

## Breytileiki í prógesterónmyndun í mjólkurkúm

JÓN ELDON

*Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði, Keldum, 128 Reykjavík*

### YFIRLIT

Kannaðar voru breytingar á þéttni prógesteróns í 41 kú á tveimur bæjum. Prógesterón var mælt í mjólkursýnum sem tekin voru daglega á öðrum bænum og þrisvar í viku á hinum.

Helmingur kúnna var með eðlilega prógesterónmyndun og reglulegar breytingar á þéttni prógesteróns frá einu gangmáli til annars. Þær óeðlilegu breytingar sem sáust á prógesterónmynduninni báru einkenni þeirra breytinga sem koma fram við ójafnvægi í hormónastarfsemi; eggbús- og gulbúsblöðrur og legbólgu ásamt seinþroska gulbúi og myndun gulbúsvefjar í óþroska eggbúum.

Tíðni sýnatöku er afgerandi þegar meta á einstaka þætti í starfsemi eggjastokka. Vegna þess breytileika sem er í prógesterónmynduninni getur verið varasamt að draga ályktanir af niðurstöðum fárra og/eða stopulla sýna.

### SUMMARY

#### *Progesterone profiles of dairy cows*

The postpartum progesterone profiles of 41 cows on two farms were studied. The progesterone was assayed in the fat-free part of milk samples collected daily on one farm and three times a week on the other. Progesterone was assayed by a RIA-method using sheep anti-progesterone antibody, tritiated progesterone as tracer and dextran-coated charcoal to separate free progesterone from antibody-bound.

About half of the cows had a normal progesterone profile with a short anovulatory interval *post partum* and regular follicular and luteal phases with low progesterone during the follicular phase and high progesterone during the luteal phase.

The abnormal changes found in the progesterone profiles of the cows were symptomatic for hormonal imbalance of the hypothalamus-pituitary-gonadal axis; luteinization of small follicles during the postpartum anovulatory interval; defective or slow growth of the first postpartum corpus luteum (CL) and of the CL of pregnancy; formation of follicular cysts; luteinization of follicular cysts and endometritis. The sampling frequency is of significance for the evaluation of various factors in the ovarian activity. Few samples or samples taken far apart give a poor representation of the actual ovarian function.

This study was conducted to evaluate daily changes of progesterone in milk concentrations from calving to conception for the assessment of necessary sampling frequency during studies of various aspects of dairy cow reproduction.

Key words: dairy cows, progesterone profiles.

### INNGANGUR

Við rannsóknir á lífefna- og lífeðlisfræðilegri starfsemi æxlunarfæra dýra og manna er m.a. stuðst við mælingar á prógesteróni, einkum

í blóði og mjólk. Nefna má rannsóknir á lengd dvalaskeiðs eggbús eftir burð; lengd fengitíma, gangferils, gangmála, gulbús- og

eggþúskeiðs, tíðahrings og meðgöngu; athuganir á samspili hormóna í heila, heiladringli, legi og kynkirtlum ásamt rannsóknum á áhrifum sjúkdóma á starfsemi eggjastokka og legs (Heinonen o.fl., 1987; Dodson o.fl., 1988; Garrett o.fl., 1988; Hansen o.fl., 1988; Parkinson og Lamming, 1990; Parkinson o.fl., 1990). Tíðni sýnatöku fer eftir eðli rannsóknanna. Við könnun á árangri sæðinga er sýni tekið eftir u.þ.b. 21–24 daga (Bulman og Lamming, 1978; Reimers o.fl., 1985). Við rannsóknir á tíma frá burði að fyrsta egglosi og fangi eru sýni tekin á 10 daga fresti, eða einu sinni til þrisvar sinnum í viku (Larsson o.fl., 1984; Tan o.fl., 1986; Heinonen o.fl., 1988). Við athuganir á hinum ýmsu skeiðum gangferilsins þarf ítarlegri sýnatöku (Kotwica o.fl., 1988). Þessi könnun var gerð til að fá hugmynd um daglegan breytileika á þéttni prógesteróns í mjólk frá burði og fram yfir fang til að meta nauðsynlega tíðni sýnatöku við rannsóknir á lífefna- og lífeðlisfræði æxlunarfæra mjólkurkúa.

