

## **2. Literaturübersicht**

### **2.1 Physiologie des Sexualzyklus**

Als Grundlage für die Läufigkeitsüberwachung bei der Hündin im Rahmen der Fortpflanzungskontrolle und der Therapie von Fortpflanzungsstörungen sind genaue Kenntnisse der physiologischen Abläufe des Sexualzyklus notwendig.

Die auch heute gültige Lehrmeinung über den Ablauf des Sexualzyklus der Hündin faßt Lorin (1993) wie folgt zusammen: mit dem erstmaligen Ingangkommen des Zyklus ist zwischen dem siebten bis neunten Lebensmonat (plus / minus zwei Monate) zu rechnen, wobei Umwelt, Haltung, Kondition, Rasse, Körperbau und Temperament eine wichtige Rolle spielen. Die Einteilung des Sexualzyklus erfolgt nach dem klinischen Erscheinungsbild und den temporalen, hormonalen Einflüssen. Lorin (1993) spricht von Proöstrus, Östrus, Metöstrus und Anöstrus beim Zyklus der Hündin, eine Einteilung, die auch heute in der Klinik verwendet wird. Eine Übersicht über den Zyklusverlauf gibt Abbildung 1.

Eine Orientierungshilfe zum Ablauf des Zyklus bei der Hündin gibt die auch heute gültige Lehrmeinung von Wollrab (1987) und Lorin (1993), die die Zyklusphasen nach dem Verhalten, den gynäkologischen Befunden, der Vaginalzytologie, der Morphologie und des Hormonstatus einteilen. Der Proöstrus dauert fünf bis 15 Tage, die Hündin ist attraktiv für Rüden, es besteht aber noch keine Deckbereitschaft. Sie kann Ungehorsam zeigen oder weglaufen. Die gynäkologischen Befunde im Proöstrus sind eine ödematös-pralle Vulva, der Fluor ist blutig deckfarbend. Die Vaginalschleimhaut ist blaßrosa, hyperplastisch und zeigt die typische „Blockmalzfelderung“, die Zervix ist leicht geöffnet. Der Uterus ist bei Palpation drehrund und klein fingerstark. Morphologisch ist eine Hyperämie des Genitales, rasches Follikelwachstum und eine Endometriumproliferation feststellbar. Hormonell zeigt sich ein Östrogenanstieg und -peak, gegen Ende des Proöstrus ein ovulatorischer LH-Gipfel und ein Progesteronanstieg.

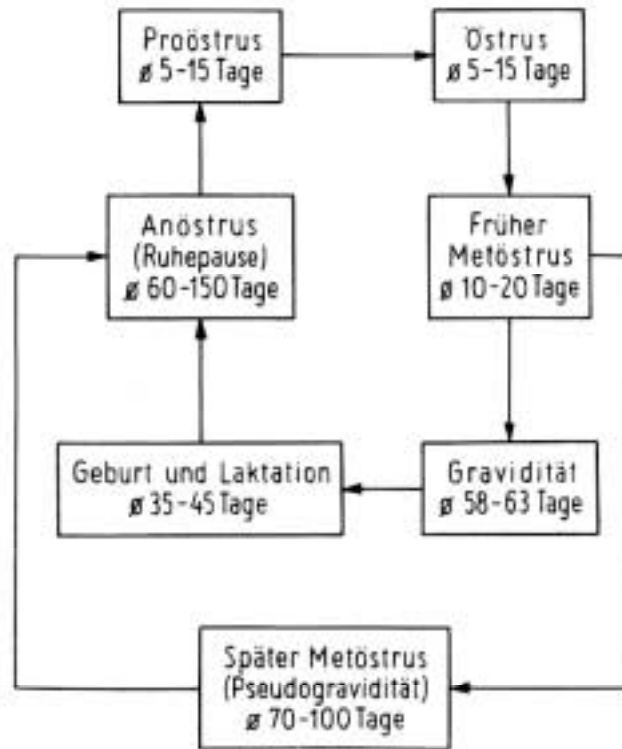


Abbildung 1: Sexualzyklus der Hündin (nach Lorin, 1993)

Der Östrus dauert ebenfalls fünf bis 15 Tage. Die Hündin akzeptiert den Rüden und ist deckbereit, sie uriniert häufig und ist unruhig. Der gynäkologische Befund zeigt eine weich-schlaffe Vulvaschwellung, der Ausfluß ist geringer und heller (fleischwasserfarben). Die Vaginalschleimhaut ist weich und anämisch und zeigt dichte tiefe Falten, die Oberfläche trocknet ab und bildet einen Haftwiderstand. Der Uterus ist bei Palpation drehrund und derb. Morphologisch sind Hyperämie, Ovulation, Gelbkörperanbildung und eine Endometriumproliferation festzustellen. Hormonell sind LH-(peak und) Abfall, Östrogensturz und ein starker Progesteronanstieg zu vermerken. Der Metöstrus dauert 100 bis 120 Tage, die Hündin zeigt vom Verhalten her eine Beruhigung. An gynäkologischen Befunden sind zu erheben: Anschwellen der Vulva, Fluorreste. Die Schleimhaut entquillt, es zeigen sich flache Falten, die Oberfläche ist feucht glänzend und die Zervix geschlossen. Die Pseudogravidität dauert 70 bis 80 Tage, Trächtigkeit, Geburt und Laktation 90 bis 100 Tage. Morphologisch laufen in diesem

Zeitraum die Gelbkörperblüte und -rückbildung, sowie im Endometrium Sekretion, Desquamation und Reparation ab. Hormonell findet man ein Progesteronmaximum und -plateau bis zum 30. Zyklustag mit anschließendem Abfall. Prolactin steigt an und fällt ab.

Die Dauer des Anöstrus ist variabel von 60 bis 150 Tagen. Die Hündin befindet sich in der Sexualruhe und zeigt eine gute Kondition. Der gynäkologische Befund zeigt eine kleine und straffe Vulva, die Vaginalschleimhaut ist rosa- bis blaurot, glatt und mäßig feucht. Morphologisch befinden sich der Uterus und die Ovarien in Ruhe. Gegen Ende des Anöstrus zeigen sich zum einem wellenförmige Follikelanreifungen und -atresie, zum anderem eine beginnende Endometriumproliferation. Hormonell zeigt sich gegen Ende des Anöstrus ein beginnender Östrogenanstieg.

Frühere Auffassungen von einer völligen Genitalruhe im Anöstrus (Heape, 1900) wurden von Andersen u. Simpson (1973) durch den Nachweis von kontinuierlichen histologischen Veränderungen am Genitale widerlegt. Somit wird das Vorhandensein eines echten Sexualzyklus auch bei der Hündin nachgewiesen, der allerdings im Zeitlupentempo, etwa zehn mal langsamer als bei den anderen Haustieren, abläuft (Jöchle, 1976; Christiansen, 1984). Jeder Zyklusabschnitt ist verlängert, wobei der Anöstrus den größten Teil des Zyklusgeschehens ausmacht (Christiansen, 1984).

### 2.1.1 Zykluslänge

Aufgrund der hormonellen Steuerung der Paarungsbereitschaft und des verlangsamten Verlauf des Sexualzyklus nimmt die Hündin eine Sonderstellung unter den Haussäugetieren ein (Jöchle u. Anderson, 1977). Sie ist saisonal monoöstrisch (Arbeiter, 1971; Anderson u. Simpson, 1973; Jöchle u. Andersen, 1977; Christiansen, 1984).

In jeder Läufigkeitsperiode läuft nur ein Zyklus ab und zwischen den aufeinanderfolgenden Östren liegt klinisch eine mehrmonatige Phase sexueller Inaktivität vor. Die individuelle Zyklusdauer ist relativ konstant, während innerhalb der Rasse von Tier zu Tier größere Schwankungen vorkommen (Wollrab, 1987).

Die erste Läufigkeit setzt gewöhnlich in einem Alter zwischen sieben bis neun Monaten ein, sie kann im Einzelfall schon unter sechs Monaten oder erst mit über 13 Monaten auftreten (Olson et al., 1984). Andere Autoren geben einen Zeitraum von zwischen vier (Arnold, 1995) und sechs bis 24 Monaten an (Heape, 1900; Sokolowski, 1973; Goodman, 1992; Arnold, 1995).

Christiansen (1984) nennt ein Alter von sieben bis zwölf Monaten, mit Schwankungen zwischen sechs bis achtzehn Monaten, für das Eintreten der ersten Läufigkeit. Als anderen Bezugspunkt erwähnt Christiansen (1984) das Körpergewicht: zwei bis drei Monate nach Erreichen des Endgewichtes tritt die Läufigkeit ein. Kleine Rassen sind früher läufig als große Rassen, wobei kleine Rassen auch früher das Körperendgewicht erreichen.

Sokolowski (1977) und Goodman (1992) stellen ebenfalls eine Korrelation zwischen Wachstumsplateau und Beginn der Pubertät fest und bemerken, daß bei kleinen Rassen die Pubertät früher einsetzt als bei großen Rassen. Auch Wollrab (1987) beobachten bei kleineren Rassen eine frühere Östrarche als bei größeren Rassen.

Sokolowski (1973) stellt keine Beschränkung der Saisonalität der Hündin auf eine bestimmte Jahreszeit fest, wogegen Christie u. Bell (1971 a) eine erhöhte Östrus-Aktivität im Februar bis Mai nachweisen. Die unterschiedlichen Längen der Östrusintervalle bei verschiedenen Rassen beweisen, daß eine Festlegung auf ein sechs monatiges Zyklusintervall nicht gerechtfertigt ist (Sokolowski, 1977). Goodman (1992) stellt eine durchschnittliche Zykluslänge von sieben Monaten fest, wobei es zu Schwankungen zwischen 3,5 und 13 Monaten kommen kann. Geht man von einem Zyklusintervall von 6,5 bis 11,5 Monaten aus, so wird die Hündin im Laufe ihres Lebens zu jeder der vier Jahreszeiten läufig (Sokolowski, 1973).

Busch (1991) und Arnold (1995) nennen ebenfalls eine durchschnittliche Zykluslänge von sieben Monaten, geben aber einen Streuungszeitraum von vier bis zwölf Monaten an, wobei auch beim Einzeltier Schwankungen zwischen den einzelnen Zyklen auftreten können.

