

Der Progesterontest, ein Beispiel für die Entwicklung hormonaler diagnostischer und prognostischer Verfahren für die Tierproduktion

FOLKMAR ELSAESSER und DIEDRICH SMIDT

Institut für Tierzucht und Tierverhalten

Einleitung

Die Grundlagen für eine praktische Fertilitäts- und Trächtigkeitsdiagnose bei landwirtschaftlichen Nutztieren auf der Basis einer Progesteronbestimmung wurden vor etwa 20 Jahren durch die Entwicklung hochempfindlicher, hochspezifischer analytischer Verfahren, der Radioimmunotests, gelegt. Der Radioimmunotest erlaubt es, die extrem niedrigen Hormonkonzentrationen im Tier nachzuweisen. Mit Hilfe der Radioimmunotests konnten endokrine Profile während der Entwicklung, des Zyklus und der Gravidität erstellt werden und grundlegende Erkenntnisse über die Steuerung der Reproduktion erarbeitet werden. Sehr bald wurde der potentielle Wert der Erfassung der Progesteronspiegel zur Erkennung nicht trächtiger Tiere oder zur Beurteilung von Fortpflanzungsstörungen erkannt. Von großer praktischer Bedeutung für die Anwendung des Progesterontests beim Rind ist, daß Progesteron mit der Milch ausgeschieden wird und seine Konzentration in der Milch eng mit dem Blutspiegel korreliert ist (Heap et al., 1973; Hoffmann & Hamburger, 1973).

Der Wert des Progesterontests in der Unterstützung des Fruchtbarkeitsmanagements beim Rind ist durch zahlreiche Publikationen belegt. Der Progesterontest ist zum Nachweis einer Nachbrunst nach erfolgloser Besamung geeignet (Heap et al., 1973; Hoffmann & Hamburger, 1973) und kann die Brunstbeobachtung objektivieren bzw. erlaubt die Kontrolle des Besamungstermins (Proben am Tag 0, d.h. am Tag der Besamung, Hoffmann et al., 1976; Karg, 1981). Eine weitere Möglichkeit besteht im Erkennen von ovulatorischen Brunsten und von Frühbesamungen (sog. 0/6-Test bzw. 0/1-Test, Karg, 1981 bzw. Haugt & Claus, 1983). Außerdem kann der Progesterontest zur Objektivierung des Fruchtbarkeitsstatus in der post partum Phase durch Differenzierung zwischen den Arbeitshypothesen "stille Brunst", "Azyklie" und "Gelbkörperzysten" beitragen (Elsaesser et al., 1979; Claus et al., 1983). Besonders zu erwähnen sind noch die Einsatzmöglichkeiten des Progesterontests im Rahmen biotechnischer Maßnahmen, insbesondere des Embryotransfers und der damit verbundenen Superovulation. So konnten retrospektiv endokrine Konditionen definiert werden, die für den Stimulationserfolg, ausgedrückt durch die Anzahl der Gelbkörper oder die Anzahl der gefundenen Eizellen, günstig sind: Kühe mit hohen Progesteronwerten zum Zeitpunkt der Stimulation reagieren wesentlich besser als solche mit niedrigen Progesteronwerten. Ferner ist der Milchprogesteronwert 2-3 Tage vor der geplanten Spülung ein guter Parameter für den Stimulationserfolg, weil signifikante Korrelationen zwischen diesem Wert und der Anzahl der Gelbkörper oder der Anzahl der gefundenen Eizellen bestehen (Elsaesser et al., 1981).

In Bayern hat der Progesterontest nach Einrichtung eines Speziallabors durch den Tiergesundheitsdienst eine größere Anwendung gefunden. Durch die Entwicklung sogenannter Enzymimmunoassays (Dray et al., 1977; Arnstadt & Cleere, 1981), die auf nichtradioaktiven Verfahren beruhen und somit nicht so hohe Ansprüche an die Laborausstattung stellen, konnte eine weitere Dezentralisierung der Progesteronanalytik erreicht werden. Trotzdem bleibt der Nachteil, daß die Proben per Postversand an ein Labor eingesandt werden müssen, womit ein hoher Arbeitsaufwand und Zeitverlust verbunden ist. Von der Industrie wurde daher in den letzten Jahren intensiv an der Entwicklung einfacher, schneller Verfahren gearbeitet, die eine praktikable Schnelldiagnose "vor-Ort-sofort" ermöglichen sollen. Im folgenden wird über eine Bewertung derartiger Schnelltests für Rind und Schwein berichtet, die vor einiger Zeit publiziert wurde (Höfig et al., 1987; Brandes et al., 1988).

