

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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 132 (1990)

Heft: 9

Artikel: Die Uterusmotorik des Rindes während Spätgravidität, Geburt und Puerperium : II. Medikamentelle Beeinflussung

Autor: Kündig, H. / Thun, R. / Zerobin, K.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-593724>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 04.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

DIE UTERUSMOTORIK DES RINDES WÄHREND SPÄTGRAVIDITÄT, GEBURT UND PUERPERIUM II. MEDIKAMENTELLE BEEINFLUSSUNG

H. KÜNDIG, R. THUN, K. ZEROBIN

ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe von Druckmesssonden und Elektroden wurde die Wirksamkeit von Oxytocin, der beiden Prostaglandine Dinoprost und Cloprostenol, sowie von Clenbuterol, Ergometrin, Xylazin und Utrorale® auf die Uterusmotorik von 8 Kühen, während Spätgravidität, Geburt und Frühpuerperium (bis 4. Tag p. p.) überprüft. 3 bis 4 Wochen a. p. wurden mittels Laparotomie Druckmesssonden und Elektroden in die Uteruswand des trächtigen Hornes implantiert. Die Hysteroграмme wurden anhand von Druckamplitude, Kontraktionsfrequenz und -dauer sowie mit Hilfe des Elektromyogramms charakterisiert.

Intravenös verabreichtes Oxytocin (2–5 IE) wirkte bei allen Kühen in jeder Phase bis zum 4. Tag p. p. stark kontraktionsfördernd. Von den im Frühpuerperium geprüften Prostaglandinen zeigte nur Dinoprost (15 mg i. v.) eine dem Oxytocin vergleichbare uterotone Wirkung, während das synthetische Analogon Cloprostenol (0.25 mg i. v.) nur am 1. Tag p. p. die Uterusmotorik schwach anzuregen vermochte. Beide PG-Präparate waren nach intramuskulärer Verabreichung wirkungslos.

Das zu den β_2 -Mimetika gehörende Clenbuterol (0.3 mg i. v.) verursachte während der Geburtsphase eine längeranhaltende Tokolyse, die mit Oxytocin aufgehoben werden konnte. Xylazin (10 mg i. v.) löste während der Spätgravidität starke Uteruskontraktionen aus. Die übrigen Substanzen, Ergometrin (1 und 10 mg i. v.), Bunitrolol (1–16 mg i. v.) und Utrorale® (0.1 bis 4 ml i. v.) mit den darin enthaltenen Komponenten Oleum sabinæ, Oleum terebinthinæ, Balsamum copaivæ und Styra, bewirkten bei i. v. Verabreichung zu keinem Zeitpunkt einen uterotonen Effekt.

SCHLÜSSELWÖRTER: Uterus — Oxytocin — PGF₂ α — Adrenergica — Ergometrin — Xylazin — Utrorale® — Rind

UTERINE MOTILITY IN THE COW DURING LATE PREGNANCY, PARTURITION AND PUERPERIUM. II. DRUG INFLUENCE

The uterine effects of oxytocin, the prostaglandins dinoprost and cloprostenol as well as clenbuterol, ergometrin, xylazine and Utrorale® were investigated in 8 cows during late pregnancy, parturition and early puerperium (until 4th day p. p.). Uterine motility was measured by means of pressure microsensors and electrodes which were surgically implanted 3 to 4 weeks before parturition. Hysteroграмms were characterized by means of pressure amplitude, frequency and duration of uterine contractions and also by electromyography.

Oxytocin (2–5 IE) given intravenously always provoked strong uterine contractions until the 4th day p. p. From the prostaglandins examined during early puerperium only dinoprost (15 mg i. v.) produced uterotonic effects, while the synthetic analogue cloprostenol (0.25 mg i. v.) had a weak stimulatory activity only on day 1 p. p. Both prostaglandins were ineffective when injected intramuscularly. Clenbuterol (0.3 mg i. v.) a β_2 -mimetic compound effectively induced long lasting tokolysis during parturition, which could be abolished by oxytocin.

Xylazine (10 mg i. v.) was able to significantly increase uterine motility during late gestation.

Following intravenous administration of ergometrin (1 and 10 mg), bunitrolol (1–16 mg) and Utrorale® (0.1–4 ml) including its compounds oleum sabinæ, oleum terebinthinæ, balsamum copaivæ and Styra no uterokinetic activity was recorded at any time.

KEY WORDS: uterus — oxytocin — PGF₂ α — adrenergica — ergometrin — xylazine — Utrorale® — cow

EINLEITUNG

Das Fruchtbarkeitsgeschehen beim Rind wird durch eine Vielfalt von Faktoren beeinflusst, wobei geburts- und puerperalhygienischen Aspekten wohl die grösste Bedeutung zukommt. Erinnert sei an die bekannten Zusammenhänge zwischen peripartalen Erkrankungen, Schweregeburten, Fetotomie oder Kaiserschnitt und reduzierter Fertilität bzw. Sterilität, die fallweise eine Ausmerzung der Tiere notwendig machen. So können bei Störungen im Geburtsablauf bis zu 80% der Tiere an einer Nachgeburtsretention mit deutlicher Beeinträchtigung von Fruchtbarkeit und Milchleistung erkranken (Grunert, 1985). Untersuchungen über die Folgezustände nach Retentio secundinarum haben ergeben, dass trotz antibiotischer Behandlung ein hoher Prozentsatz der betroffenen Kühe wegen Sterilität ausscheiden muss (Bostedt, 1982). Daraus ist zu folgern, dass ein ungestörter Geburtsablauf geradezu als Basis für eine wirkungsvolle Sterilitätsprophylaxe gilt.

Extraktionen mit übermächtiger Kraftanwendung, die oft zu Verletzungen der Geburtswege führen, sollten deshalb nicht mehr praktiziert werden. Heute stehen dem Geburtshelfer gute Präparate zur Beeinflussung der Myometriumaktivität zur Verfügung. Erwähnt seien die beiden Sexualsteroid Progesteron und Oestrogen mit ihren zahlreichen synthetischen Analoga, sowie die kurzzeitig wirkenden Uterusregulatoren wie Ocytocin, Prostaglandine und adrenerge Substanzen (Zerobin et al., 1984; Thun, 1988; Stolla und Schmid, 1990). Obwohl wir heute über die hormonalen Interaktionen und die uterusmotorischen Abläufe während der Geburt besser informiert sind als früher, werden bei Geburts- und Puerperalstörungen häufig Präparate verwendet, über deren uterokinetischen Wirkungen beim Rind keine konkreten Angaben vorliegen.

Nachdem wir im ersten Teil dieser Serie anhand hysterographischer Aufzeichnungen die spontane Uterusmotorik beim Rind während Spätgravidität, Geburt und Puerperium näher untersucht haben (Kündig et al., 1990), beschreiben wir in der vorliegenden Arbeit die myogene Wirksamkeit verschiedener Uterotonika vor, während und nach der Geburt.

