) könnten die Prostaglandine auf zweierlei Art wirken, luteolytisch bei den Tieren, bei denen normalerweise vor der Geburt eine Luteolyse eintritt, ocytocisch aber bei den Tieren, bei denen die Gravidität durch Plazentahormone aufrechterhalten wird.

Möglichkeiten, bei Schafen und Rindern mittels Kortikoiden eine vorzeitige Geburt einzuleiten, bestehen seit den Arbeiten von Liggins (1968, 1969) und Adams und Wagner (1969). Aufgrund seiner Untersuchungen kam Liggins zum Schluss, «dass beim Schaf das Einsetzen der Geburt die Folge einer wechselseitigen Beziehung zwischen dem Hypothalamus-Hypophysensystem und der Nebennierenrinde des Feten sei, in Abhängigkeit nervaler und hormonaler Stimuli, welche vermutlich von Organen mit maximaler Ausreifung kommen. Die am Ende der Gravidität anzutreffende erhöhte ACTH-Sekretion durch die fetale Hypophyse muss die Folge gesteigerter Aktivität im Hypothalamus sein, welche letztlich zu einer vermehrten Kortikoidsekretion in der Nebennierenrinde führt. Die kortikoiden Substanzen ihrerseits bedingen im Trophoblasten eine reduzierte Progesteronsynthese, wodurch der trächtigkeitserhaltende Progesteronblock wegfällt und so die Geburt eingeleitet wird» (Liggins, 1968).

Bekanntlich eignen sich bestimmte kortikoide Substanzen zur vorzeitigen Auslösung einer Geburt oder zum Abbruch einer Gravidität bei Graviditas prolongata von Rindern (eine Übersicht findet sich bei Jöchle, 1971 und 1973); aber auch bei pathologischen Graviditätsformen finden sich für die genannten Substanzen Anwendungsmöglichkeiten (Vandeplassche et al., 1974). Einige ungünstige Nebeneffekte, z. B. ein hoher Anteil an Nachgeburtsverhaltungen, verbieten aber eine breite Anwendung der Kortikoide zur Geburtsauslösung.

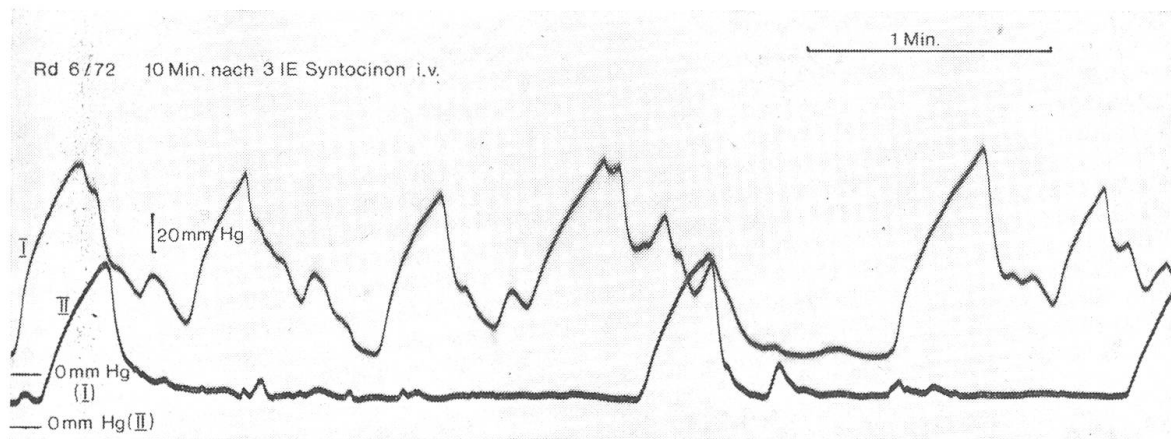


Abb. 8 Die Kurvenbilder bedeuten: I = intrauterine Messstelle in Hornspitze, II = intrauterine Messstelle in Hornmitte. Das seit 273 Tagen gravide Rind reagierte auf eine Applikation von 3 IE Syntocinon®-Sandoz mit einer 40 Minuten andauernden regen Kontraktionstätigkeit des vorgängig der Applikation motorisch ruhigen Uterus. In der Hornspitze zeigt sich ein frequenterer Kontraktionsablauf als in der Hornmitte.

Es lag daher auf der Hand, die Prostaglandinwirkung an graviden Rindern zu prüfen, um eventuell eine Alternative zur Kortikoidtherapie anbieten zu können. Die bislang hinsichtlich kontraktiver Wirkung am besten untersuchten $\text{PGF}_2\alpha$ und PGE_2 zeigten, dass beide am nichtgraviden Uterus der Frau einen kontraktionsfördernden Effekt besitzen und selbst im Stroma des Ovars Druckschwankungen erzeugen, dass aber im Gegensatz zu $\text{PGF}_2\alpha$ das PGE_2 die tubalen Kontraktionen hemmt (Continho und Maia, 1971). Bei graviden Frauen gelingt es denn auch mittels Dauertropfinfusion einen Abort (Hendriks, 1971) oder eine Geburt (Beazley, 1971) auszulösen. Dabei beobachtete Hendriks (1971), dass $\text{PGF}_2\alpha$ dieselbe Kontraktionsform bewirkt wie Oxytocin. Diesen Befund konnten wir an unseren Versuchsrindern nicht bestätigen, da sich am Ende der Gravidität die durch Oxytocin unmittelbar induzierten Uteruskontraktionen von den durch $\text{PGF}_2\alpha$ induzierten hinsichtlich Dauer und Konfiguration deutlich unterschieden (Abb. 8–10). Während der durch PG ausgelösten Geburt waren keine vom üblichen Geschehen abweichenden Bilder zu erkennen (Abb. 2 und 3). Wir schliessen aus diesen Ergebnissen, dass $\text{PGF}_2\alpha$ beim Rind zwar einen unmittelbar kontraktionsfördernden Effekt besitzt, dem Wehenhormon Oxytocin bezüglich funktioneller Bedeutung jedoch nicht gleichzusetzen ist. Es

darf für das Rind angenommen werden, dass bei der Abort- oder Geburtsauslösung durch PG der luteolytische Effekt vorherrscht; das wird auch durch unsere Progesteronspiegelbestimmungen, welche eine Fruchtausstossung erst bei einem Progesteronwert von weniger als 1 ng/ml Blutplasma anzeigen, bestätigt. Ähnlich wie Hendriks (1971) bei Frauen, konnten wir am Rind feststellen, dass $\text{PGF}_2\alpha$ in den hinteren Uterusabschnitten stärker wirksam ist als im Bereiche der Hornspitze: wie aus der Abb. 9 erkennbar ist, weist die in der Hornmitte gelegene Druckstelle eine grössere Kontraktionstiefe auf als die

