

# Anovulatoriske follikler hos hoppen

## - Beskrivelse af tre forskellige tilfælde

[ Jacob Greve ]

**Dyrlæge, Dyrlægerne Nørhald,  
Østermarksvej 24B, 8983 Gjerlev  
Kursist ved fagdyrlægeuddannel-  
sen vedr. sygdomme hos heste**

### Indledning

I den rutinemæssige reproduktionskontrol oplever den praktiserende dyrlæge undertiden, at ovulationen udebliver. Der iagttages indledningsvis en tilsyneladende normal follikeludvikling, men mod forventning indtræder ovulationen ikke. Folliklen vokser i stedet til usædvanlig størrelse og/eller follikellumen fyldes med et ekkogent indhold. I andre tilfælde er det første, som dyrlægen observerer, en ekkogen follikulær struktur i ovariet, og denne kan være resultatet af anovulation i den forudgående brunst.

### Klassifikation

Anovulation er en normal fysiologisk hændelse hos hopper i overgangsperioden, under drægtighed (accessoriske corpora lutea), hos ældre hopper (senescence), i sekundære follikelbølger og undertiden også i den primære follikelbølge i avlssæsonen (1,2). Desuden sker det undertiden, at en anovulatorisk follikel persisterer gennem kortere eller længere tid i ovariet, hvorved hoppens normale cyklus påvirkes. På grund af hoppens tidsmæssigt begrænsede avlssæson medvirker anovulatoriske follikler derfor til at nedsætte hoppens reproduktionseffektivitet.

Der findes ingen generelt accepterede diagnostiske kriterier for anovulatoriske follikler hos hoppen. I litteraturen har tilstanden en mangfoldighed af betegnelser: anovulatoriske follikler (2,3,4,5,6,7), hæmorrhagiske follikler (8,9), anovulatoriske hæmorrhagiske follikler (1,10,11,12), persisterende follikler (13,14), persisterende anovulatoriske fol-

likler (15,16), »luteinized unruptured follicles« (10), anovulatoriske luteiniserede follikler (17), »autumn follicles« (9), cystiske follikler (5) og cystiske ovarier (18,19). Dette vidner om stor uenighed i klassifikationen væskefyldte follikulære strukturer i hoppens ovarier. I denne kasuistik benyttes betegnelsen anovulatorisk follikel, og der er her fokuseret på hopper i avlssæsonen, hvor ovulationen af en dominant follikel i en primær follikelbølge udebliver. Det er netop denne situation, som den praktiserende dyrlæge typisk oplever.

I litteraturen findes der heller ingen generelt accepteret definition af persistens. I denne opgave anvendes betegnelsen, såfremt den anovulatoriske follikel ikke tilbagedannes på samme tidspunkt, som normal luteolyse af corpus luteum ville have fundet sted. Ginther & Pierson (8) definerer et forlænget interovulatorisk interval som værende over 25 dage. Selvom længden er vilkårligt valgt, kan man præcisere definitionen af persistens til de tilfælde, hvor intervallet fra anovulation til næste ovulation overstiger 25 døgn.

### Årsag

Der har gennem tiden været foreslået flere potentielle årsager til anovulatoriske follikler: Utilstrækkelig østrogenproduktion i folliklen (8), utilstrækkelig gonadotropinstimulation (20,21) og utilstrækkelig GnRH stimulation (10). En nyere undersøgelse tyder på, at LH spiller en afgørende rolle (22). Man har i undersøgelsen kunnet påvise, at der i overgangsperioden udvikles anovulatoriske follikler, når LH niveauet er lavt (22). Mechanismen bag persistens af visse anovulatoriske follikler kendes endnu ikke.

### Klinik

Klinisk set kan anovulatoriske follikler inddeles i ekkogene og non-ekkgogene follikler på baggrund af deres ultrasonografiske udseende (15). Blødning ind i

folliklen medfører, at follikelvæsken fremtræder ekkogen på scanningsbilledet. Ginther (9) beskriver, at første tegn på blødning er frit flydende ekkogent materiale i follikelvæsken, som vedbliver eller tiltager i mængde de første to døgn. Det tredje døgn observeres det ekkogene materiale stadig, men det er ikke længere frit flydende i follikelvæsken. I stedet fremtræder follikelvæsken geleagtig, når man under ultralydsscanningen påfører folliklen et hurtigt tryk med fingeren eller proben (ballotement) (9). Det fjerde døgn når folliklen sin maksimale diameter på mellem 6 og 9 cm, og indholdet virker nu fast i strukturen på scanningsbilledet. Ekkogene linier i folliklen som følge af dannelsen af fibrin optræder på dette tidspunkt og tiltager de følgende dage (9).