TIERE, MATERIAL UND METHODEN

Acht gesunde Kühe der Schweizer Braunviehrasse im Alter von vier bis acht Jahren wurden zwischen 3–4 Wochen vor der Geburt laparotomiert. Dabei wurden zwei Druckmesssonden zusammen mit je drei Elektroden in die Uteruswand des trächtigen Hornes implantiert. Die Operationstechnik sowie die gesamte Messanordnung zur Registrierung der mechani-

schen (Hysterogramm) und bioelektrischen Vorgänge (Elektromyogramm) wurden bereits beschrieben (Kündig et al., 1990). Die Druckkurven wurden mittels Amplitude (1 mmHg = 133 Pa), Frequenz (Kontraktionen pro Stunde) und Kontraktionsdauer (Min) ausgewertet.

Bei allen Kühen wurden entweder vor, während oder nach der Kalbung folgende Substanzen auf ihre uterokinetische Wirksamkeit untersucht:

- *Ocytocin*: (Oxytocin[®], Chassot & Cie AG, Köniz), 2–5 IE i. v. pro Tier, während Spätgravidität, Geburt und Frühpuerperium.
- *Dinoprost TAD*: (Dinolytic[®], Upjohn, Crawley, GB), 15–25 mg i. v. und i. m. pro Tier, im Frühpuerperium.
- *Cloprostenol*: (Estrumate[®], Coopers, Burgwedel, BRD), 0.25 mg i. m. und i. v. pro Tier, im Frühpuerperium.
- *Ergometrin*: (Ergometrin maleinicum, Chassot & Cie AG, Köniz), 1 und 10 mg i. v. pro Tier, im Frühpuerperium.
- *Clenbuterol*: (Planipart[®], Boehringer, Ingelheim, BRD), 0.30 mg i. v. pro Tier, während der Geburt.
- *Bunitrolol*: (Kö 1366, Boehringer, Ingelheim, BRD), 1–16 mg i. v. pro Tier, im Frühpuerperium.
- *Xylazin*: (Rompun[®], Bayer AG, Leverkusen, BRD), 0.10 mg i. v. pro Tier, während der Spätgravidität.
- *Oleum sabinae*, *Oleum terebinthinae*, *Balsamum copaivae* und *Styrax*: (Utrorale[®], Stricker, Zollikofen), 0.1–4 ml i. v. pro Tier, im Frühpuerperium.

Unter den Versuchstieren erkrankte eine Kuh an Retentio secundinarum, bei der wir die Wirkungen von Ocytocin, Ergometrin und Utrorale[®] ebenfalls untersucht haben.

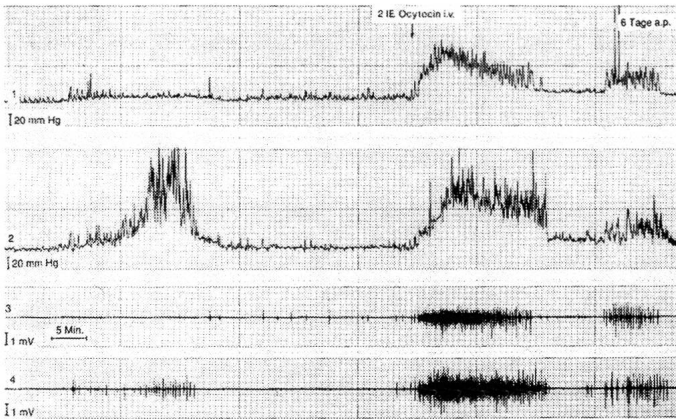
ERGEBNISSE

Ocytocin

Um die Wirkung von Ocytocin bei hochträchtigen Tieren zu untersuchen, wurden am 6. und 4. Tag a. p. 2 IE Ocytocin pro Tier intravenös injiziert. In dieser Phase der Spätgravidität induzierte Ocytocin kräftige, 80–100 mmHg starke Uteruskontraktionen, die erst nach 19–20 Minuten wieder Ausgangswerte erreichten (Abb. 1).

Während der Geburt, besonders während der Austreibungsphase, sowie in den ersten zwei bis drei Tagen p. p. bewirkten 5 IE Ocytocin i. v. eine rasch eintretende, starke Zunahme der Kontraktilität. So traten z. B. am 2. Tag p. p., unmittelbar nach Verabreichung des Wehenhormons, 8–15 Minuten dauernde und bis zu 100 mmHg starke Kontraktionen auf, die während weiteren 10 bis 15 Minuten von zahlreichen, kleineren Einzelkontraktionen gefolgt waren (Abb. 2).

Abb. 1: Effekt von 2 IE Oxytocin i. v. auf die Uterusmotorik beim Rind 6 Tage vor der Geburt.



Die einzelnen Kurvenbilder bedeuten für alle Abbildungen:

1. Hysterogramm der kranial gelegenen Druckmesssonde
2. Hysterogramm der kaudal gelegenen Druckmesssonde
3. Elektromyogramm der kranial gelegenen Elektroden
4. Elektromyogramm der kaudal gelegenen Elektroden

Abb. 2: 5 IE Oxytocin i. v. 2 Tage p. p.



Am 4. und 5. Tag p. p. nahm die Wirkung von Oxytocin, insbesondere die Kontraktionsamplitude und in geringerem Masse die Wirkungsdauer deutlich ab (Abb. 3).

Bei der an Nachgeburtsverhalten erkrankten Kuh kam es am 2. Tag p. p. nach i. v. Applikation von 5 IE Oxytocin zu einer Intensivierung der Kontraktionsrhythmik mit Einzelkontraktionen von ca. 10 Minuten Dauer und 40–50 mmHg Höhe (Abb. 4). Nach dem 4. postpartalen Tag nahm die Wirkung von Oxytocin, trotz schwach vorhandener Spontanmotorik, auch bei diesem Tier deutlich ab.

Abb. 3: 5 IE Oxytocin i. v. 4 Tage p. p.

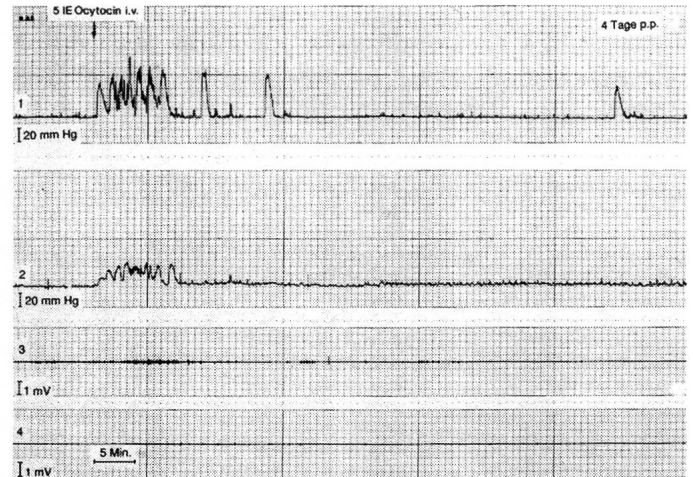
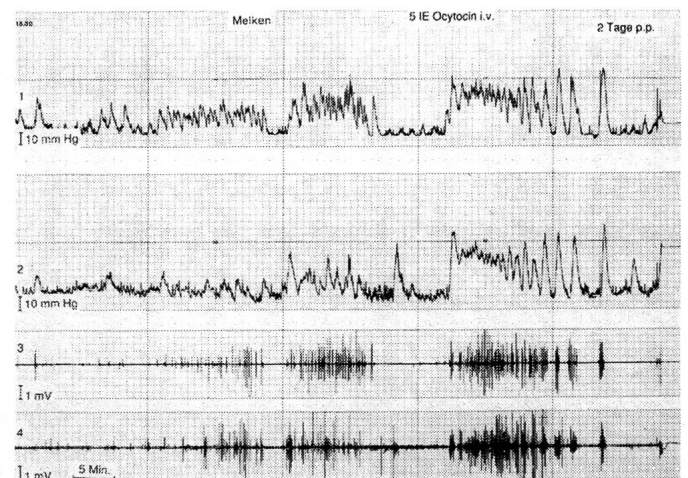


Abb. 4: Effekt von 5 IE Oxytocin i. v. und Melken auf die Uterusmotorik beim Rind mit Nachgeburtsverhalten am 2. Tag p. p.