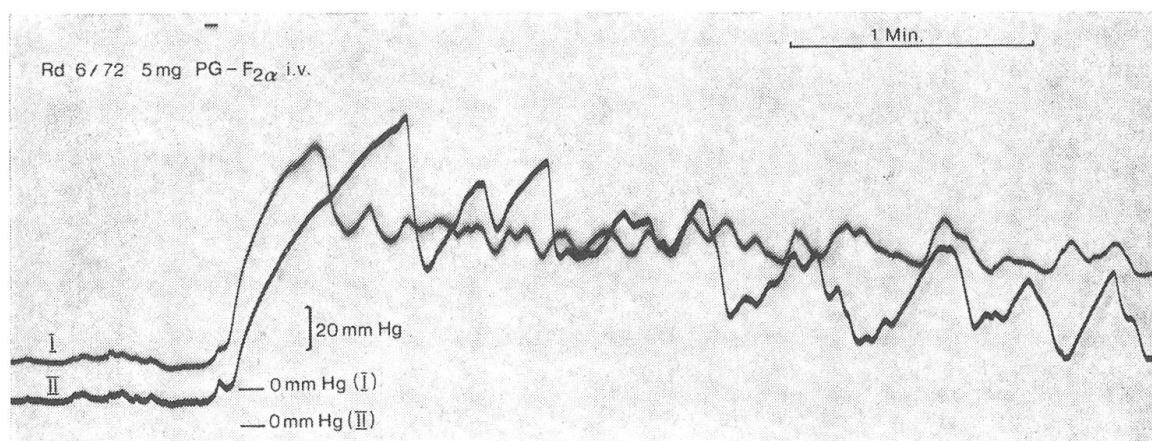


Abb. 9

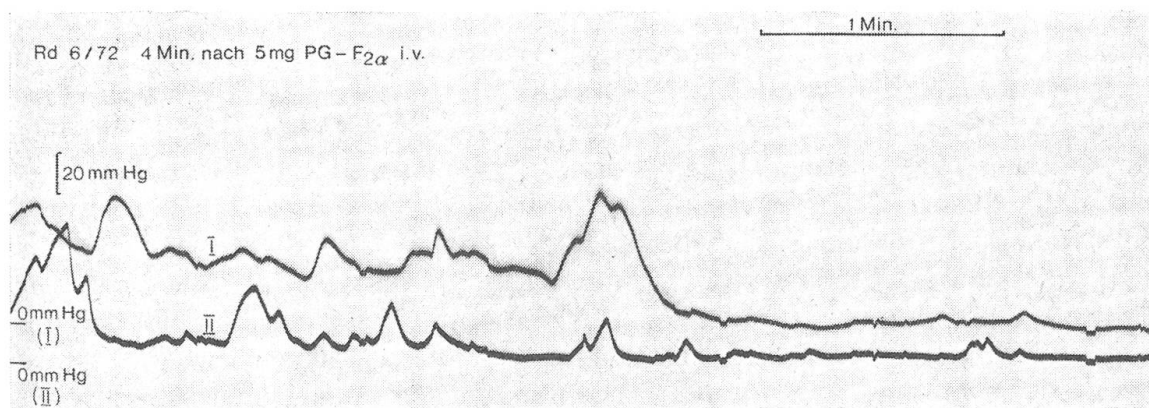


Abb. 10

Abb. 9 und 10 Die Kurvenbilder entsprechen in ihrer Anordnung den in der Abb. 8 angegebenen. (Die Abb. 9 und 10 sind fortlaufend zu lesen.) Anschliessend an die Syntocinon®-Sandoz-Applikation und nachdem der Uterus wieder motorisch ruhig war, erhielt das Rind 5 mg $\text{PG-F}_2\alpha$ i. v. Im Vergleich zu den durch Syntocinon® induzierten sind die durch $\text{PG-F}_2\alpha$ erreichten Kontraktionen anders konfiguriert; sie lassen keine Wellen erkennen, und die Kontraktionstätigkeit hält nur während einiger Minuten, im konkreten Fall während 7 Minuten an. Die Tokogramme weisen auf keinen oxytocin-artigen Effekt hin. Wie von Hendriks (1971) für die Frau beschrieben, zeigt der caudale Uterusabschnitt (II) eine bessere Ansprechbarkeit auf $\text{PG-F}_2\alpha$ als die Hornspitze (I), im Gegensatz zu Oxytocin (Abb. 8).

der Hornspitze; dass hingegen Ocytocin im Bereiche der Hornspitze stärker wirkt und so tubozervikal gerichtete Kontraktionen entstehen lässt. Für einen in erster Linie luteolytischen Effekt durch $\text{PGF}_{2\alpha}$ sprechen ferner die Befunde von Vandeplassche et al., (1974), der eine rasche Regression des Corpus luteum auch bei mumifizierten und mazerierten Früchten durch $\text{PGF}_{2\alpha}$ sowie deren Expulsion erzielen konnte. In diesem Zusammenhang muss auf die Hypothese von Csapo (1973 und 1974) hingewiesen werden, welche er als «See-Saw-Theory» bezeichnet: demnach werden diejenigen Faktoren, welche eine Gravidität beenden, während der Gestation durch z. T. unbekannte Faktoren blockiert, und so die Gravidität gesichert. Die «See-Saw-Theory» besagt nun, dass der normal trüchtige Uterus sich in einer regulatorischen Balance befindet, und zwar so lange, als die zwei dominierenden endogenen Regulatoren, nämlich Progesteron und Prostaglandin, sich im funktionellen Gleichgewicht befinden. Es bedarf eines Anstosses durch Prostaglandin – der Autor spricht von einem «Prostaglandin-Impact» –, damit durch Änderungen des regulatorischen Gleichgewichtes eine Geburt oder ein Abort eintreten kann.

Nach dem derzeitigen Wissensstand und nach unseren Untersuchungsergebnissen bei normalen und pathologischen Graviditäten darf demnach angenommen werden, dass für die Uterusentleerung primär der luteolytische Effekt des zugeführten Prostaglandins ausschlaggebend ist, während ein sekundärer ocytocischer Effekt, wenn überhaupt, nur von untergeordneter Bedeutung sein kann; allein die Zeitspanne zwischen Applikation und Wirkungseintritt (rund 40–60 Stunden) scheint für einen unmittelbaren Effekt zu gross zu sein.

