

Die Kastration männlicher Lämmer mittels Immunisierung gegen GnRH

F. Janett¹, U. Lanker², H. Jörg³, M. Hässig¹, R. Thun¹

¹Klinik für Fortpflanzungsmedizin der Universität Zürich, ²AO Forschungsinstitut Davos, ³Institut für Nutztierwissenschaften der ETH Zürich

Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Wirksamkeit einer GnRH-Vakzine am männlichen Lamm abzuklären. Für die Untersuchungen standen 20 Widderlämmer zur Verfügung, die zufällig einer Versuchs- (GnRH-Impfung) und Kontrollgruppe (physiologische NaCl-Lösung) zugeordnet wurden. Beim Erreichen eines Körpergewichtes von 20 Kg (Alter 2–3 Monate) erfolgte bei Tieren der Versuchsgruppe eine zweimalige Impfung mit 2 ml Improvac[®] (CSL Limited, Parkville, Victoria, Australien) im Abstand von 3 Wochen. Das Körpergewicht und der Testosteron Gehalt im Blut wurden bei allen Lämmern wöchentlich während 16 Wochen bis zum Erreichen des Schlachtgewichtes bestimmt. Anschliessend wurde die Testosteronkonzentration im Blut bei den geimpften Lämmern in monatlichen Abständen gemessen. Nach der 2. Impfung wurde die Hodenentwicklung gehemmt und der Testosteron Gehalt im Blut blieb während mindestens 12 Wochen unter 0.1 ng/ml. Bei Kontrolltieren schwankten die durchschnittlichen Testosteronkonzentrationen zwischen 0.1 und 0.9 ng/ml Plasma. Ein Anstieg von Testosteron bei geimpften Tieren erfolgte bei 8 von 10 Lämmern innerhalb von 3–7 Monaten nach der 2. Impfung. Die Gewichtsentwicklung bei Kontrolltieren war tendenziell besser als bei geimpften Tieren.

Aufgrund unserer Ergebnisse kann gefolgert werden, dass beim männlichen Lamm zwei Impfungen mit Improvac[®] im Abstand von drei bis vier Wochen vor der Geschlechtsreife die Testosteronsekretion bzw. die Hodenentwicklung während mindestens drei Monaten nach der 2. Impfung hemmen. Soll die Unterdrückung der Fortpflanzungsfunktion länger als drei Monate nach der 2. Impfung anhalten, muss anschliessend oder beim Einsetzen des Hodenwachstums nochmals nachgeimpft werden.

Schlüsselwörter: Lamm – Immunokastration – GnRH-Vakzine

Castration of male lambs by immunization against GnRH

The objective of this study was to evaluate the effect of a GnRH-vaccine in the ram lamb. Experiments were performed using 20 male lambs, randomly divided into a test (GnRH-immunization) and control group (physiological NaCl-solution). At a body weight of 20 kg (age 2–3 months) and three weeks later, all animals of the test group received 2 ml of Improvac[®] (CSL Limited, Parkville, Victoria, Australia). The body weight as well as the blood testosterone concentration were measured weekly for 16 weeks. Thereafter, blood samples for testosterone analysis were taken monthly in immunized lambs only. After the booster injection testicular growth was suppressed and plasma testosterone remained at low values <0.1 ng/ml for at least 12 weeks. The mean corresponding testosterone concentrations for the control lambs ranged between 0.1 and 0.9 ng/ml plasma. An increase of testosterone was observed in 8 of 10 immunized animals between 3 to 7 months after the booster dose. The control lambs showed a tendency for better growth rate than vaccinated animals, but the difference was not significant.

Our results demonstrate that in prepubertal ram lambs two immunizations with Improvac[®], three weeks apart, can suppress testosterone secretion and testicular growth at least for three months after the booster injection. For a suppression of reproductive function longer than three months after the second vaccination, a third immunization is needed at this time or when testicular growth is beginning.