Wollrab (1987) stellt fest, daß Haltung und Nutzungsart (Zucht-, Dienst-, Jagd-, Sport-, Gebrauchstiere usw.) Einfluß auf das Reproduktionsgeschehen nehmen. Sowohl die Einzeltierhaltung und die enge Bindung an und Prägung durch den Menschen als auch die Vielfalt der Rassen und die Größenunterschiede innerhalb der jeweiligen Spezies bedingen eine gewisse Variabilität der Reproduktionskapazität (Zuchtreife, Zyklusabstände, Wurfgröße, Zuchtintensivität). Auch Klima-, Ernährungs- und Umweltfaktoren haben einen gewissen Einfluß auf das Zyklusgeschehen. Zwingerhunde kommen deutlich später in die Pubertät.

Christiansen (1984) nennt aufgrund einer Studie von Meischner bei 65,2 % der Hündinnen eine Zykluslänge von durchschnittlich 182,4 Tagen (Schwankungen zwischen 156,7 bis 219,0 Tagen). Bei 26,1 % der Hündinnen gibt es nur einen Zyklus im Jahr, bei 8,7 % der Hündinnen laufen drei Zyklen im Jahr ab. Allerdings wurden nur wenige Hunde in der Studie untersucht. In einer anderen Studie mit höherer Fallzahl nennt Christiansen (1984) eine variierende Interöstrusperiode von 22 bis 47 Wochen (durchschnittlich 31 Wochen).

### 2.1.2 Zyklusphasen

Es gibt differierende Termini für die einzelnen Zyklusphasen, je nachdem, ob klinische bzw. endokrinologische oder anatomisch-histologische Kriterien zugrunde gelegt werden.

Heape stellt 1900 anhand äußerer Merkmale vier verschiedene Phasen beim Zyklus der Hündin fest: Proöstrus als Beginn der Läufigkeit (beginnt mit dem ersten Abgang von blutigem Sekret aus der Vagina und endet mit der Akzeptanz des Rüden), Östrus als Zeitraum der Paarungsbereitschaft, Metöstrus als Phase der abklingenden sexuellen Aktivität und Anöstrus als Zyklusruhe. Dieser Einteilung schließen sich zahlreiche Autoren an (Evans u. Cole, 1931; Christie u. Bell, 1971 b; Andersen u. Simpson, 1973; Jöchle u. Andersen, 1977; Tammer et al., 1994).

Die endokrinologischen Befunde am Ovar werden von Wollrab (1987) wie folgt beschrieben: beim Hund kommt es nach FSH-Stimulierung bereits gegen Ende der

Anöstrusphase zu einer wellenförmigen Follikelanbildung und -atresie am Ovar, die mit einer langsam ansteigenden Östrogenproduktion verbunden ist. Der präovulatorische Anstieg von FSH bleibt ein bis zwei Tage über den LH - Peak hinaus bestehen, wobei im Proöstrus FSH Werte von 40 ng/ml Serum erreicht werden (Wollrab, 1993). Die Östrogenwerte im Plasma erreichen kurz vor Ende des Proöstrus als Ausdruck des schnell fortschreitenden Follikelwachstums Gipfelwerte. Dieser Östrogenpeak wirkt im Sinne eines positiven Östrogenfeedbacks und führt zu einer starken Erhöhung des Luteinisierungshormons (Wollrab, 1987). Die LH-Ausschüttung erfolgt pulsatill mit Intervallen von bis zu sieben Stunden (Wollrab, 1993). Der LH-Anstieg fördert die Progesteronbildung, hemmt die Östrogenbiosynthese und löst die Ovulation aus. In den Follikeln beginnen die Luteinisierung und Progesteronproduktion bereits vor der Ovulation. Der präovulatorische LH-Anstieg erscheint meist am letzten Proöstrus- oder ersten bis zweiten Östrustag. Die Ovulation erfolgt 24 bis 72 Stunden nach dem LH-Gipfel (Wollrab,1987). Der Gipfelwert beträgt das 20 bis 40 fache vom Basiswert. Während der Lutealphase sind die LH-Werte bei der tragenden und nichttragenden Hündin nicht zu unterscheiden (Wollrab,1993). Nach der Ovulation steigen die Progesteronwerte noch in der Östrusphase steil an und bewegen sich bis etwa zum 30. Tag nach dem LH-Peak auf einem hohen, individuell variablen Niveau. Charakteristisch für den Hund ist, daß die Progesteronprofile bei trächtigen und nichtträchtigen Tieren weitgehend identisch sind (Wollrab, 1987). Zwischen dem 60. und dem 90. Tag des nichtfertilen Zyklus sinkt der Progesteronwert wieder unter 1 ng/ml Serum ab (Wollrab, 1993).

Eine Übersicht über die Östrogen-, Progesteron und LH-Werte im Zyklus der Hündin gibt die Abbildung 2.

Der Östrus dauert ebenfalls fünf bis 15 Tage. Die Hündin akzeptiert den Rüden und ist deckbereit, sie uriniert häufig und ist unruhig. Der gynäkologische Befund zeigt eine weich-schlaffe Vulvaschwellung, der Ausfluß ist geringer und heller (fleischwasserfarben). Die Vaginalschleimhaut ist weich und anämisch und zeigt dichte tiefe Falten, die Oberfläche trocknet ab und bildet einen Haftwiderstand. Der Uterus ist

bei Palpation drehrund und derb. Morphologisch sind Hyperämie, Ovulation, Gelbkörperanbildung und eine Endometriumproliferation festzustellen. Hormonell sind LH-(peak und) Abfall, Östrogensturz und ein starker Progesteronanstieg zu vermerken.

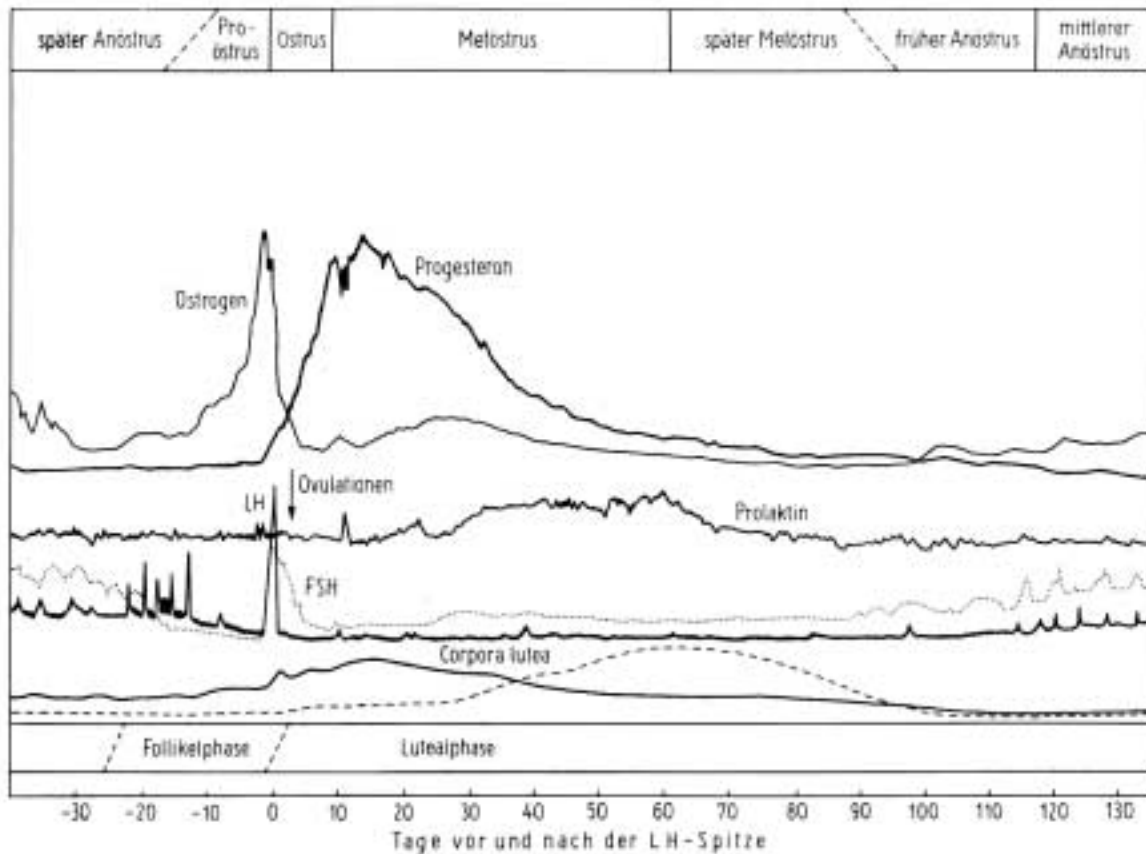


Abbildung 2: Hormonprofile im Zyklus der Hündin (nach Concannon, 1989; modifiziert nach Lorin, 1993)

Holst u. Phemister (1974) definieren unabhängig vom Verhalten der Hündin und analog zum Verhältnis bei anderen Haussäugetieren den Metöstrus als Gelbkörperanbildungsphase und den Diöstrus als Gelbkörperblüte und -regressionszeit, so daß hier der Metöstrus und zum Teil der frühe Diöstrus mit der Paarungsbereitschaft zusammenfallen.

Christiansen (1984) nennt für den Metöstrus den Zeitraum vom Ende der Rüdenakzeptanz bis zur Regression der Corpora lutea.

Olson et al. (1984) unterscheiden den „behavioral dioestrus“ zum Ende der Duldungsphase vom zytologischen Diöstrus, der durch einen markanten Wechsel im zytologischen Zellbild gekennzeichnet ist (Holst u. Phemister, 1974). Ursache für diesen Zellbildwechsel ist die veränderte hormonelle Situation unter dem Einfluß von funktionstüchtigen Gelbkörpern.

#### 2.1.2.1 Proöstrus

Die heutige Lehrmeinung über die Einteilung und den Verlauf des Proöstrus wird von Wollrab (1987) und von Lorin (1993) geschildert und unter dem Punkt 2.1 „Physiologie des Sexualzyklus“ geschildert.

In der verfügbaren Literatur werden die Einteilungen nach unterschiedlichen klinischen Gesichtspunkten getroffen.

Die äußerlich sichtbare Phase des Zyklusbeginns ist der Proöstrus. Dieser Zyklusabschnitt ist durch das Anschwellen der Vulva und das Austreten von zunächst dunkelroten, dann fleischwasserähnlichem Sekret gekennzeichnet (Wollrab, 1993). Der Proöstrus beginnt mit dem ersten Abgang von blutigem Sekret aus der Vagina und endet mit der Akzeptanz des Rüdens (Heape, 1900; Evans u. Cole, 1931; Andersen u. Simpson, 1973; Jöchle u. Andersen, 1977; Christiansen, 1984; Günzel et al. 1986; Soderberg, 1986; Günzel-Apel, 1994; Busch, 1991; Wollrab, 1993; Arnold, 1995).