Prostaglandine endogener Herkunft sind, wie erwähnt, am Geburtsvorgang beteiligt. Ihre Produktion und Freisetzung erfolgt in der glatten Muskulatur des Genitaltrakts, wenn durch luteolytische Prozesse der Plasmaprogesteronspiegel entsprechend gefallen ist und zusammen mit den ansteigenden Plasmaöstrogenwerten ein kritischer Quotient erreicht wird (Flint et al., 1974). Die dabei in der Austreibungsphase beim Schaf registrierten abnorm hohen $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Werte im Plasma der Utero-Ovarvene scheinen durch die cervico-vaginale Überdehnung durch den austretenden Fötus veranlasst zu sein (Flint et al., 1974). Der immer wieder beobachtete, komplikationslos-schnelle Ablauf der mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ induzierten Geburten, auch bei bis zu 70 kg schweren Kälbern aus verzögerten Graviditäten, sind wohl unter anderem einer optimalen Vorbereitung der Geburtswege für Erweiterung und Austreibung zu verdanken; man möchte deswegen postulieren, dass der sekundäre Langzeit-Effekt der zur Geburtsauslösung verabreichten $\text{PGF}_{2\alpha}$ in einer indirekten Einwirkung zu suchen ist, die über hormonale, neurohormonale oder biochemische Mechanismen die Austreibungsphase der Geburt optimal gestaltet.

Die Anwendung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ zur Uterusentleerung bei pathologischen Früchten ist der mittels Diäthylstilböstrol (DÄS) und der mit kortikoiden Substanzen vor allem in dreierlei Hinsicht überlegen. Während bei mazerierten und mumifizierten Früchten mittels Kortikoiden keine Ausstossung induziert werden kann (Jöchle, 1971; 1973; Vandeplassche et al., 1974), war bei unseren

Tieren $\text{PGF}_{2\alpha}$ ausnahmslos wirksam (Tab. 1). Mittels DÄS kann, mit weniger grosser Erfolgsaussicht zwar, ebenfalls eine Fruchtausstossung in die Wege geleitet werden, wenn ein zur PG-Bildung anregbares Endometrium vorhanden ist (Vandeplassche et al., 1974); der bekannten Nebeneffekte wegen sollte auf DÄS, wenn möglich, verzichtet werden. Ein zweiter Vorteil von $\text{PGF}_{2\alpha}$ liegt im sehr präzisen, komplikationslosen und gut vorbereiteten Abort- oder Geburtsgeschehen, da eine maximale Erweiterung (Verstreichung) des Zervikalkanals vorliegt. Und zum dritten wird bei bestehender Milchsekretion die Laktation nicht gemildert; in einzelnen Fällen ist sogar eine erhöhte Milchleistung eingetreten. Es darf demnach empfohlen werden, in allen jenen Fällen, wo tote

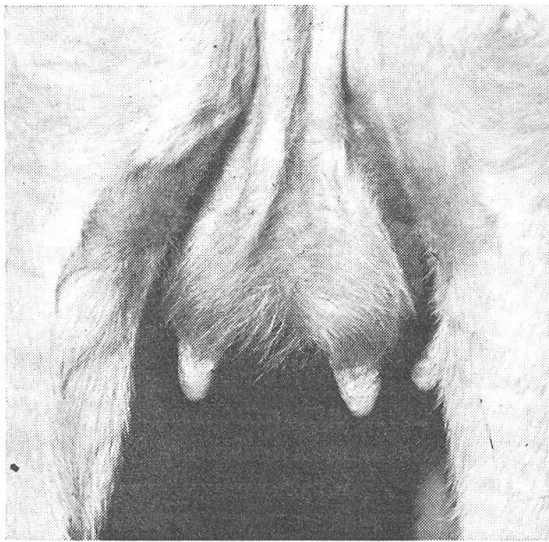


Abb. 11

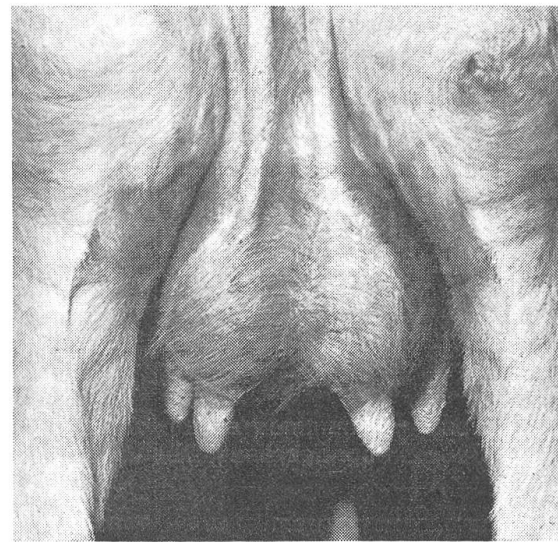


Abb. 12

Abb. 11 und 12 Die Abb. 11 zeigt das Euter des zweitgebärenden Rindes 18/72 am 263. Trächtigkeitstage, die Abb. 12 24 Stunden nach i. v. Verabreichung von 25 mg $\text{PG-F}_{2\alpha}$.

Früchte vorliegen, $\text{PGF}_{2\alpha}$ zur Uterusentleerung Kortikoiden oder DÄS vorzuziehen. Ohne Interpretation muss vorerst die gute $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Wirkung bei bestehender Pyometra bleiben (Tab. 3), wenn man Vandeplassches (1974) Erklärung in Betracht zieht, dass Prostaglandine nur solange eine Uterusentleerung provozieren können, als die Struktur des Genitaltrakts ungeschädigt ist; bei Pyometren aber finden sich oft Veränderungen am Endometrium und Myometrium. Es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, eine Interpretation für die $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Wirkung bei der letztgenannten zu liefern. Ähnlich gute Erfahrungen mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ zur Fruchtausstossung sind bei Frauen mit intrauterinem Fruchttod und Missbildungen, die eine Geburtsinduktion unmöglich machen (Anencephalie), berichtet worden (Pedersen et al., 1972).