Key words: lamb – immunocastration – GnRH-vaccine

Einleitung

Männliche Lämmer erreichen im Alter von rund 5 Monaten die Pubertät und damit auch die Fähigkeit, weibliche Tiere zu decken. Die Frage nach der Kastrationsindikation beim Lamm muss differenziert betrachtet werden und folgende Gegebenheiten berücksichtigen. Herbstlämmer, die im Stall auf guter Futterbasis ausgemästet werden, sind schon vor Erreichen der Geschlechtsreife mit 4–5 Monaten schlachtreif und müssen deshalb nicht kastriert werden. Im Frühjahr geborene Lämmer erreichen aufgrund unterschiedlicher Fütterungs- und Haltungsbedingungen erst im Alter von ca. 6 Monaten das Schlachtgewicht, sind also zu diesem Zeitpunkt deckfähig und sollten deshalb kastriert werden. Dies gilt insbesondere für Tiere, die gealpt werden oder in einer Wanderherde mitlaufen.

Die Kastration des männlichen Lammes, die möglichst früh in den ersten Lebenstagen erfolgen sollte, kann grundsätzlich blutig oder unblutig durchgeführt werden. Die verschiedenen Methoden mit ihren Vor- und Nachteilen wurden in einer früheren Arbeit (Steiner et al., 2002) beschrieben, in der auch zum Ausdruck kommt, dass sich die unblutige Kastration mittels Gummiring oder durch Quetschen beider Samenstränge im Bereich des Skrotumhalses mit der Burdizzozange in der Praxis durchgesetzt hat. Vor der Revision von Artikel 65 der Tierschutzverordnung vom 1. September 2001 war die Kastration männlicher Lämmer auch ohne Betäubung erlaubt. Dies veranlasste mehrere Untersucher (Kent et al., 1993; Dinnis et al., 1997; Thornton und Waterman-Pearson, 1999; Molony et al., 2002) die Schmerzhaftigkeit der einzelnen Kastrationsmethoden anhand verschiedener Schmerzindikatoren genauer abzuklären. Zusammenfassend kann anhand dieser Ergebnisse festgehalten werden, dass die Kastration unabhängig vom Alter des Tieres mit Schmerz verbunden ist, der durch eine Lokalanästhesie gemindert aber nicht ganz ausgeschaltet werden kann. In diesem Zusammenhang müssen auch neueste Ergebnisse beim Kalb (Zulauf et al., 2003) erwähnt werden, die zeigen, dass allein schon Manipulationen vor der Kastration (z. B. Fixation des Tieres, Sedation mit oder ohne Injektion eines Schmerzmittels, Setzen der Lokalanästhesie) zu stark erhöhten Cortisolwerten im Blut führen können. Dies zeigt, dass Cortisol weniger zur Schmerzquantifizierung als viel mehr zur Erfassung einer allgemeinen Körperbelastung (Stressreaktion) geeignet ist. Eine weitere Belastung für das Tier stellt die postoperative Langzeitschmerzempfindung dar, die nur medikamentell gelindert werden kann. Die eingeführte Betäubungspflicht bei der Kastration von Wiederkäuern hat innerhalb der Tierärzteschaft aber auch in anderen betroffenen Kreisen wie Tierschutz,

Fleischproduzenten und Konsumentenschutz zu sehr kontroversen Diskussionen geführt. Auf diesem Hintergrund und angesichts der grossen Unsicherheit im Umgang mit den momentan herrschenden Verhältnissen, scheint die Forderung nach mehr Forschungsarbeit auf diesem Gebiet mehr als gerechtfertigt.

Als vielversprechende, tierschonende und praktikable Alternative zu den oben erwähnten Kastrationsmethoden gelten immunologische Verfahren, deren Strategie darin besteht, Tiere beiderlei Geschlechts gegen bestimmte Fortpflanzungshormone zu immunisieren (D'Occhio, 1993) und damit die Gonadenfunktion auszuschalten. Zum heutigen Zeitpunkt stehen Immunisierungsversuche gegen das im Hypothalamus gebildete Gonadotropin-Releasinghormon (GnRH) im Zentrum der Forschungsarbeiten (Thompson, 2000), welche letztlich die Herstellung einer GnRH-Vakzine zum Ziel haben. Das Prinzip der Immunokastration beruht auf einer aktiven Immunisierung gegen körpereigenes GnRH, in deren Folge das endogene GnRH an die gebildeten Antikörper gebunden wird. Dieser Zustand führt zur Hemmung der LH- und FSH-Sekretion und dadurch zur Ausschaltung der Hodenfunktion. Erfolgt die Impfung gegen GnRH vor der Pubertät, verbleiben die Gonaden im präpubertären Zustand, während eine Immunisierung kurz vor oder während der Geschlechtsreife das Hodenwachstum deutlich hemmt.