Progesteronschnelltest beim Rind

Einige derartige Schnelltests, die auf dem Prinzip des sog. Mikrotiterplatten-Enzym-immunoassays beruhen, sind inzwischen auf dem deutschen Markt eingeführt worden, zum Teil aber auch wieder vom Markt zurückgezogen worden. Drei neue vielversprechende Tests, die inzwischen alle in der Bundesrepublik erhältlich sind, wurden kürzlich einer vorläufigen Bewertung im Hinblick auf Praktikabilität und Zuverlässigkeit unterzogen (Brandes et al., 1988). Die Tests beruhen alle auf dem Prinzip des Enzymimmunoassays, aber sehr unterschiedlichen Konzepten. Die Tests werden als komplette Testsets angeboten und enthalten alle nötigen Arbeitsmaterialien für die Progesteronbestimmung in landwirtschaftlichen Betrieben oder in der tierärztlichen Praxis. Alle Tests arbeiten semiquantitativ, d.h. sie unterscheiden in der Regel nur zwischen niedrigen und hohen Progesteronwerten. Für den Test sind nur wenige Arbeitsschritte erforderlich, und alle Tests arbeiten nach folgendem Prinzip:

Enzymmarkiertes Progesteron wird durch das Progesteron der Untersuchungsprobe von einem spezifischen Antikörper verdrängt. Das Maß der Verdrängung und damit die Progesteronmenge in der Untersuchungsprobe kann durch Zugabe eines Entwicklers (Enzymsubstrat), welcher wiederum eine Färbung auslöst, sichtbar gemacht werden. Die Farbintensität wird mit der Färbung von ein oder zwei Kontrollproben, die im Test mitgeführt werden, verglichen. Die Kontrollproben entsprechen in ihrer Färbung einem hohen Progesterongehalt (Mitte des Zyklus, Trächtigkeit) oder einem niedrigen Progesterongehalt (Brunst, Nichtträchtigkeit).

Beim "Hygia-RPT-Progesterontest" (Paul Hartmann AG, Heidenheim) wird in einem kleinen Röhrchen eine Blaufärbung

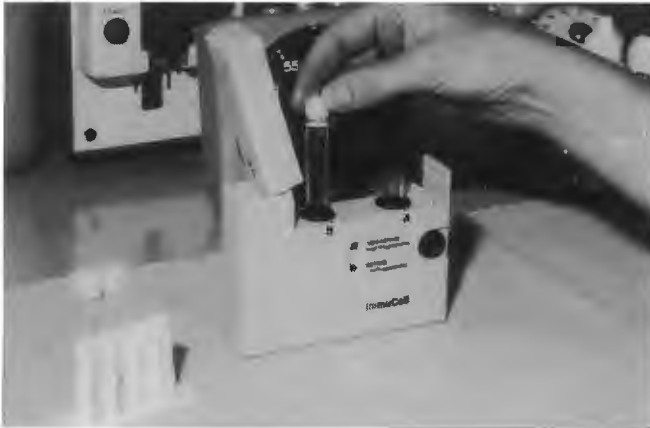


Abbildung 1: Messung der Farbintensität in einem batteriebetriebenen Auswertegerät ("Hygia-RPT").

unterschiedlicher Intensität erzeugt und die Färbung mit der der Kontrollprobe entweder rein visuell oder - wie in unseren Untersuchungen geschehen - elektronisch in einem kleinen batteriebetriebenen Auswertegerät verglichen. Ein Lämpchen zeigt an, ob hohe Progesteronwerte (keine Brunst) oder niedrige Progesteronwerte (Brunst, nicht trächtig) vorliegen (Abb. 1). Beim zweiten Test ("Target", Albrecht GmbH. & Co.,



Abbildung 2: Testdurchführung beim "Bovitest".

Aulendorf) spielen sich alle Reaktionen auf einer durchlässigen Membran ab, die wie ein Filter über einem kleinen Töpfchen angebracht ist. Auch bei diesem Test beruht die Auswertung auf der Unterscheidung einer Blaufärbung zwischen Kontrollprobe und unbekannter Milchprobe. Der dritte Test, der "Bovitest" (Santel GmbH., Bad Segeberg), ist ein Streifentest, bei dem auf einem schmalen Kunststoffstreifen ein Testrechteck für die Untersuchungsprobe mit einem Testfeld für die Kontrolle kombiniert ist. Dunkelblaufärbung im Testrechteck soll niedrige Progesteronwerte (Brunst) anzeigen, wenn im Testrechteck die gleiche blasse Farbe erscheint wie im Kontrollrechteck, liegen hohe Progesteronwerte vor. Dieser Test kommt dem Fernziel relativ nahe, einen Test zur Verfügung zu stellen, der so einfach zu sein scheint, wie die in der Chemie gebräuchlichen Indikatorpapiere (Abb. 2).