Dette karakteristiske forløb i de ekkogene anovulatoriske folliklers udseende skyldes en forsinkelse i blodets koagulation. Follikelvæsken hos hopper indeholder en heparin-lignende substans, som formentlig er til stede for, at oocytten ikke skal blive fanget i et blodkoagel (corpus hæmorrhagicum) (23). Denne egenskab medfører, at koagulationen i reglen først indtræder 2-3 døgn efter blødningen (9). I nogle tilfælde kan koagulationen imidlertid ske så hurtigt, at der dannes et ekkogent netværk af fibrin i folliklen på under 24 timer (12). Non-ekkgogene anovulatoriske follikler har ligesom de ekkogene en normal follikeludvikling indtil det forventede ovulationstidspunkt, hvorefter hverken blødning eller ovulation kan erkendes på scanningsbilledet. Der kan i disse follikler nogle gange iagttages en ekkogen lokaliseret masse i follikellumen (2,5).

### Forekomst

Hyppigheden af anovulatoriske follikler er undersøgt i flere scanningsstudier. De forskellige diagnostiske kriterier og den divergerende klassifikation af disse follikler gør direkte sammenligning af stu-

dierne vanskelig. Lefranc & Allen (12) fandt en forekomst af ekkogene anovulatoriske follikler på 11,9 % ud af 737 brunster i avlssæsonen. Disse hopper blev konsekvent behandlet med PGF2a analoger og hCG for at afkorte østralcykklus, hvilket ifølge forfatterne kan have påvirket forekomsten. Det betyder desuden, at der ikke kunne bestemmes, hvor stor en andel af de ekkogene anovulatoriske folliklerne, der persisterer. Studiet var suppleret med hormonanalyse, og man fandt, at 88,1 % af de ekkogene anovulatoriske follikler inden for de første tre døgn udviklede et forhøjet plasmalogesteronniveau på over 1 ng/ml, som er tegn på luteinisering.

McCue & Squires (15) observerede *persisterende* anovulatoriske follikler i 8,2 % af 1845 brunster, hvor de fleste follikler var ekkogene. Incidensen var signifikant højere hos ældre hopper, og hopper med *persisterende* anovulatoriske follikler havde en recidivfrekvens på 43,5 % i samme avlssæson. Også i dette studie blev der målt serumprogesteron, og 85,7 % af de *persisterende* anovulatoriske follikler var ledsaget af et progesteronniveau over 1 ng/ml. Alle de luteiniserede follikler var ekkogene på scanningsbilledet, hvilket vil sige, at alle de non-ekkgene follikler ikke viste tegn på luteinisering i dette studie. Ydermere fandt forfatterne, at behandling med hCG eller GnRH forud for forventet ovulation øgede sandsynligheden for, at den anovulatoriske follikel luteiniserede. Ginther & Pierson (8) rapporterede om en forekomst af *ekkgene* anovulatoriske follikler på 4,7 % ud af i alt 258 follikler. Ingen af hopperne i dette studie modtog hormonbehandling, og man observerede at en fjerdedel af folliklerne *persisterede*. Hormonanalyse blev ikke foretaget.

## Terapi

Non-*persisterende* anovulatoriske follikler tilbagedannes på samme tidspunkt,

som luteolysen normalt ville have fundet sted, og behandling er derfor sjældent påkrævet. *Persisterende* anovulatoriske follikler medfører et forlænget interovulatorisk interval og kompromiterer dermed hoppens reproduktionseffektivitet. I to scanningsstudier med måling af serum progesteron (12,15) blev det fundet, at de luteiniserede follikler (alle ekkogene) *responderede* på behandling med PGF2 analoger. Behandling af non-ekkgene follikler (alle ikke-luteiniserede) med hCG eller GnRH for at inducere ovulation eller luteinisering er i følge flere forfattere imidlertid skuffende (6,7,15).