Erste Impfversuche gegen GnRH wurden bei verschiedenen Tierarten wie Rind (Robertson et al., 1979), Schaf (Jeffcoate et al., 1982; Schanbacher, 1982) und Schwein (Falvo et al., 1986) vor mehr als 20 Jahren durchgeführt. Gestützt auf jene Ergebnisse konnte die Wirksamkeit von GnRH-Vakzinen in den letzten Jahren weiter gesteigert werden, wobei es vor allem darum ging, die immunogenen Eigenschaften (Struktur von Trägerprotein, GnRH und Adjuvans) des Impfstoffes zu verbessern (Goubau et al., 1989; Beekman et al., 1999). Zudem ist bekannt, dass eine effiziente Antikörperbildung im Tier auch von der Antigenmenge, der Anzahl Nachimpfungen (Booster) und vom Gesundheitszustand des Tieres abhängt.

Da seit Ende 1998 in Australien und Neuseeland eine speziell für das Schwein kommerziell hergestellte GnRH-Vakzine (Improvac[®], CSL, Parkville, Victoria, Australien) auf dem Markt erhältlich ist, bestand das Ziel der vorliegenden Arbeit darin, die Wirksamkeit dieser Vakzine am männlichen Lamm zu untersuchen. Insbesondere interessierten uns Fragen nach der Verträglichkeit, der Wirkungsdauer sowie der Reversibilität.

Tiere, Material und Methoden

Tiere

Für die Untersuchungen standen 20 Widderlämmer zur Verfügung. Die Tiere wurden in der Ablamperperiode 2001/2002 (Dezember 2001–April 2002) geboren und bis zum Erreichen des Schlachtgewichtes (40 kg) von den Auen gesäugt. Die Haltung erfolgte im Stall mit Weideauslauf. Die Fütterung bestand aus Heu oder Grassilage und Wasser stand ad libitum zur Verfügung.

Versuchsordnung

Je 10 Lämmer wurden zufällig einer Versuchs- (GnRH-Impfung) und Kontrollgruppe (physiologische NaCl-Lösung) zugeordnet. Das Körpergewicht aller Tiere wurde wöchentlich mit einer digitalen Kleinviehwaage (Grüter, Eschikon LU) bestimmt. Beim Erreichen eines Körpergewichtes von 20 Kg (Alter 2–3 Monate) erfolgte bei den Tieren der Versuchsgruppe eine zweimalige Impfung mit 2 ml Improvac® (CSL Limited, Parkville, Victoria, Australien) im Abstand von 3 Wochen. Kontrolltiere erhielten subkutan an der gleichen Stelle seitlich am Hals 2 ml physiologische NaCl-Lösung. Zur Überprüfung der Verträglichkeit wurden bei allen Lämmern unmittelbar vor und während drei Tagen nach der Impfung das Allgemeinbefinden beurteilt, die Körpertemperatur gemessen und Veränderungen an der Injektionsstelle registriert.

Blutentnahme und Testosteronbestimmung

Während der ersten 16 Wochen erfolgten die Blutentnahmen aus der V. jugularis bei allen Tieren in wöchentlichen und anschliessend nur bei geimpften Lämmern in monatlichen Abständen. Das Blut wurde in Lithium S-Monovetten® (Sarstedt, Sevelen) aufgefangen, sofort zentrifugiert und bis zur Analyse bei –18°C gelagert.

Die Testosteronbestimmung erfolgte mittels Radioimmunoassay (RIA) Kit TESTO-CTK P3093 (DiaSorin, Saluggia, Italien). Die Nachweisgrenze liegt bei diesem Kit bei 0.04 ng Testosteron. Bei einer Spezifität des verwendeten Antikörpers von 100% für Testosteron betragen die Kreuzreaktionen für 5-Dihydrotestosteron 6.9%, für Androstenedion 1.1 % und für die übrigen Steroide <0.3%.