Alle Tests wurden nach den Angaben der Hersteller durchgeführt, wobei der "Bovitest" Vorgemelksproben verlangt und der "Target-Test" mit Vollgemelksproben durchgeführt werden muß, während der "Hygia-RPT-Test" Nachgemelksproben verlangt. Für die Evaluierung der Tests wurden nach den Angaben der Hersteller Milchproben von tragenden und nicht tragenden Kühen aus dem institutseigenen Milchviehbestand gezogen und der Test immer von der gleichen Person unter exakter Einhaltung der Gebrauchsanweisung am gleichen Tag im Labor durchgeführt. Außerdem wurde später im Labor eine Vergleichsuntersuchung mit einer quantitativen Referenzmethode (Mikrotiter-Enzymimmunoassay, van de Wiel & Koops, 1986) vorgenommen. Die Übereinstimmung der Ergebnisse mit den Resultaten des quantitativen Progesterontests bzw. bei besamten Tieren mit dem Palpatationsbefund 6 Wochen nach der Besamung diente als Zuverlässigkeitskriterium.

Praktikabilität

Der Zeitbedarf ist für alle drei Tests gering. Vom Beginn der Untersuchung bis zum Vorliegen des Resultats vergehen 10 - 20 min. Der Zeitbedarf ist damit wesentlich geringer als z.B. beim "Ovucheck" (Arnstadt et al., 1987; Höfig et al., 1987). Gegenüber den bisher bereits verfügbaren Schnelltests, die auf dem Mikrotiterplatten-Prinzip beruhen ("Reprostrip", "Ovucheck"), ist die Handhabung aller drei Tests außerdem deutlich vereinfacht worden und zumindest für eine Person mit Laborerfahrung als sehr einfach, für eine ungeübte Person nach Eingewöhnung als problemlos zu bezeichnen. Als besonders einfach erwies sich die Durchführung des "Target-Tests" in kleinen Reaktionstöpfchen, zu bemängeln ist allerdings, daß die Wartezeit bis zum Ablesen der Farbreaktionen auf 10 min ausgedehnt werden mußte, um deutliche Farbun-



Abbildung 3: Packungsinhalt des Schnelltests "Target".

terschiede zu erhalten (Abb. 3). Der "Bovitest" befriedigte in der Durchführung weniger, obgleich vom technischen Ansatz her ein Streifen-test die ideale Lösung darzustellen scheint. In diesem Test erwies es sich als nachteilig, daß Röhrchen und Teststreifen sehr klein und unhandlich sind und die Beurteilung der Farbreaktion nicht immer eindeutig war. Der "HygiarPT-Progesterontest" besticht durch die Kombination mit einem kleinen batteriebetriebenen Auswertegerät, das jedoch auf dem deutschen Markt bisher nicht angeboten wird.

Zuverlässigkeit

Die Ergebnisse der Milchprogesteron-Bestimmung sind in der Tabelle 1 dargestellt. Sicherlich läßt der begrenzte Umfang der Untersuchung, zumal nur wenige Proben im Zwischenbereich lagen, derzeit noch keine definitive Aussage zu. Als Kriterium der Zuverlässigkeit wurde von uns die Übereinstimmung der Befunde im Schnelltest mit den Ergebnissen der quantitativen Referenzmethode herangezogen. Aufgrund dieses Vergleichs läßt sich jetzt schon feststellen, daß die drei Schnelltests (vielleicht mit Einschränkung beim "Bovitest") niedrige und hohe Progesteronwerte in der Milch zuverlässig erkennen lassen.

Einsatz im Rahmen des Embryotransfers

Auch im Rahmen des Embryotransfers ergeben sich interessante Einsatzmöglichkeiten für die "vor-Ort- sofort"-Tests als diagnostisches und prognostisches Verfahren. Nach wie vor stellt die enorme Variabilität in der Ovarreaktion nach Auslösung einer Superovulation einen wesentlichen limitierenden Faktor aller Embryotransfer-Programme beim Rind dar. Ein einfaches und zuverlässiges Screening-Verfahren zur Erkennung schlechter Reagenten vor Auslösung der Superovulation könnte den Prozentsatz der Tiere, die mit geringen Ovulationsraten reagieren, reduzieren und damit zu einer verbesserten Wirtschaftlichkeit dieses biotechnischen Verfahrens beitragen. In einer neueren Studie (Herrler et al., 1989) konnte gezeigt werden, daß ein einfacher Schnellprogesterontest bereits zum Zeitpunkt der Auslösung der Superovulation eine Differenzierung zwischen guten und schlechten Spenderkühen erlaubt. Spendertiere mit niedrigen Progesteronwerten zum Zeitpunkt der Stimulation reagierten mit niedrigeren Ovulationsraten und erbrachten weniger transferierbare Embryonen als Spenderkühe mit mittleren oder hohem Progesteronspiegel. Damit werden frühere Untersuchungen (Elsasser et al., 1981) mit wesentlich aufwendigeren Labormethoden bestätigt und darüber hinaus gezeigt, daß ein Progesteronschnelltest auch einen prognostischen Wert für die Zahl der transferierbaren Embryonen besitzt.