Aspiration af follikelvæsken i de non-ekkgene *persisterende* anovulatoriske follikler har vist sig som en effektiv behandlingsmulighed. Indgrebet foretages enten ved transvaginal ultralydsovervåget aspiration (5) eller transabdominal follikulær punktur (14). I et forsøg med brug af begge metoder til aspiration af follikelvæsken fandt man, at 14 ud af 15 hopper genoptog normal cyklus efter proceduren (16). Alternativt, vil disse non-ekkgene *persisterende* follikler altid tilbagedannes inden for to måneder uden behandling (24).

## Kasuistik

### Hoppe 1

I juli 2006 ankom en 4-års Dansk Varmblodshoppe på klinikken med henblik på inseminering med frostsæd. Hoppen var i normal foderstand og havde ikke tidligere år været forsøgt ifolet. Den var uden held blevet insemineret i de to tidligere brunster, og den havde her vist normale brunstsymptomer og haft negativ bakteriologisk undersøgelse af uterus. I begge brunster var ovulationen induceret med 1500 IE hCG (Chorulon®) IV, og det interovulatoriske interval var 17 dage.

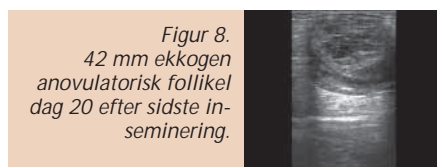
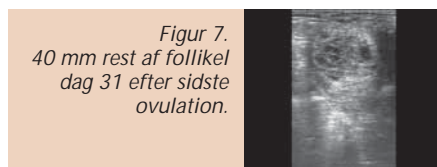
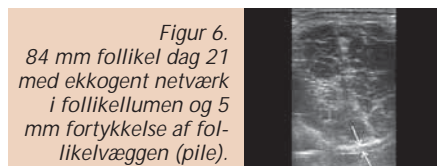
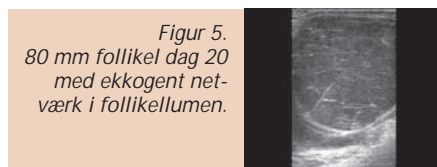
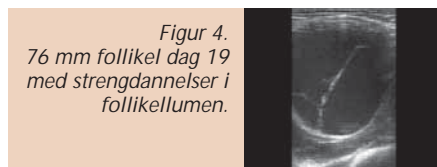
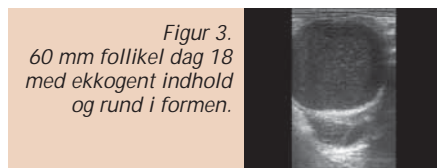
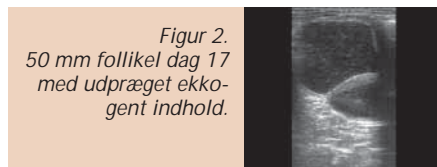
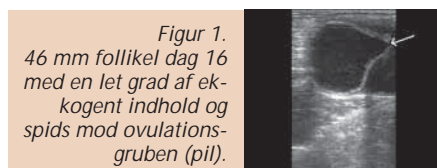
Ved den indledende undersøgelse 16 dage efter sidste ovulation fandtes cervix åben for tre fingre (skema 1). Ved

## Summary

This paper records three different cases of anovulatory follicles in the mare. In one case the mare developed an anovulatory follicle initially indicated by scattered free-floating echogenic spots within the follicular lumen. This gradually became organized with apparent echogenic bands, and the mare afterwards resumed estrous normally. In a second mare an echogenic anovulatory follicle persisted over a period of 21 days and responded well on treatment with a PGF2a analog. The third mare had a persistent non-echogenic anovulatory follicle. Hormonal treatment was unsuccessful, and with no further treatment the follicle was regressed at examination 2½ months later.