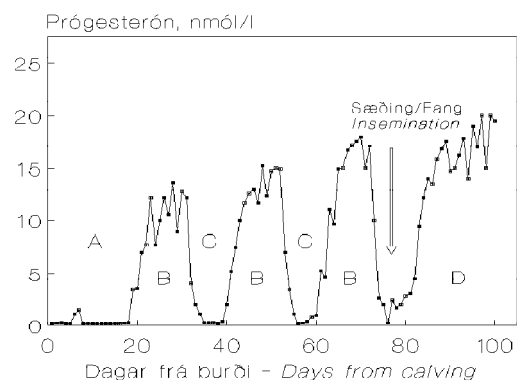
### EFNIVIÐUR OG AÐFERDIR

Könnuð var prógesterónmyndun í 41 mjólkurkúr á tveimur bæjum (bær A og B). Kýrnar voru hýstar í hlýju, björtu og vel loftræstu básafjösi með mjaltaklefa á öðrum bænum en í lausagöngufjösi á hinum. Kýrnar voru fóðraðar á þurrhegi og vothegi ásamt kjarnfóðri. Mjólkursýni voru tekin daglega (bær A) eða þrisvar í viku (bær B) frá burði og fram yfir fang, eða í u.þ.b. 100 daga. Sýnin voru geymd í frysti ( $-20^{\circ}\text{C}$ ) þar til þau voru mæld. Prógesterón var mælt í undanrennu samkvæmt RIA-aðferð sem lýst hefur verið (Jón Eldon og Þorsteinn Ólafsson, 1986; Jón Eldon, 1991). Klínísk skoðun á æxlunarfærum kúnna fór ekki fram í tengslum við þessa rannsókn.

### NIÐURSTÖÐUR

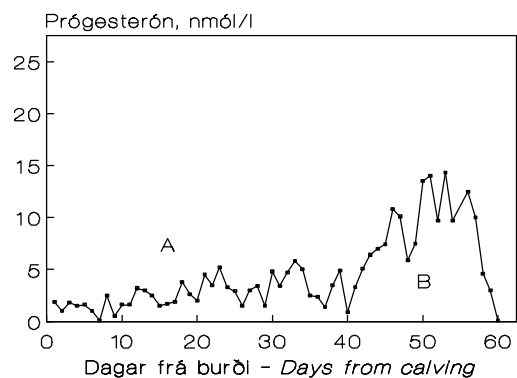
Af 20 kúm á bæ A höfðu 11 eðlilega prógesterónmyndun sem einkenndist af stuttu dvalarskeiði (u.þ.b. 20 daga) eftir burð án teljandi

prógesterónmyndunar og vel afmörkuðum gulbús- og eggþúskeiðum (1. mynd). Óregluleg prógesterónmyndun á dvalarskeiði eggjastokka sást í sex kúm (2. mynd). Í byrjun fyrsta gulbúskeiðs var hæg prógesterónmyndun í tveim kúm. Gulbúskeiðið hjá þessum kúm stóð í 18 daga (3. mynd). Í kú 931 lækkaði prógesterón ekki niður fyrir 5 nmól/l í 12 daga frá burði fram að fyrsta



1. mynd. Eðlileg prógesterónmyndun (kúr 003). A: dvalarskeið eggjastokka, B: gulbúskeið, C: eggþúskeið og D: fangskeið.

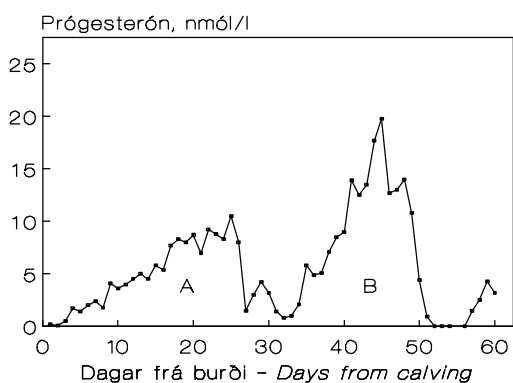
Figure 1. Normal progesterone profile. A: non-oestrous period, B: luteal phase, C: follicular phase and D: pregnancy.