Progesterontest beim Schwein

Auch beim Schwein ist die Entwicklung einfacher Verfahren zur frühzeitigen, zuverlässigen und unkomplizierten Erkennung nichtträchtiger Tiere nach wie vor ein wichtiges Ziel züchtungsbiologischer Forschung. Die Trächtigkeitsdiagnose wird beim Schwein, sofern überhaupt diagnostische Hilfsmittel eingesetzt werden, hauptsächlich mit der Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Dieses Verfahren führt jedoch erst am Tag 30 der Trächtigkeit zu zuverlässigen Ergebnissen (Lindahl et al., 1975; Hultsch, 1980). Neuere Wege der Trächtigkeitsdiagnose, wie etwa die Bestimmung früher Trächtigkeitsfaktoren, EPF, sind prinzipiell möglich, aber bisher noch nicht praktikabel (Morton et al., 1983; Koch & Ellendorff, 1985). Ebenso wie beim Rind ist das Hormon Progesteron ein geeigneter Indikator zum Zyklus- und Trächtigkeitsdiagnose (Robertson & Sarda, 1971). Sofern keine Belegung oder Befruchtung erfolgte, be-

wegen sich die Progesteronkonzentrationen zwischen dem 17. und 24. Tag nach dem Belegen auf einem niedrigen Niveau, bei erfolgreicher Belegung dagegen, bleiben die Progesteronspiegel über 9 ng/ml Plasma (Me yer et al., 1975), so daß Rückschlüsse auf Zyklusstadium, Besamungszeitpunkt, Zyklusstörungen und Trächtigkeit gezogen werden können. Ellendorff et al. (1976) sowie Hultsch (1980) schlugen für die praktische Durchführung der Trächtigkeitsdiagnostik die Gewinnung einer Blutprobe zwischen Tag 17 und 20 nach erfolgter Belegung vor, um diese dann mittels Radioimmunotest auf ihren Progesteron Gehalt untersuchen zu lassen. Obgleich Umrauscher mit diesem Verfahren bereits 17 bis 18 Tage nach dem Belegen mit nahezu 100%iger Sicherheit erkannt werden können, setzte sich dieses Verfahren nicht durch, da die Proben nur in speziell ausgerüsteten Labors analysiert werden können und somit bis zur Benachrichtigung des Sauenhalters über das Ergebnis, selbst bei telefonischen Abruf, in der Regel mindestens 24 Stunden vergehen.

Progesteronschnelltest beim Schwein

Die Entwicklung von Stallprogesterontests stellt daher auch für das Schwein einen Schritt in die richtige Richtung dar. Die beschriebenen, von der Industrie entwickelten Schnelltests für die Milchprogesteron-Bestimmung könnten nach entsprechenden Modifikationen auch beim Schwein angewandt werden. Voraussetzung für die Anwendung des Progesterontests beim Schweins war die Entwicklung eines einfachen Verfahrens zur Blutgewinnung. Eine auch für den Landwirt praktikable Methode ist das Anritzen einer Ohrvene (Abb. 4) und das Auffangen weniger Blutropfen (Hultsch & Ellendorff, 1979). Am Institut für Tierzucht und Tierverhalten (FAL) in Mariensee wurde ein Test, der speziell für die Anwendung beim Schwein entwickelt wurde ("Ovucheck-Sow Side", Cambridge Lifesciences) auf seine Brauchbarkeit unter Praxisbedingungen geprüft (Höfig et al., 1987). Der Test wurde direkt im Betrieb mit Blutproben (17 - 20 Tage nach dem Belegen) von 84 Sauen des institutseigenen Bestanden durchgeführt, außerdem wurden die Progesteronwerte wiederum im Labor mit einem quantitativen Labortest (Mikrotiter-Enzymimmunoassay, van de Wiel & Koops, 1986) als Referenzmethode bestimmt. Sauen, bei denen mit der Referenzmethode Progesteronwerte unter 7 ng/ml Plasma gefunden wurden, wurden als nichttragend angesehen. Bei Werten zwischen 7 und 9 ng Progesteron/ml Plasma wurde die Diagnose als fraglich angesehen. Sauen mit Werten über 9 ng/ml



Abbildung 4: Blutentnahme aus der Ohrvene beim Schwein.