Reversibilität

Nach der Impfung mit Improvac® kommt es in der Regel zu einer Hemmung des Hodenwachstums und damit auch der Hodenfunktion. Der Impfeffekt wurde als reversibel bezeichnet wenn eine Zunahme der Hodengrösse sowie ein Anstieg des Testosterongehalts

im Blut über 0.1 ng/ml Plasma erfolgten. Widder mit einem Skrotalumfang >24 cm wurden mittels Elektroejakulation abgesamt.

Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm StatView 5.0 (SAS Institut, Dübendorf). Der Einfluss des Zeitpunktes der Blutentnahme bzw. Wägung und der Einfluss der Behandlung auf die Testosteronkonzentration und das Körpergewicht wurden mit einer multivariaten Varianzanalyse geprüft. Die Überprüfung von Gruppenunterschieden (Improvac®, Kontrolle) an einzelnen Zeitpunkten erfolgte mittels ungepaartem t-Test. Die Signifikanzschwelle wurde auf 0.05 festgelegt.

Ergebnisse

Verträglichkeit der Impfung

Nach der Impfung zeigten die Lämmer keine Störungen des Allgemeinbefindens, hatten aber eine vorübergehende um 0.5 bis 1°C erhöhte Körpertemperatur. An der Injektionsstelle war oft eine Rötung mit leichter Schwellung zu beobachten.

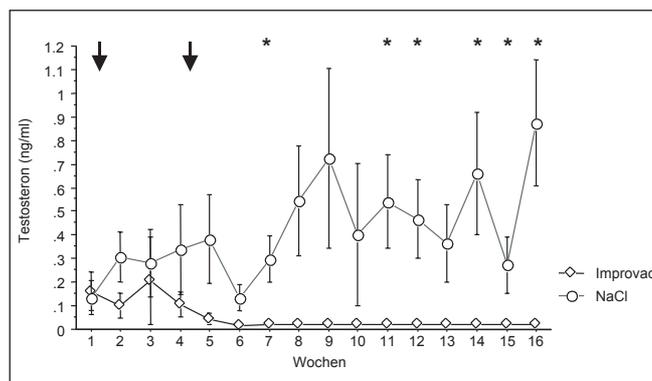


Abbildung 1: Plasma-Testosteronkonzentrationen ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$) nach zweimaliger Applikation (\downarrow) von Improvac® bzw. physiologischer NaCl-Lösung bei je 10 Lämmern.

*Signifikante Unterschiede, ungepaarter t-Test, $P < 0.05$

Wirksamkeit

Unserer Ergebnisse zeigen dass, die Behandlung, nicht aber der Zeitpunkt der Blutentnahme einen signifikanten Einfluss ($P < 0.05$) auf den Testosterongehalt im Blut hatte (Tab. 1). Aus Abbildung 1 ist ersichtlich,

Parameter	Behandlung P	Zeitpunkt P	Interaktion P
Testosteron	<0.0001	>0.05	>0.05

Tabelle 1: Einfluss von Behandlung und Zeitpunkt der Blutentnahme sowie Interaktion Behandlung x Zeitpunkt auf die Testosteronkonzentration im Blut bei je 10 mit Improvac® bzw. physiologischer NaCl-Lösung behandelten Lämmern.



Abbildung 2: Skrotalumfang bei einem schlachtreifen mit Improvac® geimpften Lamm (links) und einem Kontrolltier (rechts).

dass die Testosteronsekretion bei geimpften Tieren nach der 2. Impfung während mindestens 12 Wochen deutlich gehemmt wurde. Die Testosteronkonzentrationen im Blut blieben stets unter 0.1 ng/ml Plasma während bei Kontrolltieren die durchschnittlichen Werte zwischen 0.1 und 0.9 ng/ml Plasma schwankten. Die Wirkung der Impfung war auch klinisch sehr deutlich am geringen Skrotalumfang zu erkennen (Abb. 2).

Reversibilität

Von 9 geimpften Lämmern (1 Kümmerer nach 16 Wochen Versuchsdauer euthanasiert) konnten bei vier Tieren im 4. Monat, bei einem Tier im 5., bei zwei Tieren im 6. und bei einem Tier erst im 7. Monat erhöhte Testosteronkonzentrationen im Blut nachgewiesen werden (Abb. 3). Bei einem Lamm scheint die Impfung nicht reversibel gewesen zu sein, da bis ein Jahr nach der Impfung der Testosteronanstieg im Blut ausblieb. Die bei 6 geimpften Widdern mit einem Skrotalumfang von >24 cm gewonnenen Ejakulate zeigten bei 5 Widdern eine normale Samenqualität, während bei einem Tier nur unbewegliche Spermien

nachgewiesen werden konnten. Ein 1-jähriger geimpfter Widder mit guter Samenqualität wurde 8 Monate nach der 2. Impfung in eine Herde mit 25 nicht trächtigen Auen verbracht. Zwei Monate später wurden mittels Ultraschall 23 Tiere (92%) als trächtig diagnostiziert.

