

Aus der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere
mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen

**Untersuchungen zur ovariellen Reaktion im Rahmen der
Zyklussynchronisation mittels GnRH/PGF₂ α und deren
Graviditätsresultat bei Milchrindern**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von Hassan Hussein

Gießen 2003

Aus der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere
mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Bostedt

**Untersuchungen zur ovariellen Reaktion im Rahmen der
Zyklussynchronisation mittels GnRH/PGF₂ α und deren
Graviditätsresultat bei Milchrindern**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades beim Fachbereich
Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von Hassan Hussein

Tierarzt aus Assiut/Ägypten

Gießen 2003

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h. c. B. Hoffmann

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Bostedt

2. Berichterstatter: Prof. Dr. K. Doll

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 02. 2003

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Literaturübersicht	5
2.1.	Zyklusablauf beim Rind	5
2.2.	Follikelentwicklung	18
2.3.	Intraovarielle Vorgänge im Verlauf der postpartalen Periode	26
2.4.	Ovulationsvorgänge und Ovulationszeitpunkt beim Rind	29
2.5.	Methoden der Zyklus und Ovulationssynchronisation	33
2.6.	Steuerung der Follikelentwicklung durch GnRH	41
2.7.	Synchronisationsprotokolle mit Anwendung von GnRH-PGF ₂ α	43
2.8.	Möglichkeiten der gynäkologischen Untersuchungen des Reproduktionstrakts und Frühgraviditätsdiagnose beim Rind	49
3.	Material und Methoden	55
3.1.	Tiermaterial	55
3.1.1.	Probandenkollektiv	55
3.1.2.	Gruppenbildung	58
3.2.	Methoden	63
3.2.1.	Untersuchungsmethoden	63
3.2.2.	Hormonelle Zyklusinduktion	71
3.2.3.	Untersuchungsrhythmus	72
3.2.4.	Statistische Auswertung	76

4.	Ergebnisse	81
4.1.	Zervix- und Uterusinvolution <i>post partum</i> nach physiologischer Geburt	81
4.2.	Untersuchung zur Zyklussynchronisation bei den Färsen und Kühen in der postpuerperalen Zeit	108
4.3.	Hormonprofile der Probanden im Rahmen der Östrussynchronisation	130
4.4.	Graviditätsergebnisse nach der Anwendung der Östrussynchronisation	142
5.	Diskussion	152
5.1.	Zervix- beziehungsweise Uterusinvolution und Ovaraktivität <i>post partum</i> nach einer physiologischen Geburt	152
5.2.	Physiologische Follikel- und <i>Corpus luteum</i> - Entwicklung in der postpuerperalen Periode	156
5.3.	Follikel- und <i>Corpus luteum</i> -Entwicklung nach GnRH-Injektion und PGF2	162
5.4.	Beurteilung der Östrusintensität nach Östrussynchronisation	166
5.5.	Ovulationsrate nach Övulationssynchronisations - Verfahren	167
5.6.	Hormonprofile im Rahmen der Östrussynchronisation	168
5.7.	Graviditätsergebnisse nach der Anwendung der Östrussynchronisation	173
6.	Zusammenfassung	177
7.	Summary	182
8.	Literaturverzeichnis	186

Verzeichnis der Abkürzungen:

bzw. : beziehungsweise

CL : *Corpus luteum*

Ovsynch : Ovulationssynchronisation

p. p. : post partum

P4 : Progesteron

1. Einleitung

In Milchkuhbeständen stellt die exakte Bestimmung eines Östrus häufig ein Problem dar. Dabei ist dies nicht unbedingt abhängig von deren Herdengröße, sondern gründet sich vielmehr in der Zunahme verhalten reagierender Rinder in der Östrusperiode und im Mangel an Beobachtungsintensität. Das Ausweichen in solcher Situation auf Deckbullen stellt nicht die alleinige Lösung dar, da der damit verbundene Kontrollaufwand nicht viel geringer wird, dagegen das Hygienierisiko steigt. Zudem ist durch Wegfall der artifiziellen Insemination auf lange Sicht kein züchterischer Fortschritt zu erwarten.

Vorschläge, dieses Problem zu lösen, liegen in verschiedenen Formen vor. Sie reichen über Erhöhung der Beobachtungszeiten, über regelmäßige tierärztliche Kontrolle im Rahmen der Puerperalüberwachung bis hin zur Zyklussynchronisation. Letztere Methode ist mit einem hohen medikamentellen Einsatz verbunden. Sie bringt aber nach zahlreichen Literaturberichten insofern eine personelle Entlastung, da die Gruppen mit synchronisierten Rindern besser und konzentrierter zu kontrollieren sind.

Dennoch ergeben sich auch Kritikpunkte. Zum einen ist der dauerhafte Einsatz von Hormonen problematisch. Die Auswirkung der chronischen Anwendung auf die Lebensperiode eines Individualtieres bezogen sind ebenso unbekannt wie die auf eine ganze Herde. Zum anderen kommen dazu noch die Bedenken der Verbraucher, da die Zyklussynchronisation in die Periode der Hochlaktation fällt und somit von verschiedener Seite als eine Belastung des Lebensmittels Milch diskutiert wird.

Problematisch erscheint dieses momentan zum internationalen Standard erhobene Verfahren aber insbesondere auch aus tiermedizinischer Sicht. Es ist zu befürchten, dass durch eine auf Dauer angelegte Zyklussynchronisation in Milchrinderherden ohne begleitende tierärztliche Kontrolle gynäkologische Prozesse überdeckt respektive verschleppt werden und so, obwohl primär behandlungswürdig, ein vorzeitiges Merzen verschiedener Muttertiere nach sich zieht. Dies bedeutet neben dem Verlust wertvollen Zucht- und Leistungspotentials insbesondere eine erhöhte Remontierungsrate.

Literaturhinweise belegen zudem in ausreichender Weise, dass die Graviditätsrate nach Erstinsemination postpuerperal zyklussynchronisierter Milchrinder mit 35-45% gering ist und somit dem jahrelangen Durchschnitt in Deutschland mit 60-65% keineswegs entspricht (PURSLEY et al., 1995; HEUWIESER et al., 1999; DECKER et al., 2001, KLINDWORTH, et al., 2001).

Die Ursachen dafür sind noch wenig bekannt. Es überrascht, dass trotz weltweiter Propagierung der postpuerperalen Zyklussynchronisation erklärende und tieferegehende Untersuchungen für die offensichtlich vorhandenen Schwachpunkte fehlen. Mehrere Erklärungsmöglichkeiten kommen dafür in Betracht, die einzeln im Verlauf der vorgelegten Studie einer näheren Analyse unterzogen werden sollen:

1. Ein Grund könnte darin gesucht werden, dass die Besamung nach der Östrusynchronisation terminorientiert vorgenommen wird, das heisst, dass äußere Östrusanzeichen als kalkulierbares Kriterium zur Festlegung des Besamungszeitpunktes dabei vernachlässigt werden. Die Synchronizität zwischen Follikelentwicklung mit intrafollikulärer Östrogensynthese einerseits

und der Ausprägung der exogenen Östrussympptome andererseits wird dadurch völlig außer Acht gelassen.

2. Es könnte aber auch angenommen werden, dass es bei hormonell synchronisierten Rindern nach dem Zyklusinduktionsverfahren zu einer individuellen, zeitversetzten, mit hoher Variation belasteten Follikelentwicklung kommt, so dass ein technisch festgelegter Inseminationstermin nicht opportun erscheint, sondern diesem Zustand gemäß individuell gewählt werden müsste.
3. Weiterhin wäre abzuklären, ob es trotz anfänglicher Follikelentwicklung zu einer Retardierung der Reifungsvorgänge der Eizelle kommt. Damit verbunden wäre eine Verzögerung des Follikelsprunges. Denkbar wäre auch, dass bei einem Teil der Probanden überhaupt keine Ovulation stattfindet, sondern es zu einer Follikelatresie kommt.
4. Falls weder Störungen in der Follikelentwicklung, noch eine individuelle Asynchronizität in der Follikelreifung gefunden würden, könnte eine vermehrt auftretende embryonale Mortalität Ursache für die schlechten Besamungsergebnisse sein. Auch das soll im Rahmen dieser Untersuchung eruiert werden.

Das Ziel dieser Arbeit ist es deshalb,

- a) gynäkologische Untersuchung in engen Intervallen durchzuführen,
- b) sonografisch die Ovarfunktion bis zur Ovulation und die sich daran anschliessende frühe Embryonalentwicklung in Uterus zu verfolgen,

- c) durch Hormonanalysen den Status des Einzeltieres ante und post medicationem zu bestimmen.

Dazu wurde ein zweiteiliger Versuchsaufbau geplant: Zum einen ist anhand einer kleinen Gruppe von Tieren der Verlauf des Puerperiums genau zu kontrollieren. Insbesondere spielt dabei die Terminierung des Wiedereinsetzens der Ovarfunktion eine Rolle. Hierdurch soll gezeigt werden, ob die Ovarien zum Zeitpunkt der Zyklussynchronisation (45 - 75 Tag p. p.) bereits wieder ihre volle Funktionalität erlangt haben.

Zum anderen ist an einem größeren Probandenkollektiv darzustellen, welche Auswirkungen die mehrfach exogenen Hormongabe auf die Ovarfunktion haben und mit welcher ovariellen Responsibilität zu rechnen ist. Ergänzt werden diese Erhebungen durch die sonografische Darstellung der frühen Gravidität mit dem Ziel, die Problematik der eventuell mit der Zyklussynchronisation verbundenen, erhöhten embryonalen Mortalität näher darzustellen.

2. Literaturübersicht

2.1 Zyklusablauf beim Rind.

2.1.1 Zyklusphasen

Der Sexualzyklus des adulten, sexualfunktionsstabilen Rindes umfaßt im Mittel 21 ± 2 Tage. Bei Färsen treten postpubertäre Aberrationen auf, so dass in der Regel eine Zykluslänge von 19 – 23 Tagen beobachtet werden kann.

Aufgrund des endokrinen Geschehens und der daraus resultierenden Verhaltensänderung wird der Sexualzyklus beim Rind in vier Phasen eingeteilt:

Der exogen wahrnehmbare Östrus dauert etwa 18 Stunden an und ist gekennzeichnet durch die Paarungsbereitschaft des Rindes. Hierbei ist die Vulva deutlich ödematisiert und die Vestibularschleimhaut in Folge der gesteigerten Durchblutung stark gerötet. Aus der *Rima vulvae* tritt klarer, fadenziehender Schleim aus. Die endogenen östrischen Vorgänge bestehen aus der Öffnung der Zervix, einer Hyperämie der Vaginalschleimhaut sowie einer stark ausgebildeten Kontraktionsbereitschaft des Uterus. An den Ovarien ist das Wachstum des Graaf'schen Follikels weitgehend abgeschlossen. Die Ovulation erfolgt am Ende des Östrus innerhalb eines Zeitraumes von 28 - 36 Stunden nach Östrusbeginn oder, definitionsbedingt, 12 Stunden nach Abklingen der exogenen Akzeptanz.

Der unmittelbare Postöstrus (Metöstrus) hat eine Dauer von 2 – 3 Tagen und folgt auf die Phase der sexuellen Aktivität. Endogen kommt es zu einer deutlichen Herabsetzung der Uteruskontraktilität sowie zur Verminderung der Hyperämie und der Sekretion von Zervix und Vagina. Kurz vor dem endgültigen Schluß des Zervikalkanals kann es zum Abgang von blutigem Schleim aus dem Uteruslumen kommen, was auf eine erfolgte Ovulation hindeutet.

Als Diöstrus ist der 14tägige Zeitraum zwischen Postöstrus und erneutem Proöstrus definiert. In seiner Dauer entspricht er in etwa der *Corpus luteum*-Phase am Ovar und ist in der Regel durch eine sexuelle Ruhe gekennzeichnet. In einigen Literaturstellen wird das Intervall zwischen beendeter Ovulation und Beginn des Proöstrus auch als Interöstrus bezeichnet (MORROW, 1970; BOSTEDT, 1977). Da im bovinen Zyklus die Follikelanbildung in 2 – 3 Wellen verläuft (SIROIS und FORTUNE, 1988; GINTHER et al., 1989 b; WOERNER, 1997) treten in vereinzelt Fällen zwischen den Zyklustagen 9 und 11 östrusähnliche Verhaltensveränderungen auf, welche oft zu einer Fehlinterpretation des Zyklusgeschehens führen können. An den Ovarien ist zu diesem Zeitpunkt - neben dem *Corpus luteum* - ein sich aus der Follikelwelle herausentwickelnder, dominanter Follikel nachweisbar, der jedoch nach kurzer Zeit atresiert.

Der Proöstrus dauert etwa drei Tage an und beginnt mit dem Einsetzen typischer Verhaltensänderungen hinsichtlich einer beginnenden sexuellen Aktivität (BOSTEDT, 1977; GRUNERT, 1979; BOSTEDT, 2003). Am äußeren Genitale sind eine zunehmende Vulvaschwellung, eine gesteigerte Durchblutung der Schleimhaut sowie das Abfließen von zunächst zähflüssigem Schleim aus der *Rima vulvae* zu registrieren. Mit Fortschreiten des Proöstrus ändert sich die Konsistenz des Sekretes bis hin zum klaren, fadenziehenden Brunstsichel. Endogen ist neben der Erschlaffung der Zervix eine beginnende und sich bis zur Brunst steigernde Uteruskontraktibilität nachweisbar. An den Ovarien reift ein dominanter Follikel zum Östrusfollikel heran und ist als pralle „Eibläse“ transrektal palpierbar (BOSTEDT, 1983).

2.1.2 Neuroendokrine Steuerung des Zyklus

Die Steuerung der Sexualfunktion erfolgt über das Zentralnervensystem, wo nervale Reize in hormonelle Stimuli umgesetzt werden (DÖCKE, 1994; CAPRIO et al., 2001; SMITH et al., 2002). An der hormonellen Regulation des Brunstzyklus sind funktionelle Anteile des zentralen Nervensystems (*Hypothalamus*), die *Adenohypophyse* und Strukturen des Genitaltraktes (Ovar/ Uterus) beteiligt (KARG und SCHALLEBERGER, 1983; KARSCH et al., 1984; KARSCH, 1995; DRIANCOURT, 2001).

Als übergeordnetes Hormon spielt das Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) eine besondere Rolle im Zyklusgeschehen. Es handelt sich hierbei um ein Dekapeptid; ein aus 9 Aminosäuren bestehendes Analogon (Nonapeptid) zeigt gleichartige, aber stärkere Wirkungen. Bestimmte Neurone im *Hypothalamus* bilden das GnRH. Hohe GnRH-Konzentrationen finden sich regelmäßig in der *Eminentia mediana*, wo das Neurohormon gespeichert und durch entsprechende Reize in das Pfortadersystem abgegeben wird (DOMÁNSKI, 1991; DÖCKE, 1994). Eine kontinuierliche Synthese und Abgabe dieses Dekapeptides scheint nicht zu bestehen. Ein beim weiblichen Geschlecht bereits embryonal angelegter Zeitgeber bewirkt offenbar die zyklische, undulierende GnRH-Freisetzung (DÖCKE, 1994).

Über spezielle Gefäßverbindungen (Hypophysen-Portal-Gefäßsystem) gelangt GnRH zur *Hypophyse*. Dort veranlaßt es die Freisetzung der beiden für das Zyklusgeschehen verantwortlichen Gonadotropine, des Luteinisierenden Hormons (LH) und des Follikelstimulierenden Hormons (FSH) (KARG et al., 1979; DÖCKE, 1994; RATHBONE et al., 2001). Die Gonadotropine werden diskontinuierlich in die Blutbahn entweder pulsatil oder episodisch abgegeben. Frequenz und Amplitude der

LH- und FSH-Pulse ändern sich mit dem Zyklusstand (SCHALLENBERGER, 1990), wobei folgende Variationsmöglichkeiten bestehen:

- a) Veränderungen in der Häufigkeit der Abgabe von GnRH bei etwa gleichbleibender Menge (Frequenzmodulation);
- b) Veränderungen der jeweils ausgeschiedenen Konzentration bei grundsätzlich konstantem Rhythmus (Amplitudenmodulation);
- c) Veränderungen der hypophysären Sensitivität gegenüber gleichbleibenden GnRH-Stimuli;
- d) eine beliebige Kombination der angeführten Möglichkeiten a-c.

Diese diskontinuierliche LH-Sekretion bestätigt die Existenz einer, der Gonadotropinsekretion zugrunde liegenden, differentiellen GnRH-Stimulierung. Als weiterer Beweis kann die inhibitorische Wirkung α -adrenerger Substanzen (Phentolamin und Phenoxybenzamin) sowie verschiedener Neuroleptika (Chlorpromazin, Haloperidol) angesehen werden. Die inhibierende Wirkung erfolgt über eine Blockade der für das GnRH-System wesentlichen noradrenergen und dopaminergen Rezeptoren. β -Blocker hingegen unterbrechen die pulsatile LH-Sekretion nicht.

Hohe Sekretionsgipfel von GnRH stimulieren unmittelbar die LH-Sekretion. Zwischen diesen liegen kleine Konzentrationserhöhungen, welche wahrscheinlich eine Bedeutung für die Biosynthese der Gonadotropine haben (CLARKE und CUMMINS, 1982). Wie aus Abbildung 1 hervorgeht, ist Progesteron ein wesentlicher Faktor, der die Verfügbarkeit von Gonadotropinen regelt, wobei weniger die Basalkonzentration als vielmehr der Freisetzungsrhythmus kontrolliert wird (Tab. 1).

Tab. 1: Charakteristik der Verfügbarkeit von LH und FSH während des Östruszyklus beim Rind, gemessen an den Werten im peripheren Plasma ($\bar{x} \pm s$, ng/ml; nach SCHALLENBERGER et al. 1985)

Zyklusphase	Basalkonzentration		Pulse/12h		Maximale Pulshöhe	
	LH	FSH	LH	FSH	LH	FSH
Frühe Lutealphase (Tag 1 – 4)	0,8 (0,1)	45,5 (8,4)	7,0 (2,3)	7,4 (1,3)	1,1 (0,2)	76,2 (17,5)
Mittlere Lutealphase (Tag 5 – 12)	0,7 (0,1)	48,4 (6,0)	3,3 (0,6)	7,2 (0,8)	1,5 (0,2)	68,8 (10,5)
Späte Lutealphase (Tag 13 – 16)	0,6 (0,1)	43,2 (6,2)	3,5 (0,6)	6,5 (0,5)	1,6 (0,2)	74,3 (10,7)
Luteolyse (Tag 17 – 19)	1,3 (0,1)	55,9 (21,7)	14,5 (0,5)	10,5 (0,5)	1,9 (0,2)	7,2,6 (33,6)
Proöstrus (Tag 20 – 21)	1,1 (0,1)	35,6 (6,7)	13,3 (0,7)	10,7 (0,5)	1,7 (0,3)	54,6 (8,7)

FSH spielt eine bedeutende Rolle bei der Follikelwellenentwicklung. Am Anfang einer Follikelwelle stimuliert FSH mehrere Follikel, den Durchmesser des dominanten Follikel (DF) zu erreichen (ADAMS et al., 1993; ROCHE, 1996; COOKE et al., 1997). Wenn die FSH-Konzentrationen abfällt, hängt das finale Schicksal des dominanten Follikels von der LH-Konzentration ab (GINTHER et al., 1996; ROCHE, 1996; MIHM et al., 1997). Es wurde nachgewiesen, dass die LH- und FSH-Ausschüttungen unterschiedlich sind (McNATTY et al., 1985), da die Freisetzung des LH und des FSH durch verschiedene intrazelluläre Kontrollmechanismen beeinflusst wird. Nach der Synthese der Gonadotropine werden sie in speziellen „Säckchen“ im Zytoplasma

gelagert. Danach werden sie unterschiedlich durch Exozytose ausgeschüttet. Dabei wird LH während des Zyklus länger als FSH im Zytoplasma gespeichert (CUPP et al., 1995, COOKE et al., 1997)

Sechs bis sieben Stunden nach Beginn der Brunst kommt es so zu einem erhöhten Anstieg der LH- und FSH-Konzentrationen (präovulatorischer Gonadotropinpeak). Die Dauer des LH-/ FSH-Gipfels beträgt im Durchschnitt sieben Stunden (6 - 7 h) (WALTERS und SCHALLENBERGER, 1984; HYTTEL et al., 1997; RATHBONE et al., 2001).

Der LH-Anstieg löst die Ovulation des Graafschen Follikel 24 Stunden später aus und leitet die Luteinisierung der *Theca granulosa* sowie die in unmittelbarem Zusammenhang stehende Anbildung des *Corpus luteum* ein (SCHAMS et al., 1977; KARG et al., 1980; BOSTEDT und OKYERE 1988). Da die Brunstdauer mit etwa 18 Stunden anzunehmen ist, bedeutet dies, dass die Ovulation 10 – 14 Stunden nach Beendigung der Paarungsbereitschaft erfolgt (MORROW, 1970; BOSTEDT et al., 1979; KARG et al., 1979). Bei der Ermittlung des optimalen Besamungszeitpunkts müssen deshalb eine Reihe von Faktoren, wie zum Beispiel der Zeitpunkt der zu erwartenden Ovulation, die Dauer der Amphimixisbereitschaft der *Oocyte*, die Befruchtungsfähigkeit sowie die Transportgeschwindigkeit der Spermien im weiblichen Genitaltrakt und die Spermienkapazitation Berücksichtigung finden. Auf die Bedeutung der zeitgerechten Insemination innerhalb der Brunst weisen deshalb zahlreiche Autoren hin. Aus einer Vielzahl von Arbeiten geht hervor, dass die besten Konzeptionsaussichten dann bestehen, wenn die Insemination zwischen 10 und 18 Stunden nach Brunstbeginn stattfindet (BOSTEDT et al., 1979; BOSTEDT und FLEISCHMANN, 1981; WALKER et al., 1996).

Wenn ein intaktes *Corpus luteum* (CL) hohe Progesteronkonzentrationen sezerniert und in das periphere Blut abgibt, wird die GnRH-Freisetzung im *Hypothalamus*

gebremst (negative Rückkoppelung). Wahrscheinlich wirkt Progesteron auch auf den *Hypophysenvorderlappen* (HVL) hemmend. FSH wird dabei nicht so stark inhibiert wie das LH. Es wird über die Zyklusperiode hinweg wellenförmig freigesetzt. Als Folge der Gonadotropineinwirkung auf präovulatorische Follikel nehmen diese an Größe zu und synthetisieren Östrogene (BOSTEDT, et a. 1979; WALTERS und SCHALLENBERGER, 1984; RATHBONE et al., 2001; BOSTEDT, 2003). In der *Theca interna* des Follikels werden unter LH-Einfluss vermehrt Androgene als Vorstufen der Östrogene gebildet. In der *Theca granulosa* stimuliert FSH die Umwandlung der Androgene zu Östadiol-17 β , welches für die Ausbildung des artspezifischen Brunstverhaltens verantwortlich zeichnet (SCHALLENBERGER, 1990; RATHBONE et al., 2001). Der Beginn dieses Vorganges fällt in den Proöstrus. Die Feinabstimmung der an dem Zyklusgeschehen beteiligten Hormone erfolgt in Form von Regelkreisen. Hierbei sind verschiedene Effekte der Ovarialhormone möglich, die konzentrationsabhängig die Freisetzung der übergeordneten Hormone GnRH, LH und FSH entweder zu fördern oder zu inhibieren (positiver beziehungsweise negativer Feedback) in der Lage sind (Abb. 1).

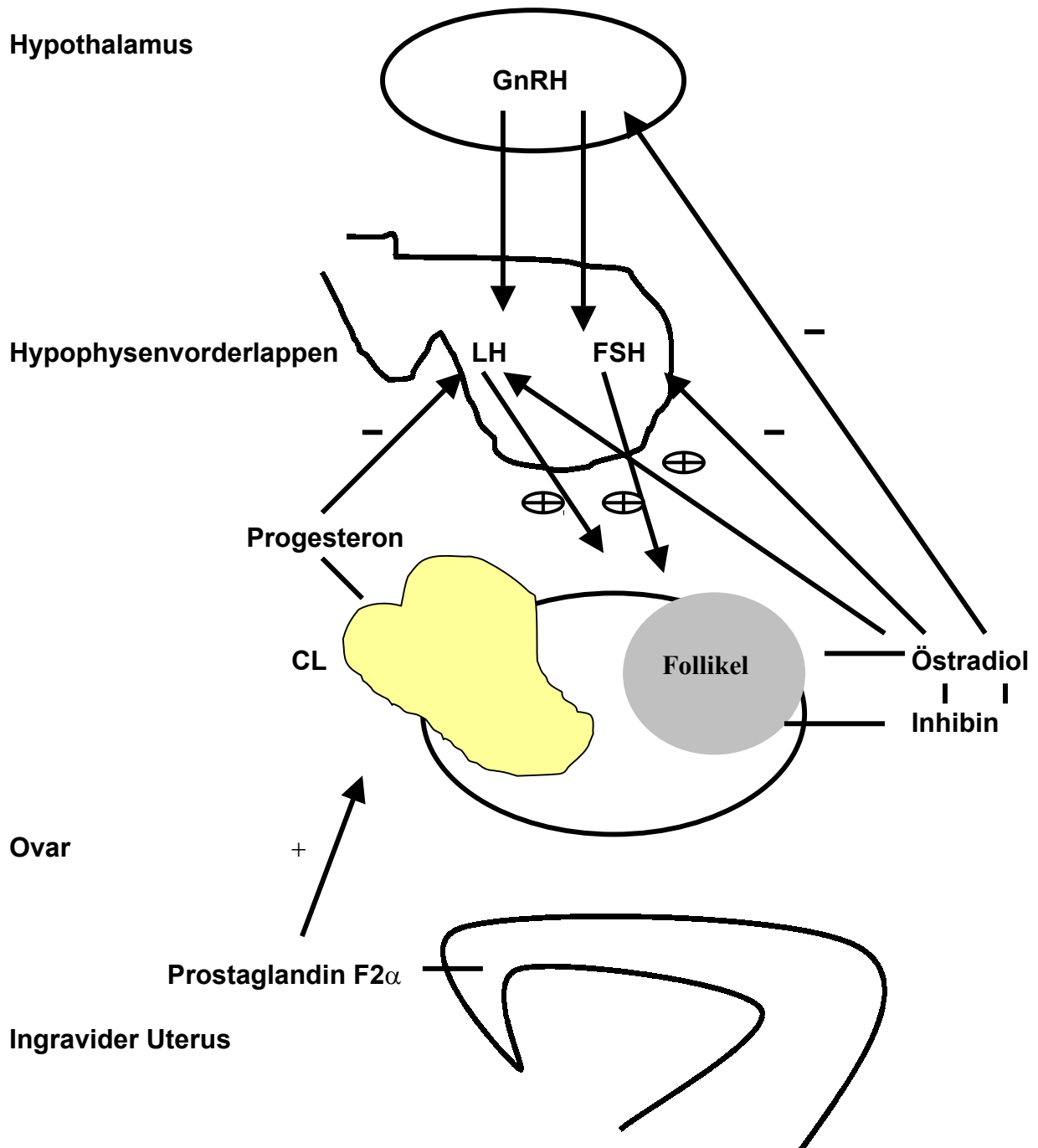


Abb. 1: Schematische Darstellung der wichtigsten Zusammenhänge der endogenen Steuerung des Zyklus

Ein erhöhtes Östrogenniveau bewirkt die typischen Veränderungen an der Schleimhaut der Geschlechtsorgane. Dabei greifen Östrogene in die zyklischen Umbauvorgänge von Uterus, Zervix, Vagina und Vulva ein. Unter ihrer Einwirkung kommt es am Uterus zu Proliferationsvorgängen, die sich vor allem in einem Wachstum der Uterindrüsen, Veränderungen des Oberflächenepithels und in einer zunehmenden Ödematisierung und Hyperämie des Endometriums bemerkbar machen. Im Myometrium lösen Östrogene eine verstärkte Ansprechbarkeit gegenüber Oxytocin aus. Diese ist die Voraussetzung für eine erhöhte Kontraktilität des Myometriums während der Brunst. Diese Uteruskontraktionen haben nach der Bedeckung oder Besamung eine wesentliche Bedeutung für den Transport der Spermien (KARG et al., 1979; HANSEL und CONVEY, 1983; AMIRIDIS et al., 1999).

Plasmaprogesteronkonzentrationen sind bei Säugetieren direkt mit der Funktion des Ovars während des Sexualzyklus gekoppelt. Die Progesteronkonzentration im Blut zeigt im Laufe des Brunstzyklus einen typischen Verlauf. Postovulatorisch entwickelt sich aus dem in das Antrum eingeflossene Blut und dem Follikelrestgewebe durch Umwandlung der Granulosazellen ein *Corpus luteum*, welches als temporäre Hormondrüse vor allem Progesteron produziert. Zu Beginn der Lutealphase ist das Endometrium reichlich mit Progesteronrezeptoren ausgerüstet. Durch die Bindung an seine Rezeptoren verhindert Progesteron die Ausbildung von Östrogenrezeptoren und damit auch die Induktion der Oxytocinrezeptoren. An der Uterusschleimhaut vollzieht sich in dieser Phase der Übergang von der Proliferations- zur Sekretionsphase, wobei es zu einer starken Drüsenschlängelung und dem Beginn der Sekretion kommt. Das Sekret dient im Falle einer Konzeption dem Keim vor der Implantation als Nährstoff und wird als *Embryotrophe* bezeichnet.

Mit der Anbildung des *Corpus luteum* steigt der Progesteronspiegel an und erreicht zwischen 8. und 14. Tag *post ovulationem* in der Zyklusmitte sein Maximum. Solange der Progesteronspiegel im Interöstrus hoch ist, kommt es zwar zu Follikelwachstum und zur Östrogensynthese, nicht jedoch zur Ovulation. Die Interöstrus-Follikel atresieren wieder und werden durch neue ersetzt (HANSEL u. CONVEY, 1983; GINTHER et al., 1989 b; KO et al., 1991).

Noradrenalin stimuliert die Progesteron- und Oxytocinsynthese durch Aktivierung von Dehydrogenasen und Monoxygenasen in den Luteinzellen. Eine kurzzeitige Blockade ovarieller β -Rezeptoren in der Zyklusmitte senkt die Progesteronsekretion um mehr als 40%. Des Weiteren wird vermutet, dass im *Corpus luteum* Noradrenalin aus Dopamin synthetisiert werden kann (KOTWICA et al., 1994).

In einer Arbeit von TALLAM et al. (2000) konnte nachgewiesen werden, dass eine kontinuierliche Oxytocininfusion während der normalen Luteolyse bei Färsen die luteale Regressionsperiode verlängert, ohne jedoch die Follikelentwicklung zu hemmen.

Die $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Synthese, die in der zweiten Zyklushälfte bei ingraviden Tieren deutlich ansteigt, beruht anscheinend auf der Wirkung des Progesterons. Dieses führt durch eine Hemmung der episodischen Prostaglandinsekretion zu einer Anreicherung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Vorstufen. Ansteigende Östradiolmengen beenden die Biosynthese und führen zur schnellen Ausschüttung des Hormons. Die luteolytische Wirkung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ beruht auf einer Restriktion der Durchblutung des *Corpus luteum* und in einer Abnahme der LH-Rezeptoren. Mit Beginn der Luteolyse sinkt der Progesteronspiegel ab. Dadurch erfolgt eine Aufhebung der Blockade für bestimmte Sekretionsvorgänge im Hypothalamus-Adenohypophysensystem. Die Gonadotropinfreisetzung steigt an, und mit dem Heranreifen eines dominanten Follikels aus der Kohorte beginnt ein neuer Zyklus.

Glukose, Laktat und andere Stoffwechselfparameter haben ebenfalls einen Einfluss auf die Entwicklung und Reifung des Follikels. Zu dieser Thematik ergaben sich umfassende Erkenntnisse aus den Studien von BORYCZKO et al. (1996). In der Arbeit von BORYCZKO et al. (1996) wurde die Konzentration der chemischen und hormonalen Komponenten der Follikelflüssigkeit (FF) bestimmt und mit entsprechenden Werten im Blut verglichen. Wie aus der Studie hervorgeht, besteht zwischen der Konzentration der untersuchten Substanzen in der Follikelflüssigkeit und im Serum einerseits und der Follikelgröße andererseits eine deutliche Beziehung. So stiegen die für Östradiol ermittelten Werte von 55,51 pg/ml in Follikeln von 7 mm Durchmesser bis zu 229,88 pg/ml in präovulatorischen Follikeln. Die Progesteronwerte variierten zwischen 75,66 ng/ml in 7 mm-Follikeln und 56,00 ng/ml in großen präovulatorischen Follikeln. Die höchste Testosteronkonzentration (14,79 ng/ml) wurde in Follikeln bis zu einer Größe von 7 mm nachgewiesen, während der niedrigste Wert (6,48 ng/ml) im Liquor der präovulatorischer Follikel zu messen war. Die in der Flüssigkeit vorhandenen Hormonkonzentrationen lagen um ein Vielfaches höher als die entsprechenden Werte im Blut. Dagegen zeigte die Cholesterolkonzentration im Follikel einen deutlich niedrigeren Wert als im Serum. Die höchsten Cholesterolverte (62,16 mg/dl) wurden in Follikeln mit 11 – 15 mm Durchmesser nachgewiesen. Bei einer weiteren Größenzunahme des Follikels sank dieser Wert auf 58,11 mg/dl ab. IGF-1 kommt sowohl in kleineren Follikeln (115,19 ng/ml) als auch in präovulatorischen Follikeln in adäquaten Konzentrationen (107,31 ng/ml) vor.

Anhand der in der Follikelflüssigkeit vorliegenden Konzentrationen von Glukose und Laktat wird die Stoffwechselintensität während des Follikelwachstums deutlich. Die Glukosewerte steigen von 27,80 mg/dl in Follikeln von 3 – 7 mm Größe bis zu 74,70 mg/dl in präovulatorischen Follikeln an, während die Laktatkonzentration von 117,07

ng/ml in kleinen Follikeln auf 33,08 ng/ml in 16 – 20 mm großen Follikeln abfällt. Im Vergleich zu den im Blut vorliegenden Glukosekonzentrationen (40 – 60 mg/dl) waren die gemessenen Werte im zur Ovulation anstehenden Follikel relativ hoch. Dies bestätigt die Ansicht, dass eine ausreichende Glukoseversorgung für die Follikelreifung notwendig ist.

Die in den letzten Jahren gebrachte Aufklärung über das Leptin, seine Rezeptoren und dessen Wirkungsmechanismen, stellt neue und sehr wichtige Einblicke in die pathophysiologische Regulation der Reproduktion dar (CAPRIO et al. 2001; SMITH et al. 2002). So konnte dargestellt werden, dass Leptin an verschiedenen Lokalisationen der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Gonaden-Achse ansetzt. Leptin ist ein 16 Kilodalton - (16-Kda) - Protein, das überwiegend im Fettgewebe durch Gene der *Obesitas* (Ob-Gene) (ZHANG et al., 1994), aber auch im plazentären Gewebe (MASUZAKI et al., 1997), im Magen (BADO et al., 1998), in der Muskulatur (WANG et al., 1998), in Ovar, Testes und Nebennierendrüse (ZAMORANO et al., 1997; EL-HEFNAWY et al., 2000) produziert wird.

Leptin befindet sich in biologischen Flüssigkeiten als freies Protein und wird lediglich in seiner löslichen Isoform an spezifische Leptinrezeptoren gebunden (Ob-Re). ELMQUIST et al. (1998) fanden, dass sich die Rezeptoren (Ob-Re) für die long-signaling-Isoform überwiegend im Hypothalamus (*Nuclei arcuati et Nuclei ventromediales*) befinden. In diesen Lokalisationen wird die Futteraufnahme und das sexuelle Verhalten des Organismus gesteuert. Über diese hypothalamischen Kerne reguliert Leptin die periphere Energiebilanz und beeinflusst den metabolischen Status sowie die Gehirnfunktionen.

Leptin scheint ein Schlüsselhormon für die Gesamtregulation des Sexualzyklus beim Rind zu sein. Es stellt offenbar die Brückenfunktion zwischen *Hypothalamus*, *Adenohypophyse* und Gonaden dar. So werden einzelne Funktionsabläufe

verständlicher, da die Synthese und Abgabe von GnRH nicht kontinuierlich erfolgen. Leptin bewirkt neurohumorale Impulse für eine sich zyklisch verändernde GnRH-Sekretion, welche dann wiederum die *Hypophyse* zu einer undulierend variablen Gonadotropinausschüttung veranlaßt. Bei diesem Regelmechanismus spielt das Leptin durch adrenerge Übermittler eine entscheidende Rolle.

Leptin hat das Potential, die Hypophysenfunktion bezüglich endokriner, parakriner und/oder autokriner Mechanismen zu regulieren (IQBAL et al. 2000). LICINIO et al. (1998) wiesen nach, dass Leptin pulsatil ausgeschüttet wird. Der Rhythmus ist mit dem des luteinisierenden Hormon (LH) synchronisiert. Auf der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse beeinflusst Leptin direkt und positiv die Funktionen der Gonadotropine durch Verstärkung der stimulierenden Aktivität am *Hypothalamus*. Zusätzlich wird Leptin in die Regulation des Wachstums und der Differenzierung der Hypophysenzellen mit einbezogen.

In vitro-Studien an Theca- und Granulosazellen zeigten allerdings, dass Leptin einen negativen Effekt auf die Steroid-Ausschüttung der Ovarien bei Nagetieren und Rindern hat. Wesentliche Aussagen dieser Studien sind:

1. Leptin hemmt die Insulin-induzierte Progesteron- und Östradiol-17 β -Produktion in isolierten bovinen Granulosazellen (SPICER und FRANCISCO, 1997).
2. Leptin verhindert die Insulin-induzierte Progesteron- und Androstendion-Sekretion in bovinen Thecazellen (SPICER und FRANCISCO, 1998)
3. Leptin hemmt die hormonell induzierte Freigabe von Östradiol-17 β in den Granulosazellen von Ratten (ZACHOW und MAGOFFIN, 1997). Ähnliche Befunde wurden von AGARWAL et al. (1999) an humanen Follikeln registriert.

2.2 Follikelentwicklung

In einer Untersuchung von ERNST (1956) an Geschlechtsorganen des Rindes wurde festgestellt, dass sich am Ovar bei den meisten Tieren während des Interöstrus mindestens ein Follikel mit einem Durchmesser von 1,0 cm befand. Bei 25 % war der Follikel sogar 1,5 cm groß. Aufgrund dieser morphologischen Nachweise wurde die Follikelentwicklung an den Ovarien als „sekundäre Follikelbildung“ bezeichnet.

RAJAKOSKI (1960) stellte anhand von anatomischen und histologischen Untersuchungen an Ovarien, die an bestimmten Zyklustagen (10. – 12. Tag) gewonnen wurden, die Hypothese auf, dass es beim Rind während eines Brunstzyklus zwei Wellen folliculärer Aktivität gibt. In späteren Untersuchungen, die die Hypothese einer wellenförmigen Follikelanbildung überprüften, wurde durch Markierung der beiden größten Follikel mit Tinte festgestellt, dass der größte Follikel bis etwa zur Mitte des Zyklus weiterwuchs, sich aber dann zurückbildete und einem neuen großen Follikel Platz machte (MATTON et al., 1981).