Die Vorgänge, welche die Auslösung einer Geburt gegen das Trächtigkeitseende hin und bei Übertragen betreffen, bedürfen nach den vorherigen Ausführungen keiner zusätzlichen Interpretation; die Luteolyse steht im Mittelpunkt

des Geschehens. Der grösste Nachteil einer sowohl durch Kortikoide als auch durch $\text{PGF}_{2\alpha}$ ausgelösten Geburt liegt im hohen Anteil an Nachgeburtsverhaltungen, deren nachteilige Folgen durch eine zeitgerechte lokale oder systemische Behandlung aber gut zu kontrollieren sind. Vorteile einer PG-induzierten Geburt sind: Rasche Euterbildung auch bei nicht zur Geburt vorbereiteten Tieren (Abb. 11 und 12), nicht eingeschränkte Milchsekretion, normal ablaufender Geburtsvorgang, ein abgesehen von Nachgeburtsverhaltungen ungestörtes Puerperium und, soweit von uns festzustellen war, ein zeitgerechtes Einsetzen postpartaler zyklischer Ovarfunktionen. Wir betrachten als Hauptindikationen für eine Geburtsauslösung mit $\text{PGF}_{2\alpha}$: Verlängerte Trächtigkeit, grosse Früchte, schlechter Gesundheitszustand hochgravider Tiere, und die Verlegung des Geburtstermins auf einen Wochentag.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit sind die Wirkungen von Prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ ($\text{PGF}_{2\alpha}$), aus einer der vier Hauptgruppen der Prostaglandine stammend, auf den trächtigen Uterus des Rindes beschrieben. Neben der Beobachtung des klinischen Geburts- oder Abortablaufes nach einer parenteralen $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Verabreichung wurde an mehreren Tieren der Einfluss auf die Progesteronbildung, gemessen am Blutplasma-Progesteronspiegel sowie das motorische Verhalten des Uterus unmittelbar nach der PG-Applikation und während der PG-induzierten Geburt studiert.

Die Untersuchungsergebnisse an 14 Rindern zeigen, dass $\text{PGF}_{2\alpha}$ in einer Menge von 20–30 mg geeignet ist, durchschnittlich 50,71 Stunden nach Verabreichung vorzeitig eine Geburt eingang zu setzen. Das Absinken der Blutplasma-Progesteronwerte als Folge der PG-Applikation lässt den Schluss zu, dass $\text{PGF}_{2\alpha}$ bei einem trächtigen Uterus luteolytisch wirkt und nicht aufgrund eines primär ocytocischen Effektes den Partus einleitet. Die uterusmotorischen Befunde legen dar, dass $\text{PGF}_{2\alpha}$ am trächtigen Uterus wohl eine Förderung der Uteruskontraktibilität hervorruft, dass aber im Vergleich zu Ocytocin sowohl die Dauer, Frequenz, Konfiguration als auch Kontraktionstiefe eine kurzfristige Uterusentleerung nicht erwarten lassen.

Bei verlängerter Trächtigkeit ist der PG-Effekt gleichlautend ausgefallen, indem an 20 Rindern durchschnittlich 46,53 Stunden nach der Applikation eine Geburt einsetzte.

In beiden Indikationsbereichen war aber ein vermehrter Anteil an Nachgeburtsverhaltungen festzustellen, der aber nicht höher als bei kortikoidinduzierten Geburten war.

Pathologische Trächtigkeiten (Mumien, mazerierte Früchte, Pyometren) bei 11 Rindern konnten mittels $\text{PGF}_{2\alpha}$ innert durchschnittlich 53,83 Stunden beendet werden. Im Gegensatz zu Kortikoiden bedarf es zur Abortauslösung bei $\text{PGF}_{2\alpha}$ keiner lebenden Frucht.

Im weiteren wird die Wirkungsweise der Prostaglandine diskutiert.

Résumé

Dans le présent travail, les auteurs se proposent de décrire les effets de la prostaglandine $\text{F}_{2\alpha}$ ($\text{PGF}_{2\alpha}$) provenant de l'un des quatre groupes principaux des prostaglandines, sur l'utérus gravide du bovin. A part l'observation du déroulement clinique de la parturition ou de l'avortement après une administration parentérale de $\text{PGF}_{2\alpha}$, les auteurs ont étudié l'influence de l'élaboration de progestérone chez plusieurs animaux en mesurant le seuil de la progestérone dans le plasma sanguin; ils ont étudié également les réactions motrices de l'utérus immédiatement après l'application de la progestérone et pendant la mise-bas induite par celle-ci.

Les résultats des recherches chez 14 bovins ont démontré qu'une dose de 20–30 mg de $\text{PGF}_2\alpha$ est en mesure d'amorcer un vélage avant terme en moyenne 50,71 heures après l'application. La chute des valeurs de la progestérone dans le plasma sanguin comme conséquence d'une application permet de déduire que la $\text{PGF}_2\alpha$ a un effet lutéolytique sur l'utérus gravide et que ce n'est pas par un effet ocytocique primaire qu'elle induit le part. Les résultats de l'examen des réactions motrices de l'utérus démontrent que la $\text{PGF}_2\alpha$ provoque une augmentation de la contractilité de l'utérus; cependant par comparaison à l'ocytocine aussi bien la durée, la fréquence, la configuration que la profondeur des contractions ne laissent pas espérer une expulsion rapide du fœtus.

Dans les cas de gestation prolongée, l'effet de la progestérone a été le même, étant donné que chez 20 bovins la parturition a débuté 46,53 heures en moyenne après l'application. Mais dans les deux indications citées, on a constaté d'avantage de rétentions placentaires qui n'étaient cependant pas plus élevées que dans le part induit par des corticoïdes.

Des gestations pathologiques (momifications, macérations, pyomètres) chez 11 bovins ont pu être menées à bonne fin en l'espace de 53,83 heures en moyenne à l'aide de $\text{PGF}_2\alpha$. Contrairement au corticoïde, il n'est pas nécessaire que le fœtus soit vivant pour le déclenchement de l'avortement par $\text{PGF}_2\alpha$.

Pour terminer, les auteurs discutent du mode d'action de la prostaglandine.

Riassunto

Questo lavoro descrive gli effetti della prostaglandina $\text{F}_2\alpha$ ($\text{PGF}_2\alpha$), derivata da uno dei 4 principali gruppi di prostaglandine, sull'utero gravido della bovina. Oltre all'osservazione dell'andamento clinico della nascita o dell'aborto, l'esame ha pure considerato in parecchi animali l'influenza sulla produzione di progesterone, misurata dal tasso progesteronico nel plasma sanguigno, e la motilità dell'utero subito dopo la somministrazione di PG e durante il parto indotto da PG.