Prostaglandine

Die kontraktionsfördernde Wirkung der Prostaglandine Dinoprost (nat. $\text{PGF}_2\alpha$) und Cloprostenol (synth. $\text{PGF}_2\alpha$ -Derivat) wurde nur in der frühpuerperalen Phase untersucht. Nach der intramuskulären Verabreichung von 25 mg Dinoprost konnte zu keinem Zeitpunkt eine sichtbare Veränderung der Uterusmotilität beobachtet werden (Abb. 5). Hingegen vermochte eine intravenöse Injektion von 15 mg Dinoprost die Uterusmotorik in den ersten vier Tagen p. p., wenn auch mit verzögertem Wirkungseintritt, kräftig anzuregen (Abb. 6). Die intravenöse Applikation dieser Menge Dinoprost war aber von starken Nebenwirkungen wie Unruhe, Atemnot, häufiger Kotabsatz, Milcheinschiessen und verstärkter Salivation be-

gleitet. Gleich wie bei Ocytocin nahm auch die uterotone Wirksamkeit von Dinoprost (bes. Amplitudenhöhe) nach dem 4. Tag p. p. deutlich ab. Im Gegensatz zu Dinoprost bewirkten 0.25 mg Cloprostenol i. v. nur am 1. Tag p. p. eine äusserst geringe Steigerung der Uterusaktivität (Abb. 7).

Abb. 5: 25 mg Dinoprost i. m. 2 Tage p. p.

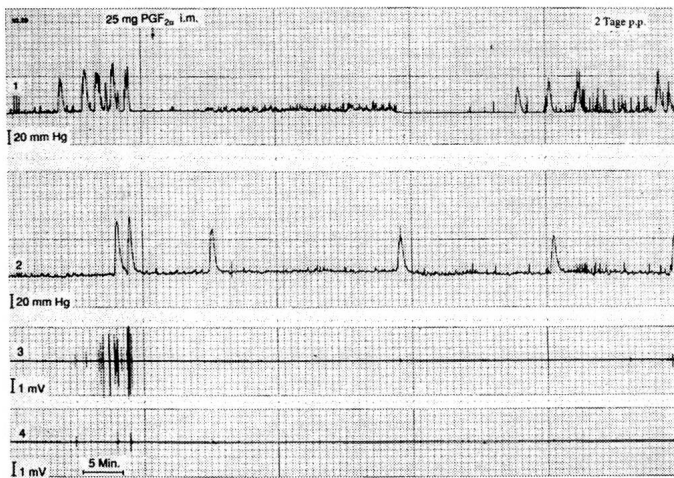


Abb. 7: 0.25 mg Cloprostenol i. v. 1 Tag p. p.

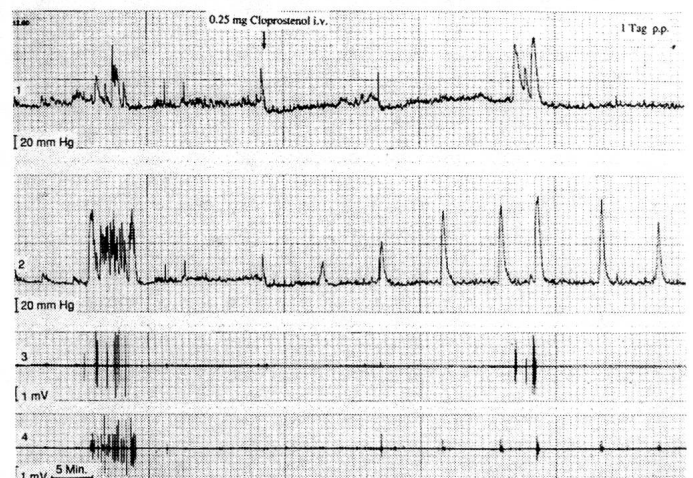
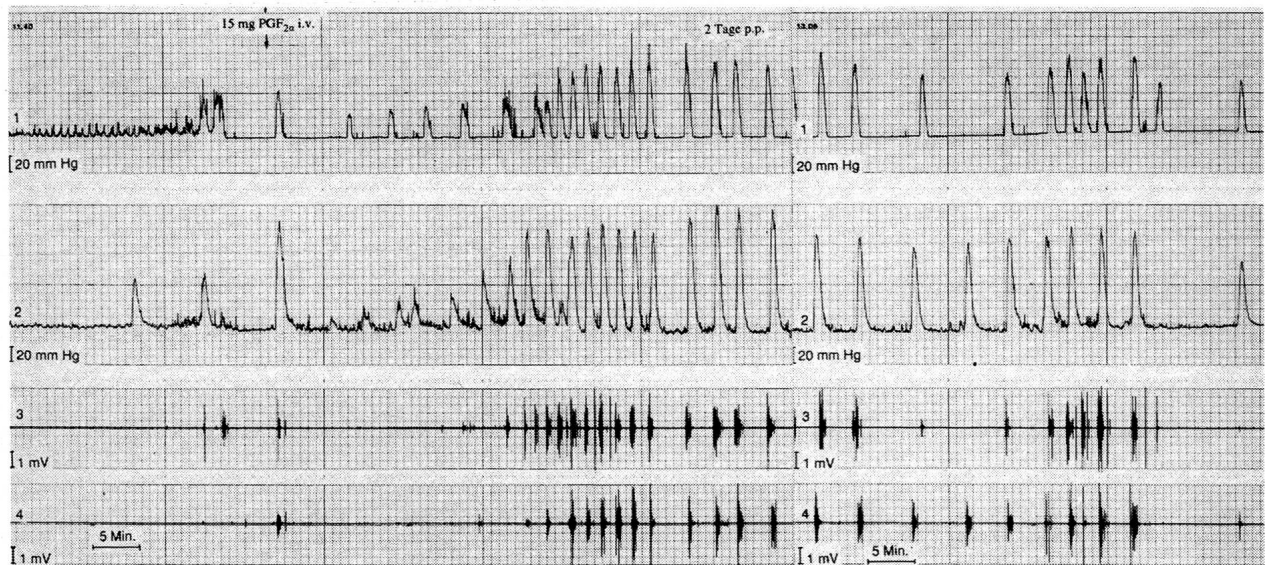


Abb. 6: 15 mg Dinoprost i. v. 2 Tage p. p.