Angaben über die zeitliche Dauer variieren: Newberry u. Gier (1952) nennen eine Proöstrusdauer von vier bis 15 Tagen. Sokolowski (1973) gibt eine Zeitspanne von sechs bis neun Tagen an, über einen Zeitraum von neun Tagen berichten Shile et al. (1974) und Olson (1987), wobei dieser Schwankungen zwischen null bis 17 Tagen feststellt. Auch Christiansen (1984) erwähnt eine Schwankungsbreite von drei bis sechzehn Tagen und einen durchschnittlichen Zeitraum von acht Tagen.

Dreier (1975 b) gibt für den Proöstrus eine Zeitdauer von sechs bis acht Tagen an, Soderberg (1986) drei bis zehn Tage und Günzel-Apel (1994) sieben bis zehn Tage.



Arbeiter et al. (1990) nennen einen durchschnittlichen Verlauf von 8,1 Tagen, wobei die Extremwerte zwischen drei und 12 Tagen schwanken.

Arnold (1995) gibt für die Dauer des Proöstrus eine Zeitspanne von drei bis 17 Tagen an, wobei der Durchschnitt bei neun Tagen liegt. Auch Mc Donald (1989) nennt eine durchschnittliche Spanne von zehn Tagen, die Schwankungsbreite beträgt drei bis zwölf Tage. Freudiger et al. (1997) nennen hingegen eine Zeitdauer von sieben bis 13 Tagen, ohne Extremwerte zu berücksichtigen.

Christie u. Bell (1971 b) nennen eine Proöstrusverlauf von sechs Tagen und bezeichnen den Proöstrus als Phase der Vorbereitung, die zum Östrus führt.

Concannon (1986) definiert den Proöstrus anhand äußerer Anzeichen für den Östrogenanstieg, die sich in Rüdenattraktivität, Vergrößerung und Schwellung der Vulva und des Perineums und blutigem vaginalem Ausfluß äußern. Er nennt eine Zeitdauer von drei Tagen bis drei Wochen, wobei der Durchschnitt bei einer Woche liegt.

Goodman (1992) definiert den Proöstrus anhand klinischer (Vulvarschwellung, blutiger Ausfluß) und endokrinologischer Veränderungen (Anstieg im Östrogenlevel) und stellt eine Verhaltensänderung der Hündin (Rüdenattraktivität) fest, macht aber keine Angaben zur zeitlichen Dauer.

#### 2.1.2.2 Östrus

Der Östrus umfaßt den Zeitraum der Ovulation und der Paarungsbereitschaft (Heape, 1900; Evans u. Cole, 1931; Christie u. Bell, 1971 b; Andersen u. Simpson, 1973; Jöchle u. Andersen, 1977; Christiansen, 1984; Günzel et al., 1986; Soderberg, 1986; Wollrab, 1987; Günzel-Apel, 1994; Busch, 1991; Lorin, 1993; Arnold, 1995). Die Paarungsbereitschaft entspricht dem Stadium der Rüdenakzeptanz (Wollrab, 1987).

Als Läufigkeit wird der Zeitraum von durchschnittlich 14 bis 21 Tagen, der die Perioden Proöstrus und Östrus sowie den frühen Metöstrus erfaßt, bezeichnet (Wollrab, 1993).

Concannon (1986) bestimmt den Östrus anhand des Verhaltens der Hündin (Rüdenakzeptanz, Vulvapräsentation durch Schwanzheben) und gibt ein Zeitspanne von zwei bis drei Tagen bis zu drei Wochen oder mehr an. Der Durchschnitt liegt bei einer Woche.

Christie u. Bell (1971 b) geben für den Östrus eine Dauer von 12 Tagen an. Sokolowski (1973) nennt eine Zeitspanne von ein bis vier Tagen, Shile et al. (1974) geben eine Länge von neun Tagen an, diesen Durchschnittswert nennt auch Olson (1987) , wobei er eine Streuung von drei bis 21 Tagen festgestellt. Zu dem gleichen Ergebnis gelangt auch Arnold (1995). Christiansen (1984) nennt eine Dauer von neun Tagen, bei einer Schwankungsbreite von vier bis zwölf Tagen, in seltenen Fällen bis zu 27 bis 30 Tage. Jöchle et al. (1977) stellen eine Zeitdauer von fünf bis 15 Tagen fest, ihr Durchschnittswert liegt ebenfalls bei neun Tagen. Dreier (1975 b) nennt einen Zeitraum von vier bis acht Tagen, Soderberg (1986) drei bis zehn Tagen. Ungefähr die gleiche Spanne von drei bis acht Tagen geben Freudiger et al. (1997) an. Arbeiter et al. (1990) berichten von einer durchschnittlichen Dauer von 8,7 Tagen, wobei die Extremwerte zwischen acht und 11 Tagen schwanken. Günzel-Apel (1994) stellt eine Zeitdauer von sieben bis zehn Tagen fest. Mc Donald (1989) nennt eine durchschnittliche Dauer von zehn Tagen mit einer Schwankung von drei bis zwölf Tagen.

Goodman (1992) definiert den Östrus zum einen anhand von Verhaltensänderungen der Hündin (volle sexuelle Akzeptanz des Rüdens), zum anderen anhand endokrinologischer Parameter (LH-Anflutung, Progesteronanstieg, Östrogenabfall). Die Autorin macht keine Angaben zur zeitlichen Dauer.

### 2.1.2.3 Metöstrus

Der Metöstrus ist die Phase der abklingenden sexuellen Attraktivität (Heape, 1900; Evans u. Cole, 1931; Andersen u. Simpson, 1973; Jöchle u. Andersen, 1977). Sie wird auch Nachbrunst genannt und dient dem Gelbkörperaufbau, welcher bei fehlender Begattung 11 bis 17 Wochen dauert (Wollrab, 1993).

Endokrinologisch findet in diesem Zeitraum die Gelbkörperblüte und -rückbildung statt. Im Endometrium laufen Sekretion, Desquamation und Reparatur ab (Wollrab, 1987).

Für diesen Zeitraum werden von den einzelnen Autoren unterschiedliche Termini verwendet und auch unterschiedliche Angaben zur Dauer gemacht. Auch Wollrab (1987) sieht diese Schwankungsbreite und die Ursache dafür in der mehrtägigen Paarungs- und Konzeptionsbereitschaft der Hündin nach der Ovulation, die bereits in der Östrusphase beginnende Gelbkörperausbildung und in dem morphologisch und funktionell gleichem Verhalten der Corpora lutea bei Nichtträchtigkeit und Trächtigkeit. Die Dauer des Metöstrus wird meist von der Gelbkörperfunktion, die Zeitspanne, in der die Geschlechtsorgane unter Progesteroneinfluß stehen, abgeleitet und mit 40 bis 90 Tagen angegeben (Christie u. Bell, 1971 b; Sokolowski, 1973; Shile et al., 1974; Dreier, 1975; Sodenberg, 1986; Wollrab, 1987). Holst u. Phemister (1974) sehen den Metöstrus als Gelbkörperanbildungsphase und den Diöstrus als Gelbkörperblüte und -regressionszeit. In neueren Zeiten wird der fast vollständige Abbau der oberen Endometriumschichten nach Abklingen der Progesteronsekretion und der anschließende Wiederaufbau der Schleimhaut mit zum Metöstrus gezählt, so daß die Dauer dann 130 bis 140 Tage beträgt (Wollrab, 1987; Günzel-Apel, 1994). Christiansen (1984) gibt für diesen Zeitraum eine Spanne von 80 - 90 Tagen bis 140 - 155 Tagen an und nennt einen Durchschnitt von 75 Tagen.

Jöchle et al. (1977) geben für den Metöstrus eine Dauer von 130 bis 140 Tagen an und sehen den Abschluß der Reparationsvorgänge am Endometrium als maßgebend für das Ende des Metöstrus.

Concannon (1986) sieht das Ende des Metöstrus bei der tragenden Hündin mit der Geburt und bezeichnet ihn als den Zeitraum bis zum Ende der Lutealphase. Olson (1987) und Mc Donald (1989) verwenden für dieses Zyklusstadium den Terminus Diöstrus und definieren ihn als den Zeitraum mit Beginn des ersten Abschlagens des Rüdens bis hin zum Ende der Phase, in der die Reproduktionsorgane hauptsächlich unter Progesteroneinfluß stehen. Sie geben für diesen Zeitraum eine durchschnittliche Zeitspanne von 65 Tagen mit Schwankungen zwischen 55 - 90 Tagen an. Goodman (1992) verwendet ebenfalls den Terminus Diöstrus. Er markiert das Ende der Deckbereitschaft der Hündin, sein Beginn wird von ihr sieben bis neun Tage nach der

LH-Anflutung anhand eines abrupten Abfalls der verhornten Zellen in der Vaginalzytologie festgelegt. Die Autorin macht keine Angaben zur zeitlichen Dauer.

Arnold (1995) setzt den Beginn des Metöstrus mit dem Ende der Deckbereitschaft der Hündin gleich. Bis zum Ende der Metöstrusphase ist der Verlauf bei tragenden und nichttragenden Hündinnen ähnlich. Dann allerdings zeigen sich Unterschiede bezüglich der Dauer: bei der tragenden Hündin kommt es rund 64 Tage nach der Ovulation bzw. 24 Stunden vor der Geburt zu einem abrupten Progesteronabfall (weniger als 2 ng/ml), bei der nichtträchtigen Hündin sinkt der Progesteronspiegel kontinuierlich während weiteren vier Wochen ab. Der Metöstrus ist klinisch durch die Geburt oder durch das Auftreten von Scheinträchtigkeit beendet. Das endokrinologische Ende wird definiert als der Punkt, an dem die Progesteronkonzentration unter 2 ng/ml abgesunken ist (Arnold, 1995), das ist ca. 60 bis 70 Tage nach der Ovulation.

Freudiger et al. (1997) definieren den Metöstrus aus endokrinologischer Sicht und setzen ihn mit der Zeit der lutealen Aktivität der Corpora lutea gleich. Sie geben einen Zeitraum von neun bis 12 Wochen an.