Tabelle 1: Ergebnisse der Milchprogesteronbestimmung

Tier	Tag nach Besamung	Target*	Bovitest*	Hygia* RPT	Labortest (ng Prog./ml Milch)	tatsächl. Status**
6661	22	+		+	29,4	?
6484	21	+		+	20,9	?
6443	21	-		-	< 1,0	-
6669	21	+		+	31,4	+
6985	21	+		+	26,1	+
7371	21	-		-	< 1,0	-
6983	0	-	-	-	1,05	
6739	22	-		-	<1,0	-
7331	21	+	+	+	38,3	+
7369	22	+		+	33,4	+
7242	0		-	-	4,15	
7833	22	+	+	+	39,1	+
7774	21	+		+	23,0	+
7373	0	-	-	-	<1,0	
7837	0	-		-	<1,0	
6482	21	+		+	36,7	+
5694	0***	+		+	6,1	
7012	21	+***		+***	36,0***	-
7316	21	+		+	38,7	+
6041	21	+		+	22,5	+
7452	0	+		+	20,4	
6426	21	+	+	+	23,0	+
7828	21	-	-	-	<1,0	-
6414	21	+	+	+	13,1	+
7342	21	+	+	+	21,5	+
7249	1	-	-	-	<1,0	
7987	0	-	-	-	<1,0	
6103	0	-	-	-	<1,0	
7849	0	-	-	-	<1,0	
6415	43	+	+	+	26,8	+
8027	124	+	+	+	19,2	+
7370	97	+	+	+	20,1	+
7257	164	+	+		26,2	+
7278	116	+	-***		25,7	+
6421	77	+	+	+	16,1	+
7802	109	+	+		30,2	+
6967	0	-	-		<1,0	
6009	84		+		>40,0	+
5638	1	-	-		<1,0	
7358	1	-	-		<1,0	
6443	1	-	-		<1,0	
7242	20	-	+***		<1,0	-
7851	1	-	-		<1,0	
7311	97		+		27,2	+
7815	159		+		28,5	+
n:	45	41	29	33	45	28

* + hoher Progesteronwert (keine Brunst)
- niedriger Progesteronwert (nicht tragend)
** Palpationsbefund 6 Wochen nach Besamung
*** Offenbar Fehldiagnosen

Quelle: Brandes et al., Tierärztl. Umschau 43: 568-576 (1988)

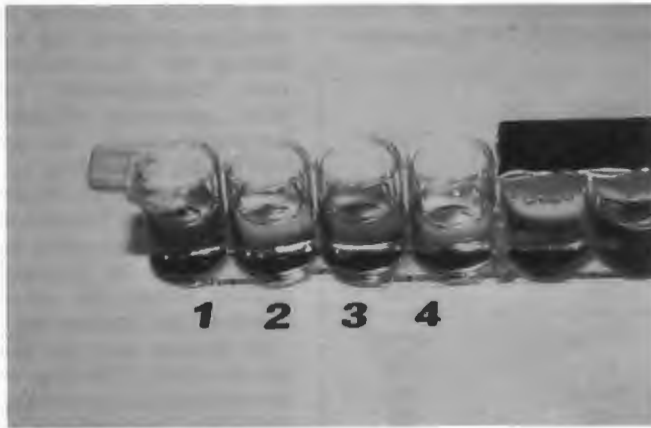


Abbildung 5: Bestimmung des Progesteron Gehaltes durch visuellen Vergleich der Farbtintensitäten ("Ovucheck Sowside").

Plasma wurden als tragend eingestuft. Als endgültiges Kriterium für das Bestehen einer Trächtigkeit zum Zeitpunkt der Blutentnahme wurde ein Abferkeln zum erwarteten Zeitpunkt gewertet.

Praktikabilität

Die Ergebnisse des Tests lagen innerhalb von 45 - 60 Min. nach der Blutentnahme vor (Abb. 5). Nach einiger Übung ist die Durchführung relativ einfach und praktikabel, wenn auch eine weitere Vereinfachung im Sinne der oben beschriebenen Schnelltests für das Rind wünschenswert ist. Als nachteilig erwies sich, daß bis zum Auftreten einer gut sichtbaren Farb-reaktion in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur unterschiedlich lange Zeiträume verstrichen.

Sicherheit

Die Sicherheit des benutzten Progesteronschnelltests für die Umrauscherkontrolle geht aus den Tabellen 2 und 3 hervor. Die Testergebnisse erwiesen sich in 11,6% aller positiven Diagnosen als falsch. Diese Fehlerquote ähnelt damit entsprechenden Angaben in früheren Untersuchungen, in denen Progesteron quantitativ mit dem Radioimmunoassay bestimmt wurde (Meyer et al., 1975; Hultsch, 1980) bzw. der Fehlerquote der Referenzmethode in dieser Untersuchung. Eine Aufschlüsselung der falsch positiven Diagnosen (n = 8)

Tabelle 2: Sicherheit der Umrauscherkontrolle mit einem Schnelltest und einem "Labor" Enzymimmunoassay (EIA) für Progesteron

Diagnose	Testmethode	richtig	falsch
"tragend"	Schnelltest (69)	88,4% (61)	11,6% (8)
	EIA (67)	89,6% (60)	10,4% (7)
"nicht tragend"	Schnelltest (7)	57,1% (4)	42,9% (3)
	EIA (7)	100,0% (7)	0,0% (0)
Quelle: Höfig et al., Dtsch. tierärztl. Wschr. 94: 519-521 (1987)			

ergab, daß die Fehldiagnosen in 3 von 8 Fällen offenbar auf einer methodischen Ungenauigkeit des Schnelltests beruhten, denn der Referenztest ergab bei diesen Proben einen Progesteronwert unter 5 ng/ml Plasma.