Der direkte Nachweis der Follikelentwicklung beim Rind erfolgte bis etwa 1984 anhand von Schlachtmaterial oder durch eine Ovariectomie. Dabei war jeweils nur eine Untersuchung pro Tier möglich, was es sehr schwierig machte, ein genaues Bild über die Follikelentwicklung während eines ganzen Zyklus zu gewinnen (MATTON et al., 1981; MACIMILLAN und HENDERSON, 1984).

Seit den frühen 80er Jahren ist es möglich, mit Hilfe der rektal durchführbaren Darstellung der Ovarien per Ultraschall das dynamische Wachstum der Ovarialfollikel bei Großtieren zu studieren, ohne dabei den physiologischen Ablauf zu stören (PIERSON und GINTHER, 1984; EDMONDSON et al., 1986; BOSTEDT, 1993). Mit dieser Methode kann beim Rind die Entwicklung eines einzelnen Follikels mit einem

Durchmesser über 5 mm über den gesamten Zyklus hinweg zuverlässig verfolgt werden. Dabei zeigte sich, dass sich während des Brunstzyklus Gruppen von Ovarialfollikeln in zwei oder drei Schüben an bilden, von denen jedoch nur einer zum weiteren Wachstum bestimmt ist (SAVIO et al., 1988; SIRIOS und FORTUNE, 1988; GINTHER et al., 1989 b; GRUNERT, 1999; WILTBANK et al., 2002). Dieser ausgewählte Follikel wird als „dominant “ bezeichnet, weil er die Regression der übrigen „untergeordneten“ Follikel derselben Gruppe bewirkt und darüber hinaus das Anlaufen einer neuen Entwicklungswelle verhindert. Während der dominierende Follikel heranwächst, wird der zweitgrößte kleiner. Auch die Anzahl der kleineren, sonografisch sichtbaren Bläschen verhält sich gegenläufig zur Entwicklung des dominierenden Follikels. In den Tagen nach einer Ovulation, das heisst im Metöstrus, sind die meisten kleinen Follikel zu zählen (MATTON et al., 1981; PIERSON und GINTHER, 1984, KÄHN 1989; DRIANCOURT 2001). Wenn danach ein Diöstrusfollikel zu wachsen beginnt, nimmt die Anzahl kleiner Bläschen ab. Diese Gegenläufigkeit im Wachstum zwischen dem dominierenden Follikel und den weiteren Follikeln auf den Ovarien konnte in normalen Zyklen und in der Frühgravidität beobachtet werden (PIERSON und GINTHER, 1986; GINTHER et al., 1989 b; BERGFELT et al., 1994; GINTHER et al.,1996).

2.2.1 Follikelwellen

Bereits zum Zeitpunkt der Ovulation wächst eine kleine Blase heran, die später zum dominierenden Follikel wird. Deren Umfang nimmt im Metöstrus weiter zu und erreicht in der frühen Lutealphase zwischen dem 4. und 10. Zyklustag ihre größte Ausdehnung (Tag 0 = Tag der Ovulation). Kurz nachdem dieser erste Diöstrusfollikel sein Maximum überschritten hat, beginnt die zweite Follikelwelle. Es wächst erneut

ein dominierender Follikel heran. Die Anzahl der Follikelwellen innerhalb eines Zyklus kann individuell von einer bis drei Wellen variieren.

Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Zyklustypen ist in verschiedenen Studien sehr unterschiedlich (Tab. 2). Während nach Untersuchungen von GINTHER et al. (1989 b) sowie WOERNER (1997) Zyklen mit zwei Follikelwellen am häufigsten vorkommen (82 % bzw. 73 %), wurden in anderen Studien vorwiegend Zyklen mit drei Wellen beobachtet (81 % bzw. 70 %) (SAVIO, et al. 1988). In einzelnen Fällen wird auch von einwelligen Zyklen (SAVIO et al., 1988) sowie von vierwelligen Zyklen (SIROIS und FORTUNE, 1988) gesprochen (Tab. 2).

Tab.2: Häufigkeitsverteilung von Zyklen mit ein, zwei, drei oder vier Follikelwellen in verschiedenen Untersuchungen

Autoren	Zahl untersuchter Zyklen	Zahl der Follikelwellen pro Zyklus			
		1	2	3	4
SAVIO et al. (1988)	26	1 (4%)	4 (15%)	21 (81%)	--
SIROIS u. FORTUNE(1988)	10	--	2 (20%)	7 (70%)	1 (10%)
GINTHER et al. (1989 b)	22	--	18 (82%)	4 (18%)	--
WOERNER (1997)	22	--	16 (73%)	6 (27%)	--

GINTHER et al. (1989 a und b) konnten in ihren Untersuchungen die erste Welle bereits am Tag der Ovulation erkennen. Bei Zyklen mit zwei Follikelwellen setzte die zweite Welle um den Tag 10 nach der Ovulation ein, während sie bei Zyklen mit drei

Follikelwellen im Durchschnitt einen Tag früher, am Tag 9, erschien. Bei dreiwelligen Zyklen konnte die dritte Welle am Tag 16 nach der Ovulation angesprochen werden.

Der zeitliche Abstand zwischen dem Beginn des Wachstums der aufeinanderfolgenden dominierenden Follikel beträgt bei 2- und 3-phasischer Entwicklung ungefähr 7 bis 10 Tage (GINTHER et al., 1989 b).

Nach GINTHER et al. (1989 b) sind Zyklen mit drei Follikelwellen im Durchschnitt um 2-3 Tage länger als Zyklen mit zwei Follikelwellen. Die Autoren führen dies auf eine längere Lutealphase bei dreiwelligen Zyklen zurück, da die Regression des *Corpus luteum* durchschnittlich erst am Tag 19 und nicht wie bei zweiwelligen Zyklen schon am Tag 16 eintritt. Ähnliche Unterschiede bezüglich der Zykluslänge bei zwei- und dreiwelligen Zyklen registrierten auch WOERNER (1997). Im Gegensatz dazu fanden SAVIO et al. (1988) sowie SIROIS und FORNUTE (1988) bezüglich der Zykluslänge keinen Unterschied zwischen Zyklen mit zwei und drei Follikelwellen (Tab. 3).

Tab. 3: Zykluslängen bei Zyklen mit zwei respektive drei Follikelwellen

Autoren	Zykluslänge in Tagen	
	Zweiwellige Zyklen	Dreiwellige Zyklen
SAVIO et al. (1988)	20,5 ± 1,3	21,3 ± 1,5
SIROIS u. FORTUNE (1988)	20,0 ± 1,0	20,7 ± 0,4
GINTHER et al. (1989 b)	20,4 ± 0,3	22,8 ± 0,6
WOERNER (1997)	21,4	23,7

Eine dritte Follikelwelle konnte bei Rindern vermehrt dann gefunden werden, wenn die Regression des zyklischen Gelbkörpers 2-3 Tage später auftrat.

Gesichert ist, dass die Follikel kontinuierlich während des ganzen Zyklus heranwachsen. Allerdings ovulieren nur 1% der Follikel. Die meisten verfallen der Atresie. Die Atresie scheint nicht in allen Entwicklungsstadien gleich häufig zu sein, sondern kommt vorwiegend bei solchen Follikeln vor, die einen Durchmesser von über 4 mm haben und vor der endgültigen Entwicklung zu einem ovulierenden Follikel stehen (LUSSIER et al., 1993).

Nur Follikel dieser Grössenkatgorie werden „spezifischen Signalen“ ausgesetzt und wachsen weiter fort (HIRSFIELD, 1991). Die Frage, warum Follikel nicht über eine bestimmte, artspezifische Grösse hinaus wachsen, es sei denn, sie erhalten zusätzliche Signale, ist immer noch unbeantwortet. Sicher ist jedoch, dass die Anbildung von Follikeln in einer Entwicklungswelle nicht zufällig erfolgt, sondern zu bestimmten Zeiten des Brunstzyklus eintritt. Ultraschallstudien, in denen alle Follikel mit einem Durchmesser von 4 bis 5 mm über einen gewissen Zeitraum beobachtet wurden (GINTHER et al., 1996), haben gezeigt, dass zwei- oder dreimal während des normalen Brunstzyklus eine Entwicklungswelle abläuft, das heisst eine Gruppe von etwa drei bis sechs Follikeln überschreitet zeitgleich einen Durchmesser von 5 mm.

Nach einigen Tagen ist in der Regel ein Follikel geringfügig grösser als die anderen. Dieser wächst weiter, während die anderen, untergeordneten Follikel sich zurückbilden (BOSTEDT et al., 1977; SIROIS und FORTUNE, 1988; SAVIO et al., 1988; GINTHER et al.; 1989 a; WILTBANK et al., 2002). Follikuläre Wellen setzen bei Tieren mit drei Wellen der Follikelentwicklung um Tag 2, 9 und 16 des Brunstzyklus ein, bei Tieren mit zwei Wellen um Tag 2 und 11 (SIROIS und

FORTUNE, 1988). Es scheint also kein grundlegender Unterschied zwischen Zyklen mit zwei oder drei Wellen zu bestehen (STOCK und STOLLA, 1995).

Dominante Follikel, die sich während der Lutealphase an bilden, erreichen eine bestimmte Größe, bleiben wenige Tage auf diesem Plateau und regressieren danach. Anschliessend läuft eine neue folliculäre Wachstumswelle an. Dieses kontinuierliche Wellenmuster wird nur unterbrochen, wenn eine Regression des *Corpus luteum* eintritt und der Follikel, der sich während des späten Diöstrus herankommt, letztendlich bis zur Ovulation kommt (STOCK und STOLLA 1995; WILTBANK et al., 2002).

Brunstfollikel haben am Tag des Östrus im Mittel einen Innendurchmesser von etwa 15 mm (PIERSON und GINTHER, 1984; BOSTEDT, 1983; KÄHN und LEIDL, 1986; QUIRK und FORTUNE, 1986). Mit der umliegenden Follikelwand bedeutet dies eine Gesamtgröße für den Ovulationsfollikel von etwa 18 mm. Die tägliche Größenzunahme des Brunstfollikels in den Tagen vor dem Östrus liegt durchschnittlich in einem Bereich von 1,5 - 2,5 mm. Die meisten der bisher sonografisch beobachteten Östrusfollikel erreichen ihren maximalen Durchmesser bereits am vorletzten Tag vor der Ovulation und zeigen 36 Stunden vor der Ovulation kein nennenswertes Größenwachstum.

Die Größenentwicklung der Follikel im Verlauf normaler Ovarialzyklen wurde bei jedem Rind anhand des Verhaltens des größten und zweitgrößten Follikels verfolgt (KÄHN, 1989). Am Tag nach der Ovulation konnte als größter Follikel eines Ovarpaares ein Bläschen mit einem Innendurchmesser von $7,4 \pm 3,2$ mm festgestellt werden. Der Durchmesser der jeweils größten Follikel nahm im Metöstrus und in den ersten Tagen des Diöstrus täglich um etwa 0,7 mm zu und erreichte am 8. Zyklustag $12,5 \pm 3,1$ mm. In der Mitte der zweiten Diöstrushälfte waren die größten Follikel mit durchschnittlich 11 mm etwas kleiner. Danach wuchs der größte dieser Follikel auf

12,9 ± 1,9 mm am 20. Zyklustag heran. Am Tag der Ovulation betrug sein Durchmesser 14,7 ± 2,6 mm. Der zweitgrößte Follikel eines Ovarpaares zeigte während des Zyklus eine Entwicklung, die fast gegenläufig zu der des größten Follikels verlief.

Bei Zyklen mit zwei Follikelwellen fanden GINTHER et al. (1989 a und b) sowie SIROIS und FORTUNE (1988) keinen signifikanten Unterschied der maximalen Größe des jeweiligen dominanten Follikels der anovulatorischen und der ovulatorischen Welle. Bei Zyklen mit drei Follikelwellen war der größte Durchmesser des ersten dominanten Follikels und des präovulatorischen Follikels im Durchschnitt signifikant größer als der größte Durchmesser des zweiten dominanten Follikels. Sie führen dies darauf zurück, dass Progesteron das Follikelwachstum hemmt und die Progesteronkonzentration zu Beginn des Brunstzyklus geringer ist als während der Lutealphase.

Nach BOSTEDT et al. (1976) sind bereits *intra partum* kleinere Follikel vorhanden, die offenbar bis zum 10. Tag p.p. atretisch werden. Ähnliche Beobachtungen wurden auch von anderen Arbeitsgruppen während der frühen postpartalen Periode dokumentiert (MURPHY et al., 1990; SAVIO et al., 1990). In der Trächtigkeit bilden sich kleine und mittlere Follikel, die immer wieder in Regression übergehen, bevor sich ein einzelner dominanter Follikel mit einer Größe von 10 mm oder mehr anbildet (PIERSON und GINTHER, 1986). Der maximale Durchmesser des größten Follikels in der ersten Follikelwelle nahm von 15,7 mm auf 13,1 mm in der zweiten Welle während der Trächtigkeit ab. Danach verkleinerte er sich von 12,7 mm auf 10,3 mm nach dem 90. Tag der Trächtigkeit (Tab. 4).

Tab.4: Verschiedene physiologische Verhältnisse, die bei denen Follikelwellen nachgewiesen wurden (nach WILTBANK et al. 2002)

Status	Follikelwelle	Dauer der Follikelwelle (Tage)	FSH-Schub vor der Welle
Prä-Pubertät	Ja	7	Ja
Östrus	Ja	9-14	Ja
Follikuläre Zysten	Ja	7-25	Ja
Gravidität	Ja	6-12 (variiert bei Stadien)	Ja
Postpartale Azyklie	Ja	7-12	nicht bestimmt

2.2.2 Grössenverteilung der Follikel

Dominanz ist ein Vorgang in der Follikelentwicklung, bei dem der selektierte Follikel weiter wächst, andere Follikel dagegen in ihrer Wachstumsintensität unterdrückt werden und der Atresie anheim fallen (GOODMAN und HODGEN, 1983)

Wenn ein Follikel dominant wird, entwickelt er sich nicht nur morphologisch, sondern er bereitet sich auch funktionell auf die Ovulation vor. Dabei kommt der Sekretion von zunehmenden Mengen an Östradiol eine Schlüsselrolle zu. Dominante Follikel, die in der Lutealphase rekrutiert werden, steigern während des ersten Stadiums ihre Fähigkeit zur Östradiol 17 β - und Inhibinproduktion (BADINGA et al., 1992)

PIERSON und GINTHER (1987) teilten in ihren Untersuchungen die Follikel in 5 Grössenkategorien ein: Follikel mit 2-3 mm (I), 4-6 mm (II), 7-10 mm (III), 11-13 mm (IV) und über 13 mm (V) Durchmesser. Am Zyklusbeginn sind viele kleine und mittlere Follikel feststellbar, deren Zahl zur Zyklusmitte hin kontinuierlich abnimmt.

Erst ab dem 11. Zyklustag können wieder mehr kleine und mittlere Follikel gezählt werden. Dies hängt wahrscheinlich mit dem Beginn zweiten Follikelwelle zusammen (PIERSON und GINTHER, 1987; KÄHN, 1989).

SAVIO et al. (1988) teilten in ihren Untersuchungen die Follikel dagegen in drei Kategorien ein: kleine (≤ 4 mm), mittlere (5 - 9 mm) und grosse (≥ 10 mm) Follikel. Überwiegend werden während des Zyklus 2 mittlere und grosse Follikel beobachtet. Am Zyklusbeginn herrschen jedoch zahlreiche kleine Follikel vor.

2.3 Intraovarielle Vorgänge im Verlauf der *postpartalen* Periode

Als erste klinisch nachweisbare Anzeichen einer beginnenden Ovaritätigkeit sind ab dem 4. – 5. Tag *post partum* Follikel von 5 – 10 mm Durchmesser zu diagnostizieren (MORROW et al., 1966; ARBEITER, 1973; BOSTEDT und MAURER, 1990; SAVIO et al., 1990 b).

Untersuchungen von BACH und PRIEBUS (1971) ergaben, dass zwischen dem 8. und 14. Tag *post partum* 55,3% der 282 untersuchten Kühe eine Ovaraktivität aufwiesen. Die ersten postpartal palpierbaren Follikel befanden sich signifikant häufiger auf dem zum vormals gravid gewesenem Uterushorn kontralateralen Ovar (MARION und GIER, 1968; MORROW et al., 1966; SCHNEEBELI und DÖBELI, 1984; ZAIN, 1993).

Um den 15. Tag *post partum* treten wieder ovulationsreife Follikel mit 15 – 20 mm Durchmesser auf. Bereits zu diesem frühen Zeitpunkt können erste Ovulationen festgestellt werden (MORROW et al., 1966; BOSTEDT et al., 1976; BOSTEDT et al., 1985; GRUNERT, 1999).

Bezüglich des Abstandes zwischen der Geburt und dem Auftreten der 1. Ovulation/ Brunst *post partum* findet man in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben.

Gerade das Ingangkommen der ovariellen Funktionen wird durch zahlreiche exogene und endogene Faktoren beeinflusst. Dabei scheinen der Verlauf der Geburts- und Nachgeburtsperiode ebenso von Bedeutung zu sein wie die Fütterung, die Haltung, die Milchleistung, die Art des Milchentzugs und das Alter der Tiere.

Hinsichtlich des Einflusses des Geburtsverlaufes auf den Wiederbeginn der zyklischen Ovarfunktion stellten MORROW et al. (1966) sowie BOSTEDT et al. (1985) fest, dass die erste Ovulation bei Kühen nach ungestörter Geburts- und Nachgeburtsperiode im Durchschnitt am 15. Tag *post partum* auftritt.

Die Ergebnisse von SIMON (1988) zeigten, dass die ovarielle Aktivität bei 51,8% der Tiere mit komplikationslosen Geburten bis zum 28. Tag *post partum* eintrat im Vergleich zu 48,1% der Probanden, die unter geburtsbedingten Störungen litten. Von BARTH et al. (1986) wird nach Komplikationen eine Verzögerung von 5,5 Tage angegeben.

KARG et al. (1980), PIRCHNER et al. (1983) sowie BOSTEDT et al. (1985) konnten die Dauer der Azyklie in Abhängigkeit von verschiedenen Haltungsformen darstellen. Obwohl von ihnen ein jeweils unterschiedlicher Vergleichszeitraum gewählt wurde, lassen die Ergebnisse insgesamt deutliche Differenzen zwischen Anbinde- und Laufstallhaltung erkennen. Wennauch die Zyklizität in der Studie von KARG et al. (1980) bei allen Probanden insgesamt wesentlich früher einsetzte, war die Differenz zwischen den beiden Haltungsformen ebenso deutlich (14 Tage im Anbindestall zu 21 Tagen im Offenstall). PIRCHNER et al. (1983) fanden bei Kühen in Anbindehaltung einen im Mittel um 3 Tage verzögerten Zyklusbeginn. In der Arbeit von BOSTEDT et al. (1985) trat die erste postpartale Ovaritätigkeit bei angebundenen Kühen, die keine Störungen während der Geburt und Nachgeburtsphase zeigten, im Mittel später ($43,0 \pm 16,1$ Tage, $n = 19$) als bei den Tieren in Laufstallhaltung ($36,4 \pm 14,4$ Tage, $n = 28$) ein.

Saisonale Faktoren wurden von PIRCHNER et al. (1983), BULMAN und LAMMING (1978) sowie ROSENBERGER et al. (1977) untersucht. Die Dauer der postpartalen Azyklie war in der Untersuchung von PIRCHNER et al. (1983) im Herbstquartal am kürzesten. BULMAN und LAMMING (1978) ermittelten im Gegensatz dazu eine Verzögerung ovarieller Tätigkeit im Frühjahr. Mit etwa 30% des Einflusses auf die Fruchtbarkeit beziehungsweise den Wiederbeginn der Ovaraktivität steht die Fütterung an zweiter Stelle. Die signifikant verzögerte Anlaufzeit des ovariellen Zyklus *post partum* sowie die geringere Progesteronsyntheseleistung bei Kühen, die wegen Unfruchtbarkeit ausgemerzt wurden, sind ein Indikator für eine zu diesem Zeitpunkt bereits bestehende, nicht kompensierte Stoffwechselbelastung. Da bei frühzeitiger Diagnose und Behandlung durchaus gute Chancen für eine Ausheilung bestehen, wird auch in diesem Zusammenhang nochmals die große Bedeutung der Progesteronbestimmung zur exakten und frühzeitigen Kontrolle des Zyklusstandes hervorgehoben (ENBERGS und VÖLL, 1991; LOTTHAMMER und WITTKOWSKI; 1994; BOSTEDT, 1997).

Aus vielen Studien geht eine enge Korrelation zwischen der negativen Energiebilanz während der ersten 3 Wochen der Laktation und dem Intervall zur ersten postpartalen Ovulation hervor (BUTLER und SMITH, 1989; BOSTEDT, 1997; BUTLER, 2000).

Daraus abzuleiten ist, dass hinsichtlich des Wiederbeginns zyklischer Ovaraktivität *post partum* offenbar kein normiertes Geschehen vorliegt, sondern – auch bei gesunden Kühen – mit erheblichen Variationen zu rechnen ist. Eine Ursachenanalyse gestaltet sich im Einzelfall ausserordentlich schwierig, da der Einfluß einzelner Faktoren nicht oder nur sehr schwer abgegrenzt werden kann.

2.4. Ovulationsvorgänge und Ovulationszeitpunkt beim Rind

Die *Oozyte* wird aus dem *Antrum* des Graafschen Follikel eine bestimmte Zeit nach dem LH-Anstieg freigesetzt. Die Freisetzung der *Oozyte* ist das Resultat komplexer hormoneller, enzymatischer und mechanischer Prozesse. Der wichtigste hormonelle Mechanismus ist der positive Östrogen-Feedback, der durch die präovulatorisch stark ansteigende Östrogenproduktion des reifenden Follikels ausgelöst wird (DÖCKE, 1994). Dieser wirkt auf das Zentralnervensystem (ZNS) und die Hypophyse und führt dabei zu einem plötzlichen Anstieg der LH-Freisetzung (LH-Peak) (KARSCH, 1995).

Bevor die voll entwickelte *Oozyte* aus dem Follikel austreten kann, müssen zelluläre und extrazelluläre Hindernisse überwunden werden, die zuvor einen Schutz vor dem Verlust der Eizelle aus dem präovulatorischen Follikel geboten haben.

In der Endphase der präovulatorischen Reifung, zirka zwei Stunden vor der Ovulation, wird ein kleines Areal in der Wand des Graafschen Follikels und der darüberliegenden Ovarrinde dünn-durchscheinend und bildet das *Stigma* (ERICKSON, 1986; DIELEMAN und BEVERS, 1987). Zur Bedeutung der Veränderung in der Follikelwand sind mehrere Mechanismen diskutiert worden. Oftmals wurde angenommen, die Ovulation erfolge durch eine Zunahme der Follikelflüssigkeit und einem damit verbundenen Anstieg des Innendruckes (ASDELL, 1962). Die Ovulation ist jedoch kein explosiver Vorgang, und manometrische Messung ergaben, dass der intrafollikuläre Druck um einen Wert schwankt, der demjenigen des Kapillardruckes entspricht (BAKER, 1972). Die wahrscheinlichste Theorie beruht auf der Vorstellung, dass das *Stigma* durch eine Ischämie der Kapillaren zustande kommt (BAKER, 1972). Nekrotische Änderungen in der Granulosamembran, die zur Durchsichtigkeit des *Stigmas* führen, könnten auf der

Wirkung von Enzymen beruhen (CAJANDER und BIRSING, 1975; ERICKSON, 1986). Neben der stimulierenden Wirkung maximaler LH-Konzentration wirkt das *ante ovulationem* intrafollikulär angebildete Progesteron aktivierend auf die Synthese oder Aktivierung von Kollagenasen sowie auf die Biosynthese von $\text{PGF}_{2\alpha}$ (MURDOCH, 1985).

Hierbei spielt die Umwandlung von inaktivem Plasminogen zu proteolytisch hochaktivem Plasmin durch Plasminogenaktivatoren eine entscheidende Rolle. Die Produktion der Plasminogenaktivatoren wird durch LH, FSH und $\text{PGF}_{2\alpha}$ gefördert. In der Follikelflüssigkeit ist Plasmin wahrscheinlich an der Aktivierung von Kollagenasen beteiligt, durch welche der Abbau des Kollagens in der Follikelwand selektiv erfolgt (LIPNER, 1988). ESPEY (1994) vermutet dagegen, dass die Ovulation ein entzündlicher Prozess ist. Das Bindegewebe der *Tunica albuginea* beziehungsweise der *Theca externa* soll durch einen entzündlichen Prozess erweichen. Dieser Prozess könnte durch LH induziert sein. Ein leichter Anstieg des intrafollikulären Druckes, welcher aus Blutgefäßen in der *Theca interna* stammt, führt zur Ruptur der Follikelwand und zum Ausstoßen der *Oocyte* aus dem Follikel. Im Verlauf der Ovulationsvorgänge reißt die Blase auf, und die Follikelflüssigkeit tropft langsam ab. Das Abtropfen der leicht viskösen Follikelflüssigkeit dauert einige Stunden. Die frei in der Flüssigkeit schwimmende *Oocyte* gelangt dabei passiv mit abgelösten Granulosazellen aus dem Follikel heraus und wird durch einen Zilienstrom zum Eileiter geleitet.

Entgegensetzt zu anderen, spontan ovulierenden Haustieren erfolgt der Follikelsprung beim Rind nicht innerhalb der Hauptphase des Östrus, sondern erst nach dem Ende der Akzeptanz und dem Abklingen der äußerlich erkennbaren Brunstsymptome. In der Regel findet die Ovulation zwischen 26 und 36 Stunden nach dem Beginn des Östrus statt. Von verschiedenen Autoren sind genauere

Angaben über den Ovulationszeitpunkt gemacht worden. Danach beträgt die Zeitpanne zwischen dem Abklingen der äußeren Brunstsymptome und der Ovulation:

- 10-14 Stunden (ASDELL, 1968; ZEROBIN, 1969; MORROW, 1970),
- 8-16 Stunden (BREWSTER und COLE, 1941; STEINHAEUER, 2000),
- durchschnittlich 7,3 Stunden (KÜST und SCHAETZ, 1983).

Neben dieser zeitlich engen Festlegung haben jedoch ausführliche Untersuchungen gezeigt, dass sich die Ovulation beim Rind in einer sehr variablen Zeitpanne ereignet, jedoch innerhalb einer 36-Stunden-Grenze nach Östrusbeginn abgeschlossen sein muss (BOSTEDT et al., 1977).

Eine Abweichung im LH-Spiegel ist häufig mit einer Störung der Ovulation des Follikels vergesellschaftet (CALLESEN et al., 1988). Geringe P4-Konzentration im Blut stimulieren den Follikel weiter zu wachsen und verhindern dabei die rechtzeitige Ovulation des Follikels (FORTUNE et al., 1991). Stress - verursachende Faktoren wie beispielsweise eine hohe Milchleistung, subklinische Krankheiten, Störungen bei Fütterung, Klima oder ein Transport verhindern oder verzögern den LH-Peak und damit die Ovulation (BOSTEDT, 1976; GRUNERT, 1999; BOSTEDT, 2003).

Nach der Ovulation bildet sich das *Corpus luteum* (CL) an, indem sich die Follikelhöhle mit geronnenem Blut aus den Kapillaren füllt, die vormals den Follikel versorgten und bei der Ovulation geplatzt waren. Dies ermöglicht es den *Theca interna*- und den Granulosazellen, in die Ovulationsgrube einzuwandern. Diese Zellen differenzieren sich zu den Lutealzellen und bilden in der Folge das *Corpus luteum* (MILVAE et al., 1996).

Eine Darstellung des jungen CL durch rektale Palpation gelingt nicht. Erst wenn das CL prominent über den Ovarrand ragt, ist eine palpatorische Diagnose möglich. Hilfreich ist dagegen die Sonographie. Hiermit kann die Ovarstruktur genau und zeitabhängig erfasst werden. Der Gelbkörper hat um den 3. Tag *post ovulationem*

eine durchschnittliche Breite von 14 mm und eine Länge zwischen 18 und 21 mm. Er wird dann täglich etwa um einen Millimeter breiter und um 2 mm länger, so dass er am 8.-10. Tag mit einer Grösse in einem Bereich von 20 mal 30 mm sein Maximum erreicht (PIERSON und GINTHER 1984).

In den ersten 8 Zyklustagen befindet sich der Gelbkörper in Ausbildung, das Wachstum ist in dieser Zeit am stärksten. Zwischen dem 8. und 16. Zyklustag (*Corpus luteum* in Blüte) verändert sich seine Grösse allerdings kaum mehr. Ab dem 17. Zyklustag regressiert das *Corpus luteum* und bildet sich damit morphologisch und funktionell zurück. Dies äussert sich zuerst durch die prostaglandininduzierte Reduktion der Gefäßversorgung in der Abnahme der Progesteronproduktion. Dann erfolgt die Degeneration und Phagozytose der Lutealzellen. Die Grösse des *Corpus luteum* nimmt somit stetig bis zur Ovulation ab (GINTHER et al., 1989 b; BUSCH, 1991; RIBADU et al., 1994; MILVAE et al., 1996). Hat die Luteolyse eingesetzt, sinkt der größte Durchmesser sehr rasch unter 23 mm ab (QUIRK et al., 1986).

Der Gelbkörper ist bei einer Ultraschallfrequenz von 5 MHz von der frühen Ausbildungsphase bis zum Ende des Diöstrus (Tag 18. des Zyklus) zuverlässig aufzufinden. Meist ist er noch am Tag nach der folgenden Ovulation zu erkennen. In Einzelfällen kann er auch noch als *Corpus albicans* wenige Tage über den Beginn des nächsten Zyklus hinaus beobachtet werden.

Als zystische *Corpora lutea* gelten Gelbkörper mit einem Hohlraum. Bisher ergaben sich keine eindeutigen Hinweise auf eine pathologische Bedeutung dieser Strukturen (PIERSON und GINTHER, 1988; WILTBANK et al., 2002). Auch konnten keine Unterschiede zwischen Rindern mit einer der beiden Gelbkörperformen festgestellt werden. Es wäre daher falsch, zystische Gelbkörper als entartet zu bezeichnen (KÄHN, 1991).

2.5 Methoden der Zyklus- und Ovulationssynchronisation

Neben den technischen Hilfsmitteln, die eine gute Brunstüberwachung erleichtern, wird seit Jahrzehnten auch nach Methoden geforscht, die eine Brunstüberwachung überflüssig machen sollen. Hierbei wird der Zyklus des Rindes mit Hilfe von Hormonen so gesteuert, dass der Besamungszeitpunkt im Voraus festgesetzt werden kann. Grundsätzlich gibt es drei Methoden, das Auftreten der Brunst zu synchronisieren. Bei der ersten wird die Lutealphase künstlich verlängert, während sie bei der zweiten verkürzt wird. Bei der dritten kann, wie die Publikationen aus jüngster Zeit zeigen, die Follikelaspisation verwandt werden. Dadurch wird der hemmende Effekt des dominanten Follikels eliminiert und eine gute Synchronisationsrate erreicht.

2.5.1 Synchronisation durch Verlängerung der Lutealphase

Exogen zugeführte Progestagene, ob natürlich oder synthetisch hergestellt, unterdrücken die Brunst und die Ovulation dadurch, dass die LH-Ausschüttung und die Reifung des dominanten Follikels verhindert werden. Das Absetzen der Progesteronbehandlung ahmt die Vorgänge bei der natürlichen Luteolyse nach. So steigen nach dem Abfall des Progesterons die Konzentrationen von LH und FSH über einen negativen Feedback-Mechanismus an.

Progesterone können auf verschiedene Weise verabreicht werden. Es gibt Injektionslösungen zur parentralen Applikation, subkutane Implantate, Präparate zur oralen Verabreichung oder Spiralen zur intravaginalen Applikation, zum Beispiel der Progesteronträger CIDR-B[®] (Controlled Intravaginal Drug Release Typ B).

MACMILLAN und PETERSON (1993) konnten eine präzise Zyklussynchronisation erst bei längerer Anwendung von Progesteron erreichen. In ihrem Versuch applizierten sie Färsen 14 bzw. 21 Tage lang Progesteron über den Progesteronträger CIDR-B[®], der 1,9 g Progesteron enthält. Der Prozentsatz derjenigen Färsen, die innerhalb von 48 oder 72 Stunden nach Entfernung des Progesteronträgers in Brunst kamen und dann besamt wurden, war zwar bei der Gruppe mit längerer Behandlungsdauer (21 Tage) deutlich höher, aber die Abkalbungsrate nahm gleichzeitig ab. Je länger offenbar Progesteron verabreicht wird, desto schlechter ist die Fertilität in der darauffolgenden Brunst. Diese geringere Fertilität könnte entweder auf einen fehlerhaften Spermientransport und eine kürzere Überlebensdauer der Spermien oder auf eine unphysiologische Entwicklung des Embryos in einem frühen Entwicklungsstadium zurückzuführen sein (WISHART, 1977). Als Grund dafür diskutierten SAVIO et al. (1993) ferner eine Entwicklungsstörung der Oozyten in Follikeln mit verlängerter Dominanz. Behandlungen mit dem Progesteronträger CIDR-B[®] führen zu Progesteronkonzentrationen, die unterhalb derer liegen, die physiologische *Corpora lutea* produzieren. Subluteale Progesteronkonzentrationen bewirken aber ein verlängertes Wachstum des jeweiligen dominanten Follikels. Dadurch könnte die Entwicklungskompetenz der Oozyte beeinträchtigt werden (SAVIO et al., 1993). Ebenso wird ein Zusammenhang zwischen sublutealen Progesteronkonzentrationen und einer Beeinträchtigung der Endometriumsfunktion diskutiert. Subluteale Progesteronkonzentrationen lassen den dominanten Follikel protrahiert wachsen. Dieser produziert dann länger Östradiol, welches bei chronischer Einwirkung die Vorbereitung des Endometriums auf die Gravidität stören soll (WEHRMANN et al., 1993).

2.5.2 Synchronisation durch Verkürzung der Lutealphase mittels $\text{PGF}_{2\alpha}$

Eine Applikation des exogenen $\text{PGF}_{2\alpha}$ bewirkt ebenso wie das endogen ausgeschüttete Hormon eine Luteolyse, die sich in einer *Corpus luteum*-Regression zeigt. Dadurch fällt die Progesteronkonzentration im peripheren Blut rasch ab, und die hemmende Wirkung von Progesteron auf die Hypophyse wird beendet (DÖBELI et al. 1981). So kommt es zur FSH-Ausschüttung, zum präovulatorischen LH-Schub und schließlich zur Ovulation. Darüber hinaus wird die Induktion einer neuen Follikelwelle bewirkt.

Literaturangaben zum Auftreten des LH-Peaks beziehungsweise der Ovulation nach $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Applikation bei Tieren sind in Tabelle 5 aufgeführt. Bei einer induzierten Luteolyse steigt der LH-Spiegel bei Färsen schneller als bei Kühen an (NKUUHE und MANN, 1985). Der LH-Peak tritt bis zwölf Stunden nach Brunstbeginn auf (WALTON et al., 1987) und bleibt fünf bis elf Stunden auf diesem Plateau (MÜLLER et al., 1982; BERNARD et al., 1984).

Tab. 5: Auftreten des LH-Peaks beziehungsweise der Ovulation nach PGF_{2α}-

Applikation			
Autoren und Jahr	Probanden	Intervall (Stunden)	
		PGF _{2α} -Applik. bis LH-Peak	LH-Peak bis Ovulation
MÜLLER et al., 1982	Kühe	48 – 76	Keine Angabe
JACHSON und FURR, 1983	Färsen	57,5	27,5
NKUUHE u. MANNS, 1985	Färsen	62	22
	Kühe	71	28
WALTON et al., 1987	Kühe	84	Keine Angabe
HYTTEL et al., 1989	Färsen u. Kühe	Keine Angabe	24
SAVIO et al., 1990 c	Färsen	55 – 60	Keine Angabe
MILDNER u. FREYMANN, 1992	Färsen	57 – 76	17- 23

Das *Corpus luteum* reagiert jedoch erst um den 7. Tag nach der Ovulation mit Luteolyse auf PGF_{2α}-Applikationen. Diese refraktäre Periode ist wahrscheinlich durch die Intensität der lutealen Wachstumsprozesse bedingt. Daher setzt die Luteolyse bei einem bestimmten Prozentsatz der Tiere nicht ein, wenn sie ohne Voruntersuchung beziehungsweise ohne Kenntnis des Zyklusstandes mit PGF_{2α} behandelt werden.

Die zweimalige Injektion von $\text{PGF}_{2\alpha}$ im Abstand von 10 bis 14 Tagen (meist 11 Tage) wird daher für die Östrussynchronisierung in grösseren Herden empfohlen. Sie geschieht dabei unabhängig davon, in welchem Zyklusstand sich das einzelne Tier gerade befindet.

Dieses Synchronisationsprotokoll wird auch in Verbindung mit verschiedenen weiteren Hormonbehandlungen durchgeführt. So beschreiben ZHENZHONG et al. (1996) ein Protokoll, bei dem zwei $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektionen im Abstand von 13 Tagen verabreicht werden und zusätzlich 5 Tage vor der zweiten Injektion Progesteron intravaginal mittels CIDR[®] eingesetzt wird. Dadurch erreichten die Autoren eine Konzeptionsrate von 64,9%, während diese nach zwei $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion ohne Progesteronspirale bei 58,9% lag. Der Unterschied war schwach signifikant ($p < 0,05$)

Der Zeitpunkt des Eintrittes verschiedener Reaktionen nach Behandlung mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ streut aber in der Regel zu stark, um eine Besamung zu festgelegten Terminen zu programmieren. Inzwischen ist bekannt, dass die Variabilität des Brunsteintritts auch mit der Follikelentwicklung bei der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Applikation zusammenhängt. Der zum Zeitpunkt der *Corpus luteum*-Regression dominante Follikel wird zum ovulatorischen Follikel. Ist zur Zeit der Luteolyse ein reifer Follikel vorhanden, beginnt die Brunst 2 bis 3 Tage nach der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion. Befindet sich der dominante Follikel zum Zeitpunkt der $\text{PGF}_{2\alpha}$ Wirkung bereits wieder in der Regressionsphase, verzögert sich der Brunsteintritt auf 4 bis 7 Tage. Der Grund dafür liegt in der Tatsache, dass sich nach der Regression des einen dominanten Follikels erst ein nächster mit der beginnenden neuen Welle ausbilden kann, was den verzögerten Östruseintritt erklärt. Der Brunsteintritt nach $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Applikation differiert erheblich. Um die Notwendigkeit der Brunstbeobachtung zu umgehen, kann nach Synchronisation mittels zweimaliger

PGF_{2α}-Injektion zu festgesetzten Zeitpunkten nach der zweiten Injektion besamt werden. Soll nur einmal besamt werden, geschieht dies etwa 80 Stunden nach der letzten Behandlung. Bei einer Doppelbesamung wird 72 und 96 Stunden nach der letzten PGF_{2α}-Injektion besamt (KING et al., 1982; KING et al., 1983).