I risultati ottenuti da 14 giovenche indicano che 20–30 mg di $\text{PGF}_2\alpha$ sono in grado di indurre la nascita in media 50,71 ore dopo l'applicazione. L'abbassamento del valore plasmatico del progesterone, come risultato della somministrazione di PG, permette di concludere che $\text{PGF}_2\alpha$ ha un effetto luteolitico sull'utero gravido e non determina il parto per un primitivo effetto ocitocico. I reperti della motilità uterina dimostrano che $\text{PGF}_2\alpha$ non provoca un incremento nella contrattilità dell'utero ma che, paragonate all'ocitocina, nè la periodicità, frequenza, configurazione, nè l'intensità della contrazione giustificano l'attesa di una evacuazione rapida dell'utero.

Quando la gravidanza è stata troppo lunga, l'effetto del PG fu analogo; in 20 giovenche il parto venne provocato in media 46,53 ore dopo la somministrazione. In entrambi i campi di indicazione ci fu un aumento percentuale di ritenzione del secondo parto, ma non è stato più elevato di quello che si ha coi parti indotti da corticoidi.

Le gravidanze patologiche (mummie, feti macerati, piometra) vennero troncate in 11 giovenche con $\text{PGF}_2\alpha$ in media entro 53,83 ore. A differenza dei corticoidi, $\text{PGF}_2\alpha$ può determinare l'aborto anche quando il feto non è più vitale.

Inoltre gli autori discutono le modalità con cui le prostaglandine agiscono.

Summary

This paper describes the effects of Prostaglandin $\text{F}_2\alpha$ ($\text{PGF}_2\alpha$), derived from one of the four main groups of prostaglandin, on the pregnant uterus in cattle. Besides observation of the clinical course of birth or abortion, the examination also considered in several animals the influence on progesteron production, as measured by the blood plasma progesteron level, and the motory behaviour of the uterus immediately after administration of PG and during parturition induced by PG.

Results from 14 heifers show that 20–30 mg $\text{PGF}_2\alpha$ are capable of inducing birth on an average 50.71 hours after application. The lowering of the blood-plasma progesterone value as a result of the PG application leads to the conclusion that $\text{PGF}_2\alpha$ has a luteolytic effect on the pregnant uterus and does not induce parturition because of a primary ocytotoxic effect. The uterine motory findings show that $\text{PGF}_2\alpha$ does cause an increase in the contractility of the uterus, but that compared to Oxytocin neither periodicity, frequency, configuration nor contraction intensity allow the expectation of a speedy evacuation of the uterus.

When pregnancy was overlong the PG effect was similar; in 20 heifers birth was induced on an average 46.53 hours after application. In both areas of indication there was an increased percentage of retentions of the after-birth, but it was not higher than with corticoid-induced births.

Pathological pregnancies (mummies, macerated foetus, pyometras) in 11 heifers were able to be terminated with $\text{PGF}_2\alpha$ on an average within 53.83 hours. Unlike the corticoids, $\text{PGF}_2\alpha$ can release an abortion even when the foetus is not alive.

Further the authors discuss the way in which prostaglandins take effect.

Literatur

- Adams W. M. and Wagner W. C.: The elective induction of parturition in cattle, sheep, and rabbits. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 154, 1396 (1969). – Anderson L. L., Neal F. C. and Melampy R. M.: Hysterectomy and ovarian function in beef heifers. *Am. J. Vet. Res.*, 23, 794–802 (1962). – Anderson L. L., Rathmacher R. P. and Melampy R. M.: The uterus and unilateral regression of corpora lutea in the pig. *Am. J. Physiol.* 210, 611–614 (1966). – Anderson L. L., Kralios A. C., Tsagaris T. J. and Kuida H.: Effects of prostaglandins $\text{F}_2\alpha$ and E_2 on the bovine circulation. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 140, 1049–1053 (1972). – Armstrong D. T. and Grinwich D. L.: Blockade of spontaneous and LH-induced ovulation in rats by indomethacin, an inhibitor of prostaglandin biosynthesis. *Prostaglandins* 1 (1), 21–28 (1972). – Ash R. W. and Heap R. B.: The induction and synchronization of parturition in sows treated with ICI-79, 939, an analogue of prostaglandin $\text{F}_2\alpha$. *J. Agric. Sci. (Cambr.)* 81, 365–368 (1973). – Beazley J. M.: The induction of labor with prostaglandins. *Research in Prostaglandins*. Worcester Found. 2 (2), 1–2 (1971). – Bergström S., Carlsson L. A. and Weeks J. R.: The prostaglandins: A family of biologically active lipids. *Pharm. Rev.* 20, 1–48 (1968). – Berwyn-Jones M. D. and Irvine C. H. G.: Induction of luteolysis and oestrus in mares with a synthetic prostaglandin analogue (ICI 81008). *N. Z. Vet. J.* 22 (7), 107–110 (1974). – Brody M. J.: Modulation of autonomic transmission by prostaglandins. A review. *Population Report, Series G, No. 3, Prostaglandins*, G-25–28 (1973). – Brummer H. C. and Gillespie A.: Semen prostaglandins and fertility. *Clin. Endocr.* 1, 363 (1972). – Bygdeman M., Fredericsson B., Svanborg K. and Samuelsson B.: The relationship between fertility and prostaglandin content of seminal fluid in man. *Fertil. Steril.* 21, 622 (1970). – Challis T. R. G.: Physiology and pharmacology of prostaglandins in parturition. *Population Report, Series G, No. 5, Prostaglandins* (1974). – Challis J. R. G., Erickson G. F. and Ryan K. J.: Prostaglandin F production *in vitro* by granulosa cells from rabbit preovulatory follicles. *Prostaglandins* 7 (3), 183 (1974). – Chamley W. A., Cerini J. C., Cerini M. E., Cumming I. A., Goding J. R. and O'Shea J. D.: Luteal function following the infusion of prostaglandin $\text{F}_2\alpha$ into the uterine vein of the ewe. *Biol. Reprod.* 11, 191–197 (1974). – Channing C. P.: The interrelationship of prostaglandins, cyclic 3'5'-AMP and ovarian function. *Res. in Prostaglandins*. Worcester Found. 2 (5), 1–4 (1973). – Chenault J. R., Thatcher W. W., Karla P. S., Abrams R. M. and Wilcox C. J.: Hormonal changes in the bovine induced by $\text{PGF}_2\alpha$. *J. Anim. Sci.* 39 (1), 202 (abstract No. 251), 1974. – Cooper M. J.: Control of oestrous cycles of heifers with a synthetic prostaglandin analogue. *Vet. Rec.* 95 (10), 200–203 (1974). – Coutinho E. M. and Maia H. S.: The contractile response of the human uterus, Fallopian tubes and ovary to prostaglandins *in vivo*. *Fertil. Steril.* 22, 539–543 (1971). – Csapo A. J.: Prostaglandin impact for menstrual induction. *Population Report, Series G, No. 4*, 33–40 (1974). – Csapo A. J., Mocsary P., Kagy I. and Kaikola H. L.: The efficacy and acceptability of the prostaglandin impact in inducing complete abortion during the second week after the missed menstrual period. *Prostaglandins* 3, 125–139 (1973). – Diehl J. R., Godke R. A., Killian D. B. and Day B. N.: The induction of parturition in swine with prostaglandin