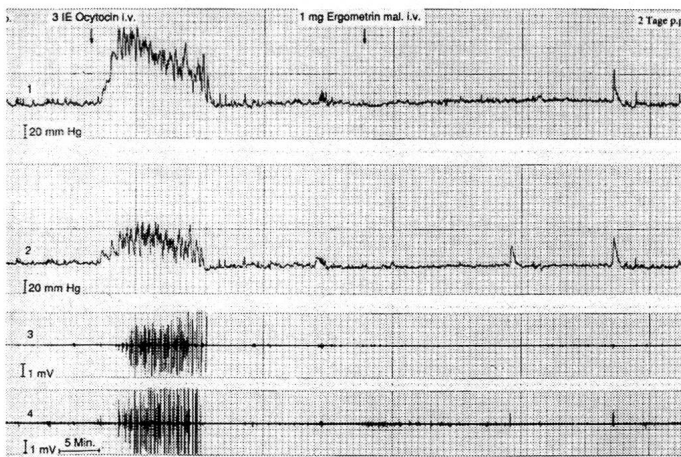


Ergometrin

Die uterine Wirkung von Ergometrin wurde nur im Frühpurperium untersucht. Weder am 1. noch am 2. Tag p. p. zeigte die Behandlung mit 1 und 10 mg Ergometrin i. v. einen

erkennbaren uterokinetischen Effekt (Abb. 8). Nach der i. v. Injektion von 10 mg Ergometrin verweigerten die Tiere während mehrerer Stunden die Futteraufnahme.

Abb. 8: 1 mg Ergometrin und 3 IE Oxytocin i. v. 2 Tage p. p.



β_2 -Mimetika

Clenbuterol wurde während verschiedener Stadien der Geburt auf seine wehenhemmenden Eigenschaften untersucht. Vier bis sieben Stunden a.p. bewirkte eine intravenöse Injektion von 0,3 mg Clenbuterol pro Tier eine ausgeprägte, rund 30 min dauernde Tokolyse, die mit 2–4 IE Oxytocin i.v. jedoch aufzuheben war (Abb. 9). Diese durch Oxytocin erneut induzierten Uteruskontraktionen (40–80 mmHg und 2–3 min) waren aber im Vergleich zu denjenigen ohne Clenbuterol-Vorbehandlung (120–180 mmHg und 10–15 min) von weit geringerer Intensität (Abb. 10).

Abb. 9: 0,3 mg Clenbuterol und 4 IE Oxytocin i. v. 6 Stunden a. p.

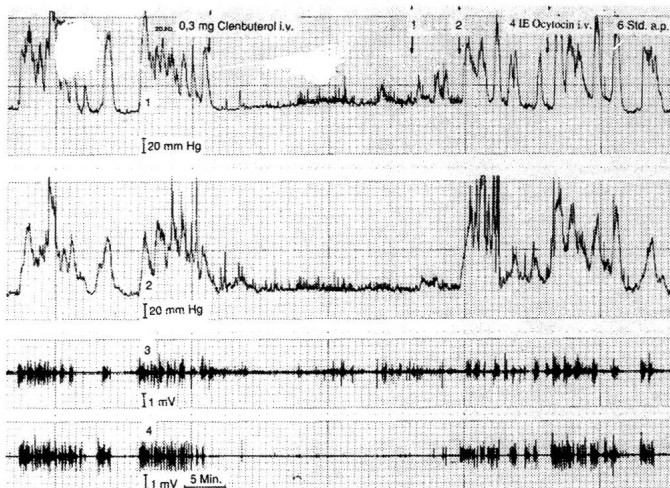


Abb. 10: Uterusmotorik beim Rind nach Clenbuterol und Oxytocin 4 Stunden a. p.



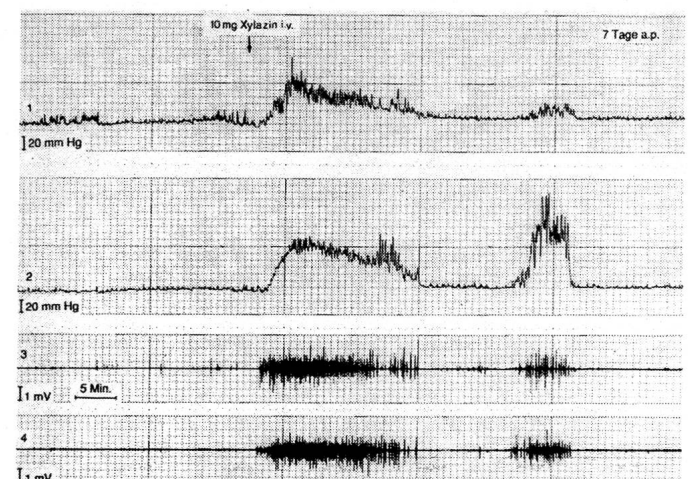
β -Blocker

Mit der Verabreichung von Bunitrolol im Frühpuerperium wurde versucht, die Uterusmotorik über eine β_2 -Blockade anzuregen. Intravenöse Injektionen von 1 bis 16 mg pro Tier dieses β -Blockers bewirkten in den ersten vier Tagen p.p. keine Verstärkung bzw. Steigerung der Gebärmutterkontraktionen.

Xylazin

Xylazin, ein α_2 -Mimetikum, wurde nur während der Trächtigkeit auf seine uterotone Wirkung untersucht. Eine intravenöse Injektion von 10 mg Xylazin pro Tier induzierte in der

Abb. 11: 10 mg Xylazin i. v. 7 Tage a. p.



letzten Trächtigkeitswoche starke (80–90 mmHg) und lang anhaltende (17–19 min) Uteruskontraktionen (Abb. 11).

Utrorale®

Zur Überprüfung des uterotonisierenden Effektes von Utrorale®, wurde das Konzentrat sowie die darin enthaltenen Einzelbestandteile Oleum sabinæ, Oleum terebinthinae, Balsamum copaivæ und Styrax in den angegebenen prozentualen Mengen im Frühpuerperium intravenös verabreicht. Sowohl das Gesamtkonzentrat wie auch die Einzelsubstanzen bewirkten in aufsteigenden Mengen von 0,1 bis 4 ml pro Tier in den ersten vier Tagen p.p. weder eine Erhöhung des Uterustonus noch eine Verstärkung der Uteruskontraktilität (Abb. 12 bis 15).

Abb. 12: Effekt von 4 ml Utrorale® i. v. und Melken auf die Uterusmotorik beim Rind 1 Tag p. p.