Bezüglich der Fertilität bestehen gewisse Unterschiede zwischen der Besamung nach einmaliger oder zweimaliger PGF_{2α}-Injektion und der terminierten Insemination nach zweimaliger PGF_{2α}-Injektion. Die Konzeptionsraten liegen bei der Besamung in der durch einmalige PGF_{2α}-Injektion induzierten Brunst nur wenige Prozentpunkte unter der Besamung bei spontanem Östrus (Tab. 6). In der durch eine zweimalige PGF_{2α}-Injektion (Abstand 11 Tage) ausgelösten Brunst liegt die Konzeptionsrate 5% niedriger als nach einmaliger Injektion (DÖBELI et al., 1981). Bei terminierter Besamung 72 und 96 Stunden nach Behandlung mit PGF_{2α} (zweimal PGF_{2α} im Abstand von 11 Tagen) berichten sowohl BAISHYA et al. (1980) als auch KING et al. (1983) von wesentlich niedrigeren Konzeptionsraten als nach Besamung in der spontanen Brunst. Allerdings wurden bei terminierter Besamung alle Tiere unabhängig von Brunstsymptomen besamt, während in der Kontrollgruppe die Insemination nach Brunstbeobachtung durchgeführt wurden. Nach mehreren Malen der Synchronisation mit PGF_{2α} sinkt die Konzeptionsrate stetig ab. Während bei der ersten beziehungsweise zweiten Synchronisation nach Untersuchungen von MORELL et al. (1991) die Konzeptionsrate noch 28% bzw. 27% beträgt, liegt sie bei den Synchronisationen 3 bis 10 nur noch bei 9,6%.

Tab. 6: Konzeptionsraten nach PGF_{2α}-Applikation in verschiedenen Studien

Autoren	Konzeptionsrate			
	Spontane Brunst + Brunstbeob- achtung	1 X PGF _{2α} + Brunstbeob- achtung	2 X PGF _{2α} + Brunstbeob- achtung	nach terminierter Besamung
BAISHYA et al. (1980)	--	50%	--	30%
DÖBELI et al. (1981)	70,2%	67,4%	62,7%	--
KING et al. (1983)	57%	52%	--	39%

2.5.3. Synchronisation der Follikelentwicklung mit anschließender Luteolyse mittels PGF_{2α}

Um eine synchrone, zyklusmittige, neue Follikelwelle zu erreichen, muss der hemmende Effekt des dominanten Follikels beseitigt werden. Dies kann physikalisch mittels Elektrokauterisation oder Follikelaspiration respektive hormonell, zum Beispiel mittels GnRH, erfolgen. Studien, bei denen der dominante Follikel durch Elektrokauterisation denaturiert wurde, zeigten, dass das Entfernen des dominanten Follikels mit dem Wegfall seines hemmenden Einflusses die Anbildung einer neuen Follikelwelle beschleunigt (ADAMS et al., 1992).

Zur Synchronisation der Follikelentwicklung findet auch die Methode der Follikelaspiration, wie sie für die ex-vivo Oozytengewinnung genützt wird, Anwendung (BERGFELT et al., 1994; BORYCZKO et al., 1996; BROGLIATTI et al. 1998). Färsen, denen während des Interösterus alle Follikel mit mindestens 5 mm

Durchmesser per Follikelaspiration entfernt worden waren, bildeten innerhalb von 2 Tagen eine neue Follikelwelle an. Die Luteolyse wurde vier Tage nach der Aspiration mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ ausgelöst. Verglichen mit einer Kontrollgruppe, der nur $\text{PGF}_{2\alpha}$ appliziert wurde, ovulierten die Tiere, bei denen die Aspiration eine synchrone Follikelwelle induziert hatte, zwar durchschnittlich nicht früher (Versuchsgruppe $5,1 \pm 0,5$ Tage nach $\text{PGF}_{2\alpha}$, Kontrollgruppe $5,9 \pm 1,0$ Tage nach $\text{PGF}_{2\alpha}$), wiesen aber eine höhere Ovulationssynchronizität als die Kontrolltiere auf. Es ovulierten 81% innerhalb von 5 Tagen nach der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion, in der Kontrollgruppe dagegen nur 53% (BERGFELT et al. 1994).

Es wurden weiterhin Versuche durchgeführt, um die Induktion der Ovarfunktion in der frühen postpartalen Periode zu erreichen (MICHIEL und BOSTEDT, 1987; MICHIEL, 1995). Für die Überprüfung der Wirksamkeit von am 10. Tag *post partum* appliziertem $\text{PGF}_{2\alpha}$ standen 96 Kühe der Rasse DFV (24 als Kontrolle, 72 als Versuchstiere) zur Verfügung. Die Uterusregression und die Ovarfunktion wurden durch rektale Untersuchungen registriert. Zusätzlich wurden Milchproben zur Bestimmung der Progesteronkonzentration (RIA) in regelmäßigen Abständen (alle 3 Tage) entnommen. Durch eine $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion konnte nur bei Kühen nach ungestörter Geburt eine Erhöhung des früh in die Ovarfunktion eintretenden Anteils an Tieren erreicht werden. Nach komplikationsbehafteter Geburt wiesen bis zum 40. Tag in beiden Gruppen 75% respektive 77,7% der Probanden eine beginnende Ovarialfunktion auf. Eine Abhängigkeit der Dosis der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Gabe zum postpartalen Ovarfunktionseintritt war nicht gegeben. Einziger, aber wichtigster Effekt der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion war die Wirkung auf die Uterusregression. Diese war bei Kühen nach komplizierter Geburt nach der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Gabe signifikant bis zum 30 Tag p.p. beschleunigt ($p \leq 0,01$) (MICHIEL und BOSTEDT, 1987; MICHIEL, 1995).

2.6. Steuerung der Follikelentwicklung durch GnRH

Eine andere Möglichkeit, die Follikelentwicklung zu beeinflussen, besteht in einem Eingriff in die hormonelle Steuerung, zum Beispiel durch die Verabreichung von Gonadotropin-Releasing Hormon oder seinen Analoga (GnRH) im Verlauf des Interöstrus.

Bereits am 12. Zyklustag führt die einmalige Gabe von 20 µg GnRH zu einer signifikanten Erhöhung der LH-Freisetzung. Schon 20 Minuten *post injectionem* wird die Marke von 5 ng/ml deutlich überschritten. Als höchste Werte konnten 97,5 ng/ml, 48,3 ng/ml und 56,0 ng/ml bei drei Kühen gemessen werden. Das LH-Konzentrationsplateau hält nahezu drei Stunden an. Der sich daran anschließende steile Abfall mündet in der sechsten Stunde *post applicationem* wieder in die Basislinie ein. Diese wird bis zum Proöstrus beibehalten. Zwischen dem 19. und 20. Zyklustag kommt es ohne eine erneute Medikamentenapplikation zu einer geringfügigen Zunahme der LH-Konzentration (MACMILLAN et al., 1985; BOSTEDT und OKYERE, 1988). Damit ist nachgewiesen, dass der Hypophysenvorderlappen auch in der Mitte des Zyklus auf exogenes GnRH mit der Freisetzung von LH reagieren kann. Die Progesteronblockade kann offenbar mit 20 µg GnRH durchbrochen werden.

Dieser induzierte LH-Schub bringt in Abhängigkeit vom jeweiligen Entwicklungsstand den dominanten Follikel entweder zur Ovulation oder bewirkt dessen Atresie beziehungsweise Luteinisierung (BOSTEDT et al., 1995; PURSLEY et al., 1995; GINTHER et al., 1998). Ein grosser Follikel von über 10 mm Durchmesser hat während seiner Wachstumsperiode und auch noch zu Beginn der statischen Phase die Fähigkeit zur Ovulation. Befindet er sich jedoch in der Regressionsphase, wird

durch GnRH dessen Atresie verstärkt. In einigen Fällen ovuliert dann schon der dominante Follikel der folgenden Welle. Die Ovulation nach GnRH in der Lutealphase wird nicht von Brunsterscheinungen begleitet, bringt aber ein neues *Corpus luteum* hervor (SILCOX et al., 1993; WOLFENSON et al., 1994; PURSLEY et al., 1995).

Unabhängig davon, ob der dominante Follikel im Interösterus ovuliert oder atresiert, bildet sich innerhalb von 2 Tagen nach GnRH eine neue Follikelwelle an (PURSLEY et al., 1995; TWAGIRAMINGU et al., 1995). Diese Follikelstimulation ist wahrscheinlich auf die FSH-Ausschüttung infolge der GnRH-Applikation und/oder auf die FSH-Ausschüttung nach dem Wegfall der suppressiven Wirkung des dominanten Follikels zurückzuführen (KO et al., 1991; ADAMS et al., 1992, JORDAN et al., 2002). Im Rahmen einer Untersuchung von WOLFENSON et al. (1994) bewirkte die Applikation von Buserelin bei 4 von 8 Tieren eine Ovulation des dominanten Follikels, während er bei den anderen Rindern im Ultraschallbild echogener wurde und allmählich verschwand. Dieses Erscheinungsbild ist wahrscheinlich verbunden mit dem Einsetzen der Luteinisierung. Allerdings berichten andere Autoren von einem wesentlich höheren Anteil an Tieren (100%, 93% bzw. 90%), die nach GnRH ovulierten und ein neues *Corpus luteum* anbildeten (PURSLEY et al., 1995; SCHMITT et al., 1996 a und c).

Neben der Follikelentwicklung beeinflusst GnRH auch die *Corpus-luteum*-Funktion. Wie bereits beschrieben, bildet sich nach GnRH-induzierter Ovulation ein neues *Corpus luteum* heran. Dieses verfällt ebenso wie der zyklische Gelbkörper nach PGF_{2α}-Einwirkung der Regression (BOSTEDT und OKYERE, 1988). Das akzessorische *Corpus luteum* produziert offenbar zusätzlich zum zyklischen Gelbkörper Progesteron. Deshalb erreicht die Plasmaprogesteronkonzentration bei Tieren, die nach einer GnRH-Injektion im frühen Diöstrus ein zweites *Corpus luteum*

anbildeten, höhere Progesteronwerte als bei Kontrolltieren mit nur einem zyklischen Gelbkörper (BOSTEDT und OKYERE, 1988; SCHMITT et al., 1996 a und c).

Manche Probanden, bei denen keine zweite luteale Struktur nach GnRH-Applikation erkennbar war, hatten höhere Progesteronwerte im Diöstrus als die Tiere ohne eine GnRH-Injektion. Es liessen sich zwei Stadien des Progesteronanstieges im Blutplasma feststellen. Daher scheint GnRH zwei mögliche Auswirkungen auf die Gelbkörper-Funktion zu haben: Erstens die Produktion einer zusätzlichen lutealen Struktur und zweitens die Stimulierung des zyklischen *Corpus luteum*.

Allerdings ist zweifelhaft, ob damit ein nachhaltig steigender Effekt auf die Progesteronkonzentration verbunden ist. In der Arbeit von BOSTEDT und OKYERE (1986) konnte nur eine vorübergehende, zwei Tage anhaltende Progesteronzunahme (P4 – Zunahme) registriert werden, was damals als Auswirkung des GnRH auf die P4-Produktion des zyklischen *Corpus luteum* interpretiert wurde. In einer anderen Untersuchung konnten SCHMITT et al. (1996 c) anhand der Progesteronproduktion von Lutealgewebe *in vitro* keine Unterschiede zwischen behandelten und unbehandelten Tieren feststellen.

BOSTEDT und OKYERE (1988) fanden heraus, dass die Zykluslänge durch die GnRH-Gabe in der Mitte des Interöstrus verlängert wurde. Der Abstand zum nächsten auftretenden Zyklus betrug bei den GnRH-behandelten Tieren 30,6 Tage (n = 24), bei den Kontrollen 26,3 Tage (n = 35) ($p > 0,05$).

2.7. Synchronisationsprotokolle mit Anwendung von GnRH – PGF_{2α}

Das Ovulationssynchronisationsprogramm (Östrussynchronisation) wurde 1994 von MILO WILTBANK an der Universität von Madison (USA) auf der Basis der bis dato erzielten Erkenntnissen entwickelt. Es basiert auf einer kombinierten Verabreichung

der Hormone Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) und Prostaglandin ($\text{PGF}_{2\alpha}$), um die Ovulationsvorgänge bei Rindern ab dem 45. Tag *post partum* zu synchronisieren.

Grundlage der Überlegung ist, dass die Synchronisation der Follikelentwicklung und die Selektion eines neuen dominanten Follikels nach GnRH unabhängig vom Zyklusstand geschieht. Daher kann eine vorbereitende GnRH-Injektion für die Entwicklung verbesserter Brunstsynchronisationsprogramme zur terminorientierten Besamung dienen. Verabreicht man zyklischen Rindern 7 Tage nach der GnRH-Applikation $\text{PGF}_{2\alpha}$, sollte in jedem Fall ein dominanter Follikel vorhanden sein, der sich aber noch in der Wachstumsphase befindet (Abb. 2) (DÖBELI et al., 1981; ALAN et al., 1993; TWAGIRMUNGU et al., 1995; THATCHER et al., 2001).

In einem Versuch, in dem Kühe am 12. Tag nach der Brunst GnRH und 7 Tage später $\text{PGF}_{2\alpha}$ erhielten, zeigten alle Probanden innerhalb von 4 Tagen nach Gabe des Luteolytikums Brunstsymptome. Im Vergleich zu den Tieren der Kontrollgruppe, die nur am Tag 12 $\text{PGF}_{2\alpha}$ erhielten, verkürzte sich das Intervall zwischen Hormonverabreichung und Brunstbeginn durchschnittlich von 4,3 auf 2,6 Tage (WOLFENSON et al., 1994). Auch in anderen Studien brachte dieses Synchronisationsprotokoll gute Ergebnisse (BURKE et al., 1996; SCHMITT et al., 1996 b; HEUWIESER, 1997; DeJARNETTE et al., 2001). So zeigten nach SCHMITT et al. (1996 b) 94,1 % der behandelten Tiere zwischen 24 und 96 Stunden nach der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion Brunstsymptome.

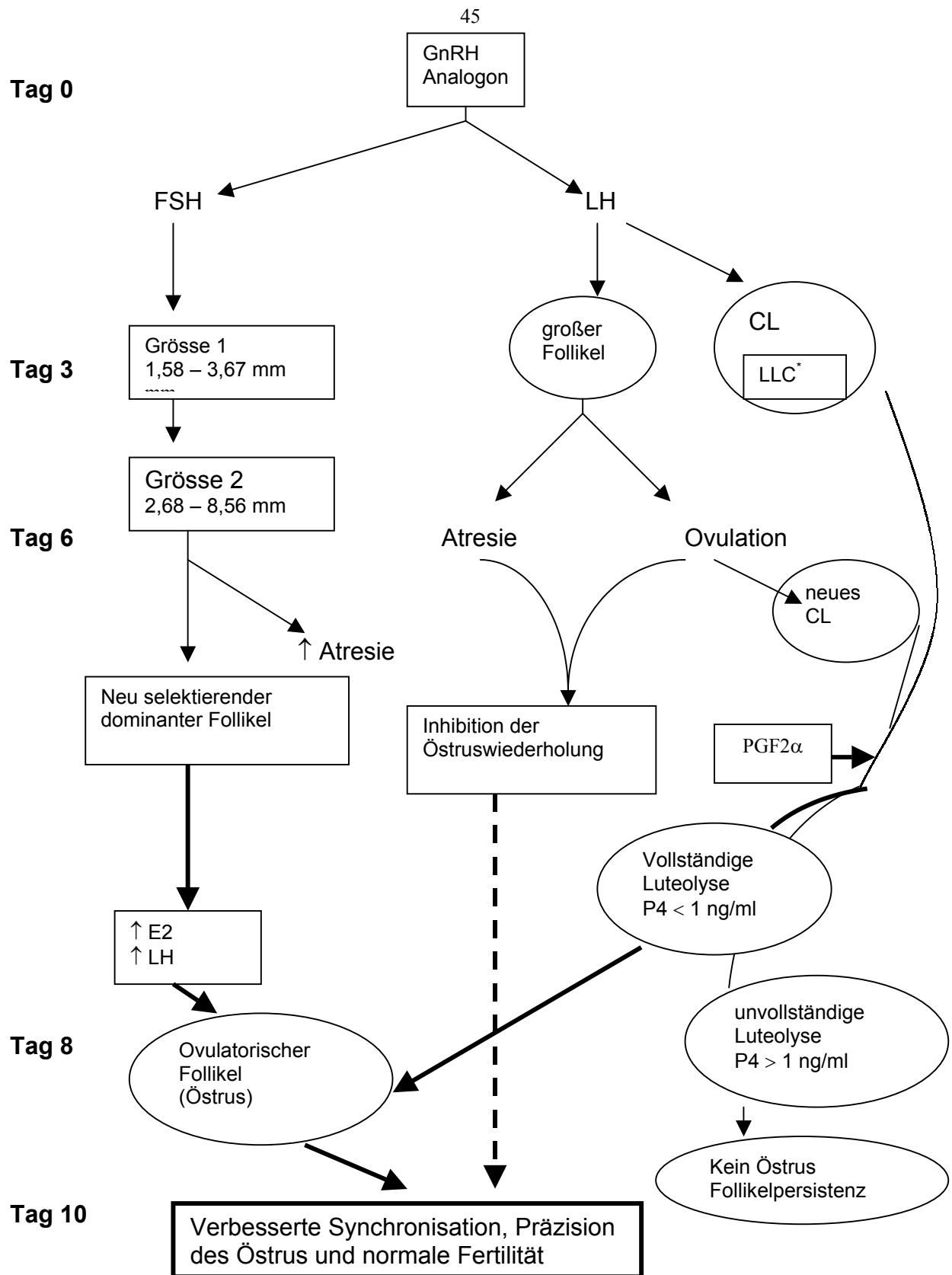


Abb. 2 : Schematische Darstellung der Einflüsse von GnRH-Analogen und PGF_{2 α} auf folliculäre Dynamik und die *Corpus-luteum*-Funktion in einem 10-tägigen Programm bei Rindern (nach TWAGIRAMUNGU, 1995). * LLC = große Lutealzellen

Allerdings besteht auch bei diesen Synchronisationsprotokollen noch die Notwendigkeit der Brunstbeobachtung. Um eine Brunstbeobachtung unnötig werden zu lassen, müsste der Zeitpunkt von Östrus und Ovulation noch genauer fixiert werden.

Zur verbesserten Synchronisation der Ovulation bietet es sich an, eine zweite GnRH-Injektion anzuschliessen, die dann den präovulatorischen LH-Schub verstärkt. In verschiedenen Studien variieren die zeitlichen Abstände zwischen der PGF_{2α}-Injektion und der zweiten GnRH-Gabe von 24 bis 48 Stunden. Die besten Graviditätsraten werden erreicht, wenn diese 48 Stunden nach der PGF_{2α}-Applikation erfolgt (PURSLEY et al., 1995; PURSLEY et al., 1997; SCHMITT et al., 1996 b; HEUWIESER, 1997; THATCHER et al., 2001).

PURSLEY et al. (1995) erprobten diese Art der Ovulationssynchronisation an 20 Kühen. Sie verabreichten den Tieren zwischen dem 36. und 180. Tag *post partum* 100 µg GnRH. Aufgrund dieser Injektion ovulierten 18 von 20 Probanden. Alle bildeten eine neue Follikelwelle an, welche mittels Ultraschall erstmals durchschnittlich zwei Tage nach der GnRH-Injektion erkannt wurde. Bei den zwei Tieren, deren dominanter Follikel nicht ovulierte, war die neue Welle am Tag der GnRH-Injektion beziehungsweise einen Tag zuvor spontan erschienen. Sieben Tage später wurde den Tieren 25 mg PGF_{2α} appliziert. Zu diesem Zeitpunkt waren die GnRH-induzierten *Corpora lutea* kleiner als die zyklischen Gelbkörper. Beide *Corpora lutea* bildeten sich nach PGF_{2α} zurück. Der PGF_{2α}-Injektion folgte 48 Stunden später eine zweite Injektion von 100µg GnRH. Diese Injektion löste bei allen Tieren die Ovulation zwischen 24 und 32 Stunden nach der GnRH-Gabe aus. Alle Kühe wurden 24 Stunden nach der zweiten GnRH-Injektion besamt, wobei allerdings nur 10 der 20 Tiere konzipierten.

In späteren Untersuchungen überprüften PURSLEY et al. (1997) an 333 laktierenden Milchkühen die Fertilität nach terminierter Erstbesamung. Nach beschriebenem Schema (GnRH/ PGF_{2α}/ GnRH) wurden 167 Tiere behandelt und 20 bis 24 Stunden nach der zweiten GnRH-Injektion besamt. Dabei wurde eine Konzeptionsrate von 37% erzielt. Bei 166 Kontrolltieren, die routinemäßig besamt wurden, betrug die Konzeptionsrate nach Erstbesamung 39 %. In Tabelle (7) sind verschiedene Angaben bezüglich der Konzeptionsrate nach einer Ovulationssynchronisation aufgeführt.

Tab. 7: Konzeptionsraten nach Ovulationssynchronisation in verschiedenen Studien

Autoren	Konzeptionsrate			
	Kontrolle		Behandelte	
	Kühe	Färsen	Kühe	Färsen
PURSLEY et al. (1995)	38,9 %	74,4 %	37,8 %	35,1 %
STEVENSON et al. (1996)	47,1 %	--	35,3 %	-
MOMCILOVIC et al. (1998)	6,0 %	--	33 %	--
HEUWIESER et al. (1999)	--	55,3 %	--	46,5 %
STEVENSON et al. (1999)	70,8 %	--	35,6 %	--
DECKER et al. (2001)	54,0 %	--	51,9 %	--
KLINDWORTH et al. (2001)	54,43 %	--	39,77 %	--

In der Arbeit von CORDOBA und FRICKE (2001) standen 142 Kühe zur Verfügung. Eine Gruppe wurde nach einem bekannten Östrussynchronisationsprogramm behandelt. In der zweiten fand eine modifizierte Östrussynchronisation - Anwendung,

die manche Autoren auch „Pre - Östrussynchronisation“ nennen (1. Applikation des $\text{PGF}_{2\alpha}$ 12 Tage vor Beginn des Ovsynch). Die dritte Gruppe blieb ohne Behandlung und diente so als Kontrolle. Die Ergebnisse zeigten, dass die Synchronisations-, die Konzeptions- und die Graviditätseffekte am 35. Tag *post inseminationem* bei der ersten und zweiten Gruppe gleich waren. Am Anfang der Untersuchung enthielten die Probandengruppen noch azyklische Tiere (28,0 % in der Ovsynch-Gruppe und 30,7 % in der Pre - Ovsynch –Gruppe). Die Konzeptionsrate lag bei zyklischen Tieren höher (45,8 %) als bei azyklischen Tieren (30,0 %). Die kumulative Trächtigkeitsrate am 35. Tag nach der Besamung lag bei beiden hormonbehandelten Gruppen bei 54,9 % und die der Kontrollgruppe bei 60 %. Das heisst, dass die Vorbehandlung mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ 12 Tage vor dem üblichen Ovsynch-Verfahren die Synchronisations-, Konzeptions- und Graviditätsrate nicht beeinflusst.

In einer anderen Untersuchung von JOBST et al. (2000) wurden 920 Kühe aus 16 Betrieben zum Vergleich von drei Behandlungsprotokollen einbezogen. Im ersten Protokoll wurde die zweimalige $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Behandlung im 14-tägigen Abstand angewendet. Das zweite sah die terminorientierte Insemination nach dem Östrussynchronisationsprogramm vor. Das dritte Protokoll beinhaltete eine GnRH- $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Applikation (GnRH-Injektion und 7 Tage später $\text{PGF}_{2\alpha}$). Die künstliche Besamung wurde im ersten und dritten Protokoll anhand der Brunstbeobachtung durchgeführt. Der Erstbesamungserfolg lag im erstem Regime bei 43,7 % und im zweiten bei 44,0 %, wobei diese Erfolge keinen statistischen Unterschied zum Besamungsergebnis in der Kontrollgruppe (45,6 %) zeigten. Die Besamungsquote der Gruppe der terminorientierten Besamungen lag mit 30,0 % jedoch deutlich unter dem der beiden anderen Probandengruppen und den Kontrolltieren.

2.8. Möglichkeiten der gynäkologischen Untersuchungen des Reproduktionstraktes und Frühgraviditätsdiagnose beim Rind

Landwirte in Betrieben mit Rinderhaltung erwarten von Tierärztinnen/ Tierärzten die sichere Feststellung oder den zweifelsfreien Ausschluss einer Gravidität zu einem möglichst frühen Zeitpunkt nach der Besamung und von da ab in jedem Stadium der Trächtigkeit. Trotz der Fortschritte auf den Gebieten der Labormedizin und der Medizintechnik gilt in der Praxis auch heute noch die rektale Palpation von Uterus und Ovarien als diagnostische Methode der Wahl.

2.8.1. Klinische Untersuchung

Die wohl verbreitetste Untersuchung in der Rindergynäkologie ist die rektale Palpation der Ovarien und des Uterus. Diese Methode wird im Rahmen der Untersuchung auf Besamungstauglichkeit eingesetzt, um nicht brünstige Tiere zu erkennen und bei Tieren im Östrus den optimalen Besamungszeitpunkt festzulegen. Bei Rindern, die keine äußerlich sichtbaren Brunstsymptome zeigen, kann damit der Zyklusstand beziehungsweise das Auftreten der nächsten Brunst bestimmt werden (BOSTEDT et al., 1977; GRUNERT 1979).

Die Fähigkeit, mittels rektaler Palpation eine exakte Diagnose zu stellen, wird allerdings häufig überschätzt. Selbst einem erfahrenen Untersucher unterlaufen bei der rektalen Untersuchung unweigerlich Fehler. Es wurde versucht, die Fehlerquote dieser Untersuchungsmethode durch den Vergleich von *in vivo* rektal erhobenen mit *post-mortem*-Befunden bei Schlachttieren (DAWSON, 1975) beziehungsweise mit

hormonanalytischen Untersuchungen, hier vor allem durch die Progesteronmessung, zu bestimmen (OTT et al., 1986).

Ein Vergleich von rektal erhobenen Befunden und der Analyse der Serumprogesteronkonzentration lässt nur Aussagen über das Vorhandensein eines aktiv sezernierenden *Corpus luteum* zu. In einer Studie von OTT et al. (1986) wurden bei 18 % der untersuchten Tiere trotz niedriger Progesteronkonzentration morphologisch identifizierbare *Corpora lutea* palpiert, dagegen bei 37 % kein Gelbkörper ertastet, obwohl hohe Progesteronkonzentrationen vorhanden waren. Allerdings stellten BOSTEDT et al. (1977) die These auf, dass diese Diskrepanz zwischen der Progesteronkonzentration und der Tastbarkeit eines *Corpus luteum* nicht nur auf Fehler bei der rektalen Palpation zurückzuführen sind, sondern auch darauf, dass die makroskopische Beschaffenheit des Gelbkörpers nicht immer Aussagen über seinen endokrinen Status zulässt. So ist einerseits ein *Corpus luteum* im Übergang von Metöstrus zu Diöstrus nicht deutlich konturiert. Andererseits gibt es Gelbkörper, die zwar palpatorisch noch zu erfassen sind, deren endokrine Aktivität jedoch bereits erloschen ist (BOSTEDT et al., 1977; BOSTEDT, 1980 und 1981).

Neben der Ovarkontrolle kann zur Brunstfeststellung oder auch zur Ermittlung des Zyklusstandes zusätzlich noch die Untersuchung der tubulären Genitalorgane herangezogen werden. Hierbei findet sowohl die rektale Palpation als auch die vaginale Untersuchung Anwendung. Mittels rektaler Untersuchung lassen sich Konsistenz und Kontraktilität des Uterus feststellen, mittels einer vaginoskopischen Untersuchung der Öffnungsgrad des *Orificium externum* der Zervix sowie eine eventuelle Hyperämisierung und Ödematisierung der Vaginalschleimhaut beurteilen. Erst das Gesamtbild aller rektal und vaginal erhobenen Befunde lässt eine genaue Ansprache des Zyklusstandes zu (GRUNERT, 1979, BOSTEDT, 1980; ELMORE et al., 1995).

2.8.2. Progesteronbestimmung im Blut oder in der Milch

Die aktiven Phasen des Gelbkörpers als *Corpus luteum periodicum* beziehungsweise *graviditatis* spiegeln sich in der Progesteronkonzentration von Blut und Milch wider, so dass sich die Bestimmung der Hormonkonzentration zur Überprüfung zyklischer Vorgänge am Ovar heranziehen läßt (HOFFMANN und HAMBURGER, 1973; BOSTEDT et al., 1979 und 1985; DOBRETSBERGER et al., 1993). Seit dem ersten Nachweis von Progesteron im Blut und in der Milch von Kühen und der Entwicklung verschiedener Bestimmungsverfahren, welche im Wesentlichen auf radio- und enzymimmunologischen Methoden basieren, wurden Progesteronmessungen zur Diagnose von Zyklizität und Gravidität beziehungsweise Nichtträchtigkeit herangezogen (HOFFMANN und HAMBURGER, 1973; ARNSTADT und CLEERE, 1979; ARNSTADT und SCHMIDT-ADAMOPOULOU, 1982).

Da die anhand von Radioisotopen durchgeführten Progesteronbestimmungen (RIA) wegen spezieller Anforderungen an Laborausüstung und die ausführenden Personen auf wenige Institute beschränkt sind, stellt der Ersatz einer radioaktiven Markierung durch radioimmunologische Verfahren mittels einer enzymmeßtechnischen Erfassung des Hormons eine wichtige Voraussetzung für den dezentralen Einsatz dar (ARNSTADT und CLEERE 1979 und 1981).

Bei erfolgloser Besamung ist mit einer Probenmessung am Tag 21/ 22 *post inseminationem* nur die nachträgliche Bestätigung einer Brunst beziehungsweise deren Ausschluß möglich. Eine sinnvolle Erweiterung dieser Aussage ist darin zu sehen, dass durch die Probennahme am Tag 19 nach der Insemination zusätzlich noch eine Brunstvorhersage getroffen werden kann (ARNSTADT und FISCHER-ARNSTADT, 1985).

2.8.3 Ultrasonografische Untersuchung des Genitaltraktes

Es hat sich in den letzten Jahren gezeigt, dass das bildgebende Ultraschallverfahren beim Rind zu Untersuchungen des Uterus und der Ovarien gut eingesetzt werden kann (PIERSON und GINTHER, 1984; KÄHN und LEIDL, 1986; BOSTEDT, 1993). Die Untersuchung erfolgt beim Rind durch transrektale Sonographie.

Um eine gute Bildqualität zu sichern, wird das Auflösungsvermögen eines Schallkopfes mit einer Frequenz von 5,0 MHz benötigt. Eine Steigerung der Bildqualität ist durch Verwendung von 7,5 MHz-Schallköpfen zu erreichen. Allerdings beträgt die Eindringtiefe von Schallwellen bei 7,5 MHz nur etwa 4 - 5 cm und ist somit für die Untersuchung schallkopfnah gelegener Objekte geeignet. Bei Schallwellen mit einer Frequenz von 5,0 MHz beträgt dagegen die Eindringtiefe 8 - 10 cm. Grundsätzlich kann zur transrektalen Sonographie jede Sonde verwendet werden, die sich komplikationslos in das Rektum einführen lässt. In aller Regel werden Linearsonden benutzt, die eine langgestreckte Form besitzen. Mit diesen Sonden können jedoch nur Schnittebenen parallel zur Längsachse des Tieres dargestellt werden (PIERSON und GINTHER, 1984).

Follikel, *Corpora lutea*, Zysten oder sonstige pathologische Gebilde sind ohne Schwierigkeiten zu erfassen. Im Ultraschallbild ist ein Follikel des Rindes als fast schwarzes, rundes Gebilde zu erkennen, das im Inneren meist keine Reflexion aufweist. Liegen jedoch zwei oder mehrere Follikel mit gleichem Innendruck nebeneinander, so bilden deren Wände oft gerade Trennlinien, so dass die runde Form verloren gehen kann.

Die per Ultraschall ermittelten Durchmesser der Follikel entsprechen dem Innendurchmesser, da die Follikelwand sonografisch nicht vom umgebenden Ovargewebe unterschieden werden kann. Der Gesamtdurchmesser eines Follikels ist

allerdings nur etwa 2 bis 3 mm größer als der Innendurchmesser. Auch nach Untersuchungen von SUNDERLAND et al. (1994) ist die sonografische Untersuchung eine genaue Methode zur Beobachtung der Follikelentwicklung. In ihrem Versuch haben die Autoren bei 33 Färsen die Ovarien mittels Ultraschall untersucht. Anschließend wurden die Färsen ovariektomiert und die Follikel der Ovarien vermessen. Die Korrelation zwischen der Ultraschallmessung und der wahren Follikelgröße nach Ovariektomie war hoch, allerdings galt dies erst bei einer Follikelgröße ab 5 - 6 mm.

Als zweites wichtiges Funktionsgebilde lässt sich durch die Sonografie das *Corpus luteum* identifizieren. Auf der sonografischen Schnittfläche erscheint der Gelbkörper als grobkörniges, graustrukturiertes Gebilde. Er besitzt einen dunkleren Grauton und eine feinere Granulation als das umliegende Ovargewebe. Die verschiedenen Entwicklungsstadien des *Corpus luteum* (CL) lassen sich unterschiedlich gut erkennen. So stellt sich der Gelbkörper in der Anbildungsphase als undeutlich abgegrenzte, graue Struktur dar. Das CL in Rückbildung zeigt infolge abnehmender Strukturunterschiede zwischen Gelbkörper und Ovargewebe immer undeutliche Grenzen (BOSTEDT, 1993; RIBADU et al., 1994).

Der Gelbkörper lässt sich etwa ab dem 2. bis 4. Tag nach der Ovulation erkennen. Am 2. Tag hat er etwa eine Größe von 10 mm x 20 mm und erreicht seine maximale Ausdehnung von etwa 20 mm x 30 mm um den 6. Tag, um diese zirka bis zum 16. Tag zu behalten und dann langsam kleiner zu werden (KÄHN und LEIDL, 1986; BOSTEDT, 1993; MAX et al., 1997).

In einer Studie von MAX et al. (1997) standen 41 Färsen zur Verfügung. Nach Östrussynchronisation mittels $\text{PGF}_{2\alpha}$ und partieller Ovarstimulation mit PMSG (einmalige Injektion von 1000 I.E. bei 24 Probanden) wurden die Tiere im Interöstrus (siebter bis elfter Zyklustag) geschlachtet. Unmittelbar vor der Schlachtung erfolgten

sowohl eine palpatorische als auch eine ultrasonografische rektale Untersuchung. Dabei wurden Größe und Strukturen der Ovarien beurteilt und die Resultate protokolliert. Die *in vivo* ermittelten Diagnosen wurden mit den *post mortem* erhaltenen, morphologischen Befunden verglichen. Dabei ergab sich, dass ultrasonografisch mehr follikuläre Anbildungen festgestellt wurden (109 %), als morphologisch nachweisbar waren (100 %). Bei der Diagnose der *Corpora lutea* ergaben sich negativ korrelierte Differenzen zwischen palpatorischer und sonografischer Erhebung. Durch die Palpation wurde in 94 % der Fälle das *Corpus luteum* richtig erkannt, sonografisch nur zu 85 %. Als Ursachen der fehlerhaften ultrasonografischen Diagnosen wurden ermittelt: Kleinere Anzahl an Funktionsgebilden als tatsächlich vorhanden, atypische Formen der Ovarien, zahlreiche verschiedene ovarielle Strukturen auf einem Ovar, *Corpora lutea* mit *Antrum*, ungleichmäßige Formen und Follikeldurchmesser.

3. Material und Methoden

Die vorliegende Untersuchung gliederte sich in zwei Versuchsabschnitte. Im ersten Teil wurde die ovarielle Aktivität bei Milchkühen zwischen dem 15. und 45. Tag *post partum* (p.p.) durch regelmäßige Kontrollen eruiert, um diese Probanden den vier Grundtypen hinsichtlich des Wiedereinsetzens der ovariellen Aktivität p.p. zuordnen zu können. In Ergänzung zu diesen Untersuchungen wurde bei 10 Kühen direkt nach der Geburt eine rektale Palpation und Ultraschallkontrolle täglich durchgeführt.

Das Ziel des zweiten Abschnittes bestand darin, gesunde Kühe und Färsen zwischen dem 45. und 75. Tag p.p. einem hormonellen Synchronisations-Versuch zu unterziehen und deren ovarielle Reaktion respektive Fertilitätsleistung zu überprüfen. Hierfür wurden Tiere aus verschiedenen landwirtschaftlichen Betrieben verwendet, die von der Ambulanz der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Gross- und Kleintiere der Justus-Liebig-Universität in Giessen betreut wurden. Es war in diesen Betrieben organisatorisch und arbeitstechnisch möglich, eine wiederholte, genaue Kontrolle des Fertilitätsgeschehens der Tiere durchzuführen.

3.1. Tiermaterial

3.1.1. Probandenkollektiv

Voraussetzung für die Aufnahme der Probanden in die Untersuchung war generell, dass sie über den Untersuchungszeitraum hinweg allgemein und gynäkologisch vollkommen gesund sein mußten. Alle ausgewählten Kühe wiesen einen physiologischen Geburtsverlauf, einen zeitgerechten Abgang der *Secundinae*

innerhalb von 8 Stunden p.p., einen ungestörten Puerperalverlauf sowie einen Body Condition Score zwischen 2,75 und 4,00 auf. Die durchschnittliche Tagesmilchleistung lag bei 15 - 35 kg mit einem mittleren Fettgehalt von 4,1- 4,5 % und einem Proteingehalt von 3,6- 3,9 %.

Insgesamt standen 125 Tiere für die Untersuchungen zur Verfügung, die ausnahmslos den festgelegten Kriterien entsprachen. Es handelte sich dabei um Tiere der Rassen Deutsch Schwarz Bunt (DSB), Deutsch Rot Bunt (DRB) und Deutsch Fleckvieh (DFV) (Tab. 8).

Das Alter der Kühe lag zwischen 3 – 9 Jahren, das der Färsen schwankte zwischen 15 – 20 Monaten. Die Färsen waren alle bei guter Körperkondition und wiesen die entsprechende Zuchtreife auf.

Tab. 8: Geburtsziffer- und Rasseverteilung der Probanden

Probanden		n	Rasse		
			DSB (% Anteil)	DRB (% Anteil)	DFV (% Anteil)
Nulliparae		50	40/50 (80)	10/50 (20)	-- --
Primiparae		17	10/17 (58,8)	5/17 (29,4)	2/17 (11,8)
Pluriparae	2. + 3. Geburt	35	25/35 (71,4)	5/35 (14,3)	5/35 (14,3)
	> 3. Geburt	23	10/23 (43,5)	10/23 (43,5)	3/23 (13)

Von Mitte Mai bis Ende Oktober erhielten alle Tiere als Grundration frisches Grünfütter, dazu in wechselnden Mengen Heu, Grummet und Stroh. Kraffütter und Mineralstoffmischungen wurden je nach Leistungsklasse berechnet und angeboten. Während der Periode der Winterfütterung von November bis Mai bestand die Ration überwiegend aus Mais- und Grassilage, Futterrüben und Heu. Darüber hinaus wurde als Ergänzungsfüttermittel (Milchleistungsfütter) Getreideschrotmischungen und ein Mineralstoffgemisch in ausreichender, leistungsbezogener Menge angeboten.

Die Bestandsgröße variierte zwischen 10 und 150 Tieren. Sie wurden im Boxenlaufstall mit oder ohne Spaltenboden mit Schiebeentmistung gehalten. Während des Sommerhalbjahres hatten die Tiere halbtägigen Weidegang.