## Sammendrag

Denne artikel beskriver tre forskellige tilfælde af anovulatoriske follikler hos hopper. I ét tilfælde udviklede hoppen en anovulatorisk follikel, som indledningsvis havde et ekkogent frit flydende indhold. Dette blev gradvist omdannet til et netværk af ekkogene strengdannelser i follikellumen, og hoppen kom efterfølgende i brunst på normal vis. I et andet tilfælde beskrives en ekkogen anovulatorisk follikel, som *persisterede* over en periode på 21 dage, og som *responderede* på behandling med PGF<sub>2a</sub> analog. I tredje tilfælde beskrives en hoppe med en *persisterende* non-ekkgene anovulatorisk follikel. Hormonel behandling var ikke effektiv, og uden anden behandling var folliklen tilbagedannet ved undersøgelse 2½ måned senere.



ultralydsscanning af uterus kunne der konstateres ødem i endometriet (grad 3 ud af 3), men ingen væske i lumen. Scanning af højre ovarie viste et corpus albicans fra forrige brunst, mens venstre ovarie viste en follikel på 46 mm med en let grad af ekkogent indhold. Folliklen havde en spids mod ovulationsgruben (figur 1). Ved palpation af folliklen fandtes denne blød. Den efterfølgende dag, 17 dage efter sidste ovulation, var endometrieødemet aftaget (grad 1 ud af 3) og cervix var åben for to fingre. Folliklen var nu 50 mm stor og havde udpræget ekkogent indhold, som ved ballottement viste tegn på at være frit flydende (figur 2). Hoppen blev behandlet med 1500 IE hCG (Chorulon®) IV.

De næste fire dage var endometrieødemet konstant og svagt synligt på scanningsbilledet (½ grad ud af 3). Cervix forblev passabel for to fingre. Folliklen tiltog gradvis i størrelse indtil 84 mm på dag 21 og blev mere rund i formen (figur 3). Ekkogeniciteten af follikelvæsken øgedes ligeledes gradvis. Dag 19, efter sidste ovulation, kunne der iagttages strengdannelser i follikellumen, som de følgende to dage omdannedes til et netværk af strengdannelser (figur 4). Ved ballottement dag 19 fremtrådte follikelindholdet geleagtigt, og dag 21 viste follikelvæggen tegn på fortykkelse (5 mm). Hoppen blev herefter hjemsendt, og dag 31 efter sidste ovulation var hoppen igen i brunst. På dette tidspunkt var folliklen reduceret i størrelse (40 mm) og forøget i ekkogenicitet (figur 7). Hoppen gennemløb brunsten på normal vis, blev in-

semineret dag 33 og blev efterfølgende drægtig.

## Hoppe 2

I maj 2006 blev en 14 år gammel Dansk Varmblodshoppe tilset med henblik på scanning for drægtighed. Hoppen var i normal foderstand og havde haft 8 føl, men den var løbet om de sidste to år. Den var insemineret sidste gang 20 dage forinden på hingstestation, og hoppeejeren havde ikke som i foregående brunst observeret brunstsymptomer.

Ved undersøgelsen fandtes cervix åben for én finger (skema 2), og ved ultralydsscanning af uterus konstateredes let ødem i endometriet (grad 1 ud af 3). Ved scanning af venstre ovarie fandtes en 39 mm rund follikel, og i højre ovarie fandtes en 42 mm ekkogen anovulatorisk follikel (figur 8). Hoppen blev på grund af tilsyneladende follikeludvikling kørt på hingstestation og insemineret én gang samme dag.

Enogtyve dage senere blev hoppen igen tilset med henblik på scanning for drægtighed. Heller ikke denne gang kunne hoppeejeren observere brunstsymptomer hos hoppen. Hoppen var ikke drægtig, uterus viste svage tegn på ødemdannelse (½ grad ud af 3), og cervix var åben for mindre end én finger. Ved scanning af ovarierne fandtes største follikel at måle 20 mm, og i højre ovarie var den anovulatoriske follikel fortsat at finde. Der blev behandlet med 7,5 mg luproliol (Prosolvlin®) IM. Hoppen kom fire døgn senere i brunst, blev insemineret og efterfølgende drægtig.