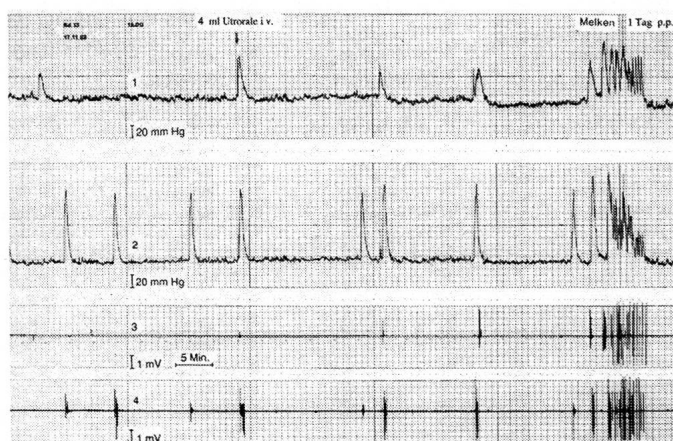


Abb. 13: 0.1 und 4 ml Oleum sabinæ i. v. 2 Tage p. p.

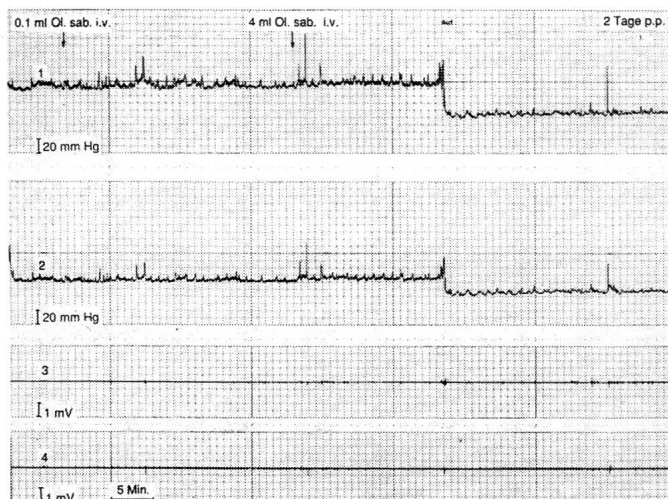


Abb. 14: 0.1 und 4 ml Oleum terebinthinae i. v. 2 Tage p. p.

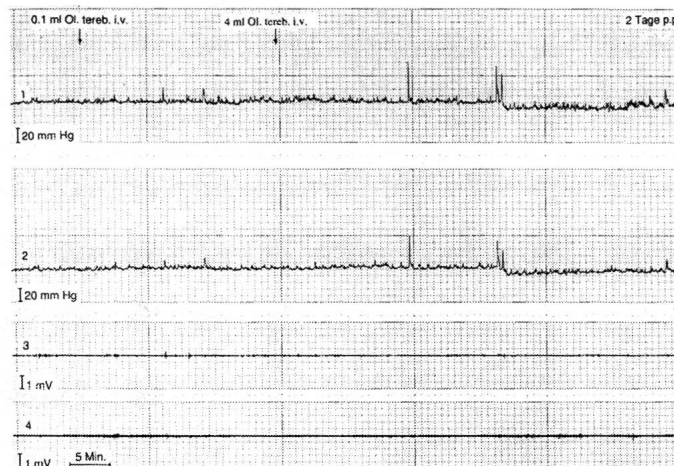
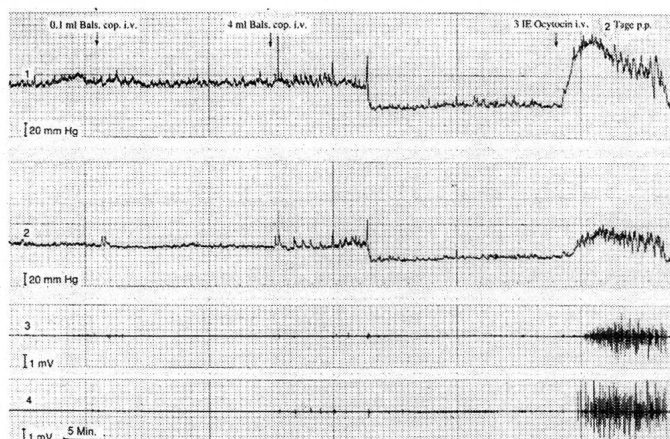


Abb. 15: 0.1 und 4 ml Balsamum copaivæ sowie 3 IE Oxytocin i. v. 2 Tage p. p.



DISKUSSION

Unsere Untersuchungsergebnisse haben gezeigt, dass die Ansprechbarkeit des Myometriums auf verschiedene uterus-wirksame Substanzen nicht nur vom jeweiligen Reproduktionsstadium, sondern auch von der Art und Dosierung der verwendeten Präparate abhängt. Dies gilt vor allem für das klassische Wehenhormon Oxytocin, aber auch für die verschiedenen PGF₂α-Derivate, deren Wirksamkeit hauptsächlich vom steroidalen Milieu, insbesondere dem Oestrogen/Progesteron-Verhältnis im Organismus, bestimmt wird. So ist seit langem bekannt, dass unter Progesteroneinfluss die Uteruskontraktilität und vor allem die myogene Erregungsausbreitung weitgehend blockiert sind. Dieser von Csapo

(1961) als Progesteronblock bezeichnete Effekt, der zur Uterusruhistellung während der Trächtigkeit unerlässlich ist, wird erst wenige Stunden vor der Geburt durch eine starke Zunahme der Oestrogenkonzentration im Blut aufgehoben.

Oestrogene erhöhen die Empfindlichkeit des Myometriums gegenüber uterotonen Substanzen, indem sie nicht nur die Anzahl der Ocytocin-Rezeptoren, sondern auch die intrazelluläre Konzentration von Inositoltriphosphat (IP₃) und Diacylglycerin (DG) erhöhen (*Ruzycky und Crankshaw*, 1988). Letztere Verbindungen sind wichtige, durch Ocytocin und PGF₂α aktivierte Botenstoffe (second messengers), welche die Ca²⁺-Konzentration in der Zelle erhöhen und dadurch eine Kontraktion der glatten Muskelzelle ermöglichen (*Berridge*, 1988). Zudem induzieren Oestrogene die Bildung von gap-junctions, welche den Transport von Ionen und kleinen Molekülen zwischen den einzelnen Myometriumzellen erleichtern und die Propagation von Kontraktionen fördern (*Garfield et al.*, 1979). Schliesslich stimulieren Oestrogene auch die Synthese von PGF₂α, das den kontraktionsfördernden Effekt von Ocytocin verstärken kann. Während Spätgravidität, Geburt und Frühpuerperium (bis 4. Tag p.p.) war es möglich, sowohl mit Ocytocin wie auch mit Dinoprost (als Tromethaminsalz des nat. PGF₂α) die Kontraktionsaktivität der Gebärmutter anzuregen. Was die Anwendung der Prostaglandine betrifft, muss einschränkend beigefügt werden, dass nur intravenös verabreichtes Dinoprost eine deutliche uterokinetische Wirkung zeigte. Aufgrund klinischer Beobachtungen sind wir der Meinung, dass eine Dosis von 15 mg Dinoprost i.v. nicht überschritten werden sollte, da alle so behandelten Tiere Nebenerscheinungen in Form von Dyspnoe, verstärkter Salivation, Diarrhoe und Milcheinschiessen zeigten.