Körpergewicht

Bei der Entwicklung des Körpergewichts konnte kein signifikanter Unterschied zwischen geimpften und Kontrolltieren festgestellt werden (Tab. 2). In Abbildung 4 ist das tendenziell höhere Körpergewicht bei den Kontrolltieren ersichtlich, die am Ende des Versuches mit durchschnittlich 37.7 Kg rund 1.1 Kg schwerer waren als die geimpften Lämmer.

Parameter	Behandlung P	Zeitpunkt P	Interaktion P
Körpergewicht	>0.05	<0.0001	>0.05

Tabelle 2: Einfluss von Behandlung und Zeitpunkt der Wägung sowie Interaktion Behandlung x Zeitpunkt auf das Körpergewicht bei 9 mit Improvac® und 10 mit physiologischer NaCl-Lösung behandelten Lämmern.

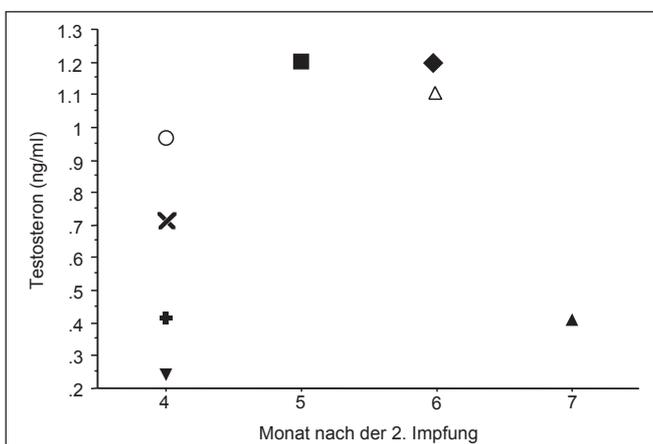


Abbildung 3: Individueller Anstieg der Testosteronkonzentration (> 0.1 ng/ml Plasma) nach der 2. Impfung mit Improvac® bei 8 Lämmern (monatliche Blutentnahmen).

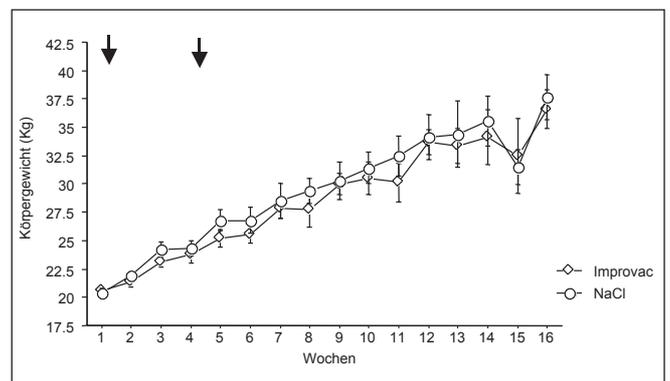


Abbildung 4: Verlauf des Körpergewichts ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$) nach zweimaliger Applikation (↓) von Improvac® und physiologischer NaCl-Lösung bei 9 bzw. 10 Lämmern.

Diskussion

Die Ergebnisse unserer Untersuchung zeigen, dass 2 Vakzinierungen im Abstand von 3 Wochen bei noch nicht geschlechtsreifen Widderlämmern mit Improvac® die Hodenentwicklung während mindestens 12 Wochen hemmen. Die Wirkung der Impfung war deutlich am ausbleibenden Hodenwachstum sowie anhand des tiefen Testosterongehaltes im Blut unter 0.1 ng/ml zu erkennen. Ähnliche Ergebnisse mit einer anderen GnRH-Vakzine wurden von Brown et al. (1994) berichtet, die nach Impfung von Widderlämmern im Alter von 4 und 14 Wochen ebenfalls eine Hemmung der Hodenfunktion während mindestens 13 Wochen nach der 2. Impfung beobachteten.