HOPPE 1				
Dag	Follikel -diameter	Cervix -dilatation	Endometrie -ødem	Follikellumen
16	46 mm	3	3	Frit flydende ekko-gent materiale
17	50 mm	2	1	Frit flydende ekko-gent materiale
18	60 mm	2	½	Geleagtig ekkogent indhold
19	76 mm	2	½	Fast ekkogent indhold + strengdannelser
20	80 mm	2	½	Strengdannelser
21	84 mm	2	½	Strengdannelser
31	40 mm	2	½	Massive ekko-gene strengdannelser

Skema 1. Udvikling i anovulatorisk follikel og indre brunstsymptomer hos hoppe 1 med angivelse af dage fra sidste normale ovulation. Cervixdilatation og endometrieødem er angivet på en skal fra 0-3. Hoppen er behandlet med hCG (Chorulon®) dag 17.

### Hoppe 3

I juni 2006 blev en 14 år gammel Dansk Varmblodshoppe tilset. Hoppen var i normal foderstand og havde født sit ottende føl for 27 dage siden. Ejeren plejede ikke at iagttage tydelige brunstsymptomer, og den blev derfor undersøgt med henblik på planlægning af inseminering.

Cervix var åben for én finger (skema 3), og uterus viste moderat ødemdannelse ved ultralydsscanning (grad 2 ud af 3). I højre ovarie var der to follikler på 30 mm. Venstre ovarie var forstørret som følge af en non-ekbogen follikel på 104 mm med 4 mm fortykket follikelvæg (figur 9). Hoppen blev behandlet med 3000 IE hCG (Chorulon) i/v. Otte dage senere, dag 35 efter foling, blev hoppen igen undersøgt, hvor endometriødemet var forsvundet og cervix var lukket. Folliklerne i højre ovarie var forsvundet uden tilstedeværelse af corpora lutea, mens folliklen i venstre ovarie var uændret. Der blev behandlet med 7,5 mg Luproliol (Prosolvlin) IM. Fem dage senere, dag 40 efter foling, blev hoppen igen undersøgt, hvor der fortsat ikke fandtes indre brunstsymptomer. Folliklen i venstre ovarie var uændret, mens der i højre ovarie var vokset en follikel frem på 32 mm.

Af forskellige grunde fravalgte ejeren punktur af folliklen. I stedet blev der valgt at afvente til næste reproduktions-sæson. Hoppen blev igen undersøgt ca. 2½ måned senere (september 2006, ca. 4 måneder efter foling). Cervix var her åben for én finger, og der var let endometriødem (½ grad ud af 3). I venstre ovarie kunne der konstateres en 28 mm ekkogen struktur samt en follikel på 62 mm (figur 10).

### Diskussion

Hoppe 1 gennemgik et forløb med tiltagende ekkogenicitet af follikellumen, som beskrevet af Ginther (9). Dag 16 viste hoppen maksimale indre brunsttegn; folliklen var blød og havde formet en spids mod ovulationsgruben, som er tegn på umiddelbart forestående ovulation (1,2). Follikellumen var imidlertid svagt ekkogent, og ekkogeniciteten tiltog de følgende dage som tegn på blødning. Dag 19 var follikelindholdet geletagtigt, som vidner om koagulation, og lumen fyldtes de følgende dage med

HOPPE 2				
Dag	Follikel -diameter	Cervix -dilatation	Endometrie -ødem	Follikellumen
20	42 mm	1	1	Strengdannelser
41	42 mm	<1	½	Strengdannelser

Skema 2. Udvikling i anovulatorisk follikel og indre brunstsymptomer hos hoppe 2 med angivelse af dage fra første inseminering. Cervixdilatation og endometriødem er angivet på en skala fra 0-3.

HOPPE 3				
Dag	Follikel -diameter	Cervix -dilatation	Endometrie -ødem	Follikellumen
27	104 mm	1	2	Non-ekbogen
35	104 mm	0	0	Non-ekbogen
40	104 mm	0	0	Non-ekbogen
118	28 mm	1	½	Massive ekkogene strengdannelser

Skema 3. Udvikling i anovulatorisk follikel og indre brunstsymptomer hos hoppe 3 med angivelse af dage fra foling. Cervixdilatation og endometriødem er angivet på en skala fra 0-3. Hoppen er behandlet med hCG (Chorulon®) dag 27 samt Luproliol (Prosolvlin®) dag 35.

strengdannelser af fibrin. Dag 21 forøgedes tykkelsen af follikelvæggen, som karakteriserer luteinisering. Hoppen kom efterfølgende i brunst på det forventede tidspunkt, og folliklen kan derfor klassificeres som en non-persisterende ekkogen anovulatorisk follikel. Behandling med hCG dag 17 kunne ikke inducere ovulation, men kan i stedet have fremmet den efterfølgende luteinisering af folliklen, som foreslået af McCue & Squires (15).