- $F_2\alpha$. 6th Ann. Meeting Soc. Study Reprod., Athens, Georgia 1973. – Diehl J. R. and Day B. N.: Effect of prostaglandin $F_2\alpha$ on luteal functions in swine. *J. Anim. Sci.* 37, 307 (1973). – Diehl J. R. and Day B. N.: Effect of prostaglandin $F_2\alpha$ on luteal function in swine. *J. Anim. Sci.* 39 (2), 392 (1974). – van Dorp D. A.: Aspects of the biosynthesis of prostaglandins. *Progr. Biochem. Pharmacol.* 3, 71 (1967). – Douglas R. H. and Ginther O. J.: Effect of prostaglandin $F_2\alpha$ on length of diestrus in mares. *Prostaglandins* 2 (4), 265–268 (1972). – Douglas R. H. and Ginther O. J.: Luteolysis following a single injection of prostaglandin $F_2\alpha$. *J. Anim. Sci.* 37 (4), 990 (1973). – Douglas R. H. and Ginther O. J.: Route of $PGF_2\alpha$ injection and luteolysis in mares. *J. Anim. Sci.* 39 (1), 206 (abstract No. 265), (1974). – Douglas R. H., Squires E. L. and Ginther O. J.: Induction of abortion in mares with prostaglandin $F_2\alpha$. *J. Anim. Sci.* 39 (2), 404 (1974). – Downey B. R.: Control of the estrous cycle with prostaglandins. *Vet. Med./Small Anim. Clin.* 69 (7), 880–888 (1974). – Dukas M., Russell W. and Walpole A. L.: Potent luteolytic agents related to prostaglandin $F_2\alpha$. *Nature* 250, 330–331 (1974). – Euler U. S. von: Zur Kenntnis der pharmakologischen Wirkungen von Nativsekreten und Extrakten männlicher akzessorischer Geschlechtsdrüsen. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Path. Pharm.* 175, 78 (1934). – Euler U. S. von and Eliasson R.: *Prostaglandins*. Academic Press, New York-London 1967. – Ferreira S. H. and Vane J. R.: Prostaglandins: their disappearance from and release onto circulation. *Nature* 216, 868 (1967). – Flint A. P. F., Anderson A. B. M., Turnbull P. T. and A. C.: Control of utero-ovarian venous prostaglandin F during labor in sheep: acute effects of vaginal and cervical stimulation. *J. Endocr.* 63, 67–87 (1974). – Ginther O. J., Del Campo C. H. and Rawlings C. A.: A local pathway between uterus and ovaries in ewes. *J. Anim. Sci.* 37 (1), 312 (abstract No. 331) (1973). – Goldblatt M. W.: A depressor substance in seminal fluid. *J. Soc. Chem. Ind. (London)* 52, 1056 (1933). – Greaves M. W.: Recovery of prostaglandins in human cutaneous inflammation. *Brit. Med. J.* 2 (2756), 258–260 (1971). – Hamberg M. and Samuelson B.: Prostaglandins in human seminal plasma. *Prostaglandins and related factors*. *J. Biol. Chem.* 241, 257–263 (1966). – Hearnshaw H., Restall B. J. and Gleeson A. R.: Observations on the luteolytic effects of prostaglandin $F_2\alpha$ during the oestrous cycle and early pregnancy in the ewe. *J. Reprod. Fert.* 32 (2), 322–328 (1973). – Hendriks G.: Effect of PGE_2 and PGF_2 on uterine contractility. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 180 (1971). – Henricks D. M. and Handlin D. L.: Induction of parturition in the sow with prostaglandin $F_2\alpha$. *Theriogenology* 1 (1), 7–14 (1974). – Hichens M., Grinwich D. L. and Behrman H. R.: $PGF_2\alpha$ -induced loss of corpus luteum gonadotrophin receptors. *Prostaglandins* 7 (6), 449–458 (1974). – Jöchle W.: Corticoid-induced parturition: Mechanism of action and economic importance. *Folia Vet. Lat.* 1, 229–259 (1971). – Jöchle W.: Corticoid-induced parturition in domestic animals. *Ann. Rev. Pharmacol.* 13, 33–55 (1973). – Jöchle W., Tomlinson R. V. and Andersen A. C.: Prostaglandin effect on plasma progesterone levels in the pregnant and cycling dog (Beagle). *Prostaglandins* 3 (2), 209–217 (1973). – Johansson J., Rendel J. und Gravert H. O.: *Haustiergenetik und Tierzucht*. Verlag P. Parey, Berlin-Hamburg 1966. – Johnson A., Hyatt D., Newton J. and Phillips L.: Experience with prostaglandin $F_2\alpha$ (free acid) for the induction of labor. *Prostaglandins* 7 (6), 487–499 (1974). – Killian D. B. and Day B. N.: Controlled farrowing with prostaglandin $F_2\alpha$. *J. Anim. Sci.* 39 (1), 214 (abstract No. 295), (1974). – King G. J. and Elliot J. I.: Induction of parturition in the pig. *J. Anim. Sci.* 39 (5), 994 (abstract No. 118), (1974). – Kirton K. T., Pharris B. B. and Forbes A. D.: Luteolytic effects of prostaglandin $F_2\alpha$ in primates. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 133, 314–316 (1970). – Kurzrok R. and Lieb C. C.: Biochemical studies of human semen. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 26, 268 (1930). – Lamond D. R. and Drost M.: The counter-current transfer of prostaglandin in the ewe. *Prostaglandins* 3 (5), 691–702 (1973). – Lamond D. R., Tomlinson R. V., Drost M., Henricks D. M. and Jöchle W.: Studies of prostaglandin $F_2\alpha$ in the cow. *Prostaglandins*, 4 (2), 269–284 (1973). – Lamond D. R. and Drost M.: Blood supply to the bovine ovary. *J. Anim. Sci.* 38 (1), 106–112 (1974). – Lauderdale J. W.: Effects of $PGF_2\alpha$ on pregnancy and estrous cycle of cattle. *J. Anim. Sci.* 35 (1), 246 (abstract No. 314), (1972). – Lauderdale J. W., Seguin B. E., Stellflug J. N., Chenault J. R., Thatcher W. W., Vincent C. K. and Loyaneano A. F.: Fertility of cattle following $PGF_2\alpha$ injection. *J. Anim. Sci.* 38 (5), 964–967 (1974). – Lee J. B.: Renal homeostasis and the hypertensive state: A unifying hypothesis. In: *The Prostaglandins*, Vol. 1, p. 133. Ed. P. W. Ramwell. Plenum Press, New York-London 1973. – Liehr R. A., Marion G. B. and Olson H. H.: Effects of prostaglandin on cattle estrus cycle. *J. Anim. Sci.* 35, 247 (1972). – Liggin G. C.: Premature parturition after an infusion of corticotrophin or cortisol into foetal lambs. *J. Endocrinol.* 42, 323–329 (1968). – Liggin G. C.: Premature delivery of foetal lambs infused with glucocorticoids. *J. Endocrinol.* 45, 515–523 (1969). – Liggin G. C. and Grieves S.: Possible role for prostaglandin $F_2\alpha$ in parturition in sheep. *Nature* 232, 629–631 (1971). – Liggin