#### 2.1.2.4 Anöstrus

Der Anöstrus wird als Phase der Zyklusruhe bezeichnet (Heape, 1900; Evans u. Cole, 1931; Christie u. Bell, 1971 b; Andersen u. Simpson, 1973; Jöchle u. Andesen, 1977; Christiansen, 1984; Mc. Donald, 1989; Soderberg, 1986; Tammer et al., 1994; Busch, 1991; Wollrab, 1993; Arnold, 1995).

Die Zeitangaben der einzelnen Autoren variieren stark voneinander. Als Begründung sieht Wollrab (1987) die bereits beschriebene mehrtägige Konzeptionsbereitschaft der Hündin nach der Ovulation und das gleiche Verhalten der Corpora lutea bei Trächtigkeit wie bei Nichtträchtigkeit. Eine Übersicht über die unterschiedlichen Zeitangaben gibt die Tabelle 1.

Goodman (1992) erwähnt zu Beginn des Anöstrus entweder einen abrupten Progesteronabfall zur Geburt hin oder eine langsame Corpora lutea Regression bei nichttragenden Hündinnen. Es schließt sich eine ruhigere Phase an, in der aber sowohl

die Schleimhaut als auch die Ovarien aktiv sind, da man eine wellenförmige Aktivität von FSH und Östrogenen während des Anöstrus nachgewiesen hat. Goodman (1992) macht keine zeitlichen Angaben zum Anöstrus.

<b>Autor</b>	<b>Zeitdauer</b>
Christie u. Bell (1971 b)	4 - 5 Monate
Sokolowski (1973)	100 bis 150 Tage
Shile et al. (1974)	2 bis 8 Monate
Dreier (1975 b)	3 bis 5 Monate
Christiansen (1984)	125 Tage (15 bis 265 Tage)
Concannon (1986)	2 bis 10 Monate
Soderberg (1986)	4,5 Monate
Mc Donald (1989)	120 Tage (40 bis 270 Tage)

Tabelle 1: Übersicht über die unterschiedlichen Zeitangaben zur Dauer des Anöstrus

Günzel-Apel (1994) beschreibt im Anöstrus mehrere Wellen der Follikelanbildung und Rückbildung, die nach ein bis drei Monaten in die nächste Läufigkeit münden.

Arnold (1995) gibt eine durchschnittliche Dauer von etwa 4,5 Monaten an, weist aber auf größere Schwankungen hin, die ausschlaggebend für die unterschiedlichen Zyklusintervalle sind. Der Involutionsprozeß (abnehmende sekretorische Aktivität, Schrumpfen der Uterindrüsen und abnehmender Durchmesser der Uterushörner) dauert im Anschluß an einen nichtgraviden Zyklus ca. 120 Tage, nach einem graviden Zyklus ca. 150 Tage (Arnold 1995).

Freudiger et al. (1997) bezeichnen den Anöstrus als Fehlen jeglicher Anzeichen eines inneren oder äußeren Sexualzyklus und geben eine Zeitspanne von zwei bis vier Monaten an, wobei sie aber darauf hinweisen, daß die Dauer außerordentlich variieren kann, weswegen auch die Läufigkeitsintervalle enormen Schwankungen unterliegen.

### 2.1.3 Vaginoskopische Veränderungen

Sowohl die äußeren Genitalorgane als auch die Vaginalschleimhaut sind den Konzentrationsänderungen der Hormone im peripheren Blut, verursacht durch die ovariellen Läufeprozesse, und den dadurch hervorgerufenen morphologischen Veränderungen unterworfen. So bietet die Vaginoskopie eine makroskopische Orientierung zur Differenzierung der einzelnen Läufephasen (Helbig, 1986; Waberski u. Günzel-Apel, 1990; Niemand et al., 1994; Tammer et al., 1994; Arnold, 1995).

Die Vaginalschleimhaut als Zielorgan der Reproduktionshormone gibt Auskunft über die Abläufe im Östruszyklus und bietet dem Betrachter leicht zugänglich zu beobachtende Veränderungen, wobei aber Erfahrung des Beobachters zur korrekten Interpretation der Befunde nötig ist (Goodman, 1992).

Die Anwendungsmöglichkeiten vaginoskopischer Untersuchungen bei der Hündin wurden von Baier u. Rüsse (1962) an 1100 Hündinnen untersucht und nachfolgende Befunde im Zusammenhang mit der Zyklusdiagnostik beobachtet.

Die mit Beginn des Proöstrus ansteigende Östrogenkonzentration führt zu einem erhöhten interstitiellem Flüssigkeitsvolumen, verbunden mit Keratinisierung und Proliferation des Vaginalepithels. Die Vaginalschleimhaut schwillt so stark an, daß sich tiefe Längs- und Querfalten mit blockmalzähnlichem Profil bilden. Die Farbe ist rosarot und die Schleimhaut so feucht, daß sie eine spiegelnde Oberfläche erzeugt. Durch den plötzlichen Wechsel zwischen dem Östradiol und Progesteron Verhältnis zum Ovulationszeitpunkt und in der frühen Lutealphase kommt es zum Abtrocknen und Verblassen der Schleimhaut. Es tritt die typische Sekundärfältelung in Erscheinung, die im frühen Metöstrus weiter abflacht, wobei die Schleimhaut dann von rosaroter bis zyanotischer Färbung ist (Arbeiter u. Dreier, 1972; Dreier, 1975 b, 1978; Jöchle u. Andersen, 1977; Waberski u. Günzel-Apel, 1990).

Anhand der Entwicklung neuer Schleimhautfalten und der genauen Beobachtung ihrer Konturen, Quellungszustand, Profil, Farbe und Feuchtigkeit wird die differenzierte

Beurteilung der Vaginalschleimhaut vorgenommen (Arbeiter u. Dreier, 1972; Dreier, 1975 b; Waberski u. Günzel-Apel, 1990; Goodman, 1992; Günzel-Apel, 1994).

Arbeiter u. Dreier (1972) und Dreier (1975 b, 1978) beschreiben die Vaginalschleimhaut während der einzelnen Zyklusphasen wie folgt: im Proöstrus rosarot gefärbt, quellige Ödematisierung mit tiefer Faltenbildung (Blockmalz-Formation). Im Östrus stellt sich die Schleimhaut blaßrosarot bis anämisch dar, ist hyperplastisch und weist eine kleine Fältelung auf den Kuppen der gefelderten Mukosa auf (Sekundärfältelung als Folge der beginnenden Schleimhautentquellung). Im Metöstrus ist die normoplastische Schleimhaut aufgrund der Zyanose rosarot gefärbt und hat wenige seichte Falten.

Waberski u. Günzel-Apel (1990) und Günzel-Apel (1994) beschreiben die Scheidenschleimhaut im Proöstrus als deutlich ödematisiert mit ausgeprägten Längs- und Querfalten, rosarot gefärbt. Im Übergang vom Proöstrus zum Östrus nimmt die Ödematisierung ab und die Sekundärfältelung beginnt. Die Farbe der Scheidenschleimhaut ist blaßrosa. Im Östrus in Ovulationsnähe quillt die Scheidenschleimhaut ab, die Sekundärfältelung ist voll ausgeprägt und die Farbe ist blaß. Im frühen Metöstrus ist die Ödematisierung flach, es sind seichte Längsfalten vorhanden, die Farbe ist rosarot. Im Anöstrus ist der Zustand ähnlich. Die gleiche Beschreibung gibt auch Arnold (1995).

Goodman (1992) beschreibt die Ödematisierung der Vaginalschleimhaut im Proöstrus durch den Anstieg der Östrogene. Das Vaginallumen scheint kleiner zu werden, die Mukosa ist weich und glänzend. Die Vaginalfältelung ist rosarot und ragt durch die Ödematisierung ins Lumen. Die abnehmende Östrogenkonzentration und ansteigendes Progesteron verursachen sinkende/sackende Ödeme. Die Vaginalschleimhaut ist überdehnt und kann sich nicht schnell genug zurückbilden, um den Flüssigkeitsverlust auszugleichen. Dadurch kollabieren die Vaginalfalten, und die typische Sekundärfältelung tritt zum Zeitpunkt des LH-Peaks ein. Die Schleimhautfältelung wird stärker, das Lumen deutlicher unterscheidbarer und die Falten beweglicher, je mehr das Ödem schwindet. Der größte Effekt wird vier bis sieben Tage nach dem LH-Peak sichtbar. Im Diöstrus ist

die Schleimhaut flach und vielgestaltig, die schützenden Lagen der Epithelzellen sind verschwunden. Die Schleimhaut wirkt bröckelig und es sind oft oberflächliche Blutungen sichtbar.

Niemand et al. (1994) stellen im frühen Proöstrus die beginnende Ödematisierung der Scheidenschleimhaut mit Ausprägung von Längs- und Querfalten fest. Die Schleimhautfarbe ist rosarot. Im späten Proöstrus ist das Ödem ausgeprägt, es tritt Sekundärfältelung auf, und die Farbe ist nun blaßrosa. Im Östrus ist die Schleimhaut blaß, hyperplastisch und trocken und weist eine maximale Felderung auf. Im frühen Metöstrus wird die Schleimhaut blaßrosa, flach und hat leichte Längsfältelung. Der gleiche Zustand wird für den späten Metöstrus und Anöstrus beschrieben, nur ist die Schleimhaut nun rosa.

Freudiger et al. (1997) beschreiben die Schleimhaut im Proöstrus als rosarot, ödematisiert und gefeldert. Im Östrus ist die Schleimhaut auffällig hell und hat ausgeprägte dichte Falten (schollenartiges Aussehen). Im Metöstrus verschwindet die Schleimhautfelderung, die Farbe ist blaßrosa und die Oberfläche mäßig feucht. Im Anöstrus ist die Schleimhaut rosa, glatt und mäßig feucht.

Helbig (1986) stellt fest, daß sich über die gesamte fertile Phase der Schrumpfungspozeß der Schleimhaut fortsetzt. Die Schleimhautfalten werden immer flacher, ihre Oberfläche ähnelt Krepppapier, und sie wird immer feuchter.

Zusätzlich ziehen Arbeiter u. Dreier (1972), Arbeiter (1975) und Dreier (1975) die Gleitfähigkeit des angefeuchteten Vaginalrohrs zur Beurteilung des Zyklusstandes hinzu. Im Proöstrus läßt sich das Vaginalrohr flüssig-gleitend einführen, wogegen beim späten Proöstrus bis frühem Östrus die Gleitfähigkeit leicht gehemmt ist. Im Östrus ist die Gleitfähigkeit absolut herabgesetzt, die Autoren beschreiben den Zustand als haftend. Das Ödem in der Schleimhaut, durch den Östrogen-Peak hervorgerufen, engt den Raum ein, das heißt, die Gleitfähigkeit ist eigentlich da, aber durch die Schwellung haftet das Vaginalrohr beim Einführen. Im Metöstrus bis Anöstrus ist das Einführen des Vaginalrohrs gleitend möglich.