Durch Zuvorkommenheit und aktive Mithilfe der Landwirte konnten diese Tiere intensiv vor jeder Untersuchung kontrolliert werden. Die Tiere wurden weder mittels Zwangsmaßnahmen noch medikamentös während der Untersuchung ruhiggestellt. Die Manipulationen erfolgten jeweils am Standplatz des Tieres im Stall. Alle Kühe und Färsen wurden künstlich besamt.

3.1.2. Gruppenbildung

Für die Untersuchungen wurden die Probanden folgenden Gruppen zugeteilt:

1. Gruppe zur Kontrolle des *Puerperiums* und des Wiedereintrittes der Ovarfunktion
2. Gruppe mit Zyklussynchronisation
 - 2.1. Mit hormoneller Applikation
 - 2.2. Ohne hormonelle Applikation (Kontrolle)

3.1.2.1. Untersuchung zur Zervix- bzw. Uterusinvolution und zum

Wiedereinsetzen der Ovaraktivität *post partum*

Für die Ermittlung der Zervix- bzw. Uterusinvolution dienten Untersuchungen von 10 Kühen unmittelbar nach der Geburt.

Es standen für die Erfassung der Ovarialtätigkeit *post partum* 16 gesunde Milchkühe zur regelmäßigen Untersuchung ab dem 15. Tag p.p. bis zum 45. Tag p.p. zur Verfügung. Diese Tiere gehörten ebenfalls zur Kontrollgruppe des zweiten Versuchsabschnittes (Tab. 9).

Tab. 9: Angaben zu den Probanden, die in der postpartalen Kontrolle standen

Kriterien	Kühe		
	DSB	DRB	DFV
Rasse			
Anzahl (n = 16)	10	4	2
(% Anteil)	(62,5)	(25)	(12,5)
Alter (Jahre)	3-9	3-8	4-8
Tägliche Milchmenge (kg)	25,5 ± 2,5	21,5 ± 3	16,5 ± 1,5

3.1.2.2. Zyklussynchronisation und anschließende Verlaufsuntersuchung

In dem zweiten Versuchsabschnitt wurden 125 Färsen und Kühe aufgenommen, die allesamt den festgelegten Erfordernissen entsprachen. Diese Tiere wurden nach folgenden Kriterien eingeteilt:

1. Rasse
2. Alter
3. Milchleistung (Kühe)

Die Rasseverteilung und der Altersaufbau sind in Tabelle 10 wiedergegeben.

Tab. 10: Rasse- und Altersverteilung der untersuchten Probanden

Kriterien	Kühe (n = 75) % Anteil	Färsen (n = 50) % Anteil
Rasse		
DSB (n = 85)	53,0	47,0
DRB (n = 30)	66,7	33,3
DFV (n = 10)	100	--
Alter (Jahre)		
Nulliparae (n = 50)	--	17,5 ± 2,5
Primiparae (n = 17)	2,8 ± 0,5	--
Pluriparae		
2. + 3. Geburt (n = 35)	4,5 ± 1,5	--
> 3. Geburt (n = 23)	7,8 ± 1,5	--

Die Tiere gliederten sich hinsichtlich der Tagesmilchleistung derart, dass bei 46,6 % täglich 15 – 20 kg und bei 49,3 % täglich 20- 30 kg ermolken wurden. Nur wenige Tiere (4 %) lagen in ihrer Tagesmilchleistung über 30 kg (Tab. 11).

Tab. 11: Durchschnittliche Tagesmilchleistung der Probanden

Kriterien	Tagesmilchmenge (kg)					
	15- 20 kg		20- 30 kg		> 30 kg	
	n	% Anteil	n	% Anteil	n	% Anteil
Anzahl (n)						
DSB (n =45)	18	40	25	56	2	4
DRB (n= 20)	11	55	8	40	1	5
DFV (n = 10)	6	60	4	40	--	

Die Gesamtzahl der Tiere wurde in zwei Gruppen aufgeteilt:

1. Tiere mit Zyklusinduktion (Versuchsgruppe)
2. Tiere ohne Behandlung (Kontrollgruppe)

Beiden Gruppen wurden Kühe und Färsen zugeordnet (Tab. 12).

Tab. 12: Angaben zu den Probanden, die in der Behandlungs- beziehungsweise

Kontrollgruppe standen

Kriterien	Gruppe 1 (Behandlung)		Gruppe 2 (Kontrolle)	
	Kühe n = 50	Färsen n = 30	Kühe n = 25	Färsen n = 20
Rasse				
DSB	50 % (25/50)	66,7 % (20/30)	80 % (20/25)	100 % (20/20)
DRB	30 % (15/50)	33,3 % (10/30)	20 % (5/25)	-- --
DFV	20 % (10/50)	-- --	-- --	-- --
Alter (Jahre/ Monate)	7,4 ± 3,5	18,5 ± 3,5	7,7 ± 2,8	17,9 ± 2,3
Durchschnittliche Tagesmilchleistung (kg)	21,5 ± 3,5	--	20,8 ± 3,0	--

3.2. Methoden

3.2.1. Untersuchungsmethoden

3.2.1.1. Klinische Untersuchung zum allgemeinen Gesundheitsstatus

Die allgemeinen klinischen Befunde wie Puls- und Atemfrequenz, Körpertemperatur und Pansenmotorik wurden vor Versuchsbeginn erhoben. Zusätzlich kam eine Körperkonditionsbeurteilung (BCS) nach dem Schema von EDMONSON et al. (1989) zur Anwendung. Die Werte sind in Tabelle 13 wiedergegeben.

Tabelle 13: Körperkondition der Probanden differenziert nach Rassen

Kriterien	n	Body Condition Score (BSC)					
		2,75- 3,25		3,25- 3,75		3,75- 4,00	
		n	% Anzahl	n	% Anzahl	n	% Anzahl
DSB	85	24	28,2	57	67,1	4	4,7
DRB	30	6	20	19	63,3	5	16,7
DVF	10	--	--	3	30	7	70
Gesamt	125	30	24	79	63,2	16	12,8

Zur Kontrolle der Eutergesundheit wurde das Euter vor jeder Untersuchung einer Adspektion und Palpation unterzogen; das Milchsekret wurde mit Hilfe des California Mastitis Testes (CMT) überprüft.

3.2.1.2. Weiterführende Untersuchungen zum allgemeinen Gesundheitsstatus

Zusätzlich wurde zur differenzierten Beurteilung des Gesundheitsstatus von allen Tieren eine venöse Blutprobe entnommen. Die Blutentnahmen erfolgten aus der *Vena jugularis* mit einer sterilen Einmalkanüle der Abmessung 1,4 X 40 mm (MENOJECT[®], Dispomed, Gelnhausen) nach leichter Stauung und lokaler Desinfektion mit 70 %igem Alkohol. Nach luftfreier Füllung eines sterilen, heparinunbeschichteten Plastikröhrchens (MONOVETTE[®] Z Luer 92 X 16,5 mm, SARSTEDT, Nümbrecht), sowie dessen mäßig rotierender Bewegung wurde das verschlossenen Probengefäß in einer elektrischen Kühlbox bei 8 ° C in das Labor transportiert.

Die anschließende, zehn Minuten dauernde Zentrifugation der Probe erfolgte bei 3000 Umdrehungen pro Minute (Zentrifuge Hettich ROTIXA/ KS). Das Serum wurde in zwei weitere Plastikröhrchen überführt. Eine Serumprobe stand für die sofortige Analyse der Glukose zur Verfügung, während die andere Probe bis zur Untersuchung bei – 20 °C in einem Gefrierschrank eingelagert wurde. Sie diente der Bestimmung der Parameter Glutamatdehydrogenase (GLDH), Aspartat-Amino-Transferase (AST), Gesamtcalcium (Ca), anorganisches Phosphat (Pa), Magnesium (Mg), Kalium (K), Natrium (Na), Harnstoff, Kreatinin, Gesamtprotein, Triglyzeride, Gesamtcholesterin und β -Hydroxybutyrat (β -HBA) im Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Gross- und Kleintiere der Justus-Liebig-Universität in Giessen.

Für die Bestimmung der Glukose - Konzentration wurde das Gerät ABL System 615 der Firma Radiometer Copenhagen genutzt.

Die Bestimmung des Gesamtkalziums erfolgte mit Hilfe eines Flammenphotometers FCM 6341 (Eppendorf-Netherler-Hinz GmbH, Hamburg).

Mit einem Absorptionsphotometer Eppendorf 1101 M (Eppendorf-Nethler-Hinz GmbH, Hamburg) wurden Pa, Mg, K, Na, β -HBA, Gesamtprotein, Triglyzeride, Harnstoff, Kreatinin und Gesamtcholesterin gemessen.

Tabelle 14 zeigt die untersuchten Enzymaktivitäten und die entsprechend angewandten Methoden.

Tab. 14: Gemessene Plasmaenzymaktivitäten und angewandte Methoden. Die Durchführung der Messung erfolgte nach Anleitung der Hersteller der Testkits mit einem Photometer (EPAC 6140, Eppendorf) bei 37 °C

Bezeichnung	Meßmethode
Aspartat-Amino-Transferase (AST, H 12021; Human; GmbH; Wiesbaden)	photometrisch optimierte Standard-Methode DGKC*
Glutamatdehydrogenase (GLDH, G 7019; Rolf Greiner Biochemica; Flacht)	photometrisch optimierte Standard-Methode DGKC

* DGKC: Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie

Alle gemessenen Werte entsprachen dem Referenzbereich (KRAFT et al., 1995) (Tab. 15).

Tab. 15: Konzentration der verschiedenen labordiagnostischen Serumparameter

($\bar{x} \pm s$) zu Beginn der Untersuchungen bei Kühen und Färsen

Parameter	Kühe (n = 75)		Färsen (n = 50)	
	Synchronisiert	Kontrolle	Synchronisiert	Kontrolle
Gluk. (mmol/l)	4,92 ± 1,23	5,22 ± 1,87	5,64 ± 0,98	5,97 ± 1,20
AST (U/l)	27,80 ± 5,37	25,32,1,95	28,37 ± 3,18	26,20 ± 1,36
GLDH (U/l)	6,87 ± 2,26	6,56 ± 0,87	6,37 ± 1,33	6,00 ± 1,45
Ca.(mmol/l)	2,50 ± 0,26	2,31 ± 0,09	2,44 ± 0,07	2,30 ± ,16
Pa (mmol/l)	2,13 ± 0,30	2,17 ± 0,32	2,44 ± 0,35	2,19 ± 0,33
Mg (mmol/)	1,08 ± 0,17	1,11 ± 0,09	1,03 ± 0,10	1,12 ± 10
Na (mmol/l)	142,65 ± 4,29	141,20 ± 2,89	140,27 ± 2,29	140,73 ± 2,97
K (mmol/l)	4,10 ± 0,44	4,27 ± 0,24	4,46 ± 0,49	4,27 ± 0,37
Harnstoff (mmol/l)	2,46 ± 0,93	1,98 ± 0,67	2,27 ± 0,51	2,05 ± 0,59
Kreatinin (µmol/l)	88,90 ± 14,04	83,08 ± 16,06	92,60 ± 17,21	87,75 ± 16,18
Gesamt Protein (g/l)	76,84 ± 6,71	76,20 ± 6,55	74,57 ± 6,35	72,80 ± 4,57
Cholesterin	2,81 ± 0,57	3,86 ± 0,34	2,81 ± 0,57	3,43 ± 0,45

(mmol/l)				
Triglyceride	0,20 ± 0,07	0,22 ± 0,10	0,25 ± 0,08	0,25 ± 0,19
(mmol/l)				
β-HBA (mmol/l)	0,59 ± 0,17	0,58 ± 0,10	0,43 ± 0,12	0,52 ± 0,10

3.2.1.3. Gynäkologische Untersuchung

Unmittelbar nach der Geburt wurde eine regelmäßige, rektale Palpation durchgeführt. Dabei kam für die Beschreibung der Zervix, des Uterus und Ovarien das Schema nach BOSTEDT et al. (1976) zur Anwendung, wobei auf folgende Kriterien während des *Puerperiums* der 10 Kühe besonderer Wert gelegt wurde:

1. Zervix:

Bei jeder Untersuchung wurde der Durchmesser der Zervix erhoben.

2. Uterus und Ovarien:

Es wurden die folgenden Stadien berücksichtigt

1. Uterus nicht abgrenzbar: Rektal nur der Zervikalabschnitt ($\varnothing > 100$ mm) und das *Corpus uteri* digital zu spüren, Ovarien nicht erreichbar.
2. Uterus abgrenzbar: Zervixbereich > 100 mm, deutliche Differenzierung beider Hörner möglich, grosse Krümmung des Uterus abzugrenzen, Ovarien teilweise erreichbar und häufig ohne zyklische Funktionsgebilde.
3. Uterus umfassbar: Organ digital vollständig abtastbar, jedoch nicht unter der Hand versammelbar, Durchmesser von Zervix, *Corpus uteri* und *Cornua uteri* ≤ 80 mm; Ovarien palpierbar und teilweise zyklische Funktionsgebilde nachweisbar.

4. Uterus involiert: Zervix und Uterus unter der Hand zu versammeln, Durchmesser von Zervix und *Corpus uteri* ≤ 60 mm, Ovarien palpierbar und häufig mit Funktionsgebilden.

Zunächst erfolgte eine adspektorische Beurteilung des äußeren Genitales, wobei besonderes Augenmerk auf die Perinealregion und die *Rima vulvae* gelegt wurde.

Vor Beginn der hormonellen Behandlung zwischen dem 45. und 75. Tag p.p. wurde bei den Probanden eine vaginoskopische Untersuchung zur Beurteilung der *Portio vaginalis cervicis* und der Vaginalschleimhaut durchgeführt.

3.2.1.4. Ultraschalluntersuchung

Im ersten Abschnitt dieser Untersuchungen wurden 10 Kühe direkt nach der Geburt bis zum 45. Tag p. p. auf die Involutionvorgänge der Zervix und des Uterus sowie hinsichtlich des Wiedereinsetzens der Ovaritätigkeit p. p. (16 Kühe) sonografisch untersucht.

Bei den Probanden, die im zweiten Versuchsabschnitt Aufnahme fanden, wurden zusätzlich sonografische Untersuchungen des Uterus und der Ovarien zu jedem Kontrollzeitpunkt durchgeführt. Dazu diente ein B-Bild-Realtime-Scanner (ALOKA SS 500) mit einer 5,0 sowie einer 7,5 MHz Linearultraschallsonde. Der Ausdruck der sonografischen Bilder erfolgte mit einem Sony Video Graphic Printer (UP 860CE). Die Ultraschalluntersuchung schloss sich stets an die manuell-rektale Exploration an. Für die ultrasonografische Untersuchung des Uterus lag ein striktes Untersuchungsprotokoll vor. So wurden nacheinander, immer in gleicher Reihenfolge, an jedem Uterushorn drei fest lokalisierte Punkte untersucht. Die erste Stelle befand sich einen Finger breit kaudal der Bifurkation, die zweite lag in der Mitte

des Uterushornes, die dritte an der Hornspitze. Das linke und das rechte Ovar jedes Versuchstieres wurde mehrmals in mediolateraler und lateromedialer Richtung geschallt.

Folgende Parameter wurden am Uterus und an den Ovarien erhoben:

a) Vor und mit Beginn der hormoneller Behandlung

am Uterus

- Uterusdurchmesser
- Uteruswanddicke
- Uterusinhalt

an den Ovarien

- Funktionsgebilde (Art, Anzahl, maximaler Durchmesser, zeitliche Entwicklung)

Die Größenbestimmung der Funktionsgebilde erfolgte mit einem im Ultraschallgerät integrierten Meßsystem. Die Werte wurden zur weiteren Datenauswertung archiviert (Tab. 20, 21 und Abb. 3).

b) Nach der Insemination

Ab dem 15. Tag nach der Besamung beschränkte sich die sonografische Untersuchung auf die Graviditätsdiagnose und die Beurteilung der Entwicklung des Konzeptus. Weiterhin wurde das *Corpus luteum graviditatis* geschallt.

Besondere Beachtung fanden folgende zusätzliche Befunde:

- Amnionblase
- Fruchtanlage
- Herztätigkeit des Embryos

3.2.1.5. Hormonanalytische Untersuchung

Um die während der Untersuchung ablaufenden endokrinen Vorgänge verifizieren zu können, wurden die Hormone Progesteron, Estradiol-17 β und das Luteinisierende Hormon (LH) im Labor der Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung II, Giessen bestimmt.

Die Progesteronbestimmung wurde mit automatischer Chemilumineszenz Immunoassay - Systems (ACS) durchgeführt. Das Prinzip dieses Verfahrens basiert auf der Lichtausstrahlung organischer Moleküle. Die Mehrheit der für die Chemilumineszenz eingesetzten Substanzen geben Licht durch eine oxidative Reaktion unter dem nicht immer notwendigen Einfluss eines Katalysators ab. Für die vorliegende Untersuchung stand das Gerät ACS:180 (Firma Bayer Diagnostics, Fernwald) zur Verfügung.

Der maximale Meßbereich lag bei zirka 43,41 ng/ml (138,0 nmol/l), die minimale Nachweisgrenze bei 0,11 ng/ml (0,35 nmol/l). Der Intraassayvariationskoeffizient lag bei 11,57% und der Interassayvariationskoeffizient lag bei 15,14%

Die Estradiol - 17 β -Bestimmung erfolgte in Anlehnung an den von HOFFMANN et al. (1992) beschriebenen Sequenztest mit dem Radio-Immuno-Assay (RIA). Der Intraassayvariationskoeffizient lag zwischen 6,0 % und 11,4 %, der Interassayvariationskoeffizient zwischen 13,1 % und 13,2 %. Die untere Nachweisgrenze lag bei 0,4 pg/ml (1,47 pmol/l).

Die LH-Konzentration wurde mittels eines Enzym-Immunoassays (EIA) unter Anleitung von Prof. Dr. HOFFMANN bestimmt.

Die Hormonbestimmungen wurden bei insgesamt 67 Tieren durchgeführt (Tab. 16).

Tabelle 16: Anzahl der Tiere zur Hormonbestimmung

Hormon	Behandlungsgruppe		Kontrolle	
	Kühe	Färsen	Kühe	Färsen
Progesteron	35	20	7	5
Estradiol - 17 β	35	20	7	5
LH	5	--	3	--

3.2.2 Hormonelle Zyklusinduktion

Die Behandlung wurde nach der von PURSLEY et al. (1995) beschriebenen Methode durchgeführt. Der Beginn der Hormonbehandlung wurde zwischen dem 45. und 75. Tag *post partum* (Tag 0) ohne Berücksichtigung des individuellen Zyklusstandes bei 80 Tieren (50 Kühe und 30 Färsen) eingesetzt (Tab 17).

Tab. 17: Behandlungen zur Zyklusinduktion beziehungsweise Zyklussynchronisation

Tag der Behandlung	Behandlungsart
0	Buserelin 20 µg (5,0 ml Receptal® i. m.; Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim)
7	Tiaprost 750 µg (5,0 ml Iliren® i. m.; Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim)
9	Buserelin 20 µg (5,0 ml Receptal® i. m.; Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim)
10	einmalige künstliche Besamung

Die Tiere der Kontrollgruppe erhielten analog zu den Tieren in der Versuchsgruppe am Tag 0, 7 und 9 zwischen dem 45.-75. Tag *post partum* 5,0 ml einer 0,9%ige Natrium-Chlorid-Lösung i. m. (Selectavet, Dr. OTTO FISCHER; Weyarn-Holzolling).

3.2.3. Untersuchungsrythmus

3.2.3.1. Untersuchung zur Zervix- bzw. Uterusinvolution und zum

Wiedereinsetzen der Ovaraktivität *post partum*

Die Zervixinvolution wurde in zwei Phasen näher bestimmt. Sie wurde innerhalb der ersten 24 h *post partum* in zweistündigen Abständen durch rektale und sonografische Untersuchungen kontrolliert. In der zweiten Phase dieser Untersuchung wurde die

Zervixinvolution von 10 Kühen über einen Zeitraum von 45 Tagen p. p. in zweitägigen Intervallen registriert.

Ab dem 15. Tag *post partum* wurden tägliche rektale und sonografische Untersuchungen der Ovarien bei 16 Kühen bis zum 45. Tag durchgeführt. Außerdem wurden zwei mal pro Woche Blutproben entnommen.

3.2.3.2. Zyklusinduktions - Protokoll

3.2.3.2.1. Behandlungsgruppe

Im zweiten Versuchsabschnitt wurden bei den synchronisierten Tieren die gynäkologische und sonografische Untersuchung nach Verabreichung der ersten GnRH- Injektion (Tag 0), wie in Tabelle 18 beschrieben, durchgeführt.

Tab. 18: Häufigkeit der Untersuchungen der synchronisierten Kühe und Färsen

Zeitraum (Tag)	Untersuchungsrhythmus
0. – 6.	1 X täglich
7. – 9.	2 X täglich
10.	alle 6 Stunden (<i>post inseminationem</i> bis zur Ovulation)

3.2.3.2.2. Kontrollgruppe

Die Tiere ohne hormonelle Behandlung wurden weiter zweimal pro Woche untersucht. Dazu wurde 3 mal täglich eine Brunstkontrolle durchgeführt und die Tiere

entsprechend der äußeren Östrussympptome zwischen dem 45. – 75. Tag *post partum* zeitgerecht (12 Stunden nach Östrusbeginn) besamt.

3.2.3.2.3 Nach erfolgter Insemination

Ab dem 15. Tag nach der Besamung wurden die Tiere beider Gruppen zwei mal pro Woche bis zum 45. Tag *post inseminationem* gynäkologisch und ultrasonografisch untersucht.

3.2.3.3. Blutprobenentnahmeintervalle

Zur Progesteron- und Estradiol-17 β -Bestimmung wurde bei jeder Hormonbehandlung beziehungsweise bei der Besamung eine Blutprobe aus der *Vena jugularis* entnommen. Ab dem 15. Tag *post inseminationem* wurde entsprechend der sonografischen und rektalen Untersuchungsintervalle jeweils eine Blutprobe entnommen. Die Blutproben zur LH-Bestimmung wurden gemäß Tabelle 20 von 5 behandelten Tieren und 3 Kontrollkühen entnommen. Hierzu wurden den Tieren über 2 Tage ein Dauer-Katheter in die *Vena jugularis* gelegt (Tab. 19).

Tab. 19: Beispiel des Formblattes der Blutentnahme zur LH-Bestimmung

Zeit der Blutentnahme	Kuh (1) OM: 20567	Kuh (2) OM: 07085	Kuh (3) OM:07091
-20 Min.	X	X	X
-GnRH (2)⇒			
+10 Min.	X	X	X
+20 Min.	X	X	X
+30 Min.	X	X	X
+40 Min.	X	X	X
+50 Min.	X	X	X
+60 Min.	X	X	X
+90 Min.(1.30 h)	X	X	X
+120 Min	X	X	X
+150 Min.	X	X	X
+180 Min.	X	X	X
+210 Min.	X	X	X
+240 Min.	X	X	X
+270 Min.	X	X	X
+300 Min.	X	X	X
+330 Min.	X	X	X
360 Min.(6.00 h)	X	X	X

7.00 h.	X	X	X
8. 00 h.	X	X	X
9.00 h.	X	X	X
10.00 h.	X	X	X
11.00 h.	X	X	X
12.00 h.	X	X	X
14.00 h.	X	X	X
16.00 h.	X	X	X
18.00 h.	X	X	X
20.00 h.	X	X	X
22.00 h.	X	X	X
24.00 h.	X	X	X
26.00 h	X	X	X

3.2.4. Statistische Auswertung

Die Datenerhaltung und –auswertung sowie die Erstellung der grafischen Abbildungen im Rahmen der Ergebnispräsentation erfolgte auf den Rechnern im lokalen Rechnernetzwerk (LAN) der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität, Giessen unter Anleitung von Dr. K. Failing. Die statistischen Auswertungen wurden unter Verwendung des Statistikprogrammpakets BMDP/Dynamic, Release 7.0, (DIXON, 1993) durchgeführt. Die grafischen Abbildungen wurden auf einem Personalcomputer mit den Programmen PlotIT, Version 2.0, (EISENSMITH, 1993), PlotIT für Windows, Version 3.20, (EISENSMITH, 1994), und Excel 97 ermittelt.

Zur Beschreibung der Daten wurden arithmetische Mittelwerte (\bar{x}), Standardabweichungen (s), Minima (x_{\min}), Maxima (x_{\max}) und Stichprobenumfänge (n) berechnet und tabellarisch wiedergegeben. Bei rechtsschiefer Verteilung positiver quantitativer Merkmale (Serum-Hormongehalt) wurde eine logarithmische Transformation der Daten durchgeführt und die Datenbeschreibung mit Hilfe von geometrischen Mittelwerten (\bar{x}_g) sowie Streufaktoren (SF), dargestellt in Form von Intervallen (\bar{x}_g/SF ; $\bar{x}_g \cdot SF$), vorgenommen. Die qualitativen Merkmale wie Östrussympptome, Ovulationszeitpunkt und Gravidität wurden nach Gruppen getrennt ausgezählt und in zweidimensionalen Häufigkeitstabellen dargestellt.

Zur statistischen Prüfung des Gruppen- und Zeiteinflusses auf Signifikanz wurde bei den annähernd normalverteilten Merkmalen eine zweifaktorielle Varianzanalyse (mit Messwiederholungen im Faktor „Zeit“) mit dem BMDP7V durchgeführt. Bei einem signifikanten Resultat wurden die Gruppen anschließend paarweise mit dem Student-Newman-Keuls-Verfahren verglichen. Die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen verschiedenen Parametern erfolgte mit Hilfe von Korrelationsbeziehungsweise Regressionsanalysen mit dem Programm BMDP6D unter Angabe des Korrelationskoeffizienten (r) und der Regressionsgeraden ($y = m \cdot x + b$).

Für die Gegenüberstellung qualitativer Merkmale wurden Häufigkeitstabellen mit dem Programm BMDP4F erstellt und mit dem Fisher-Test/ Chi-Quadrat-Test auf signifikante Zusammenhänge geprüft.

Bei der Benennung der Signifikanzen kamen folgende Beziehungen zur Anwendung:
 $p < 0,001$ = hoch signifikant, $p < 0,01$ = signifikant, $p < 0,05$ = schwach signifikant, $p > 0,05$ = nicht signifikant.

Tab. 20: Beispiel eines Formblattes des gynäkologischen Untersuchungsschemas

Kuh (Nr.	Stand)	Rasse	Alter	Datum
Body Condition Score (BCS):	– 2,75 – 3,25		– 3,25 – 3,75		– 3,75 – 4,00
Tägliche Milchleistung (kg):	– 10 – 20		– 20 – 30		– > 30
Abkalbungsdatum:				Wieviele Abkalbungen:	
Abkalbungsdatum:	Geburtsverlauf:			Abgang der Nachgeburt:	
Hormoninjektion:	Uhrzeit:			Datum der Injektion:	
Besamungsdatum					

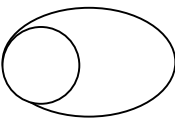
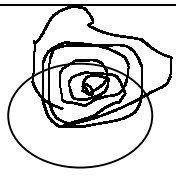
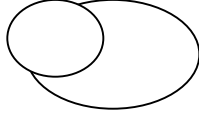
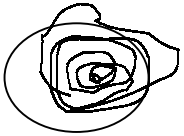


Rektale Untersuchung	Sonografische Untersuchung
<u>Äußerliches Organ</u> <input type="checkbox"/> Rima vulvae: <input type="checkbox"/> o.b.B. <input type="checkbox"/> Sekret <input type="checkbox"/> ödematisiert <input type="checkbox"/> Ausfluss (kein, östrisches Sekret, patho. Sekret, lochial Sekret)	<u>Zervix:</u> ϕ Lumen: Darstellbar: – Ja – Nein ϕ <u>Uterus</u> Uterushörner: – rechts ϕ : – links ϕ : Dicke:..... . Inhalt: Flüssigkeit <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
<u>Brunstsymptome:</u> Äußer.: <input type="checkbox"/> schwach <input type="checkbox"/> mäßig <input type="checkbox"/> ausgeprägt Innere.: – Ja – Nein	<u>Fruchtanlage</u> Amnionblase..... Scheitelsteißlänge (SSL)..... Herzaktion <input type="checkbox"/> vorhanden <input type="checkbox"/> nicht vorhanden <input type="checkbox"/> Schläge/Minute:..... Eihäute: <input type="checkbox"/> Intakt <input type="checkbox"/> nicht intakt
<u>Zervix:</u> ϕ Beweglichkeit..... Sonstige:..... <u>Uterus</u> Lage: <input type="checkbox"/> i.p. <input type="checkbox"/> a.p. <input type="checkbox"/> i. abd. Größe: <input type="checkbox"/> u.d. Hand versammelbar <input type="checkbox"/> umfassbar <input type="checkbox"/> abgrenzbar <input type="checkbox"/> nicht mehr abgrenzbar Symmetrie: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein Konsistenz: <input type="checkbox"/> schlaff <input type="checkbox"/> fest <input type="checkbox"/> fluktuierend. Tonus: <input type="checkbox"/> leicht (+) <input type="checkbox"/> mäßig (++) <input type="checkbox"/> stark (+++) <input type="checkbox"/> Uteruswand: <input type="checkbox"/> o.b.B. <input type="checkbox"/> dünn <input type="checkbox"/> verdickt <u>Ovarien</u> Ov. rechts Ov. links Größe:..... . Funk.G.:..... . Follikel ϕ :..... . Follikelkonsistenz: <input type="checkbox"/> weich und fluktuierend(Typ A) <input type="checkbox"/> weich elastische (Typ B) <input type="checkbox"/> derb elastische (Typ C) CL ϕ :..... .	<u>Ovarien:</u> – rechts – links Follikelentwicklung: Größe: . . Atresie: . . Ovulation: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein Zeit der Ovulation: Gelbkörperentwicklung: Anbildung:..... . Durchmesser:..... . Hohlraum: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein ϕ :... Rückbildung: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein ϕ :... <input type="checkbox"/> Zyste: Durchmesser:..... .

Abb.3: Beispiel eines Formblattes zur Follikel- und Gelbkörperentwicklung

Kuh Nr.: 18

OM: 54867

Standplatz/ Besitzer: Mandler, J

Tag Behandlung	Datum	Rechtes Ovar	Linkes Ovar
0	06.12.2000	Follikel: 1,3 x 0,9 cm 	CL: 2,2 x 1,8 cm 
0	06.12.2000	10 Uhr Behandlung mit 5 ml Receptal®	
1	07.12.2000	Follikel: 1,4 x 1,2 cm 	Cl: 2,0 x 1,6cm 
2	08.12 2000	Follikel: 1,5 x 1,2 cm 2 Follikel: 0,6 x 0,5 cm 	CL: 2,0 x 1,4 cm Follikel: 0,5 x 0,4 cm 

Tab. 21 : Beispiel eines Formblattes zur Follikelgrößenverteilung

Kuh 18 OM: 54867 Standplatz/ Besitzer: Mandler, J

Datum	Rechtes Ovar Follikeldurchmesser	Linkes Ovar Follikeldurchmesser
06. 12. 00	1,1	--
06.12. 00	10 Uhr Behandlung mit 5 ml Receptal®	
07.12. 00	1,3	--
08.12. 00	1,3/ 0,5/ 0,5	0,5

4 Ergebnisse

4.1. Zervix- und Uterusinvolution *post partum* nach physiologischer Geburt

4.1.1 Zervixinvolution

Die Zervixinvolution wurde in zwei Phasen näher bestimmt. Ausgehend von der klinischen Tatsache, dass die Formierung der Zervix beim Rind *post partum* sehr rasch verläuft, wurde innerhalb der ersten 24h *post partum* in zweistündigen Abständen der Involutionsstand durch rektale Untersuchung bestimmt.

Es zeigte sich, dass der zervikale Durchmesser von 25,0 cm auf 13,5 cm, also um rund 50%, innerhalb der ersten 24 h abnimmt (Tab. 22, Abb. 4).

Die erheblichste Regression war allerdings bis zur 12. Stunde *post partum* gegeben. Auf diesen Abschnitt entfielen allein zwei Drittel (67,2%) der Rückbildungsleistung, während in den darauf folgenden Stunden die Formierung prolongierter verlief.

Tab. 22: Morphologische Regression des zervikalen Durchmessers von 4 Kühen

während der ersten 24 Stunden *post partum* (individuelle Werte, $\bar{x} \pm s$ in cm)

Stunden p. p.	Kuh 1	Kuh 2	Kuh 3	Kuh 4	\bar{x}	$\pm s$
0	24	26	22	28	25,0	2,6
2	24	25	22	26	24,3	1,7
4	22	24	20	23	22,3	1,7
6	20	24	19	20	20,8	2,2
8	20	18	16	17	17,8	1,7
12	17	17	16	17	16,8	0,5
16	16	17	15	14	16,8	1,3
20	16	15	15	14	15,0	0,8
24	15	12	14	13	13,5	1,3
Plazenta- Abgang in h p.p.	8	6	7	4	6,3	1,7

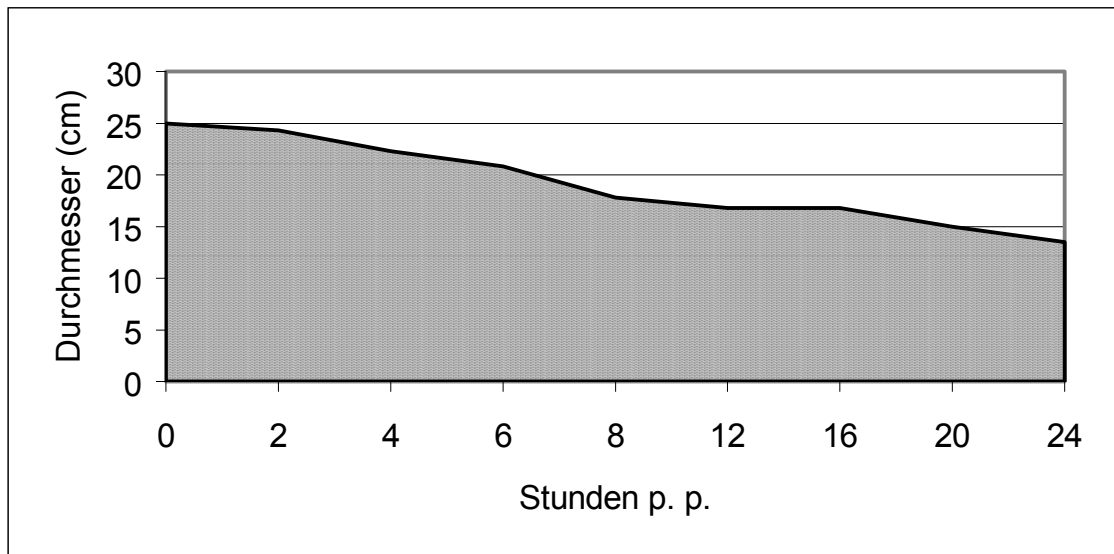


Abb. 4: Darstellung der morphologischen Regression des zervikalen Durchmessers innerhalb der ersten 24 Stunden p. p. von vier Kühen nach komplikationsfreier Geburt.

Das Lumen der Zervix verringerte sich innerhalb dieser ersten Formierungsphase ebenfalls stark. Lag das Lumen unmittelbar p. p. bei 24,0 cm, so nahm es in der Zeit vom 1. bis 3. Tag p.p. weiterhin auf 1,5 cm ab.

Im zweiten Abschnitt dieser Untersuchung wurde die Zervixinvolution von 10 Kühen über einen Zeitraum von 45 Tagen p. p. registriert. Wurde sie bis zum 15. Tag in ein- bis zweitägigen Abständen verfolgt, geschah dies ab der 2. Woche p. p. nur noch in 5-tägigen Intervallen (Tab. 23 und Abb. 5).

Tab. 23: Morphologische Regression des zervikalen Durchmessers von Kühen
nach komplikationsfreier Geburt vom Tag 1 bis zum Tag 15 *post partum*
(individuelle Werte, $\bar{x} \pm s$ in cm)

Tage p.p. Kuh-Nr.	0	1	2	3	5	8	13	15
	1	25	12	12	11	11	10	9
2	20	10	9	9	8	7	7	6
3	23	15	15	14	13	12	12	11
4	32	18	18	17	16	15	13	13
5	18	10	10	9	8	8	8	6
6	21	16	16	15	13	11	11	11
7	26	18	16	15	14	14	13	13
8	28	14	14	13	13	9	8	7
9	26	13	12	10	9	10	9	8
10	25	12	12	10	9	8	7	7
\bar{x}	24,4	13,8	13,4	12,3	11,4	10,4	9,7	9,1
$\pm s$	4,1	2,9	2,9	2,9	2,8	2,6	2,4	2,7

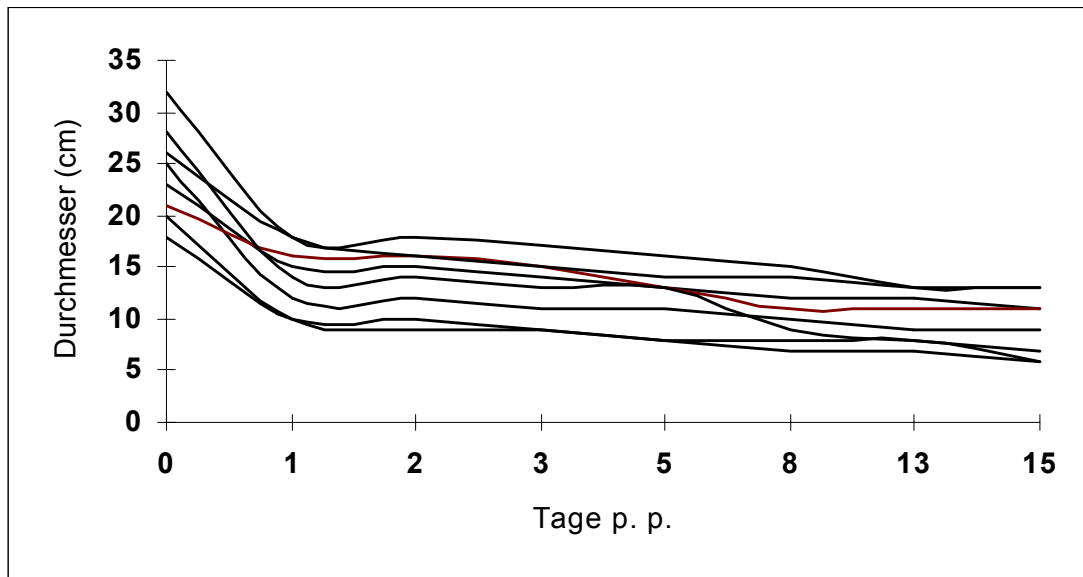


Abb. 5: Darstellung der morphologischen Regression des zervikalen Durchmessers von Kühen nach komplikationsfreier Geburt vom Tag 0 bis zum Tag 15 p. p. als Kurvenschar (n = 10).

Die Reduktion des Zervixumfanges war bei diesen 10 Kühen nach komplikationsfreier Geburts- und Nachgeburtsphase in den ersten 3 Wochen des Puerperiums abgeschlossen. Vom 15. bis zum 25. Tag p. p. verkleinerte sich der Zervixdurchmesser bei diesen Tieren von $9,1 \pm 2,7$ cm auf $7,1 \pm 0,9$ cm, und der Zervikalkanal erreichte eine vollständige Involution. Der Durchmesser der Zervix blieb zwischen dem 25. und 45. Tag p. p. fast ohne weitere Reduktion.