2. mynd. Prógesterónmyndun á dvalarskeiði eggjastokka (kúr 932). Dvalarskeiðið er 40 dagar. Prógesterón  $<5\text{nmól/l}$  er myndað allt skeiðið. A: dvalarskeið eggjastokka og B: gulbúskeið.

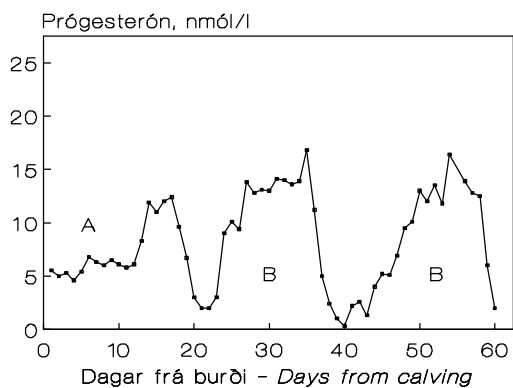
Figure 2. Low ( $<5\text{nmól/l}$ ) pulsatile progesterone during the non-oestrous period. A: non-oestrous period and B: luteal phase.

gulbússkeiði sem stóð í átta daga (4. mynd). Í einni kú mældist mikil og snögg hækkun á prógesteróni (prógesterónpúls) í lok annars gulbússkeiðs. Þá lækkaði prógesterón niður í gildi eggbússkeiðs og hélst þannig í 15 daga. Annar prógesterónpúls sem stóð í tvo daga mældist í lok þessa „dvalaskeiðs“, síðan eðlilegt eggbússkeið og eðlilegur gangferill (5. mynd). Í tveimur kúm hækkaði pró-



**3. mynd.** Seinþroska gulbú (kýr 885) á fyrsta gangferli eftir burð (A) og annað gulbússkeið eftir burð (B).

*Figure 3. Impaired or slow growth of corpus luteum during the first postpartum ovarian cycle (A) and second luteal phase post partum (B).*

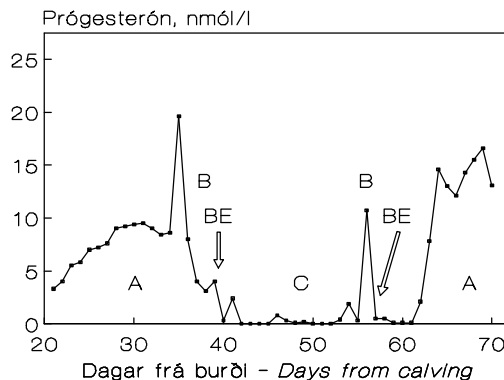


**4. mynd.** Hátt prógesterón (>5nmól/l) mælist frá burði (kýr 931) að fyrsta gulbússkeiði eftir burð (A). Annað og þriðja gulbússkeið eftir burð (B).

*Figure 4. High progesterone (>5nmol/l) assayed from calving to first luteal phase post partum (A). Second and third luteal phase post partum (B).*

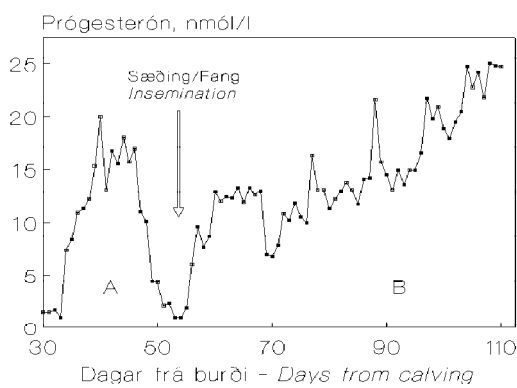
gesterónið skrykkjótt í 25 nmól/l á 52 dögum eftir að þær festu fang (6. mynd).