Trotz der prägnanten vaginoskopischen Befunde erfordert die Beurteilung seitens des Untersuchers ein großes Maß an Erfahrung, da die Ausprägungen der vaginalen Veränderungen individuell unterschiedlich stark sein können (Goodmann, 1992).

## **2.2 Vaginalzytologie**

Die vaginalzytologische Untersuchung ist ein unentbehrliches Hilfsmittel zur Überwachung des Brunstgeschehens der Hündin und zur Bestimmung des günstigsten Decktermins (Laiblin, 1991).

### **2.2.1 Histologischer Aufbau**

Das Oberflächenepithel der Vagina propria besteht aus dem Stratum basale (kleine, sich vermehrende Zellen), dem Stratum intermedium (große, polygonale Zellen) und dem Stratum superficiale (abgeplattete, zum Teil degenerierte Zellen). Allgemein ist es während des Proöstrus und des Östrus östrogenbedingt am mächtigsten entwickelt.

Das Vaginalepithel beim Hund ist im Anöstrus nur zwei bis drei Zellschichten dick. Bis zum Proöstrus aber nimmt es auf 12 bis 18 Schichten zu, entwickelt intraepitheliale schleimbildende Drüsen und weist zunehmend oberflächliche Verhornung auf (Mosimann et al., 1990). Dieser Prozeß wird durch eine vermehrte Keratinisation hervorgerufen, in der Zytokeratine und Filaggrine gebildet werden (Liebig, 1999). Während der Verhornung durchlaufen die Zellen eine Phase, in der der Kern pyknotisch wird (Wittiak, 1967). Im Östrus schwindet die Verhornung bei gleichbleibender Zellschichtenzahl; im Metöstrus dagegen nehmen die Zellschichten deutlich ab. Mit Beginn des Metöstrus fangen Leukozyten an, das Epithel zu infiltrieren; die Zelleinwanderung erreicht im Diöstrus ihr Maximum.

Die Desquamation von Vaginalepithelzellen wird in der Klinik genutzt, um Aussagen über den Zyklusstand der Hündin machen zu können (Mosimann et al., 1990).

Eine schematische Übersicht über die verschiedenen Zellschichten der Vaginalschleimhaut gibt die Abbildung 3.

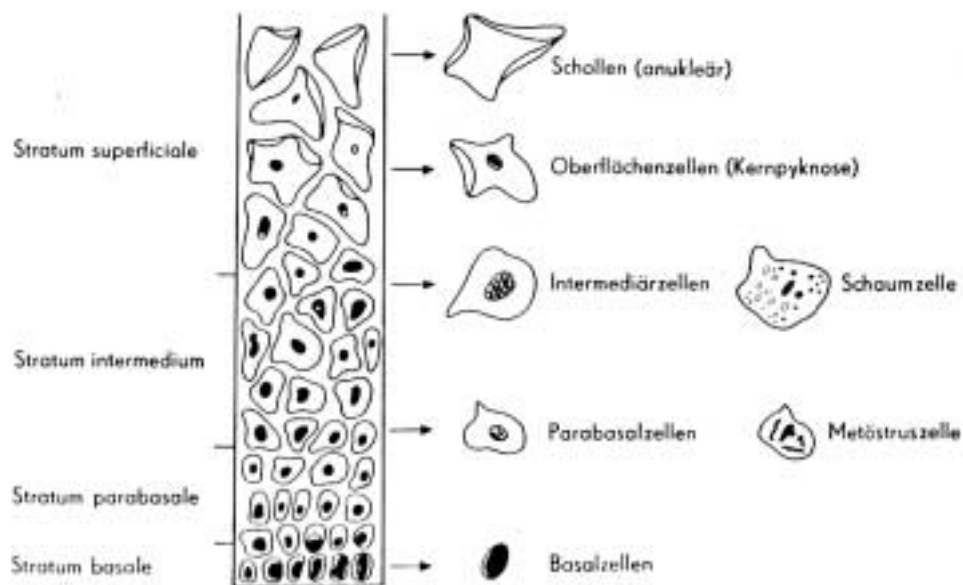


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Aufbaus der Vaginalschleimhäute der Hündin (nach Busch, 1991)

In den verfügbaren Histologieliteratur sind nur vereinzelt Beschreibungen der Vaginalzellen zu finden. Die Histologen beschäftigen sich ausführlicher mit den Epithelgeweben als mit den einzelnen Epithelzellen, die für den Kliniker eine höhere Bedeutung haben. Kraft u. Dürr (1997) geben eine genauere Definition der Vaginalzellen anhand von Färbeverhalten, Form, Zellkernlage und Größe:

*Basalzellen* reagieren basophil, sind zylindrisch mit basalständigem Kern und zwischen 10 bis 20  $\mu\text{m}$  groß.

*Parabasalzellen* reagieren basophil, sind rund mit mittelständigem Kern und 15 bis 20  $\mu\text{m}$  groß.

*Intermediärzellen* reagieren basophil, sind länglich, eliptoid mit großem Kern und zwischen 20 bis 30  $\mu\text{m}$  groß.

*Untere Oberflächenzellen* reagieren sowohl basophil als auch azidophil, sind polygonal und haben einen großen Kern. Ihre Größe beträgt zwischen 35 bis 65  $\mu\text{m}$ .

*Obere Oberflächenzellen* zeigen Kernpyknose oder Karyorrhesis und haben aufgeworfene Zellränder („Chips“). Sie reagieren ebenfalls basophil und azidophil, sind polygonal und zwischen 35 bis 65 µm groß.

*Schollen* sind kernlos, desweiteren gilt das Gleiche wie für die oberen Oberflächenzellen.

Über die Zellschichtendicke gibt es unterschiedliche Angaben in der Literatur:

Rieck u. Kratzheller (1955) beschreiben für den Anöstrus ein niedriges Vaginalepithel, bestehend aus dem einschichtigen Stratum germinativum als Basalschicht, dem ein- bis zweischichtigem Stratum spinosum s. granulosum und dem lockerem und einschichtigen Stratum superficiale, so daß es insgesamt drei bis vier Schichten sind. Zu Beginn der Follikelphase kommt es zur Proliferation aller Schichten, wobei die Keratinisierung der Oberflächenzellen die höchste Ausreifung und Differenzierung von Zytoplasma und Zellkern erreicht. Das Stratum superficiale wird zum Stratum corneum, das dann oft aus mehr als 20 Schichten besteht. Mit Abschluß der Ovulation sistiert die Östrogenwirkung, so daß zu Beginn der Luteinphase eine schnelle Desquamation des Stratum corneums herbeigeführt wird. Die übrigen Epithelschichten bilden sich langsam zurück, sobald der überstürzte Nachschub von Zellen aus dem Stratum germinativum endet.

Shile et al. (1974) beschreiben ein Wachstum der Plattenepithelschichten des Vaginaltraktes unter Anstieg der Östrogenkonzentration während des Proöstrus von drei bis vier auf über 40 Zellschichten.

Niemand et al. (1994) und Mc Donald (1989) geben eine Proliferation des Epithels unter Östrogeneinfluß von zwei bis drei auf bis maximal 20 Schichten an, Tammer et al. (1994) beschreiben neben einer östrogenbedingten Zunahme der Epithelschichten von vier bis sechs Lagen auf mehr als zwanzig Lagen auch ein Wachstum der Zelle an sich. Arnold (1995) erwähnt eine Zunahme des Epithels auf 15 bis 20 Schichten.

Die Zunahme der Zellschichtenanzahl dient wahrscheinlich zum Schutz der Mukosa während der Begattung (Goodman, 1992).

Tabelle 2: unterschiedliche Zelltypeneinteilung

Autor	Klassenzahl	tiefe Zellschichten				oberflächliche Zellschichten			weitere Zellen	
Schutte (1967a)	4	Gruppe D		Gruppe C		Gruppe B	Gruppe A		Basalzellen	
Christie et al. (1972)	9	Klasse 9		Klasse 7 u. 8		Klasse 4 Klasse 5 u. 6	Klasse 1-3			
Rieck und Kratzheller (1955)	3 mit 7 Untergruppen	Zellgruppe I a)Basal, Parabasal b)Zellen des Stratum spinosum profundum c)Zellen des Stratum spinosum superfiziale d)Epithelzellen mit Leukozyteneinschlüssen				Zellgruppe II Oberflächenzellen des Stratum superfiziale	Zellgruppe III Oberflächenzellen der Follikelphase a) basophile Oberflächenzellen b) basophile Oberflächenzellen mit Zellkernpyknose c) basophile Oberflächenzellen mit Zellkernpyknose und azidophilem Zytoplasma			
Simmons (1970)	3	I. unverhornte Epithelzellen				II. Übergangsform der verhornten Epithelzellen	III. verhornte Epithelzellen		Leukozyten Erythrozyten Zelltrümmer	
Dreier (1975 a)	6	Basal	Parabasal	Intermediär		untere Superfizialzellen	obere Superfizialzellen	Schollen		
Bell et al. (1973)	4		Parabasal	Intermediär		Superfizialzellen	anukleäre Zellen			
Barett (1976)	4		Parabasal	Intermediär		Superfizialzellen	Schollen			
Roszel (1977)	6		Parabasal	Intermediär		Superfizialzellen	Schollen		Metöstruszellen Schaumzellen	
Olson (1984)	7	Basal	Parabasal	Intermediär	superfiziale Intermediär	superfiziale Zellen		Metöstruszellen Schaumzellen		
Christiansen (1984)	8	Basal	Parabasal	tiefe Intermediär	hohe Intermediär	Superfizialzellen	Schollen		Metöstruszellen Schaumzellen	
Niemand et al. (1994)	5	Basal	Parabasal	tiefe Intermediär	hohe Intermediär	Superfizialzellen				
Arnold (1995)	5	Basal	Parabasal	Intermediär		Oberflächenzellen mit Kernpyknose	anukleäre Schollen		Metöstruszellen Schaumzellen Leukozyten Erythrozyten	
Freudiger et al. (1997)	4		Parabasal	Intermediär		basophile Superfizialzellen	azidophile Superfizialzellen		Erythrozyten Leukozyten	
Kraft u. Dürr (1997)	6	Basal	Parabasal	Intermediär		untere Oberflächenzellen	obere Oberflächenzellen	Schollen		

### 2.2.2 Vorkommende Zellen

Über die vorkommenden Zellarten gibt es in der Literatur zahlreiche unterschiedliche Einteilungen. Am häufigsten verwendet werden die Einteilungen von Schutte (1967 a), indem die Zellen in vier Gruppen A bis D eingeteilt werden, und die Modifikation von Wachtel nach Chrisite et al. (1972), in der von neun Zellklassen die Rede ist. Dennoch ist die Beschreibung der einzelnen Zelltypen sehr unterschiedlich.

Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die verschiedenen Einteilungen der einzelnen Zelltypen je nach Wissensstand der Autoren.

Größenangaben sind in der gesamten Literatur nur vereinzelt zu finden. Oft sind die Zellen zueinander ins Verhältnis gesetzt, und es gibt selten direkte Größenangaben.

Schutte (1967 a) macht folgende Größenangaben:

es besteht kein Unterschied in der Größe des Zelloberflächenquerschnittes bei anukleären Superfizialzellen, Superfizialzellen mit pyknotischem Zellkern und den großen Intermediärzellen. In den Superfizialzellen mit pyknotischem Zellkern sind die Zellkerndurchmesser kleiner als sechs  $\mu\text{m}$ . In den großen Intermediärzellen mit blasigem Zellkern beträgt der Zellkerndurchmesser zwischen sieben bis elf  $\mu\text{m}$ . Die durchschnittliche Größe von Superfizialzellen ist ca. doppelt so groß wie die durchschnittliche Größe von Parabasalzellen. Der durchschnittliche Parabasalzellkern ist zwei  $\mu\text{m}$  größer als der durchschnittliche Zellkern der Gruppen A und B.

Rieck u. Kratzheller (1955) beschreiben drei große Zellgruppen, die sie in kleine Untergruppen unterteilen. Sie ziehen zusätzlich die Beurteilung der Basophilie und Azidophilie des Zytoplasmas mit heran und erhalten folgende Einteilung:

Zellgruppe I:

Sie umfaßt die Intermediärzellen, Parabasalzellen und Basalzellen.

a) Basal- und Parabasalzellen:

runde, ovoide und glattrandige Zellen. Das Zytoplasma ist homogen, fein granuliert und reagiert basophil. Die Zellen haben eine Größe von  $14 \times 14 \mu\text{m}$  bis  $19 \times 27 \mu\text{m}$ . Die Zellkerne sind kugelförmig, ovoid bis ellipsoid mit einer lockeren und feinkörnigen

Chromatinstruktur, die selten gröbere und unregelmäßige Verdickungen zeigen. Die Zellkerngröße liegt zwischen 9 x 9 µm und 10 x 11 µm.

b) Zellen des Stratum spinosum profundum:

(Übergangsformen zwischen Parabasalzellen und den Elementen der folgenden Gruppe)  
polyedrische Zellen mit homogenem, nicht vakuolisiertem Zytoplasma. Die Zellkerne sind größer als die Intermediär-Zellkerne. Sie unterscheiden sich morphologisch von den Intermediärzellen, besonders aber von den Zellen der oberflächlichen Schichten des Stratum spinosum superficiale.

c) Zellen des Stratum spinosum superficiale (Intermediärzellen):

ovoide Parabasalzellen aus der Umbildungszone zum Stratum superficiale. Die Intermediärzellen sind größer als die Parabasal- und Basalzellen. Die Tendenz zur Abflachung variiert stark. Die Zellen sind länglich eiförmig oder elipsoid, oft ein- oder beidpolig zugespitzt. Das Zytoplasma kann eventuell eine oder mehrere Vakuolen enthalten, so daß der Zellkern durch die Vakuolen deformiert oder zur Seite gedrängt werden kann. Diese Entwicklung kann bis zur Schaumzelle führen. Sowohl das Zytoplasma in Struktur und Basophilie als auch die Zellkerne in Größe und Struktur verhalten sich wie in Gruppe I a und b.

d) Epithelzellen mit Leukozyteneinschlüssen der frühen Luteinphase.

Es handelt sich hierbei um Intermediärzellen mit ins Zytoplasma aufgenommenen neutrophilen Granulozyten.

Zellgruppe II:

Oberflächenzellen des Stratum superficiale, diese werden auch als Oberflächenzellen des Anöstrus bezeichnet. Es sind flache, evtl. im Verband auftretende Zellen, unverhornt und ohne Zellkernpyknose. Sie haben eine unregelmäßige Form, sind polygonal und glattrandig. Die Ränder sind meist in charakteristischer Weise aufgebogen und gefaltet. Das Zytoplasma ist feingranuliert, wenig transparent und kaum vakuolisiert. Es reagiert basophil. Der durchschnittliche Zelldurchmesser beträgt 42 bis 58 µm. Der Zellkern ist groß und locker, also undifferenziert. Es können evtl. fein- und grobklumpige

Chromatinzusammenballungen auftreten. Besonders im Proöstrusbeginn kann es zu Kernwandhyperchromatosen und selten zu unvollständiger Pyknose kommen.

Zellgruppe III:

Oberflächenzellen der Follikelphase.

- a) Es handelt sich um basophile Oberflächenzellen mit großem blasigen Zellkern. Sie unterscheiden sich von den Superficialzellen der Gruppe II nur durch ihr verhornendes hyalines und strukturloses Zytoplasma.
- b) Diese Untergruppe bilden basophile Oberflächenzellen mit Zellkernpyknose. Die Zellen sind flach und schuppig, mit gefalteten, scharfkantig umgeschlagenen oder eingerollten Rändern. Das Zytoplasma ist transparent und reagiert basophil. Die Zellkerne sind kleiner als die undifferenzierten Zellkerne der tieferen Schichten und haben eine durchschnittliche Größe von 6 bis 9  $\mu\text{m}$ . Sie sind rund und flach und weisen keinerlei Chromatinstruktur auf.
- c) Die Zellen dieser Untergruppe gleichen den Zellen der Gruppe III b, jedoch reagiert das Zytoplasma azidophil.

Dreier (1975 a) gibt folgende Zellbeschreibung:

Basalzellen:

10 bis 20  $\mu\text{m}$  große zylindrische Zellen mit einem basalständigen Zellkern und deutlicher Chromatinstruktur. Das Zytoplasma reagiert basophil.

Parabasalzellen:

runde Zellen (15 bis 25  $\mu\text{m}$  groß), mit mittelständigem Zellkern und deutlicher Chromatinstruktur, sowie basophil reagierendem Zytoplasma.

Intermediärzellen:

20 bis 30  $\mu\text{m}$  groß, länglich-elipsoide Form. Der Zellkern liegt oft in der Peripherie und hat eine deutliche Chromatinstruktur. Das Zytoplasma reagiert ebenfalls basophil.

Untere Superfizialzellen:

polygonale Zellen mit einer Größe von 36 bis 60  $\mu\text{m}$ . Der Zellkern weist eine deutliche Chromatinstruktur auf. Das Zytoplasma reagiert je nach Zyklusstand basophil oder azidophil.

Obere Superfizialzellen:

dieselbe Form und Größe wie die Gruppe der unteren Superfizialzellen. Allerdings sind hier die Zellränder unterschiedlich stark aufgeworfen („Chips“). Der Zellkern ist durch Karyorrhesis und Pyknose verändert.

Schollen:

kernlose Zellen, die in Größe und Form den Superfizialzellen entsprechen.

Die Kern-Plasma-Relation wird bei Zunahme des oberflächlichen Zelltyps zu Gunsten des Plasmaanteils verschoben (Dreier, 1975 a).

Bell et al. (1973) teilen die Epithelzellen in vier Klassen ein:

Parabasalzellen:

Es sind runde oder ovale Zellen mit einem hohen Zellkern-zu-Zytoplasma-Verhältnis.

Intermediärzellen:

Die Intermediärzellen sind polygonal und haben einen Zellkern.

Superfizialzellen:

Die polygonalen Zellen haben ein klares, durchsichtiges Zytoplasma. Der Zellkern ist pyknotisch und hat einen Durchmesser von weniger als 5  $\mu\text{m}$  oder es ist nur noch eine Zellkernmembran vorhanden.

Anukleäre Zellen:

Diese Zellen haben keinen Zellkern mehr, sind polygonal und haben ein klares, durchsichtiges Zytoplasma.

Christiansen (1984) teilt die Vaginalzellen in acht Klassen und macht folgende Größenangaben:



Klasse 1: Schollen; anukleäre Zellen

sind 30 bis 60  $\mu\text{m}$  große, keratinisierte, oberflächliche Zellen, ohne Zellkern, azidophil oder basophil gefärbt

Klasse 2: Superficialzellen

sind 30 bis 60  $\mu\text{m}$  große, polygonale Zellen mit einem pyknotischem Zellkern, der im Durchmesser kleiner als 6  $\mu\text{m}$  ist

Klasse 3: hohe Intermediärzellen

sind 30 bis 60  $\mu\text{m}$  große polygonale Zellen mit einem vesikulärem Zellkern, der im Durchmesser 7 bis 11  $\mu\text{m}$  groß ist

Klasse 4: tiefe Intermediärzellen

sind 30 bis 60  $\mu\text{m}$  groß, mit runder bis ovaler Form und einem relativ großen vesikulären Zellkern in einem klaren, unkeratinisierten Zytoplasma

Klasse 5: Parabasalzellen

sind 15 bis 25  $\mu\text{m}$  groß, variieren zwischen runder und ovaler Form und besitzen einen 9 bis 13  $\mu\text{m}$  großen, vesikulären zentralen Zellkern

Klasse 6: Schaumzellen

sind Parabasalzellen mit zytoplasmatischen Vakuolen

Klasse 7: Metöstruszellen

sind Parabasalzellen mit unterschiedlicher Anzahl von Leukozyteneinschlüssen

Klasse 8: Basalzellen

sind schmale längliche Zellen, 10 bis 20  $\mu\text{m}$  groß, mit basalem Zellkern

Niemand et al. (1994) unterscheiden tiefe Zellen (Basal-, Parabasal- und tiefe Intermediärzellen) von oberflächlichen Zellen (hohe Intermediär- und Superficialzellen). Für die tiefen Zellen wird eine Größe von 10 bis 40  $\mu\text{m}$  angegeben. Sie haben eine runde Form, einen Zellkern und ein Verhältnis zwischen Kern und Zytoplasma von 1:2. Die oberflächlichen Zellen sind 50 bis 80  $\mu\text{m}$  groß, haben eine unregelmäßige eckige Form. Der Zellkern ist pyknotisch oder fehlt. Das Verhältnis zwischen Kern und Zytoplasma beträgt 1:20.