Ultraschografisch ließ sich feststellen, dass sich die *Plicae cervicales* bereits bis zum 3. Tag *post partum* formiert hatten, so dass das zervikale Lumen nicht mehr darstellbar war. Die Reformierung der *Plicae cervicales* geschah von kranial nach kaudal, also vom *Orificium internum* zum *Orificium externum* hin. Vom 4. bis zum 8. Tag *post partum* blieb die Zervix bei 9 Kühen geschlossen. Um den 9./10.Tag p. p.

ließ sich ultrasonografisch wieder eine kleine Lummenvergrößerung des Zervikalkanals registrieren, welche jedoch kaum die Grenze von 0,5 cm überschritt. Bereits um den 11. Tag verschloss sich der Zervikalkanal wieder fest, so dass ultrasonographisch kein Hohlraum mehr zu sehen war. Einmalige vaginoskopische Untersuchungen ergaben am 15. Tag *post partum* die typische Rosettenform der Zervix mit weitgehend geschlossenem *Orificium externum* bei allen 10 Probanden.

4.1.2 Postpartale Uterusinvolution

An insgesamt 10 Kühen nach Normalgeburt und komplikationslosem Abgang der *Secundinae* wurde die Involution des Uterus in zweitägigen Intervallen registriert.

Am 5. Tag p. p. ließen sich bereits 3 von 10 Uteri im Bereich der großen Krümmung abgrenzen. Bis zum 10. Tag gelang es bei 6 von 10 Uteri. Dies weist auf eine intensive Regression innerhalb dieser Zeitspanne hin. Am Ende der zweiten Puerperalwoche waren bereits 50% der Uteri zu umfassen. Eine vollständige Involution war am Ende der vierten Woche bei 8 von 10 Uteri gegeben. Die vollständige Regression der Gebärmutter aller Probanden lag jedoch erst in der sechsten Woche vor (Tab. 24).

Tab. 24: Ergebnis der rektalen Befunderhebung über den Involutionsfortschritt des Uterus von 10 Kühen nach Normalgeburt bis zum 45. Tag p. p.

	Tage p. p.							
	5	10	15	20	25	30	35	45
Anzahl (n)	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10
Uterusgröße								
Nicht abgrenzbar	7 = 70%	3 = 30%	1 = 10%	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
Abgrenzbar	3 = 30%	6 = 60%	3 = 30%	2 = 20%	0 0	0 0	0 0	0 0
Umfassbar	0 0	1 = 10%	5 = 50%	3 = 30%	3 = 30%	2 = 20%	1 = 10%	0 0
Vollständig involiert	0 0	0 0	1 = 10%	5 = 50%	7 = 70%	8 = 80%	9 = 90%	10 = 100%

Parallel zur rektalen Größenbeurteilung des Uterus wurden sonografisch die Diameter des Uteruslumens im *Corpus*- und Hornabschnitt bestimmt (Tab. 25).

Zusätzlich wurde die Wanddicke in Lokalisationen, die sich im interkarunkulären Bereich befanden, gemessen.

Die Nichterreichbarkeit des Uterushorns infolge der relativen Atonie innerhalb der ersten 5 Tage p. p. gestattete es nicht, exakt bei allen Probanden das Uteruslumen in diesem Zeitraum zu konstatieren. So konnten nur bei vier Kühen die Hohlraumgrenzen ausgemessen werden. Am zehnten Tag ließen sich alle in die Untersuchung einbezogenen Uteri sonografisch darstellen. Das Lumen betrug zu

diesem Zeitpunkt immerhin noch $9,9 \pm 3,2$ cm. Der Inhalt bestand aus echoloser Lochialflüssigkeit, wobei sich am Boden eine hyperechogene (echodichte) Zone aus Gewebdetritus gebildet hatte.

Noch am 15. Tag bestand bei 8 von 10 Kühen ein Lumen im Uterus, welches sich allerdings bis dahin um nahezu die Hälfte verringert hatte ($5,4 \pm 2,7$ cm). Ab der dritten Puerperalwoche war kaum mehr ein merklicher Hohlraum darzustellen, vielmehr war nur noch ein geringgradiger Spalt (1,0 – 2,0 cm) visuell zu erfassen.

Tab. 25: Sonografische Darstellung des Uteruslumens von 10 Kühen ($\bar{x} \pm s$ in cm)

Kriterien	Zeitpunkt der Untersuchung in Tagen <i>post partum</i>							
	5	10	15	20	25	30	35	45
Anzahl der Kühe (n)	10	10	10	10	10	10	10	10
Darstellbares Uteruslumen (n)	4	10	8	5	3	1	3	4
\bar{x}	> 10	9,9	5,4	3,9	1,8	1,5	1,1	1,1
$\pm s$		3,2	2,7	1,2	0,6	0,0	0,3	0,6

Erst um den 10. Tag, nach fortgeschrittener Involution, war es möglich, exakte Messungen der Uteruswanddicke und des Uterusdurchmessers *per rectum* sonografisch durchzuführen. Dabei wurde zwischen dem fruchttragend und nichtfruchttragend gewesenen Uterushorn unterschieden. Es zeigte sich, dass nur geringe Differenzen in der Uteruswanddicke zwischen den beiden Uterushörnern bestanden, die letztlich zu vernachlässigen waren. Immerhin nahm innerhalb des Intervalles 3. Tag p. p. bis zum 25. Tag p.p. die Wanddicke im interkarunkulären Bereich um 65,8 % ab und pendelte sich bei 2,4 cm ein. Am Ende der dritten

Puerperalwoche war ein noch geringerer Unterschied hinsichtlich der Wanddicke zwischen den beiden Uterushörnern, aber auch ein solcher im Uterusdurchmesser insgesamt ($7,9 \pm 1,6$ zu $8,6 \pm 1,4$), gegeben (Tab. 26).

Tab. 26: Ultrasonografische Ausmessung der Uteruswanddicke und des Uterusdurchmessers von 10 Kühen während der ersten 3 Wochen p. p.
($\bar{x} \pm s$ in cm)

Tage p. p.	nichtfruchttragendes Uterushorn		fruchttragendes Uterushorn	
	Wanddicke	Durchmesser	Wanddicke	Durchmesser
3	nicht messbar	nicht messbar	$3,8 \pm 1,1$	nicht messbar
6	$3,9 \pm 0,5$	nicht messbar	$3,6 \pm 0,9$	nicht messbar
10	$2,8 \pm 0,8$	> 15	$2,6 \pm 0,9$	nicht messbar
15	$2,5 \pm 0,4$	$13,5 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,6$	> 20
18	$2,5 \pm 0,6$	$12,3 \pm 1,8$	$2,5 \pm 1,7$	> 15
21	$2,3 \pm 0,4$	$8,8 \pm 2,1$	$2,4 \pm 1,8$	$10,4 \pm 1,2$
25	$2,2 \pm 0,5$	$7,9 \pm 1,6$	$2,2 \pm 0,8$	$8,6 \pm 1,4$

4.1.3. Überprüfung der Ovaraktivität p.p. *per rectum*

Mit Fortschreiten der Uterusregression ist es möglich, die Ovarfunktion palpatorisch *per rectum* zu erfassen. Aus klinischer Erfahrung geht hervor, dass bis zum 10. Tag p. p. beide Ovarien mittels rektaler Untersuchung kaum erreichbar sind. Ab diesem Zeitpunkt, besonders nach der abgeschlossenen zweiten Puerperalwoche, sind die

Konfigurationen der Ovarien, einschließlich die darauf befindlichen Funktionsgebilde, *per rectum* digital weitgehend zu erfassen (Tab. 27).

Tab. 27: Untersuchungsergebnisse der rektal-digitalen Ovarkontrolle bei Rindern zwischen dem 15. – 45. Tag p. p. (Auswertung von 16 Kühen)

Ovarbefund	Zeitpunkt der Untersuchung in Tagen <i>post partum</i>				
	15-20	20-25	25-30	30-35	35-45
Follikel \leq 1,5	8	11	10	19	24
Follikel \geq 1,5	1	5	7	10	4
<i>Corpus luteum</i>	4	6	5	4	8
Ovarien nicht erreichbar	1	0	0	0	0

4.1.4 Periphere Progesteron-Konzentrationen im Zeitraum 15. – 45. Tag *post partum*

Durch Entnahme von Blut in kurzzeitigen Intervallen (2 mal wöchentlich ab dem 15. bis zum 45. Tag p. p.) war es möglich, für jeden Individualfall ein Progesteronprofil zu erstellen. Auf dieser Grundlage konnte eine Gruppierung nach Literaturvorgabe (BOSTEDT et al., 1985) vorgenommen werden.

Einen frühen Beginn der Ovarfunktion zeigten 5 Kühe (Kuhnummer 2, 8, 9, 10, 14). Bei ihnen lag bereits zwischen dem 15. und 20. Tag p. p. ein P4-Gehalt von > 1 ng/ml vor, der sich in den folgenden Tagen steigerte und zwischen dem 25. und 28. Tag wieder auf Werte von < 1 ng/ml abfiel. Daran schloß sich ein erneuter, zyklischer Progesteronverlauf an. Dies zeigt auf, dass eine regelmäßige Ovarfunktion in und

über die Zeit des *Puerperiums* gegeben ist (Typ I). Dieses Hormonprofil entspricht dem Idealfall für Milchkühe p. p. (Abb. 6 und 7).

Von diesen Kühen wiesen in der rektalen Kontrolle zwischen dem 15. und 20. Tag 4 Kühe *Corpora lutea* auf, wobei auf dem ipsilateralen oder kontralateralen Ovar auch Follikel darstellbar waren.

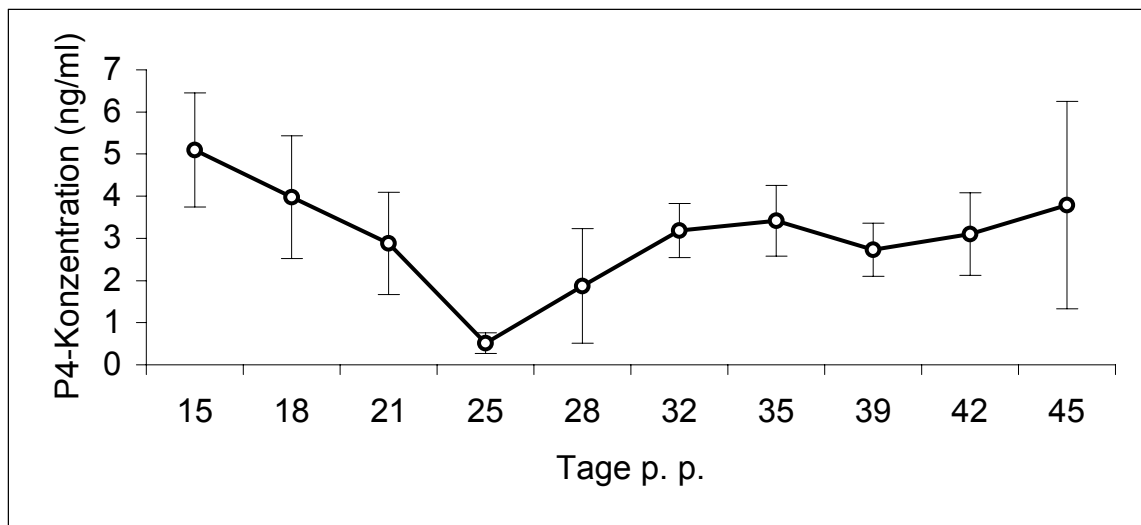


Abb. 6: Serumprogesteron-Konzentrationen von Kühen, die einen frühen Beginn der Ovaraktivität (Typ I) zwischen 15.-25. Tag *post partum* aufwiesen ($\bar{x} \pm s$ von 5 Kühe).

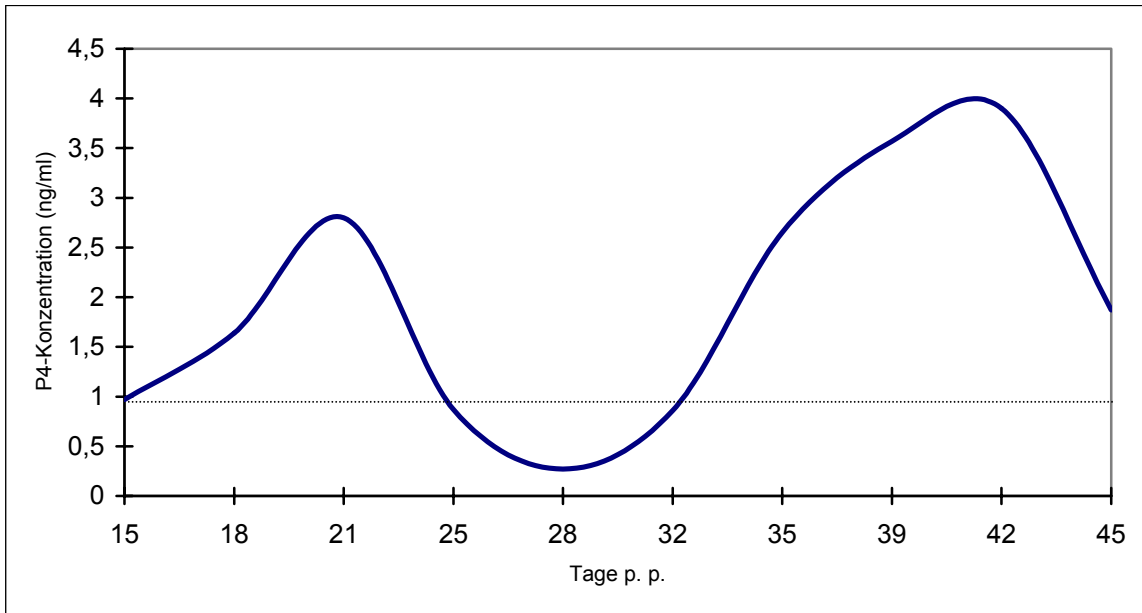


Abb. 7: Serumprogesteron-Konzentrationen bei einer Kuh, die einen frühen Beginn der Ovaraktivität zwischen 15.-25. Tag *post partum* aufwies (Typ I).

In einer weiteren Gruppe von Kühen ($n = 6$) lag die P4-Konzentration gegen Ende des klinischen Puerperiums (28. Tag) auf niedrigem Niveau (Typ II). Erst dann kam es zur ersten Ovulation mit der ansteigenden Progesteron-Profilbildung (Tab. 28 und Abb. 8 und 9). Eine Kuh (Kuh 6) wies ab dem 25. Tag p. p. eine Luteinzyste auf (Tab. 29).

Tab. 28: Dauer des P4-Anstieges von 6 Kühen, die im mittleren puerperalen Abschnitt mit der Ovaritätätigkeit begonnen hatten

Kuh-Nr.	Tage p. p. (Progesteronwert > 1 ng/ml)		
	Beginn (Tag)	Ende (Tag)	Gesamtdauer
1	31.	45.	14
3	31.	42.	11
4	32.	42.	10
5	28.	42.	14
13	32.	45.	13
16	28.	42.	14
$\bar{x} \pm s$	$30,3 \pm 1,9$	$43 \pm 1,5$	$12,6 \pm 1,7$

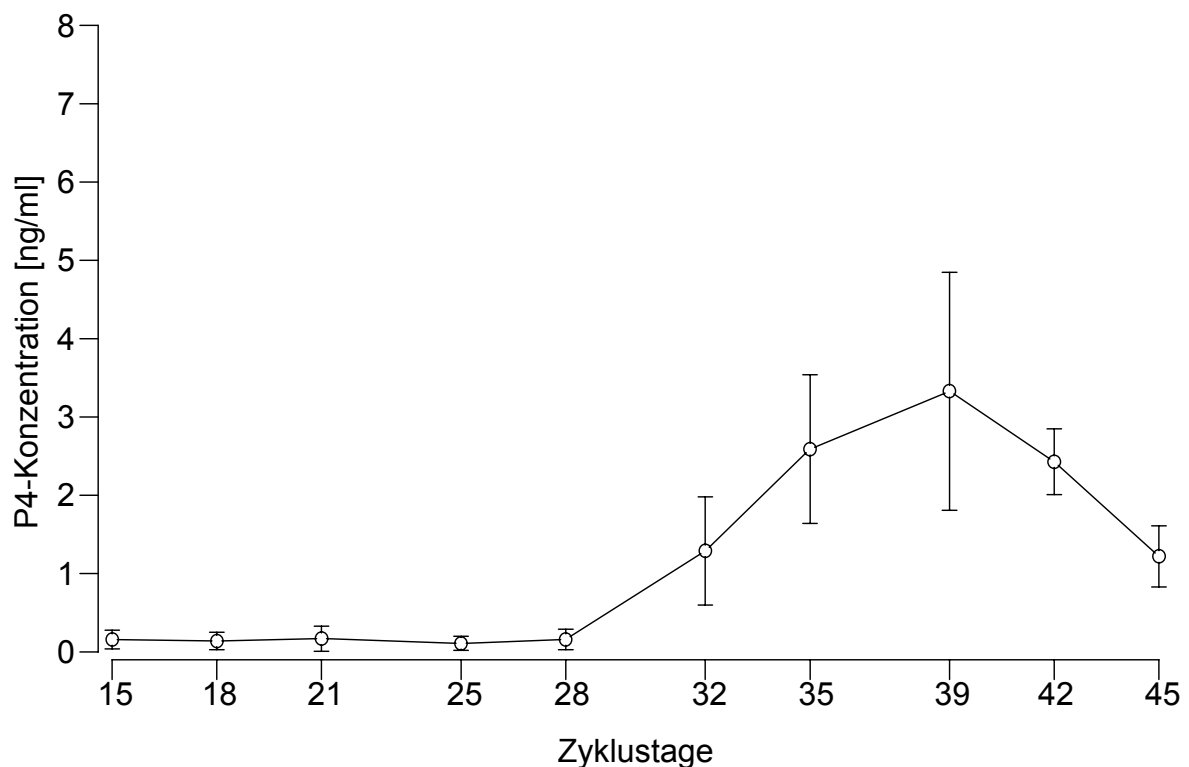


Abb. 8: Serumprogesteron-Konzentrationen von Kühen, die im mittleren puerperalen Abschnitt mit der Ovaritätätigkeit (Typ II) zwischen 28.-32. Tag *post partum* begonnen hatten ($\bar{x} \pm s$ von 6 Kühe)

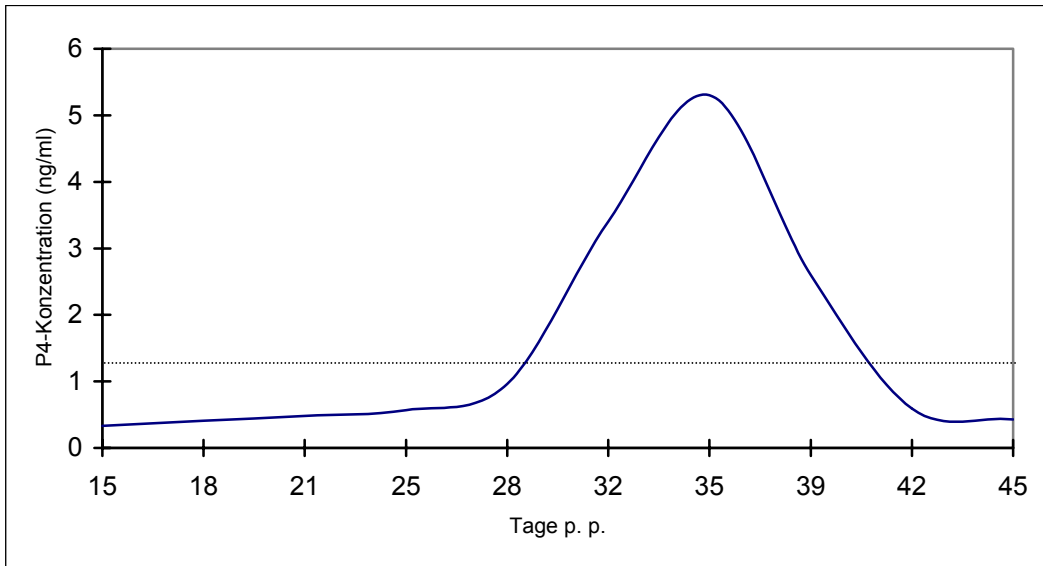


Abb. 9: Serumprogesteron-Konzentration bei einer Kuh, die im mittleren Puerperium mit der Ovaraktivität zwischen 28.-32. Tag *post partum* begonnen hatte.

Tab. 29: P4-Werte von Kuh 6, die ab dem 21. Tag p. p. eine Luteinzyste aufwies

Tag	15	18	21	25	28	32	35	39	45
P4-Wert (ng/ml)	0,54	0,44	2,60	3,8	5,44	8,02	8,66	6,52	7,11

In einer weiteren Gruppe von 4 Kühen kam es erst um den 42. Tag, also am Ende des Gesamtpuerperiums, zu einer Progesteronbildung (Abb. 10, 11). Sie sind dem Typ III der postpartalen Ovaraktivität zuzuordnen.

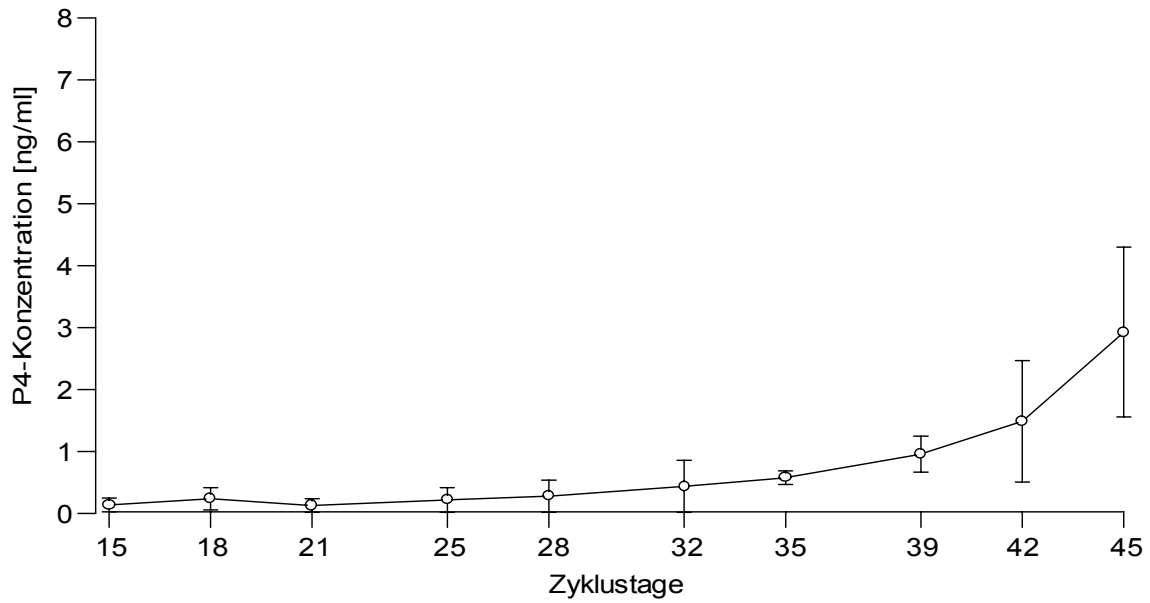


Abb. 10: Serumprogesteron-Konzentrationen von Kühen, die im späteren *Puerperium* zwischen 39.-42. Tag *post partum* mit der Ovarfunktion begannen ($\bar{x} \pm s$ von 4 Kühe).

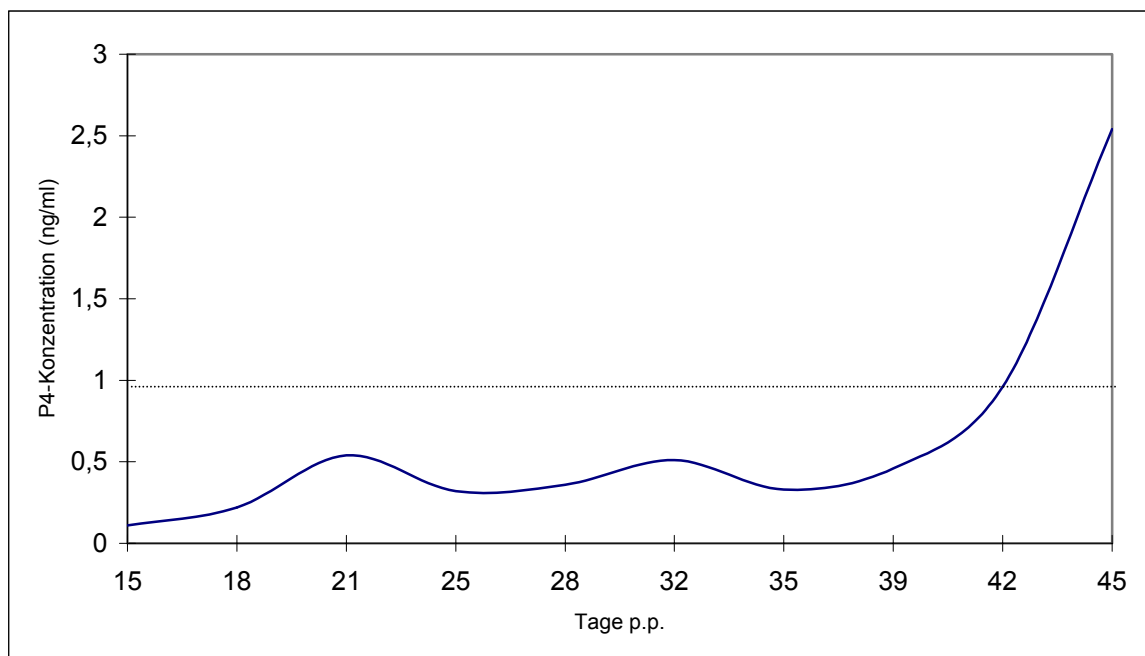


Abb. 11: Serumprogesteron-Konzentration bei einer Kuh, die erst mit der Ovaraktivität um den 42. Tag *post partum* begann.

4.1.5 Ultrasonografische Darstellung der Ovaraktivität *post partum*

Verfolgt wurden mittels Ultraschalltechnik insgesamt 22 Zyklen in der Zeit zwischen dem 15. und 60. Tag p. p. bei 15 Kühen, die in die klinische Befunderhebung beziehungsweise hormonellen Untersuchung aufgenommen worden waren. Bei 7 Kühen wurde der Zyklus zweimal hintereinander untersucht. Eine Kuh (Kuh 6) wurde nicht miteinbezogen, da sie eine Luteinzyste entwickelt hatte.

Von den gesamt registrierten Zyklen verliefen 10 (45,5 %) mit zwei Follikelwellen und 12 (54,5%) Zyklen mit drei Follikelwellen. Ein- oder vierwellige Follikelanbildungen kamen in dieser Untersuchung nicht vor. Zwischen der Follikelwellenzahl und der Zykluslänge bestand eine positive Korrelation. Je größer die Follikelwellenzahl war, desto größer war der Abstand zwischen zwei Zyklen. Durchschnittlich betrug in den ersten 6 Wochen p. p. die Zykluslänge bei zweiwelliger Follikelanbildung 21 Tage (20 ± 2). Bestand dagegen eine dreiwellige Follikelanbildung, so verlängerte sich der Zyklusabstand auf 23 Tage ($23 \pm 2,2$) (Tab. 30).

Tab. 30: Häufigkeitsverteilung und Länge von Zyklen mit zwei oder drei

Follikelwellen

Zahl der untersuchten Zyklen und deren Länge	Zahl der Follikelwellen pro Zyklus	
	zweiwellig	dreiwellig
n = 22	10 (45,5%)	12 (54,5%)
Länge in Tagen ($\bar{x} \pm s$)	20 ± 2	$23 \pm 2,2$

4.1.6. Entwicklung der individuellen Follikel-Kohorten

4.1.6.1. Zweiwellige Follikelanbildung

Follikel mit 4-5 mm Durchmesser

Vom Tag der Ovulation (Tag 0) waren an den Ovarien der untersuchten Tiere besonderes viele kleine Follikel mit 4 bis 5 mm Durchmesser vorhanden. Deren Zahl fiel von Tag 1 bis zu den Tagen 8-9 stetig von durchschnittlich 9,2 auf 0,5 Follikel ab (Abb. 10). Auch am 10. Tag kam es wieder zu einer deutlichen Häufung kleiner Follikel. Danach nahm die Follikelzahl erneut von 5,0 an den Tagen 10-11 auf 1,6 an den Tagen 18-19 ab, stieg aber kurz vor der Ovulation am Tag 20 wieder auf durchschnittlich 5 kleine Follikel an (Abb. 12).

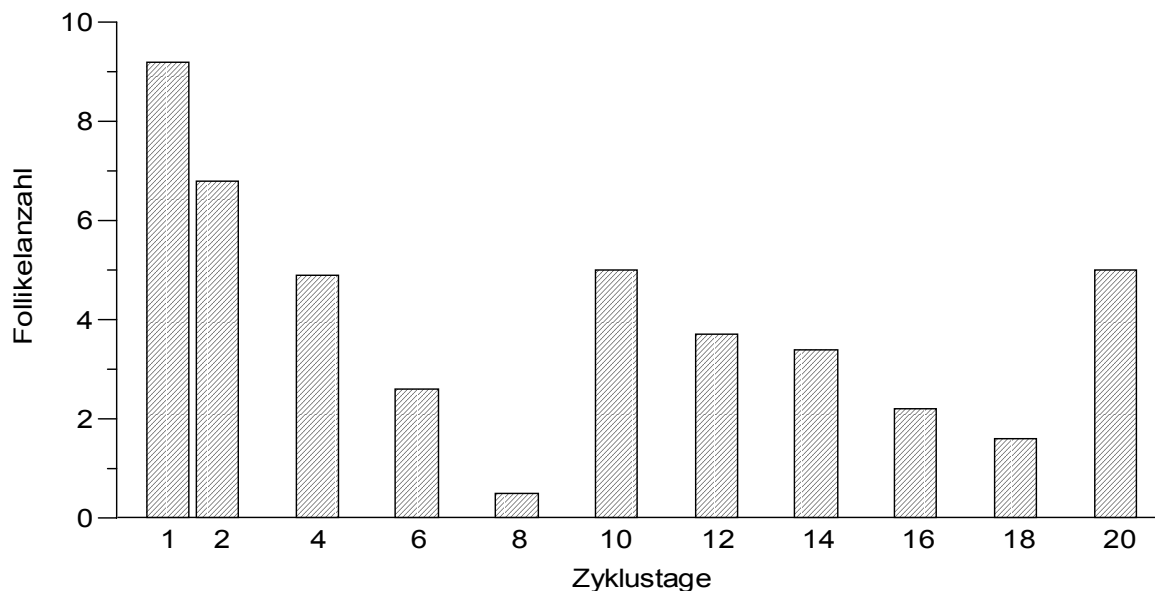


Abb. 12: Anzahl kleiner Follikel ($\varnothing = 4-5$ mm) während des zweiwelligen Zyklus

(\bar{x} aus 10 Zyklen; Zykluslänge korrigiert auf 20 Tage).

Follikel mit 6-9 mm Durchmesser

Die Anzahl der mittelgrossen Follikel (6-9mm) stieg ebenfalls zu Beginn der ersten Follikelwelle von 0,6 an Tag 1 auf 2,6 an den Tagen 4-5 an und fiel aber an deren Ende wieder auf 0,2 ab. Zu Beginn der zweiten Follikelwelle war ein Anstieg von 0,5 Follikel an den Tagen 10-11 auf 2,3 an den Tagen 12-13 zu beobachten. Zum Zeitpunkt der Ovulation waren durchschnittlich wieder nur 0,5 mittelgroße Follikel zu finden (Abb. 13).

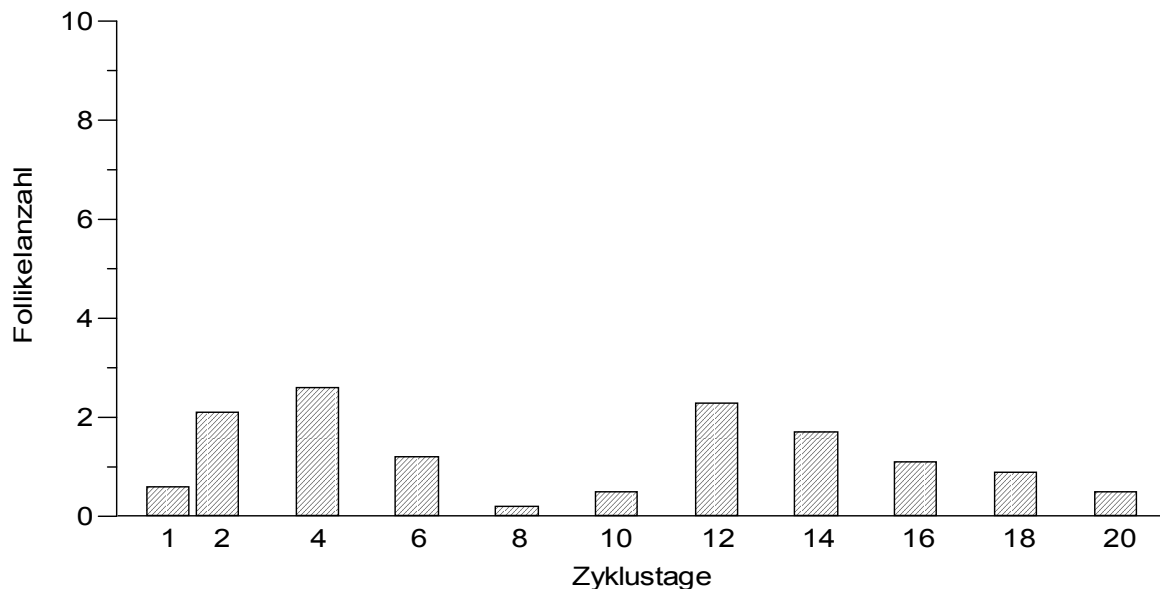


Abb. 13: Anzahl der mittelgrossen Follikel ($\varnothing = 6-9$ mm) während des zweiwelligen Zyklus (\bar{x} aus 10 Zyklen; Zykluslänge korrigiert auf 20 Tage).

Follikel mit ≥ 10 mm Durchmesser

Fast während des gesamten Zyklus war mindestens ein großer Follikel (≥ 10 mm) auf beiden Ovarien eines Tieres zu finden. Nur kurz nach dem Östrus, also zu Beginn des Zyklus bis zu den Tagen 3 oder 4, bestand noch kein großer Follikel. Ab dem

Tag 4 bis zu den Tagen 15 oder 16 war jedoch konstant ein großer Follikel zu verifizieren, an den Tagen 15 bis 17 waren sogar meist zwei große Follikel auszumachen. Ab dem 18. Zyklustag war wieder nur noch ein großer Follikel vorhanden.

Der dominante Follikel der ersten Welle wuchs vom Tag 1 nach der Ovulation bis etwa zum Tag 9 auf $13,6 \pm 1,8$ mm Durchmesser an. Die Regression ab dem 12. Tag verlief jedoch protrahiert (Abb. 14). Erst um den 18./20. Tag war er soweit zurückgebildet, dass er nicht mehr sonografisch nachgewiesen werden konnte (Abb. 14).

Der zweite dominante Follikel entwickelte sich aus der Follikelpopulation um den 10. Tag und nahm kontinuierlich bis zum Zeitpunkt der Ovulation im Durchmesser von $6,3 \pm 1,1$ mm auf $16,6 \pm 1,4$ mm zu (Abb. 14).

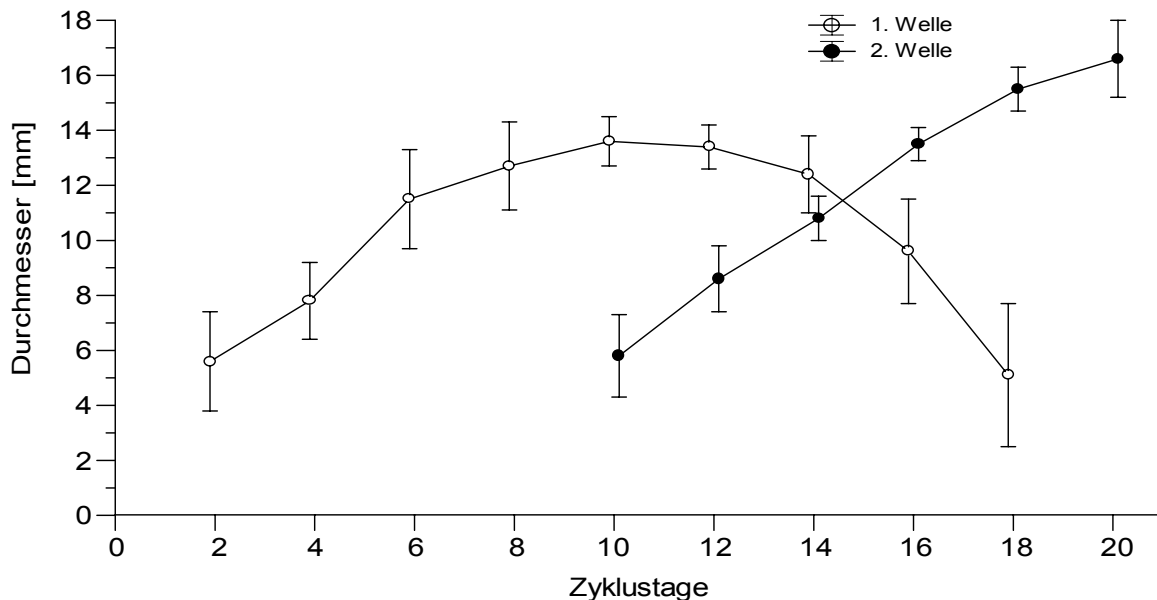


Abb. 14: Follikelentwicklung ($\varnothing \geq 10$ mm) bei Zyklen mit zwei Follikelwellen, ($\bar{x} \pm s$ aus 10 Zyklen; Zykluslänge korrigiert auf 20 Tage).

4.1.6.2. Dreiwellige Follikelanbildung

Follikel mit 4-5 mm Durchmesser

In den ersten Tagen des Zyklus waren ebenfalls besonders viele kleinere Follikel zu erkennen (Abb. 15). An den beiden Tagen nach der Ovulation waren es im Durchschnitt 6,7 Follikel mit einem Durchmesser von 4 bis 5 mm. Ihre Zahl fiel jedoch bis zu den Tagen 8-9 auf 1,9 Follikel ab. Danach (10./11. Tag) folgte ein erneuter Schub an kleinen Follikeln ($n=3,9$), ebenso an den Tagen 16-17, wobei durchschnittlich 3,8 Follikel zu zählen waren.