Hoppe 2 havde ved to ultralydsscanninger med 21 dages mellemrum en struktur i højre ovarie, som formodes at være en ekkogen anovulatorisk follikel. Strukturen kan undertiden forveksles med et corpus hæmorrhagicum. Corpus hæmorrhagicum består imidlertid af en ekkogen kant omkring et centralt non-ekkgent område, som ændrer sig over tid (25,26). Den ekkogene anovulatoriske follikel ved anden undersøgelse kan være opstået som følge af en sekundær follikelbølge i perioden mellem de to undersøgelser. Ultrasonografisk er der imidlertid så megen lighed mellem de ekkogene strukturer ved de to undersøgelser, at man må formode, der er tale om den samme anovulatoriske follikel. Folliklen klassificeres derfor som en persisterende ekkogen anovulatorisk follikel. Årsagen til, at denne follikel persisterer, kan være utilstrækkeligt endogent PGF2

til at inducere luteolyse, og/eller at folliklen ikke er luteiniseret i tilstrækkelig grad, så den er modtagelig for PGF2. Ved den første undersøgelse havde hoppen en normal follikel på 39 mm og indre brunstsymptomer i let grad (endometriødem grad 1 ud af 3). Hvorvidt denne follikel nåede til ovulation, vides ikke. Ved den anden undersøgelse var største follikel 20 mm, og endometriødemet var reduceret yderligere (½ grad ud af 3). Denne ændring i brunstsymptomer kan være en følge af stigende progesteronproduktion og dermed luteinisering af den anovulatoriske follikel, hvilket forklarer den gode effekt af behandling med Luproliol.

Hoppe 3 fremviste ved første undersøgelse og over en periode på 13 dage en 104 mm stor non-ekbogen follikel i venstre ovarie. Det vides ikke, om folliklen er dannet i følbrunsten eller under drægtigheden. Folliklen klassificeres som en persisterende non-ekbogen anovulatorisk follikel. I overensstemmelse med McCue & Squires (15) responderede folliklen hverken på behandling med hCG eller PGF2 analog. I overensstemmelse med tidligere beskrevet (3,20,24) kunne det 2½ måned efter sidste observation af folliklen konstateres, at der formentlig var en ekkogen rest af folliklen. Folliklen var tilbagedannet uden behandling, og samtidig var follikulogenesen



genoptaget udtrykt ved tilstedeværelsen af en 62 mm follikel.

I både hoppe 2's og hoppe 3's tilfælde er der muligvis tale om persisterende anovulatoriske follikler. Imidlertid er der i begge tilfælde i et vist omfang follikeludvikling i modstående ovarier. I hvilken grad tilstedeværelsen af de persisterende anovulatoriske follikler har påvirket follikulogenesen i modstående ovarier, vides ikke. Det kan derfor ikke udelukkes, at normal ovulation i de to tilfælde er eller har fundet sted. Lignende er tidligere beskrevet hos hopper med anovulatoriske follikler, hvor follikeludvikling og ovulation af andre follikler forløb sideløbende (3,10). Denne sideløbende follikeludvikling vanskeliggør opgaven for den praktiserende dyrlæge. Det er ikke muligt at adskille aktive persisterende follikler og inaktive rester af anovulatoriske follikler på baggrund af deres ultrasonografiske udseende alene (jævnfør ligheden mellem figur 7 og 8). Tilstedeværelsen af store dominante follikler og indre brunstsymptomer hos hopper med ekkogene strukturer som på figur 7 og 8 peger i retning af, at strukturerne er inaktive og dermed ikke hormonproducerende. Men som illustreret med hoppe 2, hvor strukturen viste sig formentlig at være aktiv progesteronproducerende, er dette ikke altid tilfældet.