Á bæ B höfðu 12 kýr af 21 eðlilega pró-



**5. mynd.** Gulbúsmyndun liggur niðri í 15 daga eftir önnur gangmál frá burði (kýr 001). A: annað og fjórða gulbússkeið eftir burð, B: prógesterónpúlsar í lok annars og þriðja gulbússkeiðs, C: prógesterónmyndun liggur niðri á þriðja „gulbússkeiði“ og BE: beiðsli.

*Figure 5. Cessation of ovarian activity during the third ovarian cycle post partum. A: second and 4th post-partum luteal phases, B: progesterone pulses during pro-oestrus of the 2nd and 3rd ovarian cycles, C: no progesterone is assayed during the 3rd “luteal phase” and BE: behavioural oestrus.*



**6. mynd.** Hæg aukning prógesteróns fyrstu 55 daga fangskeiðs (kýr 912). A: gulbússkeið og B: fangskeið.

*Figure 6. Slow increase of progesterone during the first 55 days of pregnancy. A: luteal phase and B: pregnancy.*

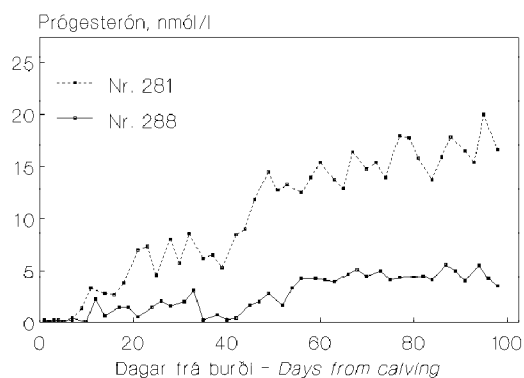
gesterónmyndun. Óregluleg prógesterónmyndun frá burði og þar til regluleg gangmál hófust sást í tveimur kúm. Í sex kúm var óregluleg prógesterónmyndun án breytinga er fylgja eðlilegum gangferli (7. mynd). Í einni kú (277) lá gulbúsvirkni niðri í 15 daga eftir fyrsta gangferil.

Áttunda mynd sýnir hvernig prógesterónmyndunin breytist með breyttri tíðni sýnatöku.

### UMRÆÐA

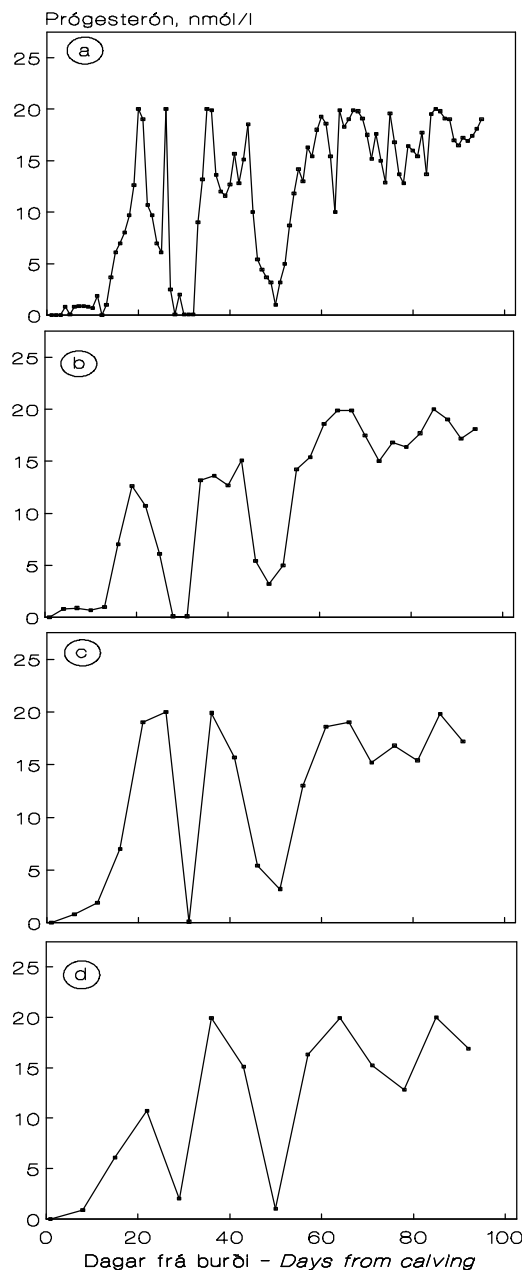
Um helmingur kúnna á báðum bæjunum hafði eðlilega prógesterónmyndun. Í fyrri könnun sem gerð var á starfsemi eggjastokka var metið að 75% kúnna væru með eðlilega prógesterónmyndun (Jón Eldon, 1988). Þennan mun má að hluta skýra með mismunandi tíðri sýnatöku (sýnin í fyrri könnuninni voru tekin fjórða hvern dag) og þróaðri RIA-tækni ásamt betra mótefni gegn prógesteróni.