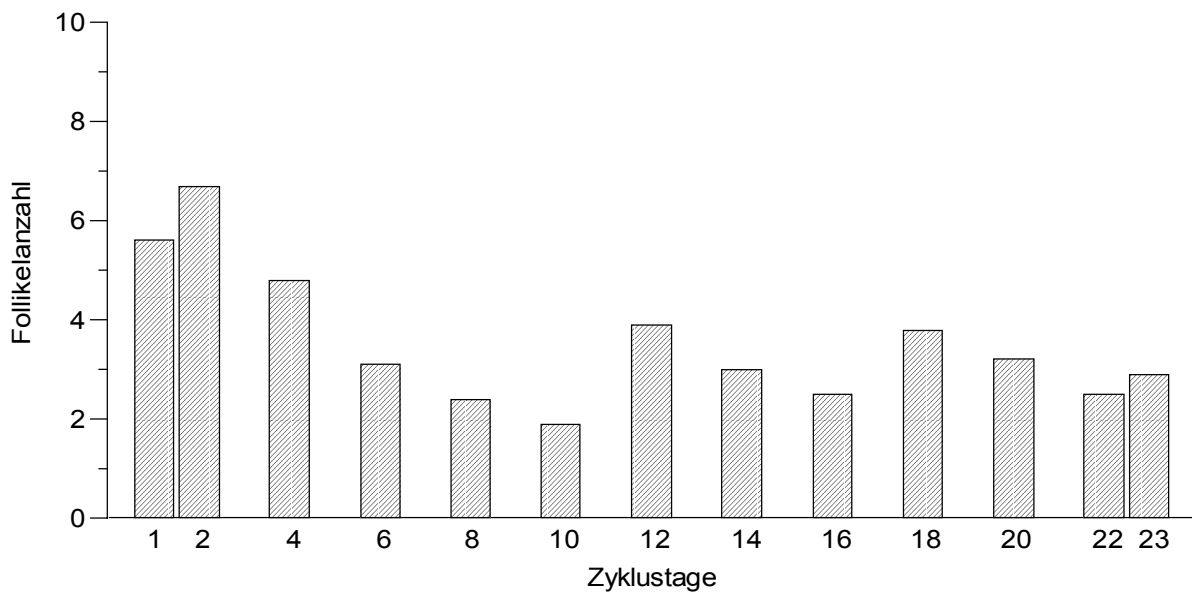


Abb. 15: Anzahl kleiner Follikel ($\varnothing = 4-5$ mm) während eines dreiwelligen Zyklus (\bar{x} aus 12 Zyklen; Zykluslänge korrigiert auf 23 Tage).

Follikel mit 6-9 mm Durchmesser

Die Anzahl der mittleren Follikel (6-9 mm) stieg zu Beginn der ersten Follikelwelle von 0,4 am Tag 2 auf 2,6 an den Tagen 3-4 an und fiel wieder auf 0,3 an den Tagen 7-8 ab. Der Beginn der zweiten Follikelwelle lag an den Tagen 9 – 10, wobei ein Anstieg in der Kohorte mittelgroßer Follikel von 0,5 auf 1,4 an den Tagen 13-14 zu beobachtet war. Danach kam es wieder zu einer geringen Reduzierung. An den Tagen 17-18 stieg die Anzahl nochmals von 0,5 auf 0,7 Follikel an den Tagen 20-21 an, jedoch kam es bis zum Zeitpunkt der Ovulation wieder zu einer geringgradigen Abnahme (Abb. 16).

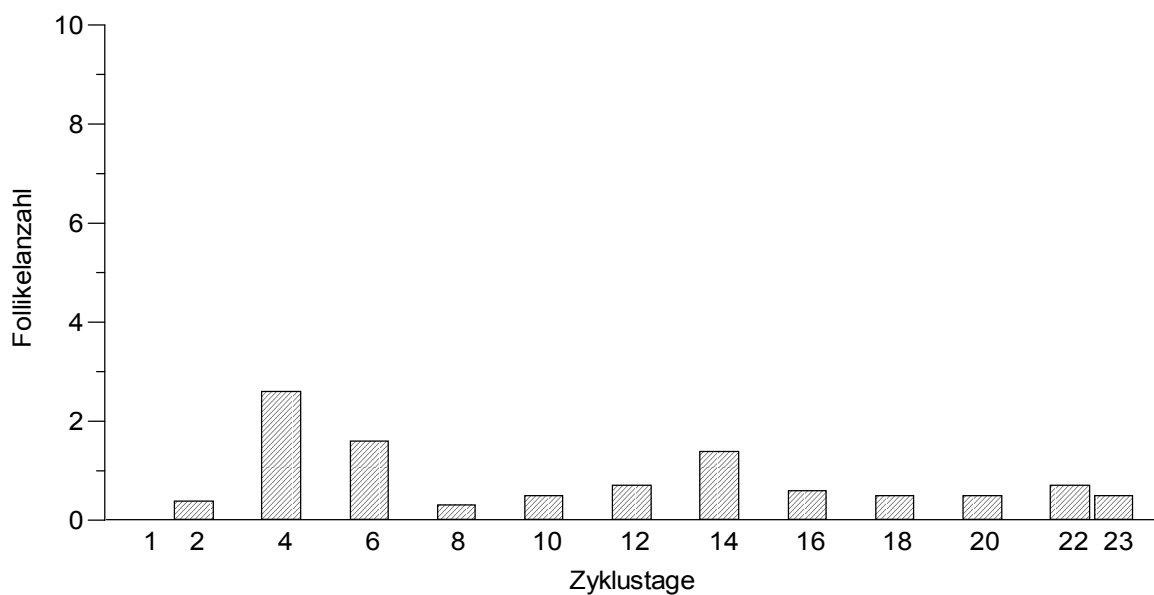


Abb. 16: Anzahl mittelgroßer Follikel ($\varnothing = 6-9$ mm) während eines zweiwelligen Zyklus (\bar{x} aus 12 Zyklen; Zykluslänge korrigiert auf 23 Tage).

Follikel mit ≥ 10 mm Durchmesser

Wie bei den Zyklen mit zwei Follikelwellen war auch bei den Zyklen mit drei Follikelwellen fast während des gesamten Zyklus mindestens ein großer Follikel (≥ 10 mm) vorhanden (Abb. 17). Auch bei diesen Zyklen befand sich in den ersten beiden Zyklustagen noch kein großer Follikel auf den Ovarien. Erst ab dem 4.-5. Zyklustag war deutlich ein großer Follikel festzustellen, der ungefähr bis zum 10.-11. Tag blieb.

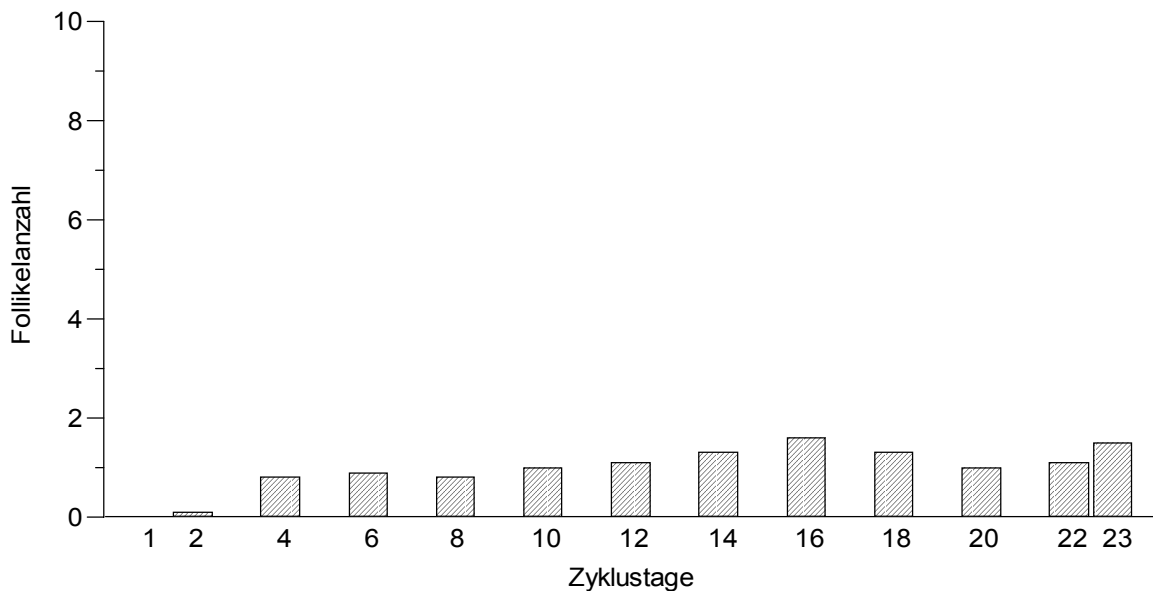


Abb. 17: Anzahl der großen Follikel ($\varnothing = \geq 10$ mm) während eines dreiwelligen Zyklus (\bar{x} aus 12 Zyklen; Zykluslänge korrigiert auf 23 Tage).

Entwicklung des dominanten Follikels

Der dominante Follikel konnte bei den dreiwelligen 12 Zyklen schon am Tag 1 nach der Ovulation identifiziert werden (Mittelwert Durchmesser $5,2 \pm 0,8$ mm). Der dominante Follikel der 1.Welle wuchs durchschnittlich bis zum Tag 8 nach der

Ovulation auf einen Durchmesser von $13,6 \pm 1,4$ mm an ($p < 0,01$) und behält diesen bis zum 10. Tag bei, um dann langsam an Umfang wieder abzunehmen. Dieser Follikel blieb im Durchschnitt bis zum 20. Zyklustag sichtbar (Abb. 18). Bei 3 Tieren gelang es sogar, ihn bis zum nächsten Östrus darzustellen.

Bei den meisten Tieren (9 von 12) erschien die zweite Follikelwelle am Tag 10 (Bereich Tag 9 bis 11). Deren dominanter Follikel wuchs bis zum Tag 16 auf durchschnittlich $12,2 \pm 0,9$ mm an und ging ab dem 17. Zyklustag in Regression über. Er war bei 10 von 12 Zyklen bis zum nächsten Östrus zu verfolgen. Zu diesem Zeitpunkt wies er im Durchschnitt noch einen Durchmesser von 5,4 mm auf.

Der dominante Follikel der dritten Welle, also der ovulatorische Follikel, wurde um den 17. Zyklustag (Bereich 16. bis 20. Zyklustag) zum ersten Mal identifiziert. Er wuchs bis zum Tag der Ovulation zu einem Durchmesser von durchschnittlich $15,6 \pm 1,2$ mm heran (Abb. 18).

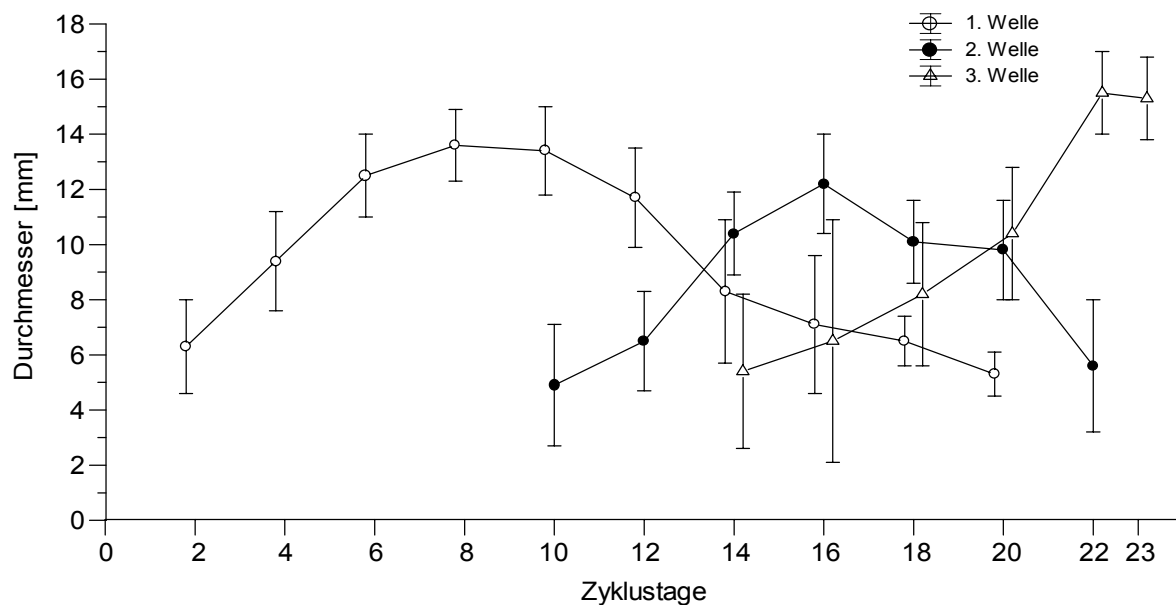


Abb. 18 : Follikelentwicklung ($\varnothing = \geq 10$ mm) bei Zyklen mit drei Follikelwellen ($\bar{x} \pm s$ aus 12 Zyklen einem Zykluslänge korrigiert auf 23 Tage).

4.1.6.3. Morphologische Untersuchungen zur *Corpus luteum* -Entwicklung

Kurz nach der Ovulation, zwischen dem 1. und 2. Zyklustag, war bereits das *Corpus haemorrhagicum* sonografisch zu erkennen. Dabei spielte es keine Rolle, zu welchem Zeitpunkt p.p. die Ovulation eingetreten war (Tab. 31).

Tab. 31: Eintritt der sonografisch darstellbaren Ovulation und Ausprägung der klinischen Östrus-Symptomatik in den ersten 60 Tagen nach der Geburt

(n =16)

Kuh	1. Ovulation (Tag p. p.)	Brunstsymptome (äußere, innere)	2.Ovulation (Tag p. p.)	Brunst- symptome (äußere, innere)
1	18.	innere	42.	innere + äußere
2	13.	innere	31.	innere + äußere
3	17.	innere	39.	innere + äußere
4	20.	innere + äußere	45.	innere + äußere
5	21.	innere	45.	innere + äußere
6	keine Ovulation	keine	keine Ovulation	keine
7	42.	innere + äußere	--	--
8	nicht bekannt	nicht bekannt	55.	innere + äußere
9	12.	innere	35.	innere
10	nicht bekannt	nicht bekannt	35.	innere + äußere
11	39.	innere + äußere	60.	innere + äußere
12	41.	innere + äußere	59.	innere + äußere
13	28.	innere + äußere	52.	innere + äußere
14	48.	innere + äußere	--	--
15	55.	innere + äußere	--	--
16	25.	innere + äußere	52.	innere + äußere

Die Auswertung der *Corpus luteum*-Entwicklung unter den Prämissen einer zwei- oder dreiwelligen Follikelbildung und der daraus resultierenden differenten Zykluslänge ergab folgende Situationen:

Bei einem zweiwelligen Zyklus ließ sich das *Corpus haemorrhagicum* in 7 von 10 Fällen bereits 24 Stunden *post ovulationem* nachweisen. In den verbliebenen drei Fällen konnte die erste Entwicklungsstufe des Gelbkörpers erst sicher in der 48. h sonografisch identifiziert werden. Am ersten Tag nach der Ovulation war er im Durchschnitt $10,9 \pm 0,6$ mm groß, mit dunkelgrauer Echogenität (hypoechoogen) sowie von undeutlichen Umrissen zwischen ihm und dem *Stroma* des Ovars geprägt. Den größten Durchmesser erreichte das *Corpus luteum* zwischen dem 10. und 14. Zyklustag mit durchschnittlich $27,4 \pm 1,6$ mm ($p < 0,001$). Es zeigte eine granuliert, graue Struktur (stärkere Echogenität), wobei das *Stroma* des Ovars durch eine dunkle Linie vom progesteronproduzierenden Gewebe getrennt war.

Hohlräume von 4 – 15 mm Durchmesser liessen sich in 8 *Corpora lutea* darstellen. Hohlräume mit einem Durchmesser über 5 mm waren bei 6 der 8 *Corpora lutea* zu beobachten. Die Hohlräume zeigten ein Verhältnis von 1:4 bis 1:1 zum aktiven Gelbkörpergewebe zum Zeitpunkt der stärksten Aktivität.

Es bestand jedoch keine signifikante Korrelation zwischen dem Hohlraum : Gelbkörpergewebe-Verhältnis und der peripher gemessenen Plasmaprogesteronkonzentration ($r = 0,36$; $p > 0,05$).

Die Regression der *Corpora lutea* setzte jeweils zwischen dem 15. und 17. Tag nach Zyklusbeginn ein. Charakterisiert war sie sowohl durch eine merkliche Größenabnahme der *Corpora lutea* als auch durch eine Abnahme der Echogenität

(Abb. 19). Alle Gelbkörper blieben bis zum Tag der nächsten Ovulation bestehen. Ihre durchschnittliche Größe betrug am Tag der erneuten Ovulation immerhin noch $11,4 \pm 1,8$ mm.

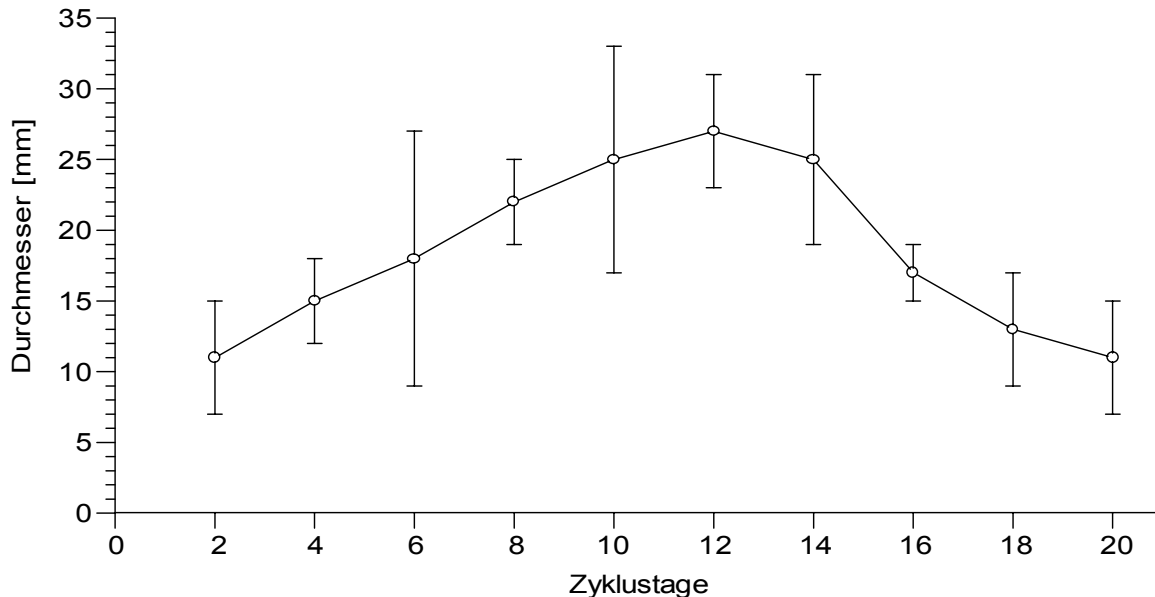


Abb. 19: *Corpus luteum*-Entwicklung bei Tieren mit einem zweiwelligem

Follikelwachstum ($\bar{x} \pm s$ aus 10 Zyklen; Zykluslänge korrigiert auf 20 Tage).

In etwa gleichgerichtet verlief die Situation bei dreiwelliger Follikelanbildung innerhalb eines Zyklusablaufes. Am ersten Tag nach der Ovulation war das *Corpus haemorrhagicum* durchschnittlich $8,9 \pm 1,3$ mm groß und von dunkelgrauer Echogenität (hypoechoogen). Undeutliche Umrisse waren auch zwischen ihm und dem *Stroma* des Ovar gegeben. Zehn von zwölf Funktionsgebilden waren schon an diesem Tag zu identifizieren. In zwei Fällen konnte das *Corpus haemorrhagicum* erst bei der Untersuchung einen Tag später dargestellt werden. Das progesteronbildende *Corpus* wuchs ebenfalls bis zum Tag 10 auf $26,0 \pm 1,6$ mm an ($p < 0,001$) (Abb. 20). Es wies auch eine granuliert, graue Struktur auf. In allen Fällen bestand eine scharfe Grenze zwischen dem *Stroma* des Ovars und dem Lutealgewebe. Die

maximale Größe wurde zwischen dem 9. und 15. Zyklustag erreicht. Am 16. Zyklustag bildete es sich dann zurück.

Wiederum wies bei 7 Tieren der Gelbkörper im Inneren einen Hohlraum von 6-10 mm auf. Die Hohlräume bei diesen *Corpora lutea* lagen im Verhältniss 1:1 Hohlraum : Stromagröße vor. Die statistische Berechnung ergab keine signifikante Korrelation zwischen Hohlraum : Stromagröße - Verhältnis und der peripheren Plasmalogesteronkonzentration ($r = 0,31$; $p > 0,05$).

Die Regression der *Corpora lutea* setzte jeweils zwischen dem 16. und 20. Tag nach der Ovulation und damit später als bei zweiwelligem Zyklus ein. Sie zeigte sich sowohl durch eine merkliche Größenabnahme des *Corpus luteum* als auch durch eine Abnahme der Echogenität (Abb. 20). Alle Gelbkörper waren bis zum Tag der nächsten Ovulation zu identifizieren. Ihre durchschnittliche Größe betrug am Tag der Ovulation noch $10,4 \pm 1,3$ mm.

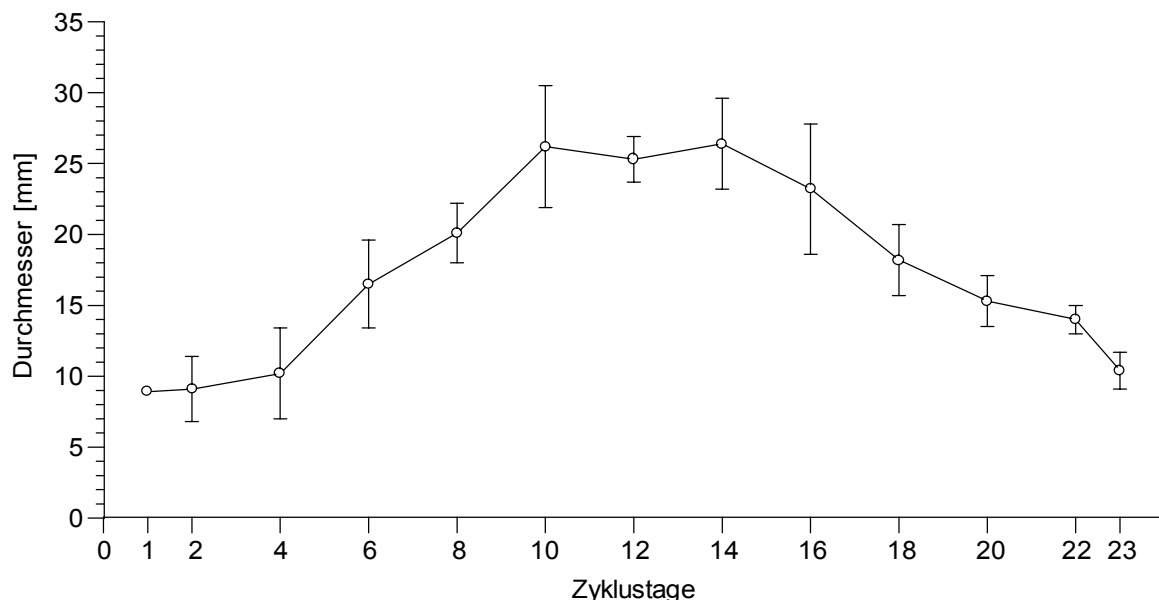


Abb. 20: *Corpus luteum*-Entwicklung bei Tieren mit einem dreiwelligen

Follikelwachstum ($\bar{x} \pm s$ aus 12 Zyklen; Zykluslänge korrigiert auf 23 Tage).

Zusammenfassend ist folgendes auszuführen:

1. 17 *Corpora haemorrhagica* ließen sich bereits 24 h (77,3 % der Fälle) und 5 (22,7 % der Fälle) 48 h post ovulationem detektieren.
2. Eine Hohlrumbildung wiesen 15 der *Corpora lutea* auf (= 68,2% der Fälle).
3. Eine Korrelation zwischen der Hohlrumbildung und der *Corpus luteum* – Aktivität, gemessen anhand der peripheren P4-Wert, bestand nicht ($r = 0,36$; $p > 0,05$).

4.2. Untersuchung zur Zyklussynchronisation bei den Färsen und Kühen in der postpuerperalen Zeit

Nachdem im ersten Untersuchungsdurchgang dargestellt werden konnte, dass die Ovarien bei Kühen mit mittlerer Einsatzleistung (25-30 kg Milch/d) relativ früh nach der Geburt ihre ovariell-uterine Funktionalität und Zyklizität wieder erlangt haben, war im zweiten Untersuchungsabschnitt zu überprüfen, wie sich eine postpuerperale, exogen mehrfach vorgenommene Hormonbehandlung auf die Fertilitätsparameter bei ihnen auswirkt.

Insgesamt standen 125 Tiere für die Untersuchungen zur Verfügung. Davon waren 50 *Nulliparae* und 75 Kühe (17 *Primiparae*, 58 *Pluriparae*). Im Versuchsdesign wurde festgelegt, dass nach Abschluss des Gesamtpuerperiums an einem beliebigen Tag GnRH, sieben Tage später PGF_{2α} und am Tag 9 erneut GnRH verabreicht werden sollte. Diese auch als Östrussynchronisation eingeführte Vorgehensweise hat zum Ziel, Kühe in der Zeit nach dem 50. Tag *post partum*, unabhängig von der momentanen ovariellen Aktivität, zu stimulieren und zyklisch zu synchronisieren.

4.2.1. Zyklusstand bei den Probanden am Anfang des Programms

Der Zyklusstand aller Probanden wurde vor Versuchsbeginn *per rectum* überprüft. Funktionsgebilde in Form eines *Corpus luteums* lagen bei 76 (60,8 %) Tieren (27 *Nulliparae*, 9 *Primiparae*, 40 *Pluriparae*) vor. Bei 34 (27,2 %) Rindern wurde jeweils ein dominanter Follikel diagnostiziert (17 *Nulliparae*, 6 *Primiparae*, 11 *Pluriparae*). Ohne dominante und palpierbare, für das Bestehen einer momentanen ovariellen Aktivität sprechende Funktionsgebilde waren 15 (12,0 %) Probanden (6 *Nulliparae*, 2 *Primiparae*, 7 *Pluriparae*).

Durch die Progesteron- sowie Estradiol-17 β - Bestimmung im Blutserum wurde der hormonelle Status von 55 Tieren (35 Kühe, 20 Färsen) getestet. Funktionsgebilde in Form eines *Corpus luteums* lagen bei 11 der 20 Färsen vor. Allerdings lag die periphere Progesteron-Konzentration nur bei 9 Färsen > 1 ng/ml. Bei Kühen liessen sich ähnliche Beobachtungen registrieren. 34 *Corpora lutea* wurden bei 30 Kühen diagnostiziert (4 Kühe hatten zwei Gelbkörper). 22 Kühe von ihnen wiesen eine periphere Progesteron- Konzentration von > 1 ng/ml auf (Tab. 32). Die Initialwerte des Progesterons beziehungsweise Estradiol-17 β liegen von 20 Färsen und 35 Kühen vor und werden in Tabelle 32 dargestellt.

Tab. 32: Progesteron- und Estradiol-17 β -Konzentrationen am Anfang des Östrusssynchronisation-Verfahrens

Hormon	Färsen				Kühe			
	Progesteron							
Initial-P4-Wert	P4 > 1 ng/ml		P4 < 1 ng/ml		P4 > 1 ng/ml		P4 < 1 ng/ml	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Initial-P4-Wert	9/20	45,0	11/20	55,0	22/35	62,85	13/35	37,15
Initial-E2-Wert	Estradiol - 17 β							
	E2 > 4 pg/ml		E2 < 4 pg/ml		E2 > 4 pg/ml		E2 < 4 pg/ml	
Initial-E2-Wert	n	%	n	%	n	%	n	%
	6/20	30,0	14/20	70,0	10/35	28,6	25/35	71,4

4.2.2. Entwicklung der Follikelpopulation

Ultraschografisch wurde vom Versuchsbeginn bis zum Versuchende täglich eine Kontrolle der Ovarien hinsichtlich der entstehenden Follikelkohorte durchgeführt. Dabei ließen sich Follikel kleinen Durchmessers (4-5 mm) von solchen eines mittleren Durchmessers (6-9 mm) unterscheiden sowie die Entwicklung des dominanten Follikels verfolgen.

Am Tag vor der ersten GnRH-Injektion lag die Anzahl kleiner Follikel ($\varnothing = 4-5$ mm) für alle Probanden bei $5,7 \pm 2,3$. Am zweiten Tag nach der GnRH-Gabe stieg die

Bläschenanzahl bei den Probanden auf $10,6 \pm 2,8$ Follikel deutlich an ($p < 0,001$). Sie fiel allerdings bis zum Tag der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Applikation (7 Tag) wieder auf $3,2 \pm 1,5$ Follikel ab. Diese Reduktion setzte sich zum Tag der 2. GnRH-Injektion (9. Tag) kontinuierlich fort ($1,0 \pm 0,5$ Follikel). Danach war zu beobachten, dass sich die Anzahl bis zum Tag der Besamung erneut auf $3,4 \pm 1,3$ Follikel steigerte (Abb. 21).

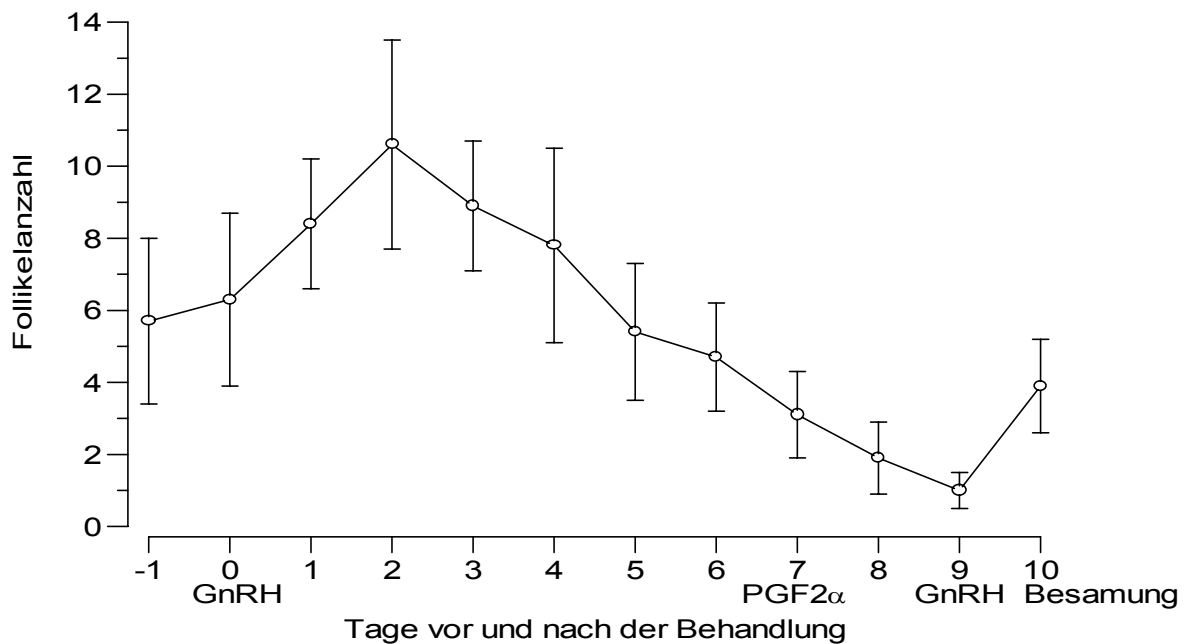


Abb. 21: Entwicklung des Follikelkollektivs mit einem Durchmesser von 4-5 mm bei den Versuchstieren ($n = 80$) während der hormonellen Stimulationsphase ($\bar{x} \pm s$)

Ein weitgehend ähnlicher Verlauf wurde auch bei der Entwicklung der Follikel mittlerer Größe ($\varnothing = 6-9$ mm) registriert. Am Tag der GnRH-Injektion lag die Anzahl erst bei $0,5 \pm 0,4$ Follikeln, stieg dann aber auf $2,1 \pm 1,9$ Follikel bis zum vierten Tag nach der ersten GnRH-Applikation an ($p < 0,01$). Ab diesem Zeitpunkt verringerte sich die Population wieder signifikant, um am 7. Tag ($\text{PGF}_{2\alpha}$ -Gabe) wieder einen

durchschnittlichen Umfang von $0,6 \pm 0,4$ Follikeln einzunehmen ($p < 0,01$). Es kam bis zum Tag der Insemination nicht wieder zu einer Erhöhung der Follikelgruppenstärke (Abb. 22).

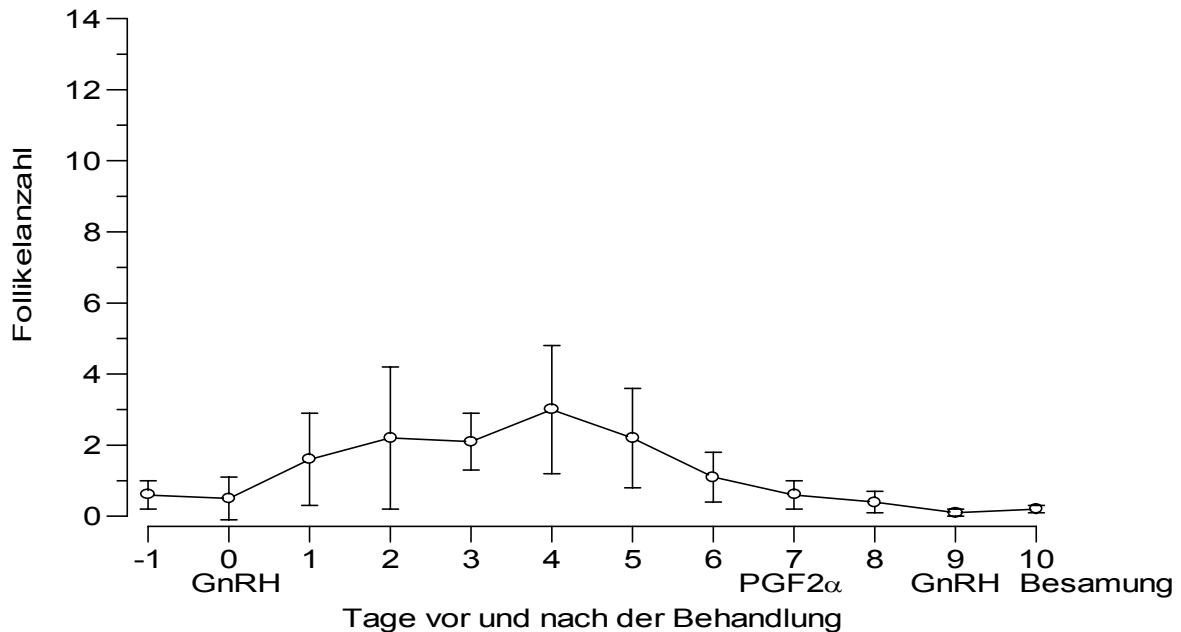


Abb. 22: Entwicklung des Follikelkollektivs mit 6-9 mm Durchmesser bei den gesamten Probanden während der hormonellen Stimulationsphase ($\bar{x} \pm s$)

Bei Durchsicht aller Daten zeigte sich, dass beachtliche Unterschiede in der Follikeldynamik zwischen der Gruppe der *Primiparae* und der der *Pluriparae* bestehen. Daher ist eine getrennte Auswertung beider Altersklassen angezeigt.

Am Tag 0 (Tag der ersten GnRH-Injektion) waren bei den Färsen $5,3 \pm 1,3$ und bei den Kühen $4,1 \pm 1,2$ Follikel mit geringerem Durchmesser ($\varnothing = 4-5$ mm) vorhanden. Die Kohorte nahm bis zum 2. Tag auf $11,6 \pm 1,5$ ($p < 0,001$) respektive $9,3 \pm 2,3$ Follikel ($p < 0,01$) zu. Sie verringerten sich von da ab in beiden Gruppen

kontinuierlich (Abb. 22), so dass am Tag der $\text{PGF}_{2\alpha}$ Gabe (Tag 7) eine vom Umfang her gesehen fast gleiche Follikelpopulation mit Follikeln kleineren Durchmessers ($2,7 \pm 0,9$ beziehungsweise $2,9 \pm 1,8$) vorhanden war. Die Zahl lag damit unter dem Ausgangswert ($5,3 \pm 1,3 : 4,1 \pm 1,2$ Follikel). Diese Regression setzte sich bis zum Tag 9 (Tag der 2. GnRH-Applikation) weiter fort. Die Follikelpopulation näherte sich auch dann zwischen Färsen und Kühen weitgehend an ($0,8 \pm 0,2$, $0,6 \pm 0,2$). Danach, offenbar unter der Wirkung von GnRH, stieg die Zahl der Follikel geringeren Durchmesser jedoch erneut (Abb. 23).

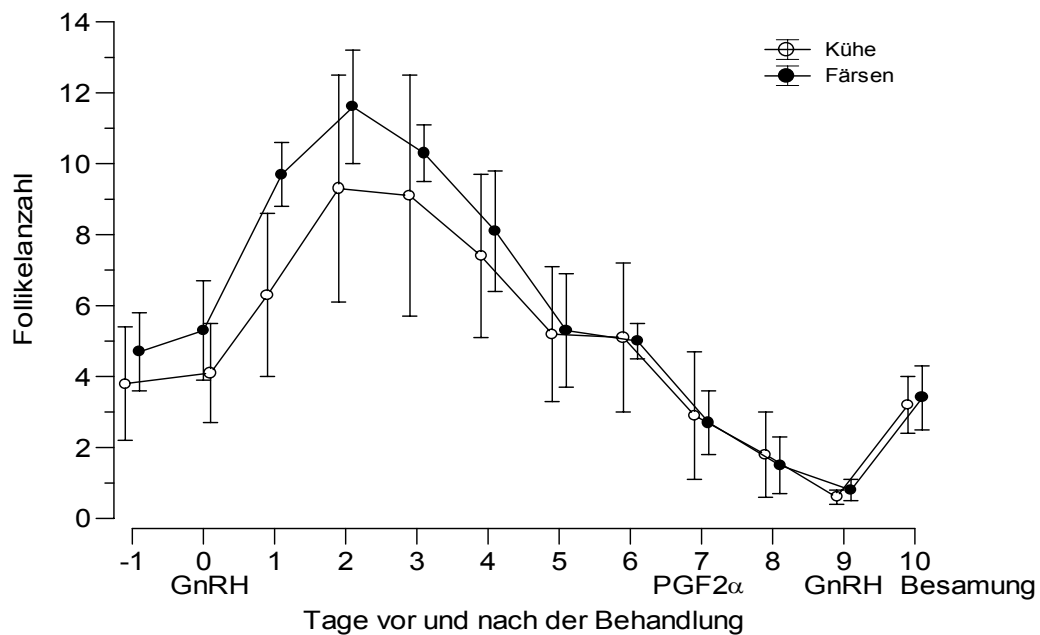


Abb.23: Entwicklung des Follikelkollektivs mit einem Durchmesser von 4-5 mm während der hormonellen Stimulationsphase (getrennt nach *Nulliparae* und *Pluriparae*, $\bar{x} \pm s$)

Es bestand also hinsichtlich der Reaktion auf die 1. GnRH-Gabe eine altersunabhängige gleichgerichtete Follikelkohortenzunahme mit nachfolgender Reduktion. Kühe wiesen aber zu Beginn der Stimulation eine kleinere Follikelpopulation als Färsen auf.