Kraft u. Dürr (1997) beschreiben sechs verschiedene Gruppen von Epithelzellen.

a) Basalzellen:

Sie sind basophil, zylindrisch mit basalständigem Zellkern. Die Größe beträgt 10 bis 20  $\mu\text{m}$ .

b) Parabasalzellen:

Diese Zellen sind rund mit mittelständigem Zellkern, sie reagieren basophil und sind zwischen 15 bis 20  $\mu\text{m}$  groß.

c) Intermediärzellen:

Die Größe beträgt zwischen 20 bis 30  $\mu\text{m}$ . Es sind basophile, länglich, eliptoide Zellen mit großem Zellkern.

d) Untere Oberflächenzellen:

Diese Zellen reagieren sowohl azidophil als auch basophil und sind zwischen 35 bis 60  $\mu\text{m}$  groß. Sie sind polygonal und haben einen großen Zellkern.

e) Obere Oberflächenzellen:

Sie zeigen Kernpyknose oder Karyorrhesis und aufgeworfene Zellränder („Chips“). Sonst gilt dasselbe wie für die unteren Superfizialzellen.

f) Schollen:

Sie verhalten sich wie Oberflächenzellen, sind aber kernlos.

### 2.2.3 Entnahmemethode, Fixation und Färbung

#### 2.2.3.1 Entnahmemethode

Die Probenentnahme findet im kranialen Drittel der Scheide statt, wobei eine Kontamination mit Zellen aus dem Vestibulum zwischen Harnröhrenmündung und Labien vermieden werden muß. Unter zur Hilfenahme eines kurzen Vaginoskops oder eines Glasspekulums und nach trockener Reinigung der Labien wird ein mit steriler Kochsalzlösung befeuchteter Watteträger eingeführt und einmalig rückwärtig am Scheidendach abgestreift. Anschließend wird der Watteträger auf einem entfetteten Objektträger abgerollt, nicht ausgestrichen, um eine Zerstörung der Zellen zu vermeiden (Bell et al., 1973; Günzel u. Koivisto, 1984; Olson et al., 1984, 1987; Wright, 1990;

Goodman, 1992; Günzel-Apel, 1994; Niemand et al., 1994; Arnold, 1995; Freudiger et al., 1997; Kraft u. Dürr, 1997).

### 2.2.3.2 Fixation und Färbung

Es gibt verschiedene Fixierungsmöglichkeiten:

Fixierung im Alkohol-Äther-Gemisch (zu gleichen Teilen) für 20 bis 30 Minuten sofort nach Herstellung des Präparates

Fixierspray (Fa. Merck) ®

Lufttrocknung 12 bis 24 Stunden

Hitzefixierung: zwei- bis dreimal über Flamme schwenken (Kraft u. Dürr, 1997).

Die Färbemethode, die die besten Ergebnisse liefert, ist die Färbung nach Papanicolaou. Es ist zwar eine zeitaufwendige Färbemethode (Dauer der Färbung ca. 30 Minuten), aber dafür ist nachher eine genaue Kerndifferenzierung möglich. Die Superfizialzellen sind rot gefärbt, die Basal-, Parabasal- und Intermediärzellen sind blau bzw. blaugrün gefärbt (Kraft u. Dürr, 1997).

Papanicolaou-Färbung:

1. Ausstriche durch die absteigende Alkoholreihe führen: 80 %, 70 %, 50 %.
2. Ausstriche in Aqua dest. tauchen.
3. Mit Hämatoxylinlösung (Lösung 1) acht Minuten färben (Kernfärbung).
4. Ausstriche in zwei mit Aqua dest. gefüllten Küvetten waschen.
5. Für acht Minuten in folgender Lösung bläuen: 3 ml Ammoniak-Lösung 0,91 % p. a. + 97 ml Alkohol 70 %
6. Ausstriche durch die aufsteigende Alkoholreihe führen: 70 %, 80 %, 96 %.
7. Sechs Minuten in Orange-G-Lösung (Lösung 2) färben.
8. Abspülen in zwei mit 96 %igem Alkohol gefüllten Küvetten.
9. Für sechs Minuten in Lösung 3 b (Polychromlösung EA 50) färben.
10. In zwei Gefäßen mit 96 %igem Alkohol spülen.

11. Ausstriche durch absoluten Alkohol und Xylol ziehen.
12. Ausstriche trocknen und mit Kandabalsam eindecken (Kraft u. Dürr, 1997).

#### 2.2.4 Die Charakteristika des Vaginalabstrichs während der verschiedenen Zyklusphasen

Zur Beurteilung der Vaginalausstriche während des Zyklusgeschehens werden die Zellen nach Größe, Form und Kern-Zytoplasmaverhältnis unterschieden. Zusätzlich wird die Anordnung auf dem Objektträger, der Ausstrichhintergrund und das Vorhandensein von Erythrozyten und Leukozyten hinzugezogen (Günzel u. Koivisto, 1984; Waberski u. Günzel-Apel, 1990; Arnold, 1995).

Ein weiteres wichtiges Beurteilungskriterium ist der Eosinophilen-Index, der gebildet wird als Quotient aus keratinisierten und nicht keratinisierten Zellen. Er gilt als Ausdruck der Östrogenwirkung auf das Vaginalepithel. Schutte (1967 c) verwendet diesen Begriff; genauso zahlreiche andere Autoren nach ihm (Christe u. Bell, 1971 b, 1973; Arbeiter u. Dreier, 1972; Klötzer, 1974; Linde u. Karlsson, 1984; Post, 1985).

Als weiterer Anzeiger für den Östrogeneinfluß auf die Vaginalschleimhaut wird der Karyopyknose-Index verwendet. Es ist der Quotient, der das Verhältnis zwischen den Superfizialzellen mit pyknotischem Zellkern und den Superfizialzellen mit vesikulärem Kern ausdrückt. Neben Schutte (1967 c) verwenden diesen Ausdruck auch noch Arbeiter u. Dreier (1972), Klötzer (1974) und Post (1985).

Schutte (1967 c) berechnet zusätzlich noch den Ausdruck Superfizialzellen-Index, der aus dem Quotienten aus der Anzahl der Zellen der oberen Zellagen und den Zellen der tieferen Zellagen gebildet wird. Es handelt sich hierbei um eine Modifikation des Superfizialzell-Indexes aus der humanen Vaginalzytologie und ist, wenn nur eine ungefähre Bestimmung des Zyklusstandes gefordert wird, weniger zeitaufwendig. Den gleichen Terminus verwendet auch Post (1985).

#### 2.2.4.1 Proöstrus

Für diesen Zyklusabschnitt wählen zahlreiche Autoren eine weitere Unterteilung in frühen Proöstrus, Proöstrusmitte und Übergang zwischen Proöstrus und Östrus (Schutte, 1967 b; Wittiak, 1967; Christie u. Bell, 1971 b; Klötzer, 1974; Dreier, 1975 b; Barrett, 1976; Roszel, 1977; Olson et al., 1984; Post, 1985; Goodman, 1992).

Im frühen Proöstrus sind noch einige wenige *Zellen* der tieferen Schichten sichtbar (Schutte, 1967 b), es handelt sich hierbei um unverhornte runde Epithelzellen mit dunklem Zellkern und granulärem Zytoplasma (Wittiak, 1967). Im Verlauf des Proöstrus findet eine vermehrte Verhornung statt, und es kommt zum deutlichen Anstieg der Superficialzellen und hohen Intermediärzellen und zur Abnahme der Parabasal- und Basalzellen (Schutte, 1967 b; Christie u. Bell, 1971 b; Sokolowski, 1973; Klötzer, 1974; Barrett, 1976; Post, 1985; Günzel u. Krause, 1986; Soderberg, 1986; Goodman, 1992; Günzel-Apel, 1994; Arnold, 1995; Freudiger et al., 1997). Die Zellen reagieren zum Beginn des Proöstrus basophil, wogegen im späten Proöstrus eine beginnende Azidophilie sichtbar wird (Dreier, 1975 b).

Desweiteren sind zahlreiche *Erythrozyten* während dieses Zyklusabschnitts nachweisbar (Schutte, 1967 b; Wittiak, 1967; Simmons, 1970; Christie u. Bell, 1971 b; Fowler et al., 1971; Northway, 1972; Sokolowski, 1973; Klötzer, 1974; Dreier, 1975 b; Barrett, 1976; Roszel, 1977; Günzel u. Koivisto, 1984; Olson et al., 1984; Post, 1985; Günzel u. Krause, 1986; Soderberg, 1986; Waberski u. Günzel-Apel, 1990; Niemand et al., 1994; Arnold, 1995; Freudiger et al., 1997). Die Erythrozyten sind individuell unterschiedlich lang im Proöstrus sichtbar. Schutte (1967 b) erwähnt im frühen Proöstrus viele Erythrozyten, die unter Umständen noch im Östrus sichtbar sein können. Wittiak (1967) macht die Beobachtung, daß in 50 % der Ausstriche die Erythrozytenzahl abnimmt und im späten Östrus auf Null sinkt, in den anderen 50 % der Ausstriche existiert eine unterschiedliche Erythrozytenanzahl bis in den Metöstrus hinein. Christie u. Bell (1971 b) beschreiben eine besonders hohe Anzahl von Erythrozyten während des Übergangs zwischen spätem Proöstrus und frühem Östrus. Klötzer (1974) kennzeichnet den Beginn des Proöstrus anhand des Erscheinens von Erythrozyten, die täglich mehr werden. Dreier

(1975 b) dagegen erwähnt einen Rückgang der Erythrozytenanzahl im späten Proöstrus, genauso wie Roszel (1977). Barrett (1976), Günzel u. Koivisto (1984), Olson et al. (1984) und Günzel-Apel (1994) weisen auf die individuell stark schwankende Anzahl der Erythrozyten hin.

*Leukozyten* sind ebenfalls im Ausstrich während des frühen Proöstrus sichtbar, nehmen aber an Anzahl während des Proöstrusverlaufs ab und können gegen Ende des Proöstrus ganz aus dem Abstrichbild verschwunden sein (Schutte, 1967 b; Simmons, 1970; Christie u. Bell, 1971 b; Fowler et al., 1971; Northway, 1972; Klötzer, 1974; Barrett, 1976; Jöchle, 1976; Roszel, 1977; Günzel u. Koivisto, 1984; Olson et al., 1984; Post, 1985; Soderberg, 1986; Waberski u. Günzel-Apel, 1990; Niemand et al., 1994; Arnold, 1995; Freudiger et al., 1997).