Als Zeichen für das Einsetzen der Fortpflanzungsfunktion nach der 2. Impfung wurde ein Anstieg des Testosterongehaltes im Blut über 0.1 ng/ml definiert. So konnten wir feststellen, dass 8 von 10 Lämmern innerhalb von 3–7 Monaten nach der 2. Impfung erhöhte Testosteronkonzentrationen hatten. Gleichzeitig mit dem Testosteronanstieg setzte bei diesen Tieren auch das Hodenwachstum ein. Bei einem Widder konnten selbst ein Jahr nach der Impfung weder Veränderungen im Testosterongehalt noch in der Hodengrösse nachgewiesen werden. Dieser lang anhaltende Hemmeffekt haben auch Brown et al. (1994) bei einigen Widdern in ihren Untersuchungen beobachtet, die sogar zwei Jahre nach der Impfung immer noch kleine Hoden zeigten. Untersuchungen mit weiblichen Lämmern, die vor oder während der Pubertät gegen GnRH geimpft wurden, zeigten, dass bei mehr als 60% der geimpften Tiere auch 2 Jahren später noch keine Brunst aufgetreten war und dass bei diesen Auen die Gebärmutter wie auch die Ovarien klein erschienen (Brown et al., 1995). In diesem Zusammenhang sind auch die Ergebnisse von Clarke et al. (1998) von Bedeutung, die bei präpubertal immunisierten Auen 3–4 Jahre nach der Impfung kleine Ovarien ohne Corpora lutea und nur kleine Follikel (Durchmesser < 3 mm) sowie eine reduzierte GnRH-Sekretion fanden. Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass eine Impfung gegen GnRH bei juvenilen Lämmern zu einer individuell unterschiedlich langen Hemmung der Fortpflanzungsfunktion führen kann. Dabei scheint das Regulationssystem bei weiblichen

Tieren auf die Immunisierung empfindlicher zu reagieren als bei männlichen Tieren.

Die Zunahme des Körpergewichtes war bei nicht geimpften Lämmern tendenziell besser, was möglicherweise auf die anabole Wirkung des Testosterons zurückzuführen ist. Deshalb wird die Impfung beim Eber zur Ausnützung des Wachstumseffektes erst nach der Geschlechtsstreife durchgeführt (Dunsha et al., 2001). Die Verträglichkeit des verwendeten Impfstoffes kann, abgesehen von einem temporären Anstieg der Körpertemperatur und einer Schwellung bzw. Rötung an der Injektionsstelle, als gut beurteilt werden. Aus eigenen Erfahrungen scheint die intramuskuläre Injektion des Impfstoffes eine weit geringere Reaktion auszulösen als die subkutane Verabreichung. Im Vergleich zu den traditionellen Kastrationsmethoden ist die Impfung gegen GnRH eine praktikable und einfache Methode, die für das Tier keine wesentliche Schmerzbelastung darstellt. Der verwendete Impfstoff Improvac® ist zur Zeit nur in Australien und Neuseeland für den Einsatz beim Eber (Unterdrückung des Ebergeruchs) registriert. Eine Registrierung dieses Impfstoffes in der Schweiz sollte möglichst rasch angestrebt und die Praxistauglichkeit auch bei Kalb und Ziege abgeklärt werden.

Schlussfolgerungen

Wird bei Lämmern die Immunokastration gewählt, kann davon ausgegangen werden, dass bei jungen Tieren vor der Geschlechtsreife zwei Impfungen im Abstand von drei bis vier Wochen die Hodenentwicklung während mindestens drei Monaten nach der 2. Impfung hemmen. Soll dieser Effekt länger anhalten, muss drei Monate nach der 2. Impfung oder beim Einsetzen des Hodenwachstums nochmals nachgeimpft werden.

Dank

An dieser Stelle möchten wir Urban Lanker und seiner Frau Gaby für die Tiere und ihren unermüdlichen Einsatz während des Versuches ganz herzlich danken.