Follikel mittleren Durchmessers ($\varnothing = 6-9$ mm) waren am Tag 0 (Tag der ersten GnRH-Injektion) bei den Färsen mit durchschnittlich $0,5 \pm 0,1$ und bei den Kühen ebenfalls mit $0,5 \pm 0,3$ vorhanden. Hier bestand demnach eine gleiche Ausgangssituation. Die Zahl nahm jedoch zwischen den Gruppen dann bis zum 4. Tag differenziert auf $2,5 \pm 1,0$ ($p < 0,01$) respektive $3,4 \pm 1,1$ Follikel ($p < 0,001$) zu. Sie verringerten sich von da wieder ab kontinuierlich (Abb. 25), so dass am Tag der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Gabe (Tag 7) eine Follikelkohorte mittleren Durchmessers von $0,5 \pm 0,4$ beziehungsweise $0,4 \pm 0,3$ Follikel vorhanden war. Die Zahl lag damit gerade knapp unter dem Ausgangswert ($0,5 \pm 0,1 : 0,5 \pm 0,3$ Follikel). Diese Abnahme setzte sich weiter bis zum Tag 9 (Tag der 2. GnRH-Applikation) fort. Am Tag der zweiten GnRH-Injektion war nur selten ein mittlerer Follikel vorhanden (Abb. 24).

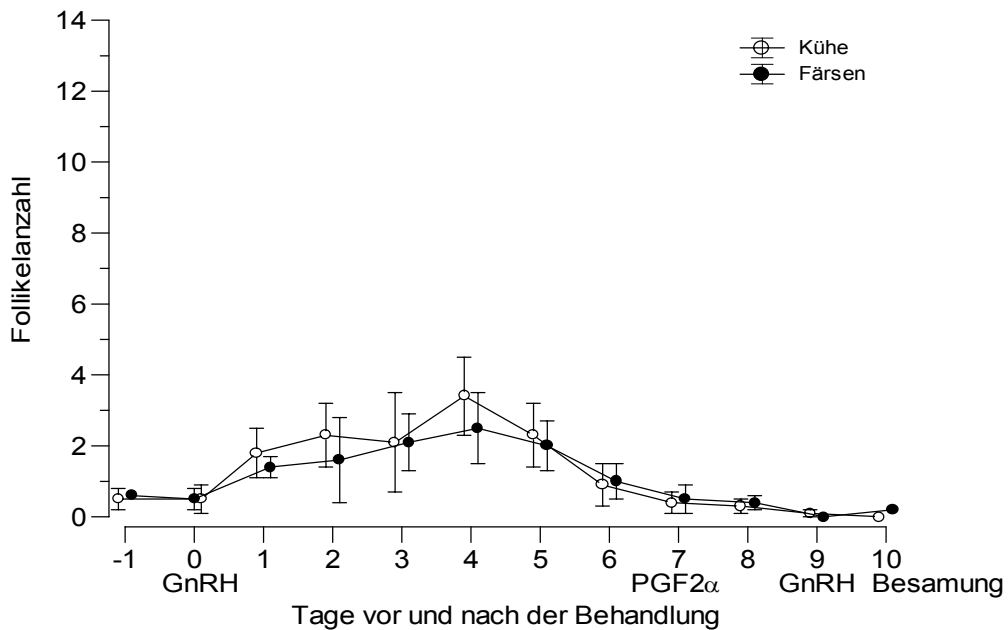


Abb. 24: Entwicklung des Follikelkollektivs mit einem Durchmesser von 6-9 mm

Während der hormonellen Stimulationsphase (getrennt nach *Nulliparae* und *Pluriparae*, $\bar{x} \pm s$)

Aus den gesammelten Daten geht hervor, dass sich das Follikelkollektiv geringeren Durchmessers schneller, jedoch zeitlich begrenzt, auf die erste GnRH-Gabe hin entwickelt. Allerdings läuft die Dynamik kongruent, das heisst, dass drei bis vier Tage nach der GnRH-Gabe stets ein Maximum erreicht wird (Abb. 23 und 24). Danach flacht die Kurve ab. Offenbar wird auch, dass die Ovarien jüngerer Tiere auf die Hormonstimulation nachhaltiger und heftiger reagieren als die der älteren Probanden.

4.2.3 Reaktion des dominanten Follikels nach der ersten GnRH-Injektion

Unter Dominanz wird im Rahmen der Selektion innerhalb einer Follikelkohorte der Vorgang verstanden, der zu einer Förderung eines privilegierten Follikels führt. Dabei werden andere Follikel im Wachstum unterdrückt und fallen letztlich der Atresie anheim, obwohl sie anfänglich offenbar zur Selektionsreaktion beitragen. Wenn ein Follikel dominant wird, entwickelt er sich nicht nur morphologisch weiter, sondern er bereitet sich auch funktionell auf die Ovulation vor. Dabei kommt der Sekretion zunehmender Mengen an Estradiol eine Schlüsselrolle zu.

Am Tag der ersten Hormongabe wurde der Follikel, der einen Durchmesser von ≥ 10 mm hatte, als dominant katalogisiert. Von den in den Versuch aufgenommenen Probanden hatten 66 Tiere einen dominanten Follikel. Färsen wiesen zu 93,3 %, Kühe zu 76 % einen dominanten Follikel auf.

Die Entwicklung des zu Beginn festgestellten dominanten Follikels ($n = 66$) verlief nach der 1. GnRH-Gabe different. Der größte Teil davon ($n = 54$) ovulierte innerhalb eines Zeitraums von 2-3 Tagen (81,8 %). Ein geringerer Teil luteinsierte (4,5 %), ein anderer verfiel der Atresie (13,6 %).

Ein Vergleich der Vorgänge nach der 1. GnRH-Applikation bei Färsen und Kühen zeigte, dass diese unabhängig vom Alter respektive von der Geburtsziffer abliefen ($p > 0,05$) (Tab. 33).

Die progressive Entwicklung des dominanten Follikels nach der 1. GnRH-Injektion führte zu einer Ovulation am 2. Tag *post injectionem*. Ob ein Follikel in dieser kurzen Zeitpanne ovulierte oder nicht, hängt offenbar von seiner Grundgrösse am Tag der Hormongabe ab. Es ovulierten nur Follikel, deren Durchmesser > 15 mm war.

Follikel kleineren Durchmessers ($8,4 \pm 2,1$ mm) fielen dagegen einem fortschreitenden atretischen Vorgang anheim, der um den 4. Tag beendet war.

Bei den Färsen hatte der dominante Follikel einen Durchmesser von $10,8 \pm 1,4$ mm am Anfang der Behandlung. Nach der GnRH-Applikation wuchs der dominante Follikel stetig bis zum 2. Tag auf $14,6 \pm 2,3$ mm ($p < 0,01$) an. 24 von 28 Färsen hatten bereits am 2. Tag nach der ersten GnRH-Injektion eine Ovulation gezeigt. Nach der Ovulation bildete sich das neue *Corpus luteum* an. Am 1. und 2. Tag nach der Injektion wurde eine neue Follikelwelle bei allen Färsen und 48 Kühen induziert (Tab. 33 und 34).

Tab. 33: Einfluß der 1. GnRH-Injektion auf die Entwicklung des vorhandenen Follikels bei *Nulliparae* und *Pluriparae*

Parameter/Beobachtung	Färsen (n = 30)		Kühe (n = 50)	
	n	% Anteil	n	% Anteil
Anzahl der dominanten Follikel ($\varnothing \geq 10$ mm)	28	93,3	38	76,0
Reaktion der dominanten Follikel				
• Ovulation	24	85,7	30	78,9
• Luteinisierung	1	4,1	2	5,3
• Atresie	3	10,7	6	15,7

Tab. 34: Zeitpunkt des Eintrittes der neuen Follikelwelle nach der ersten
GnRH-Injektion

Tage der Erscheinung im Bezug zur GnRH-Applikation	Färsen (n = 30)		Kühe (n = 50)	
	n	% Anteil	n	% Anteil
am Tag der GnRH-Applikation	3	10,0	4	8,0
am 1. Tag nach GnRH-Applikation	18	60,0	22	44,0
am 2. Tag nach GnRH-Applikation	9	30,0	22	44,0
keine	0	0,0	2	4,0

Bereits am 1. Tag nach der GnRH-Gabe entwickelte sich dabei aus der vorhandenen Follikelpopulation eine neue, dominante, ovumtragende Blase (Abb. 25). Sie war es dann auch, die durch die $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion (7. Tag) und erneute GnRH-Gabe (9. Tag) weiter im Wachstum und in der Reifung angeregt wurde, um letztendlich am 10. oder 11. Tag zur Ovulation zu gelangen (Abb. 25).

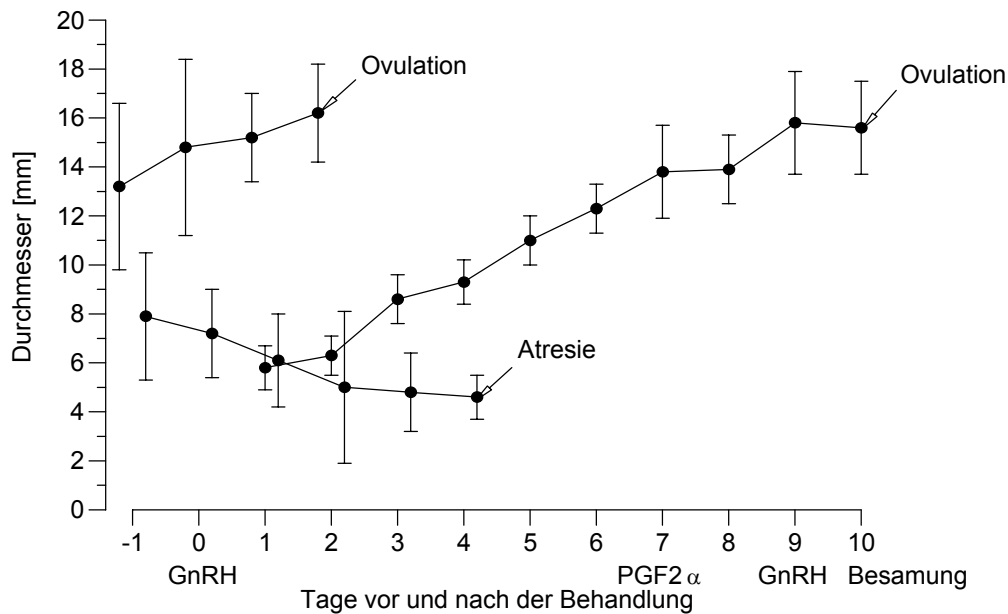


Abb. 25: Dynamik der dominanten und der untergeordneten Follikel während der hormonellen Stimulation bei den Probanden ($\bar{x} \pm s$)

Der neu entstandene dominante Follikel hatte $5,3 \pm 0,5$ mm Durchmesser am ersten Tag der Beobachtung (1. Tag *post injectionem* bei den meisten Tieren). Er wuchs bis auf $13,5 \pm 1,1$ mm am 7. Tag heran ($p < 0,001$). Das Volumen des dominanten Follikels nahm allerdings nach der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Gabe nicht mehr viel zu und verblieb auch in seiner Entwicklung in den folgenden 3 Tagen bis zur Besamung nahezu konstant. Hier bestand von der morphologischen Entwicklung her gesehen eine Plateau-Phase (Abb. 25). Die tägliche Wachstumsrate des dominanten Follikels vom Tag 0 bis zum Tag 4 lag bei $1,5 \pm 0,4$ mm/Tag. Vom Tag 4 bis zum Tag 7 betrug sie sogar $1,9 \pm 0,3$ mm/Tag. Vom Tag 7 bis zur Besamung (10. Tag) war sie nurmehr mit $0,15 \pm 0,1$ mm/Tag gegeben.

Die nächstgrößeren, untergeordneten Follikel hatten einen Durchmesser von $7,1 \pm 1,4$ mm am ersten Tag der Beobachtung (1. Tag *ante injectionem*). Sie verkleinerten sich in den meisten Fällen nach der ersten GnRH-Applikation, bis es am 4. - 5. Tag nach der Injektion bei der Mehrzahl zur vollständigen Atresie kam (Tab. 35 und Abb. 25).

Tab. 35: Einfluß der GnRH-Injektion auf die untergeordneten Follikel bei den behandelten Tieren

Parameter/Beobachtung	Färsen (n = 30)		Kühe (n = 50)	
	n	% Anteil	n	% Anteil
Anzahl der untergeordneten Follikel	22	73,3	36	72,0
Reaktion des untergeordneten Follikels				
• Weiterentwicklung	2	9,2	1	2,8
• Ovulation	1	4,5	2	5,5
• Luteinisierung	1	4,5	0	0
• Atresie	18	81,8	33	91,7

4.2.4. Entwicklung und Luteolyse der durch GnRH-induzierten und der vorhanden gewesenen, zyklischen *Corpora lutea*

Nach der Ovulation des vorhandenen dominanten Follikels, welche durch die erste GnRH-Injektion ausgelöst wurde, bildeten 23 Färsen und 28 Kühe ein frisches *Corpus luteum* (Abb. 26) an. Bei 3 Kühen und 2 Färsen fand eine Doppelovulation statt. Daraus entstanden ebenfalls neue Gelbkörper, so dass aus diesem Vorgang insgesamt 34 Gelbkörper bei den Kühen und 27 bei den Färsen für die sonografische Kontrolle zur Verfügung standen. Dieses konnte jeweils am 2. Tag nach der GnRH-Applikation zum ersten Mal mit einem Durchmesser von $8,7 \pm 1,3$ mm bei den Färsen und von $7,6 \pm 1,3$ mm bei den Kühen identifiziert werden ($p < 0,05$).

Die *Corpora lutea* wuchsen bis zum 7. Tag nach der ersten GnRH-Injektion (Tag der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Applikation) auf einen Durchmesser von $22,1 \pm 3,3$ mm bei den Färsen und $24,5 \pm 2,7$ mm bei den Kühen heran. 24 Stunden nach der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion betrug der Durchmesser nur noch $14,5 \pm 2,4$ mm bei Färsen und $17,4 \pm 3,1$ mm bei den Kühen ($p < 0,05$) (Abb. 26). Am Tag der Besamung lag der Durchmesser der *Corpora lutea* bei den Färsen um $8,8 \pm 1,5$ mm und bei den Kühen um $9,2 \pm 1,2$ mm ($p > 0,05$). Es kam also innerhalb von drei Tagen zu einer Volumenverkleinerung um 60,9 % respektive 62,4%. Es blieb aber auch zur Zeit des Östrus ein morphologisch nachweisbarer Restgelbkörper bestehen (Abb. 26).

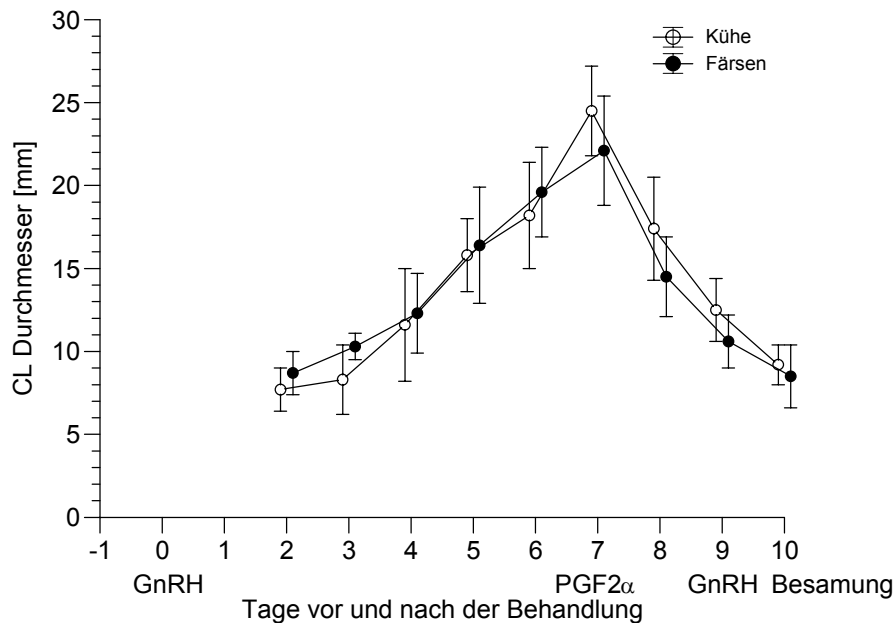


Abb. 26: Wachstum der GnRH-induzierten *Corpora lutea* bis zum 7. Tag *post*

injectionem; danach erfolgte die artifizielle Luteolyse mittels $\text{PGF}_{2\alpha}$ (CL Durchmesser in mm, $\bar{x} \pm s$ von 25 Färsen und 32 Kühen)

Am Tag 0 (= Behandlungsbeginn) wiesen 45 Versuchstiere ein *Corpus luteum* aus dem normalen zyklischen Geschehen auf. Die Gelbkörper hatten eine durchschnittliche Größe von $19,3 \pm 1,0$ mm. Offenbar lief ihr Wachstum, trotz oder vielleicht auch davon provoziert, nach der 1. GnRH-Injektion weiter. So betrug der Durchmesser der *Corpora lutea*, die aus dem vorher abgelaufenen Zyklus stammten, am 5. Tag nach Behandlungsbeginn $30,6 \pm 2,1$ mm ($p < 0,001$). Nach der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion (7. Tag) verfielen sie durch die artifizielle Luteolyse ebenso der Regression wie die aus der GnRH-Induktion stammenden, zusätzlichen *Corpora lutea*. Allerdings war zu beobachten, dass die Regression bei den älteren *Corpora lutea* langsamer verlief als bei den frisch hinzugekommenen (Abb. 27).

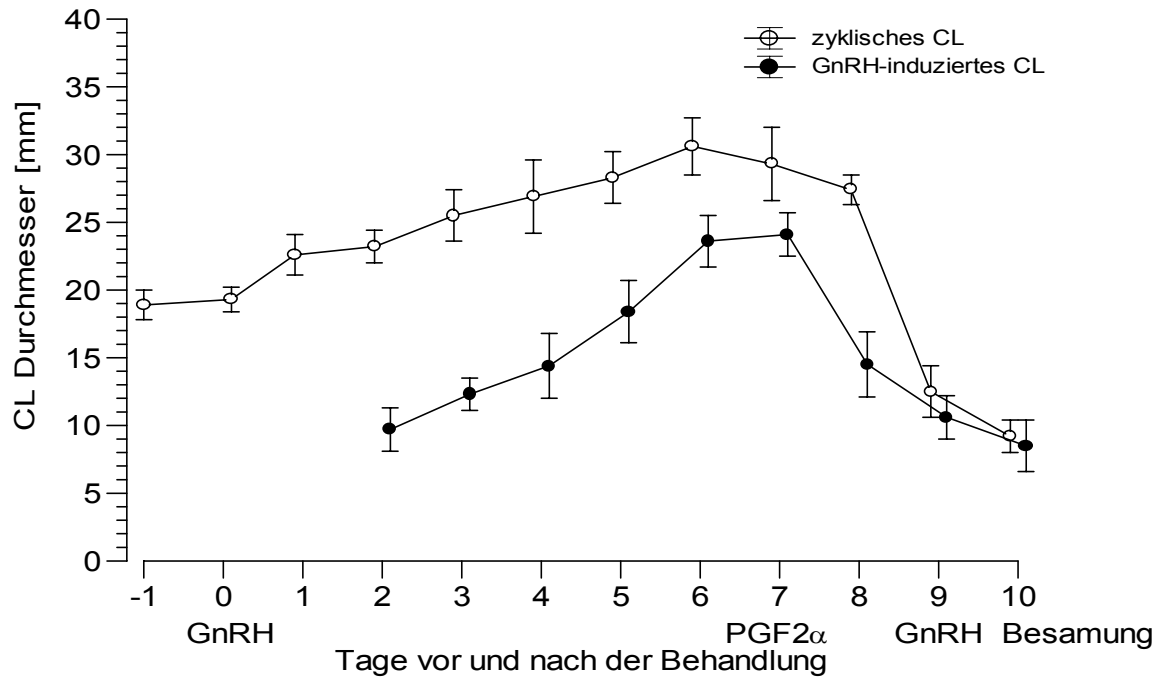


Abb. 27: Wachstum der zyklischen und der durch GnRH-induzierten *Corpora lutea* bis zum 7. Tag *post injectionem*; danach erfolgte die artifizielle Luteolyse mittels $\text{PGF}_{2\alpha}$ (CL Durchmesser in mm, $\bar{x} \pm s$ von 45 zyklischen, 52 synchronisierten Tieren)

4.2.5 Beurteilung der Östrusintensität bei den Probanden anhand exogen und endogen erfassbarer klinischer Parameter

Am Tag der Besamung (Tag 10) wurden die klinischen Östruskriterien wie folgt erfasst:

Als exogen nachvollziehbare Östrusanzeichen galten einerseits brunstcharakteristische Veränderungen im Verhalten des Tieres, wie gesteigerte Unruhe, Aufsprungversuche auf Nachbartiere oder Betreuer und erkennbarer Duldungsreflex. Andererseits wurden am äusseren Genitale der Probanden die zu

beurteilenden Östruskriterien, wie Rötung der Vestibularschleimhaut, Ödematisierung der Labien und Abgang von Brunstscheid aus der *Rima vulvae* registriert. Die inneren Brunstanzeichen in Form der Uteruskontraktilität und der Ausprägung des Follikelwachstums wurden ebenfalls erhoben und notiert.

Unter Berücksichtigung von Qualität und Intensität der aufgeführten Merkmale waren nur bei 17 von den 80 behandelten Probanden (21,25 %) die exogen und endogen erfassbaren Östruscharakteristika kongruent und deutlich ausgeprägt. Bei den Kontrollen dagegen zeigten 30 von 45 (66,6 %) der Tiere stark ausgebildete Brunstanzeichen ($p < 0,01$). 27 der 80 behandelten Probanden (33,75 %), aber nur 10 der 45 Kontrolltiere (22,2 %), verfügten über mässig ausgebildete Brunstsymptome ($p < 0,05$). Bei 26 der 80 behandelten Tieren (32,5 %) sowie bei 5 der 45 Kontrolltiere (11,1 %) konnten nur sehr schwache Brunstanzeichen registriert werden ($p < 0,01$). Überhaupt keine Östrussymptome lagen bei 10 der 80 behandelten Probanden (12,5 %) vor.

Es zeigte sich bezüglich des Alters, dass ältere Tiere in der Tendenz über weniger deutlich ausgebildete Östrussymptome verfügten als jüngere. Es war aber zu erkennen, dass in beiden Gruppen bezüglich der Östruskategorien etwa gleiche Verhältnisse bestanden (Tab. 36).

Tab. 36: Klassifizierung der Östrusintensität bei im Ovulationssynchronisations-Verfahren stehenden und bei unbehandelt gebliebenen Rindern

Östrussymptome	Färsen (n = 50)				Kühe (n = 75)			
	behandelte		Kontrolle		behandelte		Kontrolle	
	n=30	%Anteil	n=20	%Anteil	n=50	%Anteil	n=25	%Anteil
Ausgeprägt	7	23,4	15	75	10	20	15	60
Mäßig	10	33,3	4	20	17	34	6	24
Schwach	10	33,3	1	5	16	32	4	16
keine	3	10	0	0	7	14	0	0

4.2.6 Ovulationsrate nach Anwendung des Synchronisations-Verfahrens

In diesem Versuchsabschnitt konnte nachgewiesen werden, dass die Probanden auf die erste GnRH-Gabe mit der Entwicklung unterschiedlich großer Follikelpopulationen reagierten. Dies geschah nach Anbildung und forciertem Wachstum des dominanten Follikels, der dann auch zu 89,3 % bei den Färsen (n = 25 von 28) und zu 84,2 % bei den Kühen (n = 32 von 38) ovulierte.

Nach der zweiten GnRH-Injektion, am 9. Tag nach Versuchsbeginn, wurden die Ovarien der synchronisierten Tieren hinsichtlich der Ovulationsvorgänge alle 6 Stunden kontrolliert. So gelang eine schärfere Eingrenzung des Ovulationszeitpunktes.

Ein Teil der behandelten Tiere ($n = 7$) ovulierte bereits in der Zeit zwischen 0-18 h nach der zweiten GnRH-Gabe, also vor dem biotechnisch festgelegten Besamungstermin. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 8,7 %, bei dem die Insemination, trotz regelhafter Weiterentwicklung des dominanten Follikels, zu spät kam.

Das Maximum an Ovulationen lag in der Zeitpanne 24 - 32 Stunden *post injectionem*.

Bei 60 % aller Probanden kam es in diesem Abschnitt zum Follikelsprung.

Unter Berücksichtigung der terminorientierten Insemination zeigten 75 % der synchronisierten Tiere (Färsen 76,7 %, Kühe 74,0 %) eine Ovulation im periinseminationellen Zeitraum. Die Gesamtovulationsrate lag bei 88,7 %, aber 5,0% ($n = 4$) der Tiere wiesen eine verzögerte Ovulation ($> 40 - 48$ h) sowie 11,3 % ($n = 9$) der Probanden eine Atresie des dominanten Follikels auf.

Eine zu beachtende Differenz bestand hinsichtlich der Ovulationsrate in Abhängigkeit vom Alter der Versuchstiere. Die Jüngeren ovulierten zu 93,3 %, ältere dagegen nur zu 86,0 % ($p < 0,05$) (Tab. 37, Abb. 28, 29 und 30)

Tab. 37: Ovulationszeitpunkte des dominanten Follikels, getrennt nach Färsen und Kühen nach der 2. GnRH-Injektion

Zeit nach der zweiten GnRH-Injektion (Stunden)	Anzahl der behandelten Tiere		
	Insgesamt (n = 80)	Färsen (n = 30)	Kühe (n = 50)
0 – 6	3	1	2
6 – 12	1	0	1
12 – 18	3	2	1
18 – 24	6	3	3
24 – 32	42	17	25
32 – 40	12	3	9
> 48	4	2	2
Ovulation	71 = 88,7%	28 = 93,3%	43 = 86,0%
Atresie	9 = 11,3%	2 = 6,7%	7 = 14,0%

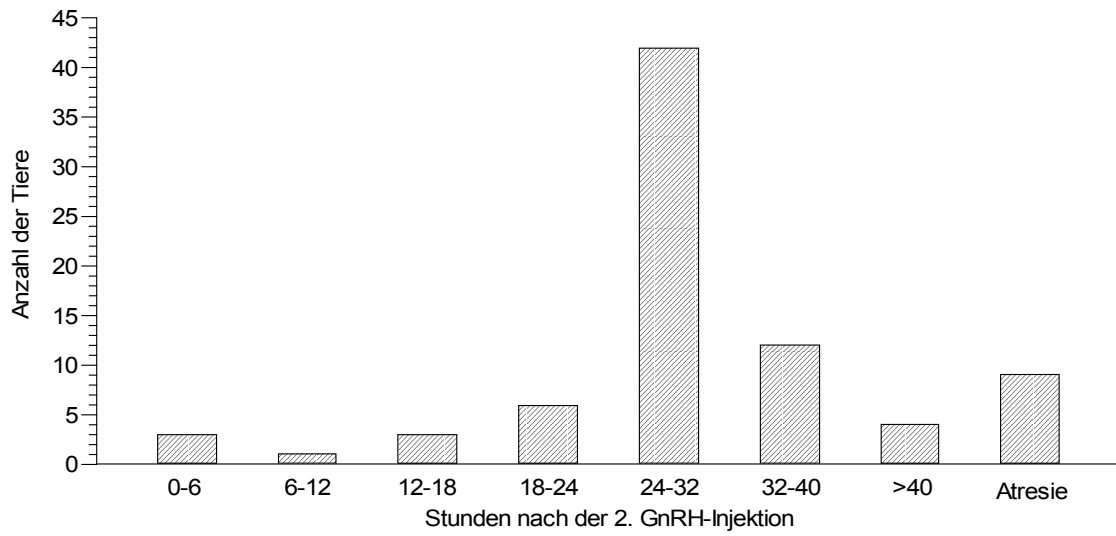


Abb. 28: Zeitpunkte der Ovulation nach der zweiten GnRH- Injektion bei allen synchronisierten Tieren (n = 80)

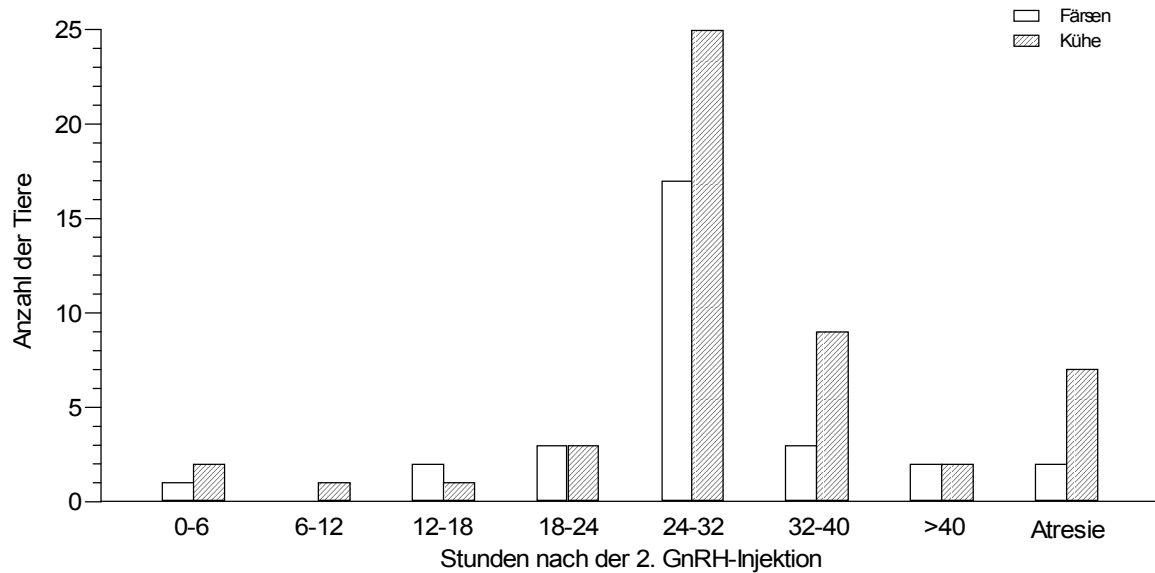


Abb. 29: Zeitpunkte der Ovulation nach der zweiten GnRH- Injektion getrennt nach Färsen (n = 30) und Kühen (n = 50)

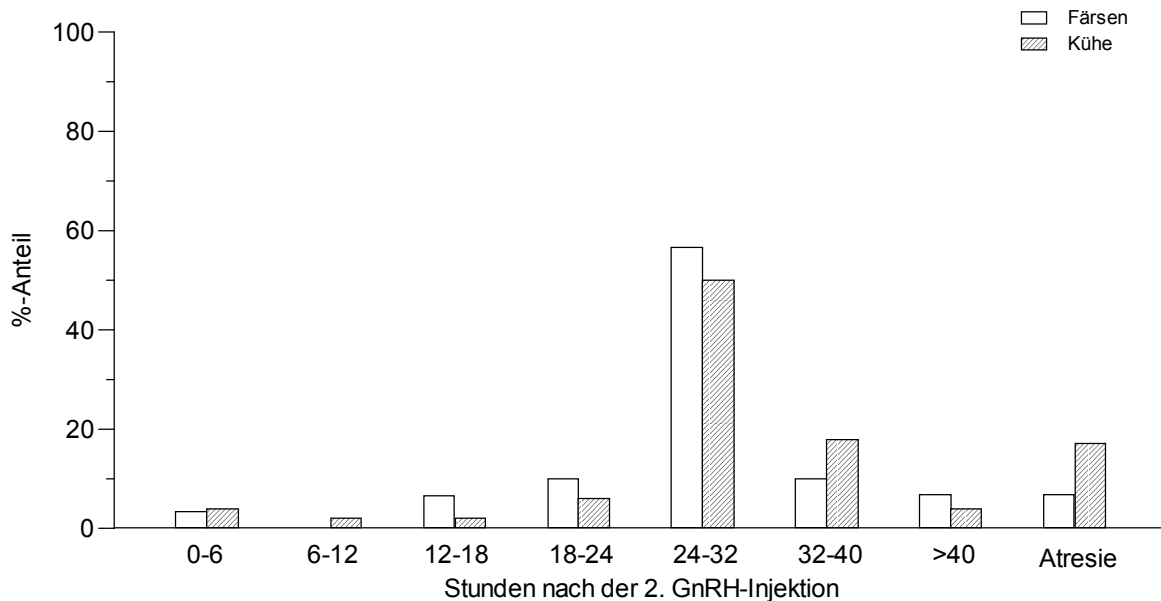


Abb. 30: Prozentaler Anteil der Ovulation in verschiedenen Zeitspannen nach der zweiten GnRH- Injektion, getrennt nach Färsen (n = 30) und Kühen (n = 50)

Verzögerte Ovulationen waren in 5,0 % der Fälle (n = 4) zu registrieren gewesen. Eine Atresie des dominanten Follikels lag bei 11,3% vor (n = 9).

Ein Vergleich der Ovulationsvorgänge im periöstrischen Abschnitt zwischen synchronisierten Probanden und natürlich in den Östrus gekommenen Tieren ergab, dass in der erstgenannten Gruppe wesentlich häufiger Ovulationsstörungen vorlagen als bei den Kontrolltieren. Die für die Konzeption als hindernd geltenden Ovulationsstörungen traten in der Versuchsgruppe zu 24,95% auf, während in der Kontrollgruppe der Anteil nur 8,9% betrug. Mit dem exakten Test von Fischer (allgemeiner Vergleich der Verteilungen) ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,01$) (Tab. 38).

Tab. 38: Eintritt der Ovulation nach Anwendung der Östrussynchronisation in Abhängigkeit zum festgelegten Termin der Insemination (bei den behandelten 20 – 24 h nach der 2.GnRH-Injektion, bei den Kontrollen 12-18 h nach Östrusbeginn)

Ovulationszeitpunkt	Behandelte Tiere (n = 80)		Kontrolltiere (n = 45)	
	Anzahl	% Anteil	Anzahl	% Anteil
Vor dem Inseminationstermin	7	8,7	0	0
Termingerecht nach erfolgter Insemination	60	75,0	41	91,1
Verzögerte Ovulation (> 48 h)	4	5,0	3	6,7
Follikelatresie	9	11,3	1	2,2

4.3. Hormonprofile der Probanden im Rahmen der Östrussynchronisation

Um die Reaktivität auf die verschiedenen, im Österusynchronisationsprogramm eingesetzten Hormone (GnRH, PGF_{2α}, GnRH) überprüfen zu können, wurde in sehr engen Intervallen (minutenweise, dann stündlich) von 5 behandelten und 3 Kontrolltieren eine Blutprobe entnommen, um die LH-Pulse zu messen. Am 0., 3., 7., 9. und 10. Tag des Programms wurden weiterhin von 25 Färsen (20 behandelte, 5

Kontrolle) sowie von 42 Kühe (35 behandelte, 7 Kontrolle) Blutproben entnommen. Darin wurden jeweils die Progesteron- und Estradiol-17 β -Konzentrationen bestimmt.

4.3.1 LH-Konzentration

Die Versuchstiere (n = 5) wurden am Tag der 2. GnRH-Injektion in die Untersuchung zur Feststellung der LH-Konzentration mitgenommen. Die Kontrolltiere (n = 3) dagegen befanden sich zum Zeitpunkt der LH-Messung im Diöstrus.

Die Gabe von 20 μ g GnRH, am 9. Tag der Behandlung im Rahmen der Östrussynchronisation verabreicht, führte zu einer signifikanten Erhöhung der LH-Freisetzung. Bereits 30 Min. danach wurde die Marke von 4 ng/ml deutlich überschritten. Als höchste Werte konnten 11,91, 13,05 und 11,46 ng/ml (geometrischer Mittelwert), mit Streufaktoren von 1,25, 1,44 und 1,33 gemessen werden. Das LH-Konzentrationsplateau hielt nahezu drei Stunden an. Der sich daran anschließende deutliche Abfall mündete in der sechsten Stunde *post applicationem* wieder in die Basislinie ein. Diese wurde bis kurz vor der Besamung beibehalten. Zwischen 22. und 26. h nach der Injektion kam es erneut zu einer geringfügigen Zunahme der LH-Konzentration. Bei der Kontrollgruppe blieb die LH-Konzentration ohne Anstieg. Der Unterschied in den LH-Konzentrationen zwischen den beiden Gruppen beziehungsweise zwischen den Zeitintervallen war hoch signifikant ($p < 0,0001$) (Abb. 31).

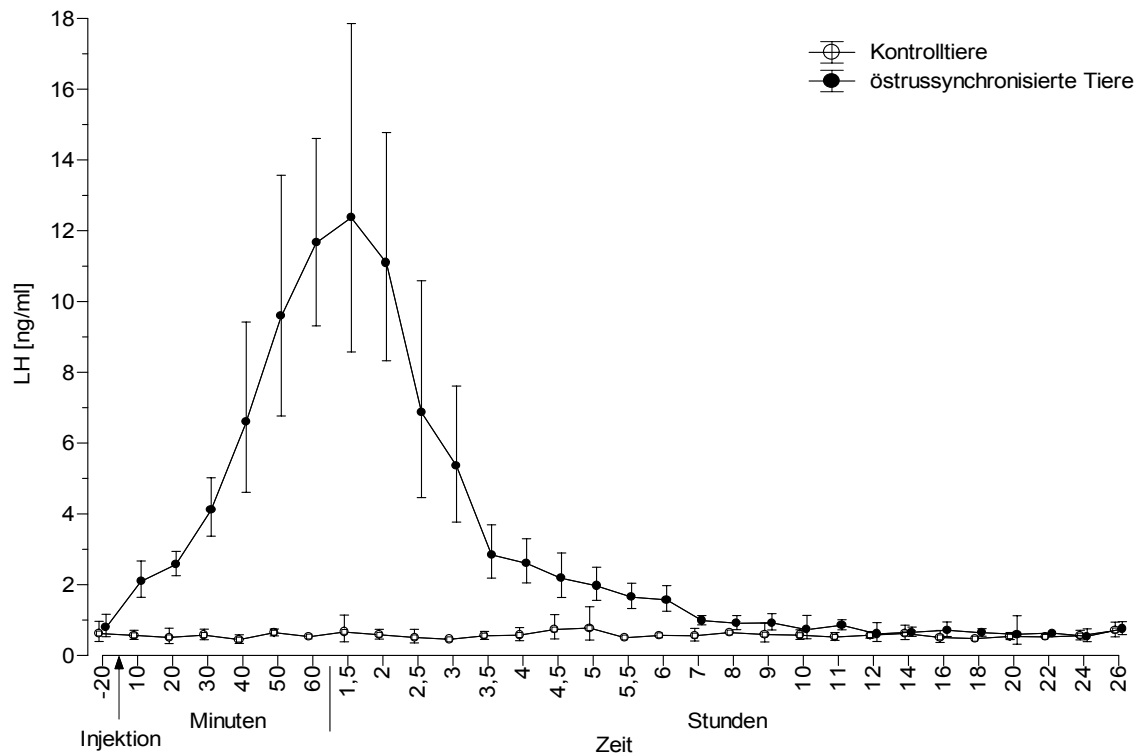


Abb. 31: LH-Konzentrationen im Blutserum von Kühen nach der zweiten GnRH-Injektion innerhalb des Ovulationssynchronisations-Programmes und bei unbehandelt gebliebenen Kontrolltieren (Auswertung von 5 behandelten und 3 Kontrolltieren, \bar{x}_g und SF)

4.3.2. Serumprogesteron-Konzentrationen

Die Progesteron-Konzentrationen wurden zum Zeitpunkt jeder Injektion beziehungsweise bei der Insemination von 20 synchronisierten Färsen und 35 behandelten Kühen gemessen. Die initiale P4-Konzentration am Tag der ersten GnRH-Injektion war bei mehr als der Hälfte der Färsen (55 %) < 1 ng/ml. Im Gegenteil dazu wiesen weniger Kühe (37,15 %) eine P4-Konzentration < 1 ng/ml auf

($p < 0,05$). Nach der Injektion reagierten die beiden Gruppen (Färsen und Kühe) gleich und zeigten ähnliche Verläufe wie bei den Kontrolltieren.