Als gravierender stellte sich heraus, daß 3 von 7 Sauen, bei denen der Schnelltest ein negatives Ergebnis lieferte, tatsächlich abferkelten. Zwar empfiehlt der Hersteller bei einem negativen Ergebnis die Rausche genau zu beobachten und wenn keine Rausche auftritt, den Test zu wiederholen, jedoch sollte man von einem Test zum Trächtigausschluß bzw. zur Ermittlung von Umrauschern eine annähernd 100%ige Sicherheit erwarten. Für einen Praxistest erscheint die hohe Fehlerquote bei den negativen Diagnosen auf jeden Fall nicht akzeptabel.

Bei der visuellen Beurteilung war eine deutliche Farbdifferenzierung der Untersuchungsproben von den mitgeführten Kontrollen in 9,5% aller Tests nicht möglich, wodurch keine eindeutige Aussage über den Status der Tiere gemacht werden konnte. Allerdings wurde auch mit der Referenzmethode ein ähnlich hoher Prozentsatz fraglicher Diagnosen festgestellt.

Die hormonale Fertilitätsdiagnose "vor Ort- sofort" stellt im Prinzip eine Verbesserung gegenüber den laborgebundenen Verfahren dar. Der eindeutige Vorteil dieser Methode ist die schnelle Diagnose an Ort und Stelle zu einem frühen Zeitpunkt, so daß Umrauscher noch im ersten Zyklus wieder belegt werden können. Ein positives Ergebnis im Progesterontest ist allerdings keine Gewähr für eine bestehende Trächtigkeit, da positive Diagnosen eine Sicherheit von etwa 90% gewähren. Einer Verbreitung des von uns evaluierten Stallprogesterontests für Sauen steht derzeit die nicht ganz befriedigende Handhabung und Schnelligkeit und vor allem die unzureichende Sicherheit entgegen, so daß die Verfügbarkeit alternativer Progesteronschnelltests abgewartet werden muß. Beim Schwein stellt sich allerdings auch die Frage des Untersuchungsgutes für die Progesteronbestimmung, da Blutproben nicht immer problemlos zu gewinnen sind, so daß Alternativen, wie die Untersuchung im Kot, Fettgewebe oder im Speichel, zu prüfen wären.

Ausblick

Ob die "vor-Ort-sofort"-Diagnostik in Zukunft, sei es in der Hand des Tierhalters, des Tierarztes oder anderer Personenkreise eine breite Akzeptanz finden wird, wird zum einen

davon abhängen, ob sich unsere Ergebnisse unter Feldbedingungen bestätigen lassen bzw. inwieweit eine semiquantitative Differenzierung der Progesteronspiegel ausreicht. Mit ziemlicher Sicherheit können Stallprogesterontests für das Rind größere Chancen eingeräumt werden als entsprechenden Tests für die Sau. Darüber hinaus werden Bestandsgröße, Kosten, Herdenfertilität sowie die individuelle Neigung des Betriebsleiters für die Akzeptanz des Verfahrens von Bedeutung sein. Sicherlich wird in Betrieben ohne

Tabelle 3: Reproduktionsstatus und Ergebnisse der Fertilitätsdiagnose mit einem Schnelltest und einem "Labor" Enzymimmunoassay (EIA) für Progesteron

Tatsächlicher Status	Testmethode	erkannt	nicht erkannt	fraglich
tragend 83,3% (70)	Schnelltest	87,1% (61)	4,3% (3)	8,6% (6)
	EIA	85,7% (60)	0,0% (0)	14,3% (10)
nicht tragend 16,7% (14)	Schnelltest	28,6% (4)	57,1% (8)	14,3% (2)
	EIA	50,0% (7)	50,0% (7)	0,0 (0)
Gesamtergebnis:				
insgesamt untersucht	Testmethode	richtig	Aussage falsch	fraglich
100% (84)	Schnelltest	77,4% (65)	13,1% (11)	9,5% (8)
	EIA	79,8% (67)	8,3% (7)	11,9% (10)
Quelle: Höfig et al., Dtsch. tierärztl. Wschr. 94, S.519-521 (1987)				

ein einfacher Schnelltest bereits zum Zeitpunkt der Auslösung der Superovulation eine Unterscheidung zwischen guten und schlechten Reagenten erlaubt. Ein speziell für die Anwendung beim Schwein konzipierter Schnelltest wurde unter Praxisbedingungen mit Blutproben von Sauen geprüft. Die Testdurchführung erwies sich als akzeptabel, das Ergebnis lag 45 - 60 Minuten nach der Blutentnahme vor. Allerdings war die Fehlerquote bei den negativen Diagnosen zu hoch. Aus den Untersuchungen kann geschlossen werden, daß Progesteronschnelltests bei Fruchtbarkeitsproblemen ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel zur Erhöhung der Herdenfertilität darstellen und auch im Rahmen des Embryotransfers Bedeutung erlangen können.