G. C., Grieves S. A., Kendall J. Z. and Knox B. S.: The physiological roles of progesterone, oestradiol 17 β and prostaglandin F₂ α in the control of ovine parturition. *J. Reprod. Fert., Suppl.* 16, 85–102 (1972). – Louis T. M., Hafs H. D. and Seguin B. E.: Progesterone, LH, estrus and ovulation after prostaglandin F₂ α in heifers. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 143, 152–155 (1973). – Louis T. M., Hafs H. D. and Morrow D. A.: Intrauterine administration of prostaglandin F₂ α in cows: Progesterone, estrogen, LH, estrus and ovulation. *J. Anim. Sci.* 38 (2), 347–353 (1974). – Manns J. G. and Lamming G. E.: The concentration of F prostaglandins in milk and plasma of cows. *Soc. Study of Fertil.*, abstract No. 13, 1974. – Marsh J.: The effect of prostaglandins on the adenylcyclase of the bovine corpus luteum. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 180, 416–425 (1971). – Marsh J. M., Yang N. S. T. and LeMaire W. J.: Prostaglandin synthesis in rabbit Graafian follicles *in vitro*. Effect of luteinizing hormone and cyclic AMP. *Prostaglandins* 7 (4), 269 (1974). – März E. J.: Bestimmungen von Progesteron im peripheren Rinderblut während verschiedenen Phasen der Trächtigkeit. Dissertation München 1971. – McCracken J. A.: Prostaglandins and luteal regression – A review. *Res. Prostagl.* 1, 1–4 (1972). – McCracken J. A.: The role of prostaglandins in luteal regression. Prostaglandins in fertility control. Reports from a Conference on analytical procedures, metabolism and clinical evaluation. Stockholm, p. 234–258, January 1972. – McCracken J. A., Carlson J. C., Glew M. E., Goding J. R., Baird D. T., Green K. and Samuelsson B.: Prostaglandin F₂ α identified as a luteolytic hormone in sheep. *Nature New Biol.* 238, 129–134 (1972). – Moncada S., Ferreira S. H. and Vane J. R.: Prostaglandins, aspirin-like drugs and the oedema of inflammation. *Nature* 246, 217–218 (1973). – Nachreiner R. F. and Marple D. N.: Termination of pregnancy in cats with prostaglandin F₂ α . *Prostaglandins* 7 (4), 303–308 (1974). – Nakano J.: Cardiovascular actions. In: *The Prostaglandins*, Vol. 1, p. 239. Ed. P. W. Ramwell. Plenum Press, New York-London 1973. – Oreczyk G. P. and Behrman H. R.: Ovulation blockade by aspirin or indomethacin – *in vivo* evidence for a role of prostaglandin in gonadotrophin secretion. *Prostaglandins* 1 (1), 3–20 (1972). – Orehek J., Douglas J. S., Lewis A. J. and Bouhuys A.: Prostaglandin regulation of airway smooth muscle tone. *Nature New Biol.* 245 (142), 84–85 (1973). – Osterling T. O., Morozowich W. and Roseman T. J.: Prostaglandins. *J. Pharm. Sci.* 61, 1861–1895 (1972). – Oxender W. D., Noden P. A., Louis T. M. and Hafs H. D.: A review of prostaglandin F₂ α for ovulation control in cows and mares. *Am. J. Vet. Res.* 35 (7), 997–1001 (1974). – Pedersen P. H., Larsen J. F. and Sorensen B.: Induction of labor with prostaglandin F₂ α in missed abortion, fetus mortuus and anencephalia. *Prostaglandins* 2 (2), 135–141 (1972). – Robert A., Nezamis J. E. and Phillips J. P.: Inhibition of gastric secretion by prostaglandins. *Am. J. Dig. Dis.* 12, 1073–1076 (1967). – Robertson H. A., King E. J. and Elliot J. E.: Induction of parturition in the pig. *J. Anim. Sci.* 39 (5), 994 (1974), (abstract). – Roche J. F.: Synchronization of oestrus and fertility following artificial insemination in heifers given prostaglandin F₂ α . *J. Reprod. Fert.* 37, 135–138 (1974). – Rowson L. E. A., Tervit R. and Brand A.: The use of prostaglandins for the synchronization of oestrus in cattle. *J. Reprod. Fert.* 29, 145 (1972). – Rüsse M. W.: Die Bedeutung von Prostaglandin E₂ in der Steuerung der Kontraktionen des Uterus. I. Mitteilung: *In vitro* Untersuchungen am Myometrium des Schweines. *Zuchthygiene* 7, 162–169 (1972). – Samuelsson B., Granström E., Green K. and Hamburg M.: Metabolism of prostaglandins. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 180, 138 (1971). – Scoggins J. R., Hill J. R. Jr. and Henricks D. M.: Estrous control using PGF₂ α I. LH and fertility. *J. Anim. Sci.* 39 (1), 207 (abstract No. 269), (1974). – Smith A. P. and Cuthbert M. F.: Antagonistic action of aerosol of prostaglandins F₂ α and E₂ on bronchial muscle tone. *Brit. Med. J.* 3 (5820), 212–213 (1972). – Speroff L. and Ramwell P.: Prostaglandin stimulation of *in vitro* progesterone synthesis. *J. Clin. Endocr. Metab.* 30, 345 (1970). – Speroff L., Auletta F. J., Caldwell B. V. and Brock W. A.: Prostaglandin F₂ α and the primate corpus luteum. (Abstract) 19th Ann. Meeting, Soc. Gynecol. Investig., San Francisco, California 1972. – Spieler J. M., Webb R. L., Saldarini R. J. and Coppola J. A.: A radioimmunoassay for progesterone. *Steroids* 19, 751–762 (1972). – Spies H. G., Zimmerman D. R., Self H. L. and Casida L. E.: Influence of hysterectomy and exogenous progesterone on the size and progesterone content of the corpora lutea in gilts. *J. Anim. Sci.* 17, 1234 (1958). – Spies H. G., Gier H. T. and Wheat J. D.: Ovarian changes in hormone treated hysterectomized and cycling guinea-pigs. *Trans. Kans. Acad. Sci.* 67, 517 (1964). – Sturde H.-C.: Das Verhalten der Sperma-Prostaglandine unter Androgen-Therapie. I. Mitteilung. *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* 21 (8), 1293–1301 (1971). – Sturde H.-C.: Das Verhalten der Sperma-Prostaglandine unter Androgen-Therapie. 2. Mitteilung. *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* 21 (8), 1302–1307 (1971). – Taylor P. L. and Kelly R. W.: 19-hydroxylated E prostaglandins as the major prostaglandins of human semen. *Nature*, 250 (5468), 665–667 (1974). – Thorburn G. D. and Nicol D. H.: Regression of the ovine corpus luteum after infusion of prostaglandin F₂ α into