Als einziger erwähnt Sokolowski (1973) das Fehlen von Leukozyten im Proöstrus.

#### 2.2.4.2 Östrus

Der *Übergang zum Östrus* ist fließend und zeichnet sich durch die Zunahme von Superficialzellen aus, welche allmählich verhornen und azidophil reagieren (Dreier, 1975 b; Post, 1985; Niemand et al., 1994; Arnold, 1995). Dieser Zustand wird auch als Schollenstadium bezeichnet (Demmel u. Witzigmann, 1934); gleichzeitig verschwinden unverhornte Epithelzellen und Leukozyten aus dem Ausstrich (Wittiak, 1967; Northway, 1972).

In der *ersten Östrushälfte* reagiert das Zytoplasma der Zellen azidophil, dies sind erste Anzeichen für die beginnende Keratinisierung (Schutte, 1967 b). Das Zellbild enthält mehr differenzierte Zellen (Schutte, 1967 b), so daß große, verhornte, karyopyknotische Zellen den Hauptzelltyp bilden (Fowler et al., 1971). Die Zellen aus den ersten Epithelschichten fehlen (Klötzer, 1974).

Zur *Östrusmitte* hin sind nur Superficialzellen und einige lichtdurchlässige Schollen ohne Zellkern sichtbar, Erythrozyten können auftreten (Northway, 1972; Barrett, 1976).

Es fehlen zum *Ovulationszeitpunkt* Leukozyten (Schutte, 1967 b; Wittiak, 1967; Simmons, 1970; Klötzer, 1974), ihre Rückkehr postovulationem ist das erste Anzeichen

für den absinkenden Östrogeneinfluß auf die Vaginalschleimhaut (Klötzer, 1974; Barrett, 1976; Roszel, 1977; Olson et al., 1984). Es sind ausschließlich verhornte Superfizialzellen, die flach und einzeln auf dem Objektträger liegen, zum Ovulationszeitpunkt im Ausstrich vorhanden (Roszel u. Koivisto, 1984; Waberski u. Günzel-Apel, 1990; Günzel-Apel, 1994; Niemand et al., 1994; Arnold, 1995). Ein hoher Anteil der Superfizialzellen hat pyknotische Kerne, kernlose Schollen treten in unterschiedlichen Mengen auf (Roszel u. Koivisto, 1984; Waberski u. Günzel-Apel, 1990). Die Zellgrenzen sind klar zu definieren (Olson et al., 1984).

Zum *Östrusende* liegen die Superfizialzellen gewöhnlich in Klumpen oder großen Haufen auf dem Objektträger und haben schlecht zu definierende Zellgrenzen (Olson et al., 1984; Waberski u. Günzel-Apel, 1990; Günzel-Apel, 1994). Dieses Auftreten der verhornten Zellen in Verbänden wird durch das Abschilfern des Stratum corneums innerhalb weniger Tage zum Östrusende hervorgerufen (Niemand et al., 1994; Arnold, 1995).

Rund 75 % der Hündinnen ovulieren am ersten Tag der maximalen Verhornung, die ein bis sechs Tage andauern kann, der Durchschnitt liegt bei 2,6 Tagen (Niemand et al., 1994; Arnold, 1995).

#### 2.2.4.3 Metöstrus

Für den Beginn des Metöstrus ist eine hohe Leukozytenkonzentration charakteristisch (Demmel u. Witzigmann, 1934; Schutte, 1967 b; Wittiak, 1967; Simmons, 1970; Northway, 1972; Sokolowski, 1973; Klötzer, 1974; Dreier, 1975; Barrett, 1976; Roszel, 1977; Dore, 1978; Post, 1985; Niemand et al., 1994; Arnold, 1995).

Günzel u. Koivisto (1984), Post (1985) und Günzel-Apel (1994) definieren den Beginn des Metöstrus anhand des ersten Auftretens neutrophiler Granulozyten.

Im frühen Metöstrus kommt es zu einem Zellmischbild aus Superfizialzellen, Intermediärzellen und Parabasalzellen (Günzel u. Koivisto, 1984; Waberski u. Günzel-Apel, 1990). Unverhornte Zellen kehren im Metöstrusverlauf ins Ausstrichbild zurück (Wittiak, 1967; Simmons, 1970; Sokolowski, 1973; Freudiger et al., 1997) und die Zellen tieferer Schichten dominieren, so daß tiefe Intermediärzellen und Parabasalzellen

in ansteigender Anzahl vorhanden sind (Schutte, 1967 b; Christie u. Bell, 1971 b; Fowler et al., 1971; Dreier, 1975 b; Barrett, 1976; Roszel, 1977; Dore, 1978; Günzel u. Koivisto, 1984; Olson et al., 1984; Post, 1985; Waberski u. Günzel-Apel, 1990; Niemand et al., 1994; Arnold, 1995; Freudiger et al., 1997).

Intermediärzellen treten in Gruppen auf (Roszel, 1977), und kubische und säulenartige Zellen nehmen im Metöstrusverlauf zu (Dore, 1978).

Schollen verschwinden aus dem Ausstrichbild (Demmel u. Witzigmann, 1934), es kommt zum rapiden Abfall verhornter Zellen (Wittiak, 1967; Fowler et al., 1971; Northway, 1972; Sokolowski, 1973; Olson et al., 1984, 1987; Freudiger et al., 1997).

Holst u. Phemister (1974) und Olson et al. (1984, 1987) bezeichnen den Metöstrus als Diöstrus und definieren ihn anhand des plötzlichen Wechsels zwischen den Epithelzellen innerhalb von 24 Stunden: die Anzahl der Superfizialzellen mit und ohne Zellkern sinkt unter 20 %, die Anzahl der Zellen aus tieferen Epithelschichten steigt von unter 5 % auf 50 bis 90 % an.

Günzel-Apel (1994) beschreibt ebenfalls eine anteilige Abnahme der Superfizialzellen und Schollen um wenigstens 20 % innerhalb von 24 Stunden und einen Anstieg der tiefen Intermediärzellen.

Eine typische Zellart für den Metöstrus sind die *Metöstruszellen*. Hierbei handelt es sich um Parabasalzellen mit Leukozyteneinschlüssen, genauer sind es neutrophile Granulozyten, die sich den Parabasalzellen auflagern oder im Zytoplasma eingeschlossen werden (Schutte, 1967 a; Christie u. Bell, 1971 b; Klötzer, 1974; Roszel, 1977; Günzel u. Koivisto, 1984; Olson et al., 1984; Soderberg, 1986; Niemand et al., 1994).

Als weitere Zellart, die während des Metöstrus in Erscheinung tritt, werden die Schaumzellen beschrieben: diese sind modifizierte Parabasalzellen mit vakuolisiertem Zytoplasma (Schutte, 1967 a; Klötzer, 1974; Roszel, 1977; Soderberg, 1986; Niemand et al., 1994).



#### 2.2.4.4 Anöstrus

Typisch für das anöstrische Zellbild ist die Dominanz unverhornter Epithelzellen (Demmel u. Witzigmann, 1934; Simmons, 1970; Christie u. Bell, 1971 b; Northway, 1972; Sokolowski, 1973; Klötzer, 1974; Barrett, 1976; Roszel, 1977; Dore, 1978; Günzel u. Koivisto, 1984; Olson et al., 1984, 1987; Post, 1985; Günzel u. Krause, 1986; Soderberg, 1986; Waberski u. Günzel-Apel, 1990; Niemand et al., 1994; Arnold, 1995; Freudiger et al., 1997) und der zellarme Ausstrich (Post, 1985; Niemand et al., 1994; Arnold, 1995; Freudiger et al., 1997) mit schlierigem Hintergrund (Waberski u. Günzel-Apel, 1990).

Es treten hauptsächlich Zellen aus tieferen und mittleren Schichten des Scheidenepithels auf (Klötzer, 1974). Sie werden auch als *cuvoide* oder flachen Zellen bezeichnet (Roszel, 1977; Dore, 1978). Es handelt sich überwiegend um Basal-, Parabasal- und Intermediärzellen (Klötzer, 1974; Barrett, 1976; Roszel, 1977; Dore, 1978; Günzel u. Koivisto, 1984; Niemand et al., 1994; Arnold, 1995; Freudiger et al., 1997), wobei der Anteil von Basal- und Parabasalzellen bis zu 95 % betragen kann (Niemand et al., 1994; Arnold, 1995).

Die Anzahl der *Leukozyten* wird variierend beschrieben: eine Leukozytendominanz schildern Simmons, 1970; Christie u. Bell, 1971 b und Sokolowski, 1973. Zahlreiche andere Autoren erwähnen eine wechselnde Anzahl von Leukozyten bis hin zum völligen Fehlen (Northway, 1972; Klötzer, 1974; Barrett, 1976; Jöchle, 1976; Dore, 1978; Günzel u. Koivisto, 1984; Olson et al., 1984, 1987; Post, 1985; Soderberg, 1986; Freudiger et al., 1997).

*Erythrozyten* fehlen gewöhnlich im anöstrischen Zellausstrich (Simmons, 1970; Christie u. Bell, 1971 b; Northway, 1972), im späten Anöstrus sind vereinzelte Erythrozyten und eine beginnende Verhornung erste Anzeichen für den Proöstrus, der ca. zwei Wochen später beginnen wird (Christie u. Bell, 1971 b; Sokolowski, 1973), zusätzlich steigt der Anteil hoher Intermediärzellen als Zeichen der beginnenden Epithelzellproliferation (Dore, 1978).

Günzel u. Koivisto (1984) bezeichnen das Fehlen von Superfizialzellen als konstantes Kennzeichen für den Anöstrus, wogegen Soderberg (1986) eine kleine Anzahl verhornter Epithelzellen im anöstrischen Zellbild beschreibt.

Roszel (1977) nennt als Besonderheit im Anöstrus das Vorkommen von vielen Intermediärzellen mit Leukozyteneinschlüssen. Hierbei handelt es sich aber nicht um Metöstruszellen, da diese Parabasalzellen mit Leukozyten enthalten (Schutte, 1967 a; Christie u. Bell, 1971 b; Klötzer, 1974; Roszel, 1977; Günzel u. Koivisto, 1984; Olson et al., 1984; Soderberg, 1986; Niemand et al., 1994).