La castration d'agneaux mâles au moyen d'immunisation contre la GnRH

Le but de ce travail a été d'examiner l'efficacité d'un vaccin contre la GnRH chez des agneaux mâles. Vingt agneaux mâles étaient à disposition pour cette étude et ont été attribués selon le principe du hasard à un groupe traité (vaccin GnRH) et à un groupe témoin (NaCl physiologique). Une double injection en l'espace de trois semaines a été effectuée avec 2 ml d'Improvac® (CSL Limited, Parkville, Victoria, Australie) chez les animaux du groupe traité ayant atteint un poids corporel de 20 kg (âge de 2–3 mois). Le poids corporel et la concentration de testostérone dans le sang ont été déterminés chaque semaine chez tous les agneaux pendant 16 semaines jusqu'à ce qu'il aient atteint le poids idéal pour l'abattage. Ensuite les concentrations de testostérone dans le sang des agneaux traités ont été mesurées tous les mois. Après la deuxième vaccination, le développement des testicules a été inhibé et la concentration de la testostérone dans le sang est restée pendant au moins 12 semaines en-dessous de 0.1 ng/ml. Chez les animaux témoins, les concentrations moyennes de la testostérone ont variés entre 0.1 et 0.9 ng/ml de plasma. Une augmentation de la concentration de la testostérone chez les animaux vaccinés a eu lieu chez 8 parmi 10 agneaux entre 3 et 7 mois après la deuxième vaccination. L'augmentation du poids corporel chez les animaux témoins était légèrement meilleure que chez les animaux traités. Sur la base de nos résultats, il est possible de conclure que chez l'agneau mâle deux injections d'Improvac® dans l'espace de trois à quatre semaines avant la maturité sexuelle inhibe la sécrétion de la testostérone et le développement des testicules pendant au moins trois mois après la deuxième vaccination. Dans le cas où l'inhibition de la fonction reproductive doit durer plus de trois mois après la deuxième vaccination ou au moment du commencement de la croissance des testicules, une injection supplémentaire est recommandée.

La castrazione di agnelli maschi tramite immunizzazione contro GnRH

Lo scopo di questo studio era di chiarire l'efficacia di un vaccino GnRH sull'agnello. Per gli esami erano a disposizione 20 agnelli maschi, che sono stati distribuiti casualmente in un gruppo sperimentale (vaccinazione con GnRH) ed in un gruppo di controllo (soluzione salina fisiologica). Al raggiungimento di un peso corporeo di 20 kg (età 2–3 mesi) gli animali del gruppo sperimentale sono stati vaccinati 2 volte a distanza di 3 settimane con 2 ml di Improvac® (CSL Limited, Parkville, Victoria, Australia). Il peso corporeo ed il contenuto di testosterone nel sangue sono stati determinati settimanalmente in tutti gli agnelli per 16 settimane, fino al raggiungimento del peso di macellazione. In seguito, la concentrazione di testosterone nel sangue degli agnelli vaccinati è stata misurata mensilmente. Dopo la seconda vaccinazione lo sviluppo dei testicoli è risultato inibito ed il contenuto di testosterone nel sangue è rimasto per almeno 12 settimane inferiore a 0,1 ng/ml. Negli animali di controllo la concentrazione media di testosterone nel plasma variava da 0,1 a 0,9 ng/ml. Un aumento del testosterone negli animali vaccinati è stato riscontrato in 8 agnelli su 10 entro 3–7 mesi dopo la seconda vaccinazione. L'aumento di peso negli animali di controllo è stato tendenzialmente maggiore rispetto agli animali vaccinati. Basandosi su questi risultati si può dedurre che nell'agnello maschio due vaccinazioni con Improvac® a distanza di 3–4 settimane prima della maturità sessuale inibiscono la secrezione di testosterone e lo sviluppo dei testicoli per almeno 3 mesi dopo la seconda vaccinazione. Se l'inibizione della funzione riproduttiva deve essere mantenuta per un periodo più lungo dei tre mesi successivi alla seconda vaccinazione, è necessario rivaccinare ancora una volta subito dopo questo periodo o all'inizio della crescita dei testicoli.