Am Tag der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion zeigte die überwiegende Zahl der Probanden (90 % der Färsen, 85,7 % der Kühen) P4-Konzentrationen von $> 1 \text{ ng/ml}$. Der P4-Gehalt sank sehr deutlich in beiden Gruppen bis zum Tag der zweiten GnRH-Injektion beziehungsweise bis zum Tag der künstlichen Besamung auch noch weiter.

Bemerkenswert ist, dass 4 von 55 Tieren (1 Färsen, 3 Kühe) am Tag der zweiten GnRH-Injektion immer noch, trotz $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Gabe, eine Serumprogesteron-Konzentration von $> 1 \text{ ng/ml}$ aufwiesen. Das bedeutet, dass sie auf die $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion nicht reagierten hatten. Weiterhin lag der Progesteron-Gehalt bei 6 Probanden (2 Färsen, 4 Kühe) am Tag der festgelegten artifiziiellen Insemination (10. Tag) bei $> 1 \text{ ng/ml}$. Bei der späteren Graviditätsdiagnose wurde festgestellt, dass 5 Tiere von diesen 6 Tieren ingravid waren, aber eine Färse aufgenommen hatte (Tab. 39).

Tab. 39: Progesteron-Konzentrationen bei behandelten Tieren während des Ovulationssynchronisations-Verfahrens

Zeitpunkt der Hormonmessung	Färsen (n = 20)				Kühe (n = 35)			
	P4 > 1 ng/ml		P4 < 1 ng/ml		P4 > 1 ng/ml		P4 < 1 ng/ml	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1. GnRH-Inj. (0. Tag)	9/20	45,0	11/20	55,0	22/35	62,85	13/35	37,15
$\text{PGF}_{2\alpha}$ -Inj. (7. Tag)	18/20	90,0	2/20	10,0	30/35	85,7	5/35	14,3
2. GnRH-Inj. (9. Tag)	1/20	5,0	19/20	95,0	3/35	8,6	32/35	91,4
AI (10. Tag)	2/20	10,0	18/20	90,0	4/35	11,4	31/35	88,6

Die Daten von 55 synchronisierten Probanden und 12 Kontrolltieren wurden statistisch mit zweifaktoriellen Varianzanalysen berechnet. Der geometrische Mittelwert der Progesteron-Konzentration lag am Tag der ersten GnRH-Injektion bei den synchronisierten Probanden bei 2,78 ng/ml (Streufaktor = 5,34) und bei den Kontrolltieren bei 1,98 ng/ml (Streufaktor = 7,28). Nach der PGF_{2α}-Injektion fielen die P4-Konzentrationen bei den behandelten Tieren sehr deutlich von 3,31 ng/ml (Streufaktor = 2,33) am Tag der PGF_{2α}-Applikation auf 0,74 ng/ml (Streufaktor = 1,89) am Tag der zweiten GnRH-Injektion ab ($p < 0,001$). Am Tag der Besamung war die P4-Konzentration sehr niedrig und lag bei den behandelten Rindern um die 0,43 ng/ml (Streufaktor = 0,22) und bei den Kontrollen um die 0,46 ng/ml (Streufaktor = 0,27).

Ein Unterschied bestand zwischen den synchronisierten Probanden und den Kontrolltieren am Tag der artifiziellen Insemination in der P4-Konzentration nicht ($p > 0,05$). (Abb. 32).

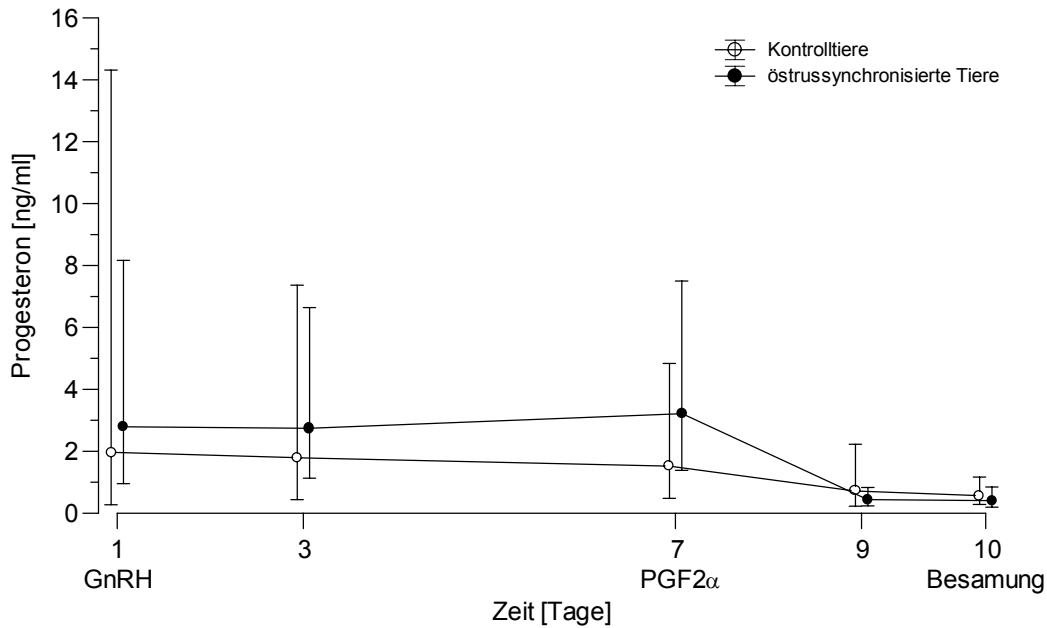


Abb. 32: Serumprogesteron-Konzentrationen während des Östrussynchronisations-Programms bei einem Teil der Probanden (Auswertung von 55 behandelten und 12 Kontrolltieren, \bar{x}_g und SF)

Der geometrische Mittelwert der Serumprogesteronkonzentration lag bei den synchronisierten Färsen bei 3,91 ng/ml (Streufaktor = 2,58), bei den Kontrollen war sie am Tag der ersten GnRH-Injektion 5,48 ng/ml (Streufaktor = 1,0). Nach der PGF_{2α}-Injektion fielen die P4-Konzentrationen bei den behandelten Tieren sehr deutlich von 4,00 ng/ml (Streufaktor = 2,25) am Tag der PGF_{2α}-Applikation auf 0,54 ng/ml (Streufaktor = 1,37) am Tag der zweiten GnRH-Injektion ab ($p < 0,0001$). Am Tag der Besamung war die P4-Konzentration sehr niedrig und lag bei den behandelten Tieren um die 0,50 ng/ml (Streufaktor = 1,43) und bei den Kontrollen um die 0,48 ng/ml (Streufaktor = 1,42).

Ein Unterschied bestand zwischen den synchronisierten Färsen und Kontrollen am Tag der artifizialen Insemination in der P4-Konzentration nicht ($p < 0,05$). (Abb. 33).

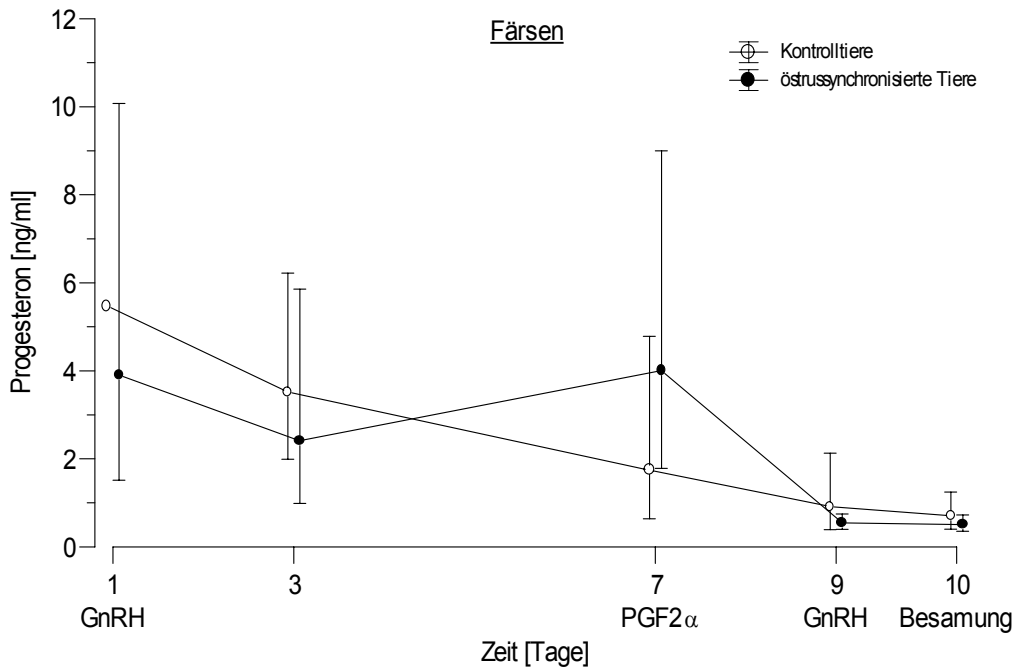


Abb. 33: Serumprogesteron-Konzentrationen während des Östrussynchronisations-Programms bei einem Teil der Färsen (Auswertung von 20 behandelten Färsen und 5 Kontrollen, \bar{x}_g und SF)

Am Tag der ersten GnRH-Gabe lag der geometrische Mittelwert der Progesteronkonzentration bei den behandelten Kühen um 2,30 ng/ml (Streufaktor = 3,03) und bei den Kontrolltieren um 2,72 ng/ml (Streufaktor = 9,80) ($p < 0,05$). Nach der PGF_{2α}-Injektion fiel die P4-Konzentration bei den synchronisierten Kühen sehr deutlich von 2,84 ng/ml (Streufaktor = 2,34) am Tag der PGF_{2α}-Applikation auf 0,38 ng/ml (Streufaktor = 2,10) am Tag der zweiten GnRH-Injektion ab ($p < 0,0001$). Am Tag der Besamung war die P4-Konzentration niedrig und lag bei den behandelten Kühen um 0,35 ng/ml (Streufaktor = 2,38) und bei den Kontrollen um 0,84 ng/ml (Streufaktor = 2,25).

Ein Unterschied bestand zwischen den synchronisierten Kühen und Kontrollen am Tag der artifiziiellen Insemination in der P4-Konzentration nicht ($p > 0,05$). (Abb. 34)

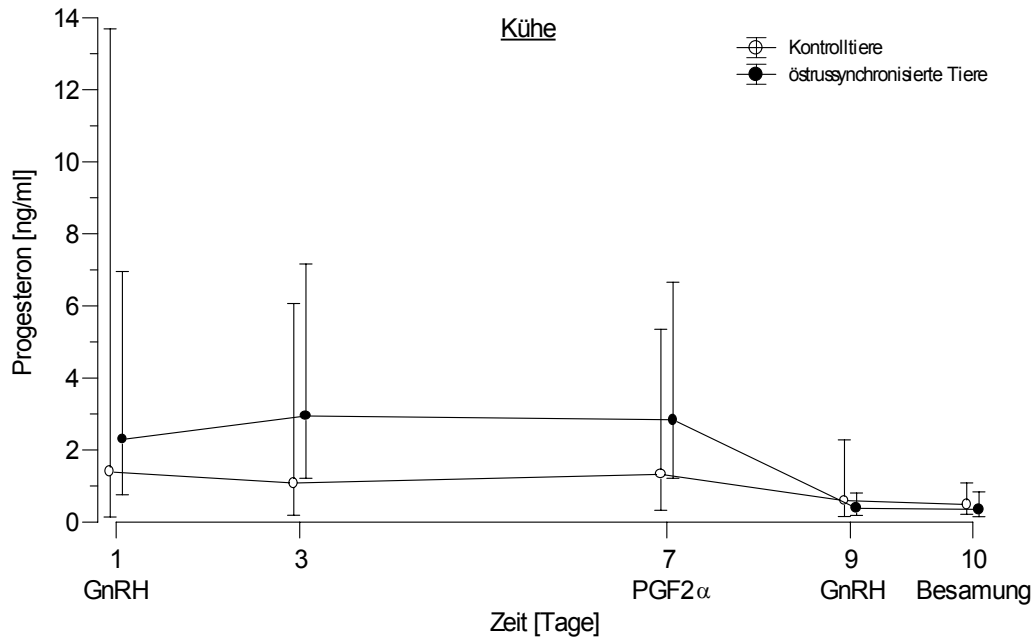


Abb. 34: Serumprogesteron-Konzentrationen während des Östrussynchronisations-Programms bei einem Teil der Kühe (Auswertung von 35 behandelten Kühen und 7 Kontrollen, \bar{x}_g und SF)

Es liessen sich keine signifikanten Unterschiede im Verlauf der Progesteron-Konzentration während des Östrussynchronisations-Programms zwischen den Kühen und Färsen nachweisen ($p > 0,05$)

4.3.3 Serumestradiol-17 β - Konzentration

Der geometrische Mittelwert der Estradiol-17 β - Konzentrationen lag am Tag der zweiten GnRH-Injektion bei den synchronisierten Probanden bei 7,79 pg/ml (Streufaktor = 3,64) und bei den Kontrolltieren bei 7,71 pg/ml (Streufaktor = 2,98) ($p > 0,05$).

Am Tag der Besamung fiel die Estradiol-17 β - Konzentration bei den synchronisierten Probanden sehr deutlich ab (3,23 pg/ml mit Streufaktor = 1,54). Im Gegenteil dazu steigerte sich der Estradiol-17 β - Gehalt bei den Kontrollen weiter und lag am Tag der künstlichen Besamung bei 11,73 pg/ml.

Der Unterschied des Estradiol-17 β - Gehaltes zwischen den synchronisierten Tieren und den Kontrollen am Tag der artifiziellen Insemination war signifikant ($p < 0,001$). (Abb. 35).

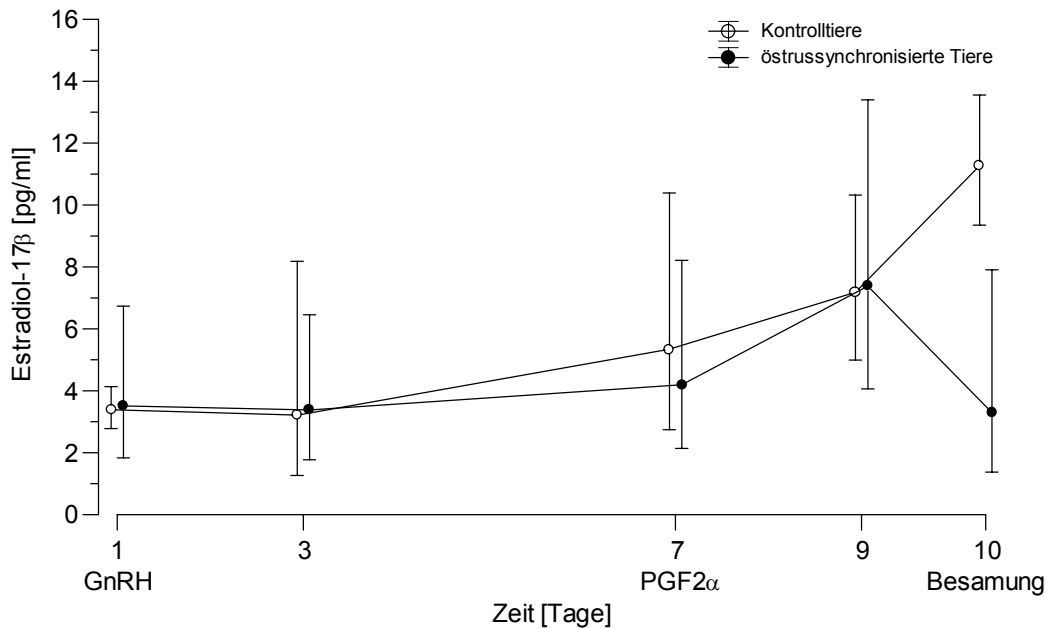


Abb. 35: Serumestradiol-17 β - Konzentration während des Ovulationssynchronisations-Programms bei einem Teil der Probanden (Auswertung von 55 behandelten und 12 Kontrolltieren, \bar{x}_g und SF)

Es erwies sich, dass Färsen und Kühe gleichermaßen mit der Absenkung der Estradiol-17 β - Konzentration auf die zweite GnRH-Injektion reagierten.

So lag der geometrische Mittelwert der Estradiol-17 β - Konzentration am Tag der zweiten GnRH-Injektion bei den synchronisierten Färsen bei 7,2 pg/ml (Streufaktor = 2,2) und bei den Kontrolltieren bei 6,8 pg/ml (Streufaktor = 1,2) ($p > 0,05$).

Bis zum Tag der Besamung fiel die Estradiol-17 β - Konzentration bei der synchronisierten Gruppe sehr deutlich ab (2,2 pg/ml mit Streufaktor = 1,9). Im Gegenteil dazu steigerte sich der Estradiol-17 β - Gehalt bei den Kontrollen weiter und befand sich am Tag der künstlichen Besamung bei 11,06 pg/ml (Streufaktor = 1,17).

Somit bestand zwischen den synchronisierten Tieren und den Kontrollen am Tag der artifiziellen Insemination in der Estradiol-17 β - Konzentration eine signifikante Differenz ($p < 0,0001$). (Abb. 36).

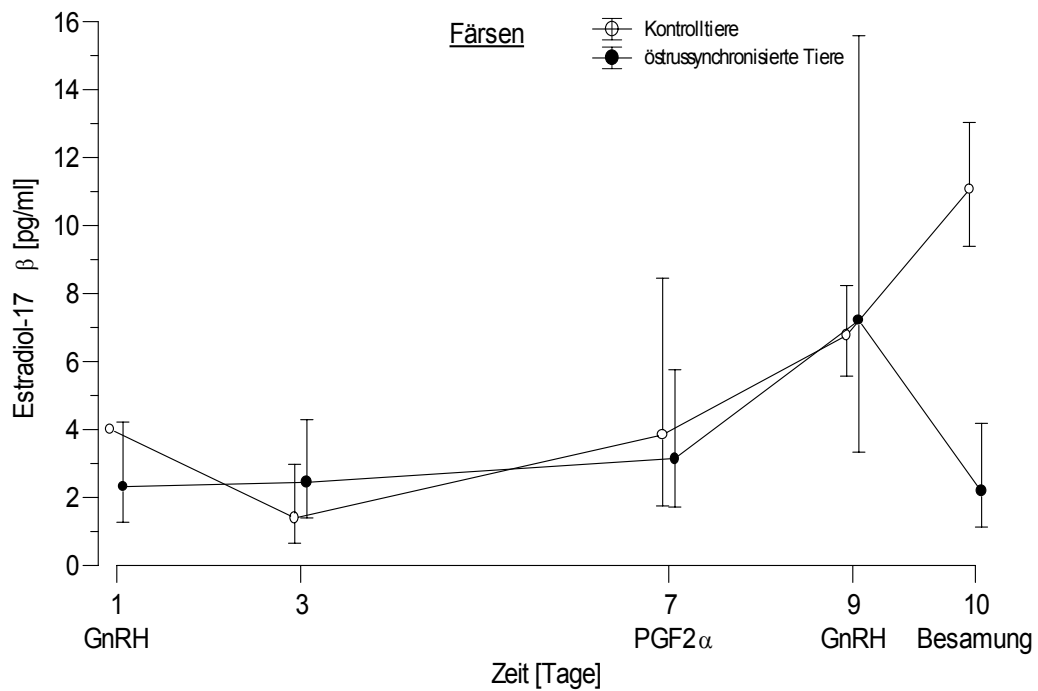


Abb. 36: SerumEstradiol-17 β - Konzentration während des Ovulationssynchronisations- Programms bei einem Teil der Färsen (Auswertung von 20 behandelten Färsen und 5 Kontrolltieren, \bar{x}_g und SF)

Ein ähnlicher Verlauf wurde bei den Kühen nachgewiesen. Der geometrische Mittelwert der Estradiol-17 β -Konzentration lag am Tag der zweiten GnRH-Injektion bei den synchronisierten Kühen bei 7,5 pg/ml (Streufaktor = 1,6) und bei den Kontrolltieren bei 7,4 pg/ml (Streufaktor = 1,6) ($p > 0,05$).

Bis zum Tag der Besamung fiel die Estradiol-17 β - Konzentration bei den synchronisierten Kühen von 7,5 pg/ml auf 4,1 pg/ml ab (Streufaktor = 2,5). Im

Gegenteil dazu steigerte sich der Estradiol-17 β - Gehalt bei den Kontrolltieren weiter, um am Tag der künstlichen Besamung einen Wert von 11,40 pg/ml (Streufaktor = 1,2) einzunehmen.

Auch hier bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den synchronisierten Tieren und den Kontrollen am Tag der artifiziellen Insemination hinsichtlich der Estradiol-17 β - Konzentration ($p < 0,0001$). (Abb. 37).

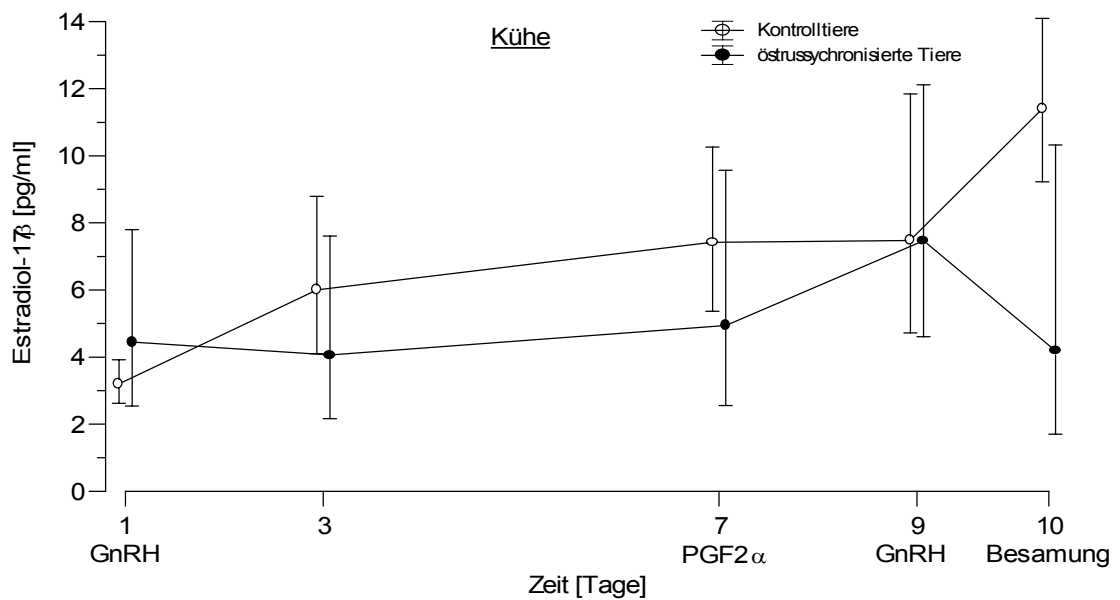


Abb. 37: Serumestradiol-17 β - Konzentration während des

Ovulationssynchronisations-Programms bei einem Teil der Kühe

(Auswertung von 35 behandelten Kühen und 7 Kontrolltieren, \bar{x}_g und SF)

4.4. Graviditätsergebnisse nach der Anwendung der Östrussynchronisation

4.4.1. Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe bestand aus 45 Tieren (20 Färsen, 25 Kühe). Die Tieren wurden ein oder mehrmals als Alternative zur hormonellen Behandlung der Versuchstiere zu den entsprechenden Zeitpunkten mit 0,9 %iger Natrium-Chlorid-Lösung behandelt. Sie wurden dann intensiv auf Brunstsymptome hin beobachtet und nach Beginn des spontanen Östrus zur Insemination angemeldet. Von diesen Rindern wurden insgesamt 30 (66,7 %) nach erstmaliger Besamung tragend, wovon die Färsen in 75% und die Kühe in 60 % der Fälle konzepiert hatten (Abb. 38, 39).

4.4.2. Behandlungsgruppe

In dieser Gruppe wurden 80 Tiere (50 Kühe, 30 Färsen) ohne Berücksichtigung des Zyklusstandes mittels Hormonen östrussynchronisiert. Nach festgelegtem Inseminationstermin (10. Tag des Programmes) erfolgte baldmöglichst die Feststellung der Gravidität mittels ultrasonografischer Untersuchung. Eine Trächtigkeit nach 1. Insemination konnte bei 33 Tieren (41,3 %) am Tag 24 nachgewiesen werden. Es bestand jedoch diesbezüglich eine Differenz zwischen *Nulliparae* und *Pluriparae* (50% bei Färsen : 36% bei Kühen). Diese war statistisch zu sichern ($p < 0,05$) (Abb. 38, 39).



Abb. 38: Konzeptionsrate bei den synchronisierten Färsen (n = 30) und den entsprechenden Kontrollen (n = 20) (gravid = , ingravida =)

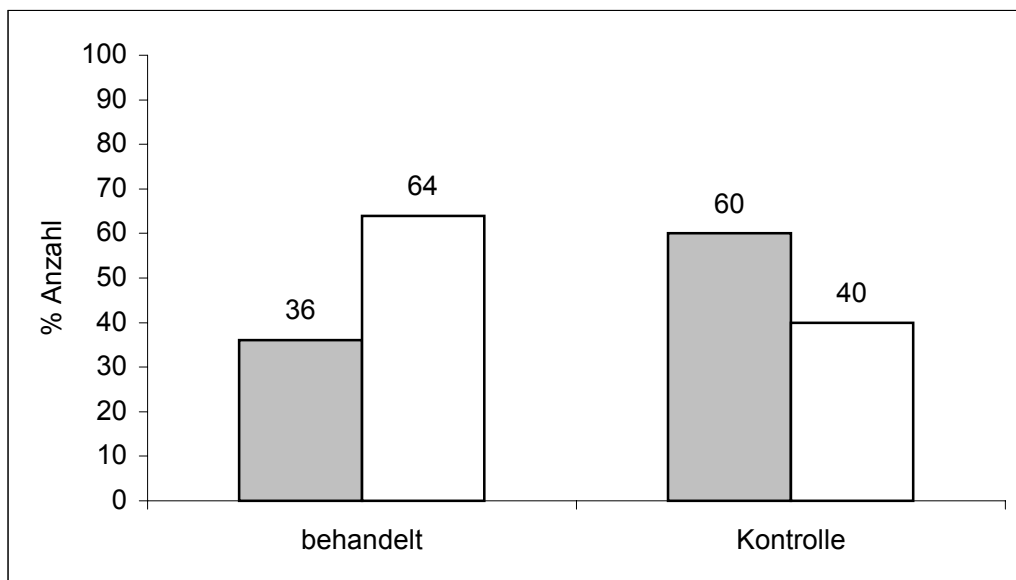


Abb. 39: Konzeptionsrate bei den synchronisierten Kühe (n = 50) und den entsprechenden Kontrollen (n = 25) (gravid = , ingravida =)

Es gelang mit Hilfe der Sonografie, bei den Färsen bereits zwischen dem 18. und 21. Tag *post inseminationem* die Gravidität darzustellen. In einem der Uterushörner befand sich ein *Cavum* ohne echogenen Inhalt. Konturen des *Konzeptus* waren ab dem 22. Tag zu sehen, der Herzschlag war ab dem 25. Tag sichtbar. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraums (45. Tag *post inseminationem*) trat kein embryonaler Verlust bei den Färsen auf.

Dagegen konnte bei den Kühen erst ab dem 24. Tag die Gravidität sicher diagnostiziert werden. Allerdings war damit gleichzeitig die Darstellung des Herzschlages verbunden. Bei vier Kühen kam es zwischen 28. und 32. Tag *post conceptionem* zum embryonalen Verlust (22,3%), wodurch die Gesamtgraviditätsrate in dieser Altersgruppe bis zum 45. Tag *post inseminationem* auf 28 % sank.

4.4.3 Beziehung zwischen der Östrusintensität und der Konzeptionsrate nach Anwendung des Östrussynchronisations-Verfahrens

Von 125 für die Untersuchung ausgewählten Rindern (80 synchronisierte, 45 Kontrolle) konzepierten 63 Tiere (33 von den synchronisierten, 30 von den Kontrollen).

In der synchronisierten Gruppe zeigten nur 17 Tiere (21,25 %) ausgeprägte Östrusanzeichen, davon nahmen 14 Tiere (82,4 %) auf. In der Gruppe der synchronisierten Tieren, die mäßige Östrussymptome zeigten, konzepierten nur weniger als die Hälfte (13 von 27 Tieren = 48,1 %). Die Konzeptionsrate lag in der Gruppe, deren Östrusintensität schwach war, noch niedriger (23,1 %). 10 Tiere zeigten überhaupt keine Brunstsymptome (12,5 %). Kein Tier wurde von dieser Gruppe gravid. Ähnliche Beobachtungen lagen von den Kontrolltieren vor (Tab 40, 41 und 42).

Tab. 40: Beziehung zwischen der Östrusintensität bei im Ovulationssynchronisations-Verfahren stehenden (n = 80) und unbehandelt gebliebenen Rindern (n = 45) und der deren Konzeptionsrate

Gruppe	Kriterium	Östrussymptome			
		Ausgeprägt	Mäßig	Schwach	Keine
Synchronisierte Tiere (n = 80)	n	17	27	26	10
	Konzeption (n)	14	13	6	0
	% Anteil	82,4	48,1	23,1	0
Kontrolltiere (n = 45)	n	30	10	5	0
	Konzeption (n)	24	5	1	0
	% Anteil	80,0	50,0	20,0	0

Tab. 41: Beziehung zwischen der Östrusintensität bei im Ovulationssynchronisations-Verfahren stehenden (n = 30) und unbehandelt gebliebenen Färsen (n = 20) und deren Konzeptionsrate

Gruppe	Kriterium	Östrussymptome			
		Ausgeprägt	Mäßig	Schwach	Keine
Synchronisierte Tiere (n = 30)	n	7	10	10	3
	Konzeption (n)	6	6	3	0
	% Anteil	85,7	60,0	30,0	0
Kontrolltiere (n = 20)	n	15	4	1	0
	Konzeption (n)	13	2	0	0
	% Anteil	86,6	50,0	0	0

Tab. 42: Beziehung zwischen der Östrusintensität bei im Ovulationssynchronisations-Verfahren stehenden (n = 50) und unbehandelt gebliebenen Kühen (n = 25) und deren Konzeptionsrate

Gruppe	Kriterium	Östrussymptome			
		Ausgeprägt	Mäßig	Schwach	Keine
Synchronisierte (n = 50)	n	10	17	16	7
	Konzeption (n)	8	7	3	0
	% Anteil	80,0	41,2	18,7	0
Kontrolle (n = 25)	n	15	6	4	0
	Konzeption (n)	11	3	1	0
	% Anteil	73,3	50,0	25,0	0

4.4.4. Beziehung zwischen der Progesteron-Konzentration während der Östrussynchronisation und der daraus resultierenden Konzeptionsrate

Während das Östrussynchronisationsprogramm (GnRH/PGF_{2α}/GnRH) bei 80 Tieren (30 Färsen, 50 Kühe zwischen dem 45. und 75. Tag p.p.) durchgeführt wurde, blieben 45 Tiere (20 Färsen, 25 Kühe zwischen dem 45. und 75. Tag p.p.) ohne hormonelle Verabreichung und dienten als Kontrolle.

Blutproben wurden von 55 Tieren (20 Färsen und 35 Kühen) am Tag 0 (1. GnRH-Injektion), Tag 3, Tag 7 (PGF_{2α}-Applikation), Tag 9 (2. GnRH-Injektion) und Tag 10 (künstliche Besamung) entnommen. Von den 12 Kontrolltieren (7 Kühen, 5 Färsen) wurden die Blutproben auch an den gleichen Terminen entnommen. Darin wurden die peripheren P4-Konzentrationen gemessen. Von den 55 synchronisierten Tieren konzipierten 25 Tieren (10 Färsen, 15 Kühe) und von den 12 Kontrolltieren nahmen 8 (4 Färsen, 4 Kühe) auf.

Es wurde ein Vergleich zwischen den P4-Konzentrationen zu jedem Injektionszeitpunkt beziehungsweise dem entsprechenden Zeitpunkt bei den Kontrollen und den später ermittelten Konzeptionsraten angestellt (Tab 43, 44, 45).

Tab. 43: Beziehung zwischen den P4-Konzentrationen bei einem Teil der im Östrussynchronisations-Verfahren stehenden (n = 55) und unbehandelt gebliebenen Tieren (n = 12) und deren Konzeptionsrate

Gruppe	Kriterium	Erste GnRH-Injektion		PGF _{2α} -Injektion	
		> 1 ng P4/ml	< 1 ng P4/ml	> 1 ng P4/ml	< 1 ng P4/ml
Synchronisation (n = 55)	n	31	24	48	7
	Konzeption (n)	12	13	22	3
	% Anteil	38,7	54,2	45,8	42,9
Kontrollen (n = 12)	n	(ohne hormonelle Injektion)		(ohne hormonelle Injektion)	
	Konzeption (n)	12	0	2	10
	% Anteil	8	0	1	7
		66,7	0	50	70

Tab. 44: Beziehung zwischen der P4-Konzentrationen bei einem Teil der im Östrussynchronisations-Verfahren stehenden (n = 20) und unbehandelt gebliebenen Färsen (n = 5) und deren Konzeptionsrate

Gruppe	Kriterium	Erste GnRH-Injektion		PGF _{2α} -Injektion	
		> 1 ng P4/ml	< 1 ng P4/ml	> 1 ng P4/ml	< 1 ng P4/ml
Synchronisation (n = 20)	n	9	11	18	2
	Konzeption (n)	4	6	10	0
	% Anteil	44,4	54,5	55,5	0
Kontrollen (n = 5)	n	(ohne hormonelle Injektion)		(ohne hormonelle Injektion)	
	Konzeption (n)	5	0	1	4
	% Anteil	4	0	0	4
		80,0	0	0	100

Tab. 45: Beziehung zwischen den P4-Konzentrationen bei einem Teil der im Östrussynchronisations-Verfahren stehenden (n = 35) und unbehandelt gebliebenen Kühen (n = 7) und deren Konzeptionsrate

Gruppe	Kriterium	Erste GnRH-Injektion		PGF _{2α} -Injektion	
		> 1 ng P4/ml	< 1 ng P4/ml	> 1 ng P4/ml	< 1 ng P4/ml
Synchronisation (n = 35)	n	22	13	30	5
	Konzeption (n)	8	7	12	3
	% Anteil	36,4	35,8	40,0	60,0
Kontrollen (n = 7)		(ohne hormonelle Injektion)		(ohne hormonelle Injektion)	
	n	7	0	1	6
	Konzeption (n)	4	0	1	3
	% Anteil	57,1	0	100	50

4.4.5. Progesteronprofil nach der Besamung

Nach der Insemination und weiterführend ab dem 15. Tag *post inseminationem* wurden wöchentlich Blutproben von jedem Tier bis zum 45. Tag nach der Besamung genommen. Darin wurde die P4-Konzentration bestimmt.

Bei den gravid gewordenen Färsen lag der geometrische Mittelwert der Progesteronkonzentration in der 2. Woche *post inseminationem* bei 8,2 ng/ml (Streufaktor = 1,3) und blieb ohne Absenkung bis zum Ende der Untersuchung (45. Tag) auf diesem Niveau. Dagegen wiesen die ingravid gebliebenen Färsen über die Zeit stets sehr niedrige Progesteron-Gehalte auf, die um 0,54 ng/ml pendelten (Streufaktor = 2,2).

Der Unterschied zwischen den beiden P4-Kurven war hoch signifikant ($p < 0,0001$) (Abb. 40).

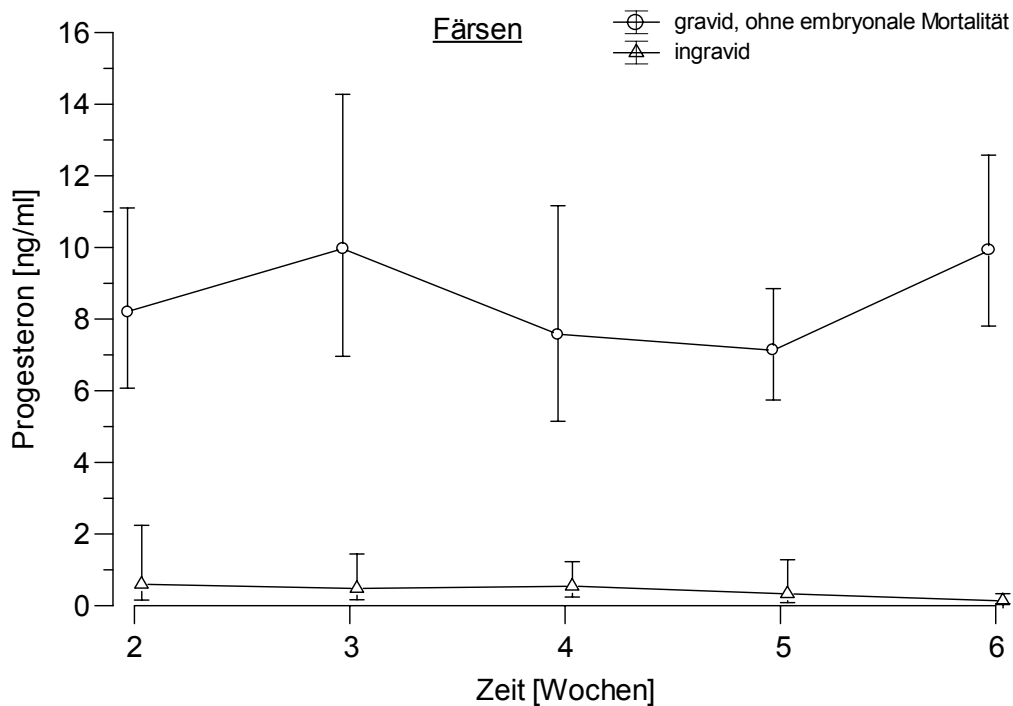


Abb. 40: Progesteron-Konzentration *post inseminationem* bei den Färsen aus dem Östrussynchronisations-Programm (Auswertung von 15 graviden und 15 ingraviden Tieren, \bar{x}_g und SF)

Bei den Kühen wurde ein etwas anderer Verlauf registriert. In der ersten Woche *post inseminationem* gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den gravid und ingravid gebliebenen Kühen (5,7 bzw. 3,1 ng/ml). Das P4-Niveau blieb jedoch auf hohem Niveau bei graviden Tieren, während es bei den ingravid gebliebenen Kühen zwischen der 3. und 4. Woche abfiel.

Bei den vier Kühen mit embryonalem Tod, der mittels Ultrasonographie am 28. und 32. Tag *post inseminationem* festgestellt worden war, kam es erst nach der 5. Woche zu einem Abfall der P4-Werte ($p < 0,05$) (Abb. 41).