Progesterone determination: an example for the development of endocrine diagnostic and prognostic methods in animal production

Fruchtbarkeitsprobleme der finanzielle Aufwand für eine routinemäßige hormonale Untersuchung aller weiblichen Tiere nicht gerechtfertigt sein. Bei nur gelegentlicher Anwendung des Tests ist allerdings zu befürchten, daß mangelnde Routine zu häufigeren Diagnosefehlern führt. Daher bieten sich die Progesteronschnelltests auch für die tierärztliche Praxis an, insbesondere dort, wo Problemebestände zu sanieren sind.

Nicht zuletzt hängt der Wert der Progesteronbestimmung auch davon ab, wie die Befunde interpretiert werden und welche Konsequenzen aus dem Testergebnis gezogen werden. Diese Überlegungen sprechen zumindest für eine enge Kooperation mit dem Tierarzt, wenn nicht für die Testdurchführung durch den Tierarzt. Wegen der erwähnten Fehlerquote bei den positiven Diagnosen ist beim Rind in jedem Fall eine tierärztliche Nachuntersuchung erforderlich.

Zusammenfassung

Es wird ein kurzer Überblick gegeben über in jüngster Zeit durchgeführte und publizierte Bewertungen von Progesteronschnelltests für Rind und Schwein. Einer stärkeren Verbreitung des Progesterontests zur Fertilitäts- und Trächtigkeitsdiagnose stand bisher u.a. das Erfordernis im Wege, Untersuchungsproben an ein Zentrallabor einzusenden. Durch die Entwicklung von sog. Schnelltests seitens der Industrie, die eine Progesteronbestimmung "vor Ort-sofort" erlauben sollen, könnte dieser Nachteil überwunden werden. Drei derartige Schnelltests für das Rind wurden einer ersten Bewertung im Hinblick auf Praktikabilität und Zuverlässigkeit unterzogen. Die Handhabung ist für eine ungeübte Person nach Eingewöhnung problemlos, der Zeitbedarf für alle 3 Tests gering (10 - 20 Minuten). Zwei der drei Tests unterschieden eindeutig niedrige und hohe Progesteronwerte. Interessante Perspektiven ergeben sich auch im Rahmen des Embryotransfers, da

A short overview is given on recent own investigations into the use of "on farm" progesterone tests as a diagnostic tool in cattle and pigs. The use of progesterone determination for fertility and pregnancy control has been limited among other reasons because samples have to be sent to a central laboratory for analysis. The commercial development of rapid progesterone tests to allow the measurement of progesterone on the farm should overcome these drawbacks. Three "on farm" tests for cattle were subjected to preliminary evaluation regarding practicability and accuracy. The tests are easy to perform by an unexperienced person and do not take more than 10 - 20 minutes. Two of the "on farm" tests distinguished reliably between low and high levels of progesterone in milk. The application of "on farm" tests is also of considerable interest for the screening of potential donor cows prior to superovulatory induction, because cows yielding few transferable embryos can be clearly recognized by this method. A rapid progesterone test purpose designed for sows was evaluated under practical conditions using blood samples. This test was rather easy and quick (45 - 60 min) to perform, however the percentage of false negative results was unacceptable. It is concluded that rapid progesterone tests are a valuable diagnostic tool for the improvement of reproductive management in herds with fertility problems and may gain significant importance in embryo transfer programs.

Literatur

Arnstadt, K.I. & Cleere, W.F.: Enzyme-immunoassay (EIA) for determination of progesterone in bovine milk. J. Reprod. Fert. 62 (1981), S. 173-180.
 Arnstadt, K.I., Sobiraj, A. & Scheibner, R.: Progesterontests für die Praxis - was sie können, was sie kosten. top agrar 2 (1987), S. R24-R26.