Á dvalaskeiði eggjastokka eru þeir oftast litlir og harðir (Deas o.fl., 1979). Starfsemi eggjastokka hefst með því að eggbúsvísar fara að þroskast og mynda eggbú sem þroskast í ákveðna stærð en eyðast þá og ný eggbúsmyndun hefst. Þessi ferill endurtekur sig þar



**7. mynd.** Óregluleg prógesterónmyndun í 100 daga frá burði í tveimur kúm (281 og 288). Breytingar sem einkenna reglulega gangferla sjást ekki.

*Figure 7. Irregular progesterone profiles from two cows (281 and 288) during the first 100 days postpartum. Changes typical of regular ovarian activity are not present.*



**8. mynd.** Breytingar á prógesterónmyndun eftir tíðni sýnatöku. Sýni tekin daglega (a), á þriggja daga fresti (b), á fimm daga fresti (c) og á sjö daga fresti (d).

*Figure 8. Changes of the progesterone profile in correlation with the sampling frequency. Daily samples (a), samples taken every 3rd day (b), every 5th day (c) and every 7th day (d).*

til eitt eggþú nær að ná fullum þroska og mynda þroskað egg (Savio o.fl., 1990). Einstakir, lágir (0,5–3 nmól/l) prógesteróntoppur er sjást á dvalaskeiði eggjastokka geta komið frá eggþúvísu sem í myndast gulþúsvetur (Savio o.fl., 1990).

Óregluleg myndun prógesteróns á dvalaskeiði eggjastokka getur stafað af blöðrum sem myndast í eggþú eða eggþúvísi. Í þessum blöðrum getur myndast gulþúsvetur sem framleiðir prógesterón (Cook o.fl., 1990). Þéttni prógesteróns frá slíkum blöðrum í blóði og mjólk er yfirleitt lág eins og sést á 2. mynd í kú 932 og á 7. mynd í kú 288 (Koppinen o.fl., 1984).

Önnur ástæða fyrir háu prógesteróni á dvalaskeiði eggjastokka er legþólga (Stabenfeldt o.fl., 1980). Kúr sem hafa egglos snemma eftir burð en fá legþólgu á fyrsta gulþússkeiði hafa háa, óreglulega prógesterónmyndun, sbr. kúr 281 (7. mynd). Legþólgan líkir eftir fangi í leginu og gulþúði eyðist ekki meðan hún varir (Olson o.fl., 1986). Hækkun prógesteróns í lok gulþússkeiðs stafar líklega af prógesteróni sem losnar út í blóðið við eyðingu gulþús, eða af skyndilegri örvun frá heiladingli í formi aukins „luteinizíng“ hormóns (LH), gulþúsörvandi hormóns (Kaltenbach og Dunn, 1980; Doby o.fl., 1985).

Þegar gulþúsvirkni liggur niðri einhvern tíma eftir að kúrin er farin að ganga er líklega um að kenna að egglos bregst. Við það myndast oft blaðra á eggþú (Jainudeen og Hafez, 1980; Arthur o.fl., 1982). Þessi blaðra getur myndað estradíól-17b í talsverðu magni (Cook o.fl., 1990). Sumar kúr sýna beiðsliseinkenni, missterk, meðan blaðran varir (Arthur o.fl., 1982). Helsta orsök fyrir því að egglos bregst er sú að hormónajafnvægið í samspili undirstúku, heiladinguls og kynkirtla brenglast og það magn af LH sem heiladingullinn losar nægir ekki til að koma af stað egglosi, sbr. kúr 001 (5. mynd) og 277 (Jainudeen og Hafez, 1980).