Literatur

- Beekman N.J. C. M., Schaaper W. M. M., Turkstra J. A., Meloen R. H.: Highly immunogenic and fully synthetic peptide-carrier constructs targeting GnRH. *Vaccine* 1999, 17: 243–2050.
- Brown B.W., Mattner P.E., Carroll P.A., Holland E.J., Paull D.R., Hoskinson R.M., Rigby R.D.G.: Immunization of sheep against GnRH early in life: effects on reproductive function and hormones in rams. *J. Reprod. Fert.* 1994, 101: 15–21.
- Brown B.W., Mattner P.E., Carroll P.A., Hoskinson R.M., Rigby R.D.G.: Immunization of sheep against GnRH early in life: effects on reproductive function and hormones in ewes. *J. Reprod. Fert.* 1995, 103: 131–135.
- Clarke I.J., Brown B.W., Tran V.V., Scott C.J., Fry R., Mittar R.P., Rao A.: Neonatal immunization against gonadotropin-releasing hormone (GnRH) results in diminished GnRH secretion in adulthood. *Endocrinology* 1998, 139: 2007–2014.
- Dinnis A., Stafford K., Mellor D., Bruce R., Ward R.: Acute cortisol responses of lambs castrated and docked using rubber rings with or without a castration clamp. *Aust. Vet. J.* 1997, 75: 494–496.
- D'occhio, M.J.: Immunological suppression of reproductive functions in male and female mammals. *Anim. Reprod. Sci.* 1993, 33: 345–372.
- Dunshie F.R., Colantoni C., Howard K., McCauley I., Jackson P., Long K. A., Lopaticki S., Nugent E. A., Simons J. A., Walker J., Hennessy D.P.: Vaccination of boars with a GnRH vaccine (Improvac) eliminates boar taint and increases growth performance. *J. Anim. Sci.* 2001, 79: 2524–2535.
- Falvo R. E., Chandrashekar V., Arthur R. D., Kuenstler A. R., Hasson T., Awoniyi C., Schanbacher B. D.: Effect of active immunization against LHRH or LH in boars: reproductive consequences and performance traits. *J. Anim. Sci.* 1986, 63: 986–994.
- Goubau S., Siversides D. W. Gonzalez A., Laarveld B., Mapletoft R.J. Murphy B. D.: Immunization of sheep against modified peptides of gonadotropin releasing hormone conjugated to carriers. *Dom. Anim. Endocrinol.* 1989, 6: 339–347.
- Jeffcoate I. A., Lucas J. M. S., Crighton D. B.: Effect of active immunization of ram lambs and bullcalves against synthetic luteinizing hormone releasing hormone. *Theriogenology* 1982, 18: 65–77.
- Kent J., Molony V., Robertson I.: Changes in plasma cortisol concentration in lambs of three ages after three methods of castration and tail docking. *Res. Vet. Sci.* 1993, 55: 246–251.
- Molony V., Kent J., McKendricks, I. J.: Validation of a method for assessment of an acute pain in lambs. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2002, 76: 215–238.
- Robertson I. S., Wilson J. C., Fraser H. M.: Immunological castration in male cattle. *Vet. Rec.* 1979, 105: 556–557.
- Schanbacher B. D.: Responses of ram lambs to active immunization against testosterone and luteinizing-hormone-releasing hormone. *Am. J. Phys.* 1982, 242: E201–E205.
- Steiner A., Bettschart R., Schatzmann U.: Kastration von männlichen Lämmern und Kälbern: Erläuterungen und Kommentare zu Art. 65 TSchV. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2002, 144: 107–113.
- Thompson, D.L.: Immunization against GnRH in male species (comparative aspects). *Anim. Reprod. Sci.* 2000, 60–61: 459–469.
- Thornton P., Waterman-Pearson A.: Quantification of the pain and distress responses to castration in young lambs. *Res. Vet. Sci.* 1999, 66: 107–118.
- Zulauf M., Gutzwiller A., Steiner A., Hirsbrunner G.: Einfluss eines Schmerzmittels bei der unblutigen Kastration des männlichen Kalbes auf Kraffuterverzehr, Gewichtszunahme und Serum-Cortisolspiegel. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2003, 145: 283–290.

Korrespondenzadresse

Dr. F. Janett, Klinik für Fortpflanzungsmedizin, Winterthurerstr. 260, CH-8057 Zürich
E-mail: fjanett@vetclinics.unizh.ch

Manuskripteingang: 12. Februar 2003

In vorliegender Form angenommen: 28. März 2003