- Brandes, K., Ellendorff, F., & Elsaesser, F.: Neuere Entwicklungen der hormonalen "vor Ort-sofort" Fertilitäts- und Trächtigkeitsdiagnose beim Rind durch Progesteronbestimmung. *Tierärztl. Umschau* 43 (1988), S. 568-576.
- Claus, R., Karg, H., Zwiauer, D., von Butler, I., Pirchner, F. & Rattenberger, E.: Analysis of factors influencing reproductive performance of the dairy cow by progesterone assay in milk-fat. *Br. vet. J.* 139 (1983), S. 29-37.
- Dray, F., Andrieu, J.-M. & Renaud, F.: Enzyme immunoassay of progesterone at the picogram level using β -galactosidase as label. *Biochim. Biophys. Acta* 403 (1975), S. 131-138.
- Ellendorff, F., Meyer, J.N. & Elsaesser, F.: Prospects and problems of pregnancy and fertility diagnosis in the pig by aid of progesterone determination. *Br. vet. J.* 132 (1976), S. 543-550.
- Elsaesser, F., Ellendorff, F. & Smidt, D.: Die Milchprogesteron-Bestimmung als Mittel zur Objektivierung des Fruchtbarkeitsstatus von Milchkuhherden in der Postpartum-Phase. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 86 (1979), S. 53-54.
- Elsaesser, F., Sacher, B., Haupt, P., v. Schutzbar, W. & Smidt, D.: Relationship between the concentration of progesterone in milk and ovarian response to superovulation treatment in the cow. *Zuchthygiene* 16 (1981), S. 193-200.
- Haug, S. & Claus, R.: Erste Erfahrungen zum Nachweis von Frühbesamungen durch Progesteronbestimmung am Tag 0 und Tag 1 (0/1-Test). *Zuchthygiene* 18 (1983), S. 210-215.
- Heap, R.B., Gwyn, M., Laing, J.A. & Walters, D.E.: Pregnancy diagnosis in cows; changes in milk progesterone concentration during the oestrous cycle and pregnancy measured by a rapid radioimmunoassay. *J. agric. Sci., Camb.* 81 (1973), S. 151-157.
- Herrler, A., Elsaesser, F. & Niemann, H.: Rapid milk progesterone assay as a tool for screening potential donor cows prior to superovulation. *Theriogenology* (1989), (im Druck).
- Hoffmann, B. & Hamburger, R.: Progesteron in der Milch: Radioimmunologische Bestimmung, Beziehungen zur Gelbkörperfunktion und Milchfettkonzentration. *Zuchthygiene* 8 (1973), S. 154-162.
- Hoffmann, B., Günzler, O., Hamburger, R. & Schmidt, W.: Milk progesterone as a parameter for fertility control in cattle; methodological approaches and present status of application in Germany. *Br. vet. J.* 132 (1976), S. 469-476.
- Höfig, A., Ellendorff, F. & Elsaesser, F.: "Vor Ort sofort"-Bestimmung von Progesteron zur Ermittlung von Umrauschern beim Schwein? *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 94 (1987), S. 519-521.
- Hultsch, K.-H.: Der Einsatz des Progesteron-Tests zum Trächtigkeits- und Fertilitätsnachweis beim Schwein unter praktischen Bedingungen. Dissertation, Universität Göttingen (1980).
- Hultsch, K.-H. & Ellendorff, F.: Ein neues Verfahren zur Blutentnahme beim Schwein (Kurzmitteilung). *Dtsch. tierärztl. Wochenschr.* 86 (1979), S. 313-314.
- Karg, H.: Physiological impact on fertility in cattle, with special emphasis on assessment of reproductive function by progesterone assay. *Livestock Prod. Sc.* 8 (1981), S. 233-246.
- Koch, E. & Ellendorff, F.: Prospects and limitations of the rosette inhibition test to detect activity of early pregnancy factor in the pig. *J. Reprod. Fert.* 74 (1985), S. 29-38.
- Lindahl, I.L., Totsch, J.P., Martin, P.A. & Dziuk, P.J.: Early diagnosis of pregnancy in sows by ultrasonic amplitude-depth analysis. *J. Anim. Sci.* 40 (1975), S. 220-222.
- Meyer, J.N., Elsaesser, F. & Ellendorff, F.: Trächtigkeits- und Fertilitätstest beim Schwein mit Hilfe der Plasma-Progesteron-Bestimmung. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 82 (1975), S. 473-512.
- Morton, H., Morton, D.J. & Ellendorff, F.: The appearance and characteristics of early pregnancy factor in the pig. *J. Reprod. Fert.* 68 (1983), S. 437-446.
- Rattenberger, E. & Richter, O.: Lösung von Fruchtbarkeitsproblemen bei Rindern durch den Milchprogesterontest. *Der Tierzüchter* 6/7 (1983), S. 229-230.
- Robertson, H.A. & Sarda, I.R.: A very early pregnancy test for mammals: Its application to the cow, ewe and sow. *J. Endocr.* 49 (1971), S. 407-419.
- Van de Wiel, D.F.M. & Koops, W.: Development and validation of an enzyme immunoassay for progesterone in bovine milk or blood plasma. *Anim. Reprod. Sc.* 10 (1986), S. 201-213.
- Verfasser: Elsaesser, Folkmar, Wiss.Direktor, Dr.sc.agr.; Smidt, Diedrich, Prof.Dr.med.vet., Dr.sc.agr., Institut für Tierzucht und Tierverhalten der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft Braunschweig-Völkenrode (FAL), Leiter: Prof.Dr.med.vet., Dr.sc.agr. Diedrich Smidt.