Hæg aukning á myndun prógesteróns á fyrsta gulþússkeiði eftir burð er einkenni ófullkominnar gulþúmyndunar á fyrsta

gangferli. Í 40-50% íslenskra kúa einkennist fyrsti gangferill eftir burð af ófullkominni starfsemi gulþús. Gulþússkeiðið er stutt og prógesterónþéttinn lág (Jón Eldon, 1988, 1991).

Þegar kúr festir fang við sæðingu hækkar prógesterónþéttinn í blóði og mjólk oftast nær hratt í gildi sem eru hærri en gildi eggþúskeiða, sbr. 1. mynd. Í tveimur kúm hækkaði prógesterón hægt eftir sæðingu, sbr. 6. mynd. Líkleg orsök er seinþroska gulþú sem þó myndaði nægilegt prógesterón til að viðhalda fangi.

Áttunda mynd sýnir hvernig prógesterónmyndunin breytist eftir tíðni sýnatöku. Sýni sem tekin eru sjaldnar en á þriggja daga fresti gefa óskýra mynd af starfsemi eggjastokkanna. Mat á lengd dvalaskeiðs eftir burð, eggþús- og gulþússkeiðs verður ómarktækt. Skammtímasveiflur í prógesterónmagni hverfa að hluta og erfiðara verður að meta einstaka atburði í eggjastokkastarfseminni.

Vegna hins mikla breytileika sem er í eggjastokkastarfsemi getur verið varasamt að draga ályktanir út frá niðurstöðum af einu eða fáum sýnum. Ef sýni, sem tekið er 21 degi eftir sæðingu, inniheldur lítið eða ekkert prógesterón hefur kúrin ekki fest fang. Ef prógesterón mælist hins vegar í sýninu í einhverju mæli er það engin trygging fyrir því að kúrin sé með fangi.

#### HEIMILDIR

- Arthur, G.H., D.E. Noakes & H. Pearson, 1982.** *Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology)*. 5. útg. Baillière Tindall, London: 501 s.
- Bulman, D.C. & G.E. Lamming, 1978.** Milk progesterone levels in relation to conception, repeat breeding and factors influencing acyclicity in dairy cows. *Journal of Reproduction and Fertility* **54**: 447–458.
- Cook, D.L., C.A. Smith, J.R. Parfet, R.S. Youngquist, E.M. Brown & H.A. Garverick, 1990.** Fate and turnover rate of ovarian follicular cysts in dairy cattle. *Journal of Reproduction and Fertility* **90**: 37–46.
- Deas, D.W., J.A. Laing, D.R. Melrose, H.C.B.**