the ovarian artery and uterine vein. *J. Endocrinol.* 51, 785–786 (1971). – Thorburn G. D. and Hales J. R. S.: Selective reduction in blood flow to the ovine corpus luteum after infusion of prostaglandin $F_2\alpha$ into a uterine vein. *Intern. Union Physiol. Sci.*, August 1972 (abstract). – Vandeplassche M., Bouters R., Spincemaille J. and Boute P.: Induction of parturition of pathological gestation in cattle. *Theriogenology* 1, 115–121 (1974). – Wettemann R. P., Hallford D. M., Kreider D. L. and Turman E. J.: Parturition in swine after prostaglandin $F_2\alpha$. *J. Anim. Sci.* 39 (1), 228 (abstract No. 347), (1974). – Wiltbank J. N. and Casida L. E.: Alteration of ovarian activity by hysterectomy. *J. Anim. Sci.* 15, 134 (1956). – Wiquvist N., Bygdeman M. and Toppozada M.: Prostaglandins in fertility regulation. Report from three conferences on analytical procedures, metabolism and clinical evaluation. Geneva, p. 80–107, February 1972. – Yang N. S. T., Marsh J. M. and LeMaire W. J.: Post-ovulatory changes in the concentration of prostaglandins in rabbit Graafian follicles. *Prostaglandins* 6 (1), 37–41 (1974). – Zerobin K.: Die Uterusbewegungen bei Kühen während der Geburt und der Nachgeburtphase. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 112, 544–560 (1970). – Zerobin K., Jöchle W. and Steingruber Ch.: Termination of pregnancy with prostaglandins E_2 (PGE_2) and $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) in cattle. *Prostaglandins* 4, 891–901 (1973).

BUCHBESPRECHUNG

Desinfektion. Von Werner Stellmacher, Kurt Scholz und Konrad Preissler. Reihe «Tierärztliche Praxis». VEB Gustav Fischer, Jena 1974. 2. überarb. u. erw. Auflage, 311 Seiten, L8S, PVC 21, 10 M.

Wie im Vorwort vermerkt, wurde das Taschenbuch für Tierärzte, Desinfektoren, Zootechniker, Veterinärtechniker und Werkstätige in der Landwirtschaft geschrieben. Es nimmt Bezug auf die Gesetzgebung der DDR, die dortigen Verhältnisse und Gegebenheiten und führt selbstverständlich landeseigene Markenprodukte auf. Daneben wird aber auch auf übliche, in jedem Land beziehbare, einfache und auch in der schweizerischen Gesetzgebung anvisierte Desinfektionsmittel hingewiesen.

Einleitend sind die verschiedenen chemischen Klassen der Desinfektionsmittel mit den Grundzügen ihrer Eigenschaften aufgeführt; alsdann werden die Vorkehrungen zur optimalen Durchführung der Reinigung und der Desinfektion beschrieben, so in Stallungen, Grossanlagen, Geflügelhaltungen, Milchwirtschaft, Fleischwirtschaft, Futtermittelindustrie, Laboratorien, Verkehrswesen. Ein Kapitel ist der Kritik der Desinfektionsgeräte gewidmet. Die Wasser-, Abwasser-, Gülle- und Dungbehandlungen werden eingehend beschrieben und kommentiert; zu erfahren ist u. a., dass angefaulte Schlamm meist noch keimhaltig ist und dass in Faulschlamm Wurmeier frühestens nach 3 Monaten absterben. Besorgt um die Vollständigkeit ihrer Abhandlungen, verweisen die Autoren auch auf die Tierreinigung und deren oberflächliche Desinfektion durch Waschen mit körperwarmer Sodalösung bzw. mit anderen Desinfektionsmitteln. Dieses Vorgehen mag vor Beginn und nach Abschluss einer Geburt als dienliche Hygienemassnahme gewertet werden; der Hinweis auf ein solches Vorgehen zur Verhütung der Übertragung von Rhinitis atrophicans oder enzootischer Pneumonie der Schweine ginge unter unseren Verhältnissen entschieden zu weit.

Das Taschenbuch enthält im weiteren ein ausführliches Kapitel über die Schädlingsbekämpfung (Insekten, Ratten, Mäuse, Krähen usw.) und über die Dezimierung der Füchse zur Bekämpfung der Tollwut. Als Nachschlagebuch bietet es manches Wissenswerte und umfasst sehr weite Gebiete der Reinigungs-, Desinfektions- und Entwesungskunde. In einem umfassenden Nachtrag werden zusätzliche Präzisionen zum Buchinhalt gegeben. Dem Leser wird jedenfalls empfohlen, die Begriffsbeschreibungen genauestens zu beachten.

J. J. Siegrist, Bern