Indholdet i non-ekkgene persisterende follikler varierer fra ravgult (14) til chokoladebrunt (5), og Brück *et al.* (5) kunne i aspireret follikelvæske påvise store mængder erythrocyter. Der må derfor også oftest i de non-ekkgene anovulatoriske follikler på et tidspunkt ske en blødning til follikellumen, uden at follikellumen fremtræder ekkogen (5). Klassifikationen af anovulatoriske follikler som ekkogene og non-ekkgene synes derfor bedre end betegnelsen hæmorrhagisk kontra non-hæmorrhagisk.

En nyere undersøgelse af anovulatoriske follikler i overgangsperioden har givet yderligere viden om udviklingen af disse strukturer (22). Hopper, der udviklede anovulatoriske follikler, blev scannet og sammenlignet med kontrolhopper. Man kunne i de anovulatoriske follikler, påvise en halvering af blodflowet i follikelvæggen med farve-Doppler målinger allerede fra, at folliklen var 25-30 mm stor. Samme hopper havde signifi-

kant lavere LH niveau, og ved ekstrapolering var denne forskel i LH niveau til stede, allerede da folliklen var 15 mm stor (22). Dette indikerer, at folliklens skæbne som anovulatorisk, afgøres meget tidligt i dens udvikling i overgangsperioden.

Kaiser *et al.* (14) foretog hormonanalyse af follikelvæsken og serum fra hoppen i 17 tilfælde af non-ekkgene persisterende follikler. Koncentrationerne af østrogen, progesteron og testosteron i såvel follikelvæsken som serum viste overordentlig store forskelle mellem hopperne, og der kunne ikke påvises nogen korrelation mellem hormonkoncentrationerne i follikelvæsken og serum. Först *et al.* (16) fandt samme store individuelle variation i follikelvæskens hormonkoncentrationer, men til forskel fra Kaiser *et al.* (14) var 17 ud af 23 persisterende follikler i dette studie ekkogene.

Sammenligning af de to studier kan således tyde på, at selve follikelvæskens ekkogenicitet er uden betydning for folliklernes persistens. Dette ville være i tråd med, at blødning i forbindelse med normal ovulation (corpus hæmorrhagicum) sker tilfældigt og er uden betydning for efterfølgende luteinisering (25,26). På baggrund af hormonkoncentrationerne i follikelvæsken inddelte Kaiser *et al.* (14) de persisterende follikler i forskellige udviklingsstadier. I starten ses meget høje østrogenkoncentrationer i follikelvæsken, som gradvis aftager og erstattes af meget høje progesteronkoncentrationer. Denne inddeling i udviklingsstadier kan også genkendes i datamaterialet fra Först *et al.* (16). En mulig forklaring på persistens er, at luteineringen af de persisterende follikler sker meget langsommere end de non-persisterende. Muligvis bliver den persisterende follikel i takt med luteineringen modtagelig for såvel ekso- som endogent PGF<sub>2α</sub> - netop som blev iagttaget hos henholdsvis hoppe 2 og 3.

Der er i denne kasuistik beskrevet tre forskellige tilfælde af anovulatoriske follikler, som den praktiserende dyrlæge kan diagnosticere klinisk. Med tidlig erkendelse af disse strukturer kan man fravælge inseminering og om muligt eventuelt foretage en behandling. Farve-Doppler målinger af blodflow i follikelvæggen kan i fremtiden blive en

mulighed for endnu tidligere erkendelse af anovulatoriske follikler.