Besonders erwähnenswert sind die Ergebnisse mit Cloprostenol, einem synthetischen PGF₂α-Derivat, das in der luteolytischen Dosis von 0.25 mg i.v. nur am 1. Tag p.p. die Uterusmotorik geringfügig anzuregen vermochte. Das Fehlen eines deutlich ausgebildeten uterotonen Effektes nach Cloprostenol im Frühpuerperium, wie dies auch von anderen Autoren (*Ko et al.*, 1989; *Eiler et al.*, 1984) beschrieben wurde, steht im Gegensatz zu Untersuchungen während der Brunst, in der Cloprostenol eine schwache (*Stolla und Schmid*, 1990) bzw. deutliche Zunahme der Kontraktionsaktivität (*Zerobin*, 1985) bewirkte. Unserer Ansicht nach sind diese Abweichungen mit den unterschiedlichen und rasch sich ändernden Oestrogenkonzentrationen im Blut während Brunst und Frühpuerperium zu erklären. Im Vergleich zu Ocytocin, das die Uterusmotorik unmittelbar nach i.v. Verabreichung beeinflusste, war

der Effekt nach Dinoprost deutlich verzögert und erst nach einer Latenzzeit von ungefähr 10–20 Minuten zu erkennen. Auffallend ist dabei das hystero-graphische Muster, das gleich einem Crescendo-Decrescendo durch eine allmähliche Zu- und Abnahme der Kontraktionsbewegungen charakterisiert ist. Allein diese Beobachtungen berechtigen zur Annahme, dass Ocytocin und PGF₂α über verschiedene Rezeptoren wirken und dabei mit grosser Wahrscheinlichkeit auch unterschiedliche Botenstoffe aktivieren. Hinsichtlich klinischer Anwendung ist zu berücksichtigen, dass die Ansprechbarkeit der Gebärmutter auf Ocytocin und PGF₂α nach der Geburt täglich immer mehr abnimmt und die Myometriumzelle nach dem 4. Tag p.p. weitgehend refraktär wird. Dieses deutliche Nachlassen der ocytocischen Wirkung wird in erster Linie auf eine Abnahme von Ocytocinrezeptoren im Myometrium zurückgeführt (*Soloff*, 1985).

Deshalb erachten wir eine Behandlung mit Uterotonika, sei dies zur Verstärkung von Nachgeburtswehen oder bei einer Uterusatonie mit Lochialstau nur in den ersten 3–5 Tagen p.p. als funktionell sinnvoll. Die immer noch vorherrschende Ansicht, dass Ocytocin oder verschiedene Prostaglandin-Analoga das Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen verhindern und die Uterusinvolutions fördern würden, hat sich wie neuste Ergebnisse zeigen, nicht bestätigen lassen. Weder Ocytocin (*Miller und Lodge*, 1982; *Hickey et al.*, 1984; *Steward und Stevenson*, 1987) noch PGF₂α (*Burton et al.*, 1987; *Guilbault et al.*, 1988) waren nach mehrtägiger Verabreichung im Frühpuerperium in der Lage, das Wiedereinsetzen der Zyklusaktivität bzw. die uterinen Rückbildungsprozesse im Vergleich zu Kontrolltieren zu beschleunigen.

In Gegensatz zu den beiden uteroton wirkenden Hormonen Ocytocin und PGF₂α bewirken β₂-Mimetika durch Aktivierung der membranständigen Adenylzyklase eine Erschlaffung der glatten Uterusmuskulatur. Dieser relaxierende Effekt kommt in erster Linie durch eine Verminderung der intrazellulären Ca²⁺-Konzentration zustande, indem einerseits der Einstrom in die Zelle gehemmt (*Forth et al.*, 1988), andererseits die Bindung von freien Ca²⁺-Ionen an verschiedene Membranproteine (Sequestrierung) gefördert (*Mueller und Van Breeman*, 1979) und die Ca²⁺-Calmodulin abhängige Myosin LC-Kinase dabei inaktiviert wird (*Adelstein und Eisenberg*, 1980).

In der Veterinärmedizin haben sich β₂-adrenerge Substanzen hauptsächlich in der Geburtshilfe als wirksame Wehenhemmer gut bewährt (*Arbeiter und Thurnher*, 1977; *Zerobin und Kündig*, 1980; *Putnam et al.*, 1985). Zudem fördern Betamimetika durch die relaxierende Wirkung auf das Myometrium die uteroplazentäre Durchblutung bei hypertonen und

polystolischen Uteruskontraktionen (Irmer und Weidinger, 1983).

Anhand unserer hystero-graphischen Aufzeichnungen war die Wirkung von Clenbuterol in Form einer Tokolyse während der Geburtsphase deutlich zu erkennen. In der Dosierung von 0.30 mg i.v. erwies sich das Präparat als äusserst sicher ohne Auftreten störender Nebenwirkungen. Aus früheren Untersuchungen (Zerobin und Kündig, 1980) ist bekannt, dass in einem fortgeschrittenen Geburtsstadium der tokolytische Effekt von Clenbuterol durch die verstärkt einsetzende Ocytocinwirkung durchbrochen werden kann. Derart ausgelöste Uteruskontraktionen waren schwächer und zeigten einen ruhigeren und regelmässigeren Ablauf als durch Ocytocin induzierte Kontraktionen ohne Vorbehandlung mit Clenbuterol. Dies alles zeigt, wie komplex die Interaktionen zwischen wehenstimulierenden und -hemmenden Substanzen sind, deren uterine Aktivität nicht nur von der Dosis, sondern auch von ihrem zeitlichen Wirkungseintritt und dem endogenen Steroidmilieu abhängt. Der Versuch, mit dem β -Blocker Bunibutolol die Uterusmotorik zu intensivieren, blieb ohne Erfolg. Da jedoch Sympatholytika dieses Typs vornehmlich β_1 -Rezeptoren hemmen und vor allem bei kardialen Erkrankungen des Menschen Bedeutung erlangt haben (Forth et al., 1988), dürfte die von uns gemachte Beobachtung aller Wahrscheinlichkeit nach auf eine zu schwache oder gar fehlende Blockierung (partieller Antagonismus) von β_2 -Rezeptoren zurückzuführen sein. Zudem bestehen in der Verteilung adrenerger Rezeptoren um den Geburtszeitpunkt grosse tierartige Unterschiede, die eine Interpretation zusätzlich erschweren. Xylazin z.B. ist ein α_2 -sympathomimetisch wirkendes Analgetikum und Sedativum, das in der Rinderpraxis sehr häufig verwendet wird. Neben neurologischen Eigenschaften besitzt Xylazin auch ocytocinähnliche Wirkungen und löst in der zur Analgesie empfohlenen Dosierung (0.016–0.024 mg/kg) bei zyklischen Kühen starke Uteruskontraktionen aus (LeBlanc et al., 1984; Bucheli, 1984; Rodriguez et al., 1987). Mit intramural implantierten Druckfühlern ist es erstmals gelungen, den kontraktionsfördernden Effekt von Xylazin auch während der Spätgravidität eindeutig nachzuweisen. Daraus kann abgeleitet werden, dass nach Anwendung von Xylazin bei hochträchtigen Kühen stets mit einem erhöhten Risiko eines Abortes bzw. einer vorzeitigen Geburt gerechnet werden muss. Allerdings besteht heute die Möglichkeit, den unerwünschten Effekt von Xylazin mit kurzwirkenden β_2 -Mimetika, wie z.B. Isoxsuprin (Degraspasmin®, Dr. E. Gräub AG, Bern) aufzuheben (Bucheli, 1984). Nach Beobachtungen von Ko et al. (1990), soll Xylazin vor allem α_2 -Rezeptoren anregen, da Yohimbin, ein spezifischer α_2 -Blocker, eine To-

nussenkung und Beruhigung der Uterusaktivität bewirkt. Hingegen waren die durch Ocytocin induzierten Kontraktionen weder durch α_2 - noch durch α_2 -blockierende Substanzen zu beeinflussen, was nach Ansicht der Autoren auf einen unterschiedlichen Wirkungsmechanismus zwischen Ocytocin und Xylazin hinweist. Aus der Gruppe der Mutterkornalkaloide haben vor allem in der humanmedizinischen Geburtshilfe die natürlichen wie auch die halbsynthetischen Lysergsäure-Amide Ergometrin und Methylergometrin grösste Bedeutung erlangt (Saameli, 1978). Mutterkornalkaloide reagieren mit Serotonin (5-HT)-Rezeptoren (Müller-Schweinitzer, 1980) und induzieren bei der Frau kräftige, länger anhaltende Uteruskontraktionen. Dabei sollen vor allem postpartale Blutungen gehemmt und die Uterusinvolutions gefördert werden (Rehsteiner, 1969). Hinsichtlich der uterinen Wirksamkeit von Ergotpräparaten bei verschiedenen Haustieren liegen widersprüchliche Angaben vor (Saameli, 1978). Auch lassen sich diese Ergebnisse nur schlecht auf die physiologischen Verhältnisse am lebenden Tier übertragen, da die Überprüfung dieser Substanzen vorwiegend am überlebenden Uterusstreifen in-vitro erfolgt war. Unsere in-vivo Untersuchungen haben indessen gezeigt, dass Ergometrin bei gesunden und bei an Retentio secundinarum erkrankten Kühen keinerlei uterokinetische Wirkung besitzt. Ob die fehlende Wirkung von Ergometrin auf den puerperalen Uterus vom Vorhandensein gewisser Hormone bzw. von den für die Wirkung verantwortlichen Serotonin-Rezeptoren im Myometrium abhängt, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Utrorale®, ein Konzentrat aus verschiedenen ätherischen Ölen und pflanzlichen Extrakten, soll laut Prospekt «aufgrund einer mimetischen Wirkung auf die Innervation der Gebärmutter, sowie reflektorisch vom Darm aus, auf den Uterus tonisierend wirken». Sowohl bei allen gesunden wie auch bei der an Retentio secundinarum erkrankten Kuh führten intravenöse Injektionen von Utrorale® bzw. der Einzelkomponenten Oleum sabinae, Oleum terebintinae, Balsamum copaivale und Styra in den ersten vier Tagen p.p. zu keiner nachweisbaren Tonisierung des Uterus.

Da die von uns intravenös verabreichte Menge nur unwesentlich geringer war als die peroral empfohlene Dosis, muss aufgrund unserer Ergebnisse angenommen werden, dass Utrorale® keine nachweisbare uterotone Eigenschaft besitzt, wenn es intravenös verabreicht wird. Ob anderweitige, auf homöopathischer Basis beruhende Uteruseffekte vorhanden sind, bleibt noch abzuklären. An überlebenden Uterusstreifen konnten mit einzelnen Inhaltsstoffen von Utrorale® kontraktionsfördernde Effekte nachgewiesen werden (unveröffentlichte Ergebnisse).

LITERATUR

Adelstein R.S., Eisenberg E. (1980) Actomyosin. Ann. Rev. Biochem. 49, 921–956. — Arbeiter K., Thurnher M. (1977): Über die Wirkung des Sympathikomimetikums Planipart® (NAB 365) auf den Geburtsablauf beim Rind. Tierärztl. Umschau 8, 423–427. — Berridge M.J. (1984): Inositol phosphate and diacylglycerol as second messengers. Biochem. J. 220, 345–360. — Bostedt H. (1982): Massnahmen zur Hebung des Fertilitätsstandes in Milchbeständen. Vet. Med. Nachrichten 1, 3–17. — Bucheli R. (1984): Medikamentelle Beeinflussung der Uteruskontraktionen beim Rind. Vet. med. Diss. Bern. — Burton M.J., Herschler R.C., Dziuk H.E., Fahning M.L., Zemjanis R. (1987): Effect of fenprostalene on postpartum myometrial activity in dairy cows with normal or delayed placental expulsion. Br. Vet. J. 143, 549–554. — Csapo A. (1961): Defense mechanism of pregnancy. In progesterone and the defense mechanism of pregnancy. Ciba Foundation Study Group 9, J. and A. Churchill, London, 3–27. — Eiler H., Hopkins F., Armstrong-Backus C.S., Wilfred W.A. (1984): Uterotonic effect of prostaglandin F₂α and oxytocin on the postpartum cow. Am. J. Vet. Res. 45, 1011–1014. — Forth W., Henschler D., Rummel W. (1988): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Wissenschaftsverlag Mannheim, Wien, Zürich. — Garfield R.E., Rabi-deau S., Challis J.R.G., Daniell E.E. (1979): Ultrastructural basis for maintenance and termination of pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 133, 308–315. — Grunert E. (1985): Zur Problematik polyfaktorieller Krankheitsgeschehen, dargestellt am Beispiel der Retentio secundinarum des Rindes. Schweiz. Arch. Tierheilk. 127, 689–705. — Guilbault L.A., Villeneuve P., Dufour J.J. (1988): Failure of exogenous prostaglandin F₂α to enhance uterine involution in beef cows. Can. J. Anim. Sci. 68, 669–676. — Hickey G.J., White M.E., Wickenden R.P., Armstrong D.A. (1984): Effects of oxytocin on placental retention following dystocia. Vet. Rec. 114, 189–190. — Irmer M., Weidinger H. (1983): Neuere Aspekte zu Betablockade und Tokolyse. Beltz Verlag, Weinheim-Basel, 54–69. — Ko J.C.H., Lock T.F., Davis J.L., Smith R.P. (1989): Spontaneous and oxytocin-induced uterine motility in cyclic and postpartum mares. Theriogenology 32, 643–651. — Ko J.C.H., Hsu W.H., Evans L.E. (1990): The effects of xylazine and alpha-adrenoreceptor antagonists on bovine uterine contractility in vitro. Theriogenology 33, 601–611. — Kündig H., Thun R., Zerobin K., Bachmann B. (1990): Die Uterusmotorik des Rindes während Spätgravidität, Geburt und Puerperium. I. Die Spontanmotorik. Schweiz. Arch. Tierheilk. 132, 77–84. — LeBlanc M.M., Hubbel J.A.E., Smith H.C. (1984): The effects of xylazine hydrochloride on intrauterine pressure in the cow. Theriogenology 21, 681–690. — Miller B.J., Lodge J.R.

(1982): Postpartum oxytocin treatment for prevention of retained placentas. Theriogenology 17, 237–243. — Mueller E., Van Breeman C. (1979): Role of intracellular Ca²⁺ sequestration in beta-adrenergic relaxation of smooth muscle. Nature 281, 682–683. — Müller-Schweinitzer, E. (1980): The mechanism of ergometrine-induced coronary arterial spasm: In vitro studies on canine arteries. J. Cardiovasc. Pharmacol. 2, 645–655. — Putnam M.R., Rice L.E., Wettemann R.P., Lusby K.S., Pratt B. (1985): Clenbuterol (Planipart TM) for the postponement of parturition in cattle. Theriogenology 24, 423–427. — Rehsteiner H.P. (1969): Die medikamentöse Leitung der Plazentarperiode bei Zug an der Nabelschnur. Ther. Umsch. 26, 450–454. — Rodriguez-Martinez H., McKenna D., Weston P.G., Gustafsson, B.K., Whitmore, H.L. (1987): Uterine motility in the cow during the estrus cycle. III. Effects of oxytocin, xylazine and adrenoceptor blockers. Theriogenology 27, 359–367. — Ruzicky A.L., Crankshaw D.J. (1988): Role of inositol phospholipid hydrolysis in the initiation of agonist-induced contractions of rat uterus: effect of domination by 17β-estradiol and progesterone. Can. J. Physiol. Pharmacol. 66, 10–17. — Saameli K. (1978): Effects on the uterus. Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 49, 233–319. — Soloff M.S. (1985): Oxytocin receptors and mechanisms of oxytocin action. In Oxytocin: Clinical and Laboratory Studies. Ed. J.A. Amico & A.G. Robinson, Elsevier, Amsterdam: 259–276. — Stolla R., Schmid G. (1990): Auswirkungen natürlicher und synthetischer PGF₂α-Präparate auf die Uteruskontraktilität des Rindes. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 103, 198–202. — Steward R.E., Stevenson J.S. (1987): Hormonal, estral, ovulatory and milk traits in postpartum dairy cows following multiple daily injections of oxytocin. J. Anim. Sci. 65, 1584–1585. — Thun R. (1988): Induktion und Regulation der Geburt. VET 4, 20–26. — Zerobin K., Kündig H. (1980): The control of myometrial functions during parturition with a β₂-mimetic compound, Planipart®. Theriogenology 14, 21–35. — Zerobin K., Kündig H., Thun R. (1984): Regulation of parturition. Proc. 10th Int. Congr. Anim. Reprod. Art. Ins., Urbana-Champaign, Illinois, 1984. Vol. IV, 18–24. — Zerobin K. (1985): Die Uterusmotorik während der Brunst beim Rind. Tierärztl. Umschau 40, 438–442.

Motilité de l'utérus bovin pendant la fin de la gestation, la naissance et la puerpérium.

II. Influence de médicaments

L'action de l'ocytocine, des deux prostaglandines dinoprost et cloprostenol, du clenbuterol, de l'ergométrine, de la xylazine, du bunitrolol et de l'Utrorale® sur la motilité utérine a été testée chez 8 vaches pendant la fin de la gestation, la naissance et le puerpérium précoce (jusqu'à 4 jours p.p.). 3 à

4 semaines a.p., des électrodes et des capteurs de pression furent implantés après laparotomie dans la corne utérine portante. Les hystérogrammes représentèrent l'amplitude des pressions, la fréquence et la durée des contractions, ainsi qu'un électromyogramme.

L'administration d'ocytocine i.v. (2–5 UI) occasionna chez tous les animaux jusqu'au 4ème jour p.p. une stimulation des contractions.

Quant aux prostaglandines, testées dans le puerpérium précoce, seul le dinoprost (15 mg i.v.) présenta une action utérotonique comparable, tandis que l'analogue synthétique Cloprostenol (0.25 mg i.v.) ne stimulait le tonus utérin que faiblement et 1 jour p.p. Ces deux préparations furent sans effet après l'application intramusculaire.

Le clenbuterol, une substance β_2 -mimétique, causa au dosage de 0.3 mg i.v. pendant la naissance une tocolyse de longue durée, résolue par l'administration d'ocytocine.

La xylazine déclencha de fortes contractions utérines pendant la fin de la gestation.

Les trois dernières substances, l'ergométrine (1 puis 10 mg i.v.), le bunitrolol (1–16 mg i.v.) et l'utrorale® (0,1–4 ml i.v.), contenant oleum sabinae, oleum terebenthinae, balsamum copaivae et styrax, n'exercèrent aucun effet utérotonique à quel moment que ce soit.

La motilità dell'utero nella mucca durante la gravidanza terminale il parto e il puerperio.

II. L'influsso di medicinali

Con l'aiuto di sonde misuranti la pressione e di elettrodi fu esaminata l'azione dell'ocitocina, delle due prostaglandine dinoprost e cloprostenol, come del clenbuterol, dell'ergometrina, della xylazina e dell'utrorale, sulla motricità dell'utero di 8 mucche, durante l'ultimo stadio della gravidanza, del parto e del primo puerperio (fino al 4. giorno p.p.). Da 3 a 4 settimane prima del parto furono impiantate mediante laparotomia le sonde misuranti la pressione e gli elettrodi nella parete uterina gravida. Gli isterogrammi furono caratterizzati mediante l'ampiezza della pressione, la frequenza e la durata delle contrazioni. L'applicazione intravenosa di ocitocina (2–5 IE) causò una contrazione dell'utero in tutte le mucche e in ogni fase fino al 4. giorno dopo il parto. Delle prostaglandine esaminate solo il dinoprost (15 mg i.v.) mostrò un'azione uterotonica simile all'ocitocina durante il primo puerperio, mentre l'analogo sintetico cloprostenolo (0,25 mg i.v.) ebbe solo al primo giorno dopo il parto una debole azione uterotonica. I due preparati a base di prostaglandine applicati i.m. non ebbero alcun effetto. Il clenbuterolo (0,3 mg i.v.), un β_2 -mimetico, causò durante il parto una persistente tocolisi

che poté essere abolita con l'ocitocina. La xylazina (10 mg i.v.) causò durante la fine della gravidanza forti contrazioni dell'utero. Le restanti sostanze, l'ergometrina (1 e 10 mg i.v.), il bunitrololo (1–16 mg i.v.) e l'utrorale (0,1–4 ml i.v.) con le componenti in esse contenute, l'olio sabinae, l'olio terebenthinae, i balsami compaivae e styrax, non causarono applicati i.v. alcuna azione uterotonica.

Adresse: Dr. H. Kündig
Klinik für Andrologie und Gynäkologie
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich

Manuskripteingang: 2. Juli 1990

ADRESSÄNDERUNGEN

Wir bitten die *Mitglieder der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte*, allfällige Adressänderungen nicht an Orell Füssli Zeitschriften, sondern an die

Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte
Länggassstrasse 8
Postfach 6324
3001 Bern

zu melden. Das *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* wird dann automatisch an die neue Adresse geschickt.