- Reed & M. Vandeplassche**, 1979. The management of ovarian function. Í: *Fertility and Infertility in Domestic Animals* (ritstj. J.A. Laing). Baillière Tindall, London: 108–136.
- Dodson, S.E., B.J. Mcleod, W. Haresign, A.R. Peters & G.E. Lamming**, 1988. Endocrine changes from birth to puberty in the heifer. *Journal of Reproduction and Fertility* **82**: 527–538.
- Duby, R.T., T. Browning, D. Carey & D.L. Black**, 1985. Progesterone synthesis and histology of postpartum bovine corpora lutea. *Theriogenology* **23**: 619–630.
- Jón Eldon**, 1988. The post-partum ovarian activity of the Icelandic dairy cow. *Journal of Veterinary Medicine* **A35**: 277–284.
- Jón Eldon**, 1991. Post-partum and post-conceptual ovarian activity of dairy cows: Evaluation based on progesterone profiles. *Acta Veterinaria Scandinavica* **32(3)**: Í prentun.
- Jón Eldon & Thorsteinn Ólafsson**, 1986. The postpartum reproductive status of dairy cows in two areas in Iceland. *Acta Veterinaria Scandinavica* **27**: 421–439.
- Garrett, J.E., R.D. Geisert, M.T. Zavy & G.L. Morgan**, 1988. Evidence for maternal regulation of early conceptus growth and development in beef cattle. *Journal of Reproduction and Fertility* **84**: 437–446.
- Hansen, T.R., R.D. Randel & T.H. Welsh**, 1988. Granulosa cell steroidogenesis and follicular fluid steroid concentrations after the onset of oestrus in cows. *Journal of Reproduction and Fertility* **84**: 409–416.
- Heinonen, K., K.Y. Gröhn, L.-A. Lindberg & M. Alanko**, 1987. The effect of mild fat infiltration in the liver on the fertility of Finnish Ayrshire Cows. *Acta Veterinaria Scandinavica* **28**: 151–155.
- Heinonen, K., K. Rantasalmi & M. Alanko**, 1988. Milk progesterone samples in identifying cycling dairy cows. *Acta Veterinaria Scandinavica* **29**: 245–248.
- Jainudeen, M.R. & E.S.E. Hafez**, 1980. Reproductive failures in females. Í: *Reproduction in Farm Animals* (ritstj. E.S.E. Hafez). 4. útg. Lea & Febiger, Philadelphia: 449–470.
- Kaltenbach, C.C. & T.G. Dunn**, 1980. Endocrinology of reproduction. Í: *Reproduction in Farm Animals* (ritstj. E.S.E. Hafez). 4. útg. Lea & Febiger, Philadelphia: 85–113.
- Koppinen, J., T. Leino & M. Alanko**, 1984. Ovarian cysts in dairy cattle – Observations of symptoms and milk progesterone values; therapy with GnRH and a combination of GnRH and PG. *Nordisk veterinærmedicin* **36**: 361–366.
- Kotwica, J., D. Schams, H.H.D. Meyer & Th. Mittermeier**, 1988. Effect of continuous infusion of oxytocin on length of the oestrus cycle and luteolysis in cattle. *Journal of Reproduction and Fertility* **83**: 287–294.
- Larsson, K., L. Jansson, B. Berglund, L.-E. Edqvist & H. Kindahl**, 1984. Postpartum reproductive performance in dairy cows. I. Influence of animal, breed and parity. *Acta Veterinaria Scandinavica* **25**: 445–461.
- Olson, J.D., K.N. Bretzlaff, R.G. Mortimer & L. Ball**, 1986. The metritis-pyometra complex. Í: *Current Therapy in Theriogenology* (ritstj. D.A. Morrow). W.B. Saunders Company, London: 227–236.
- Parkinson, T.J., L.J. Jenner & G.E. Lamming**, 1990. Comparison of oxytocin/prostaglandin F-2a interrelationship in cyclic and pregnant cows. *Journal of Reproduction and Fertility* **90**: 337–345.
- Parkinson, T.J. & G.E. Lamming**, 1990. Interrelationship between progesterone, 13,14-dihydro-15-keto PGF-2a (PGFM) and LH in cyclic and early pregnant cows. *Journal of Reproduction and Fertility* **90**: 221–233.
- Reimers, T.J., R.D. Smith & S.K. Newman**, 1985. Management factors affecting reproductive performance of dairy cows in the Northeastern United States. *Journal of Dairy Science* **68**: 963–972.
- Savio, J.D., M.P. Boland, N. Hynes & J.F. Roche**, 1990. Resumption of follicular activity in the early post-partum period of dairy cows. *Journal of Reproduction and Fertility* **88**: 569–579.
- Stabenfeldt, G.H., J.P. Hughes, D.P. Neely, H. Kindahl, L.-E. Edqvist & B. Gustafsson**, 1980. Physiologic and pathophysiologic aspects of prostaglandin F2a during the reproductive cycle. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **176**: 1187–1194.
- Tan, H.S., H. Kassim & T.K. Mak**, 1986. Reproductive performance of indigenous cattle in Malaysia. Í: *Nuclear and Related Techniques in Animal Production and Health*. IAEA, Vín: 189–203.

Handrit móttakið 9. júlí 1991,  
samþykkt 18. desember 1991.