## Referencer

1. Ginther OJ. Ultrasonic imaging and animal reproduction: horses. Book 2. Equiservices Publishing, Wisconsin, USA. 1995, 394 pp.
2. Hinrichs K. Ultrasonographic assessment of ovarian abnormalities. Proceedings of the annual convention of the American Association of Equine Practitioners. 1990, 36, 31-40.
3. Hughes JP, Stabenfeldt GH & Warren Evans J. Clinical and endocrine aspects of the estrous cycle of the mare. Proceedings of the annual convention of the American Association of Equine Practitioners. 1971-1972, 17/18, 119-148.
4. Frazer GS & Threlfall WR. Differential diagnosis of enlarged ovary in the mare. Proceedings of the annual convention of the American Association of Equine Practitioners. 1986, 32, 21-28.
5. Brück I, Larsen SB & Greve T. Transvaginal ultralydsovervåget aspiration af en anovulatorisk follikel hos en hoppe. Dansk Veterinærtidsskrift. 1995, 78:14, 717-720.
6. McCue PN. Review of ovarian abnormalities in the mare. Proceedings of the annual convention of the American Association of Equine Practitioners. 1998, 44, 125-133.
7. Troedsson MHT, McCue PM & Macpherson L. Clinical aspects of ovarian pathology in the mare. Pferdeheilkunde. 2003, 19:6, 577-584.
8. Ginther OJ & Pierson RA. Regular and irregular characteristics of ovulation and the interovulatory interval in mares. Journal of equine veterinary science. 1989, 9 (1), 4-12.
9. Ginther OJ. Reproductive biology of the mare: basic and applied aspects. Second edition. Equiservices Publishing, Wisconsin, USA. 1992, 642 pp.
10. McKinnon AO & Squires EL. Ovarian abnormalities. Equine Ultrasound: 4<sup>th</sup> annual short course. 1986, 88-97.
11. Carnevale EM, Bergfelt DR & Ginther OJ. Follicular activity and concentrations of FSH and LH with senescence in mares. Animal reproduction science. 1994, 35, 231-246.
12. Lefranc A-C & Allen WR. Incidence and morphology of anovulatory hæmorrhagic follicles in the mare. Pferdeheilkunde. 2003, 19:6, 611-612.
13. Bosu WTK, van Camp SC, Miller RB & Owen RR. Ovarian disorders: cli-

nical and morphological observations in 30 mares. *Canadian Veterinary Journal*. 1982, 23 (1), 6-14.

14. Kaiser B, Koene M, Swagemakers J, Bader H & Hoppen HO. Diagnose, Therapie und endokrinologische Parameter persistierender Follikel bei der Stute im Vergleich zu präovulatorischen Follikeln. *Tierärztliche Praxis*. 1999, 27:3, 180-186.

15. McCue PM & Squires EL. Persistent anovulatory follicles in the mare. *Theriogenology*. 2002, 58, 541-543.

16. Först S, Niederstucke H & Hoppen H-O. Persistent anovulatory follicles in the mare. *Pferdeheilkunde*. 2003, 19:6, 625-627.

17. Kähn W. *Veterinary reproductive ultrasonography*. Schlütersche, Hannover, Tyskland. 1994, 256 pp.

18. Heinze H & Klug E. The use of Gn-RH for controlling the oestrous cycle of the mare (preliminary report). *Journal of reproduction and fertility*. 1975, suppl. 23, 275-277.

19. Allen WE. Abnormalities in the oestrous cycle in the mare. *Veterinary Record*. 1979, 104, 166-167.

20. Neely DP. Reproductive endocrinology and fertility in the mare. In: Hughes JP. *Equine reproduction*. Hoffman-LaRoche Inc., New Jersey, USA, 1983. cf. Frazer & Threlfall, 1986.

21. McKinnon AO. Ovarian abnormalities. In: Rantanen NW & McKinnon AO. *Equine diagnostic ultrasonography*. Williams & Wilkins, Baltimore, USA. 1998, 677 pp.

22. Acosta TJ, Beg MA & Ginther OJ. Aberrant blood flow area and plasma gonadotropin concentrations during the development of dominant-sized transitional anovulatory follicles in mares. *Biology of reproduction*. 2004, 71, 637-642.

23. Stangroom JE & Weevers RG. Anticoagulant activity of equine follicular fluid. *Journal of reproduction and fertility*. 1962, 3, 269-282.

24. Frazer GS & Threlfall WR. Differential diagnosis of enlarged ovary in the mare. *Proceedings of the annual convention of the American Association of Equine Practitioners*. 1986, 32, 21-28.

25. Townson DH & Ginther OJ. The development of fluid-filled luteal glands in mares. *Animal reproduction science*. 1988, 17 (1-2), 155-163.

26. Pierson RA & Ginther OJ. Ultrasonic evaluation of the corpus luteum of the mare. *Theriogenology*. 1985, 23 (5), 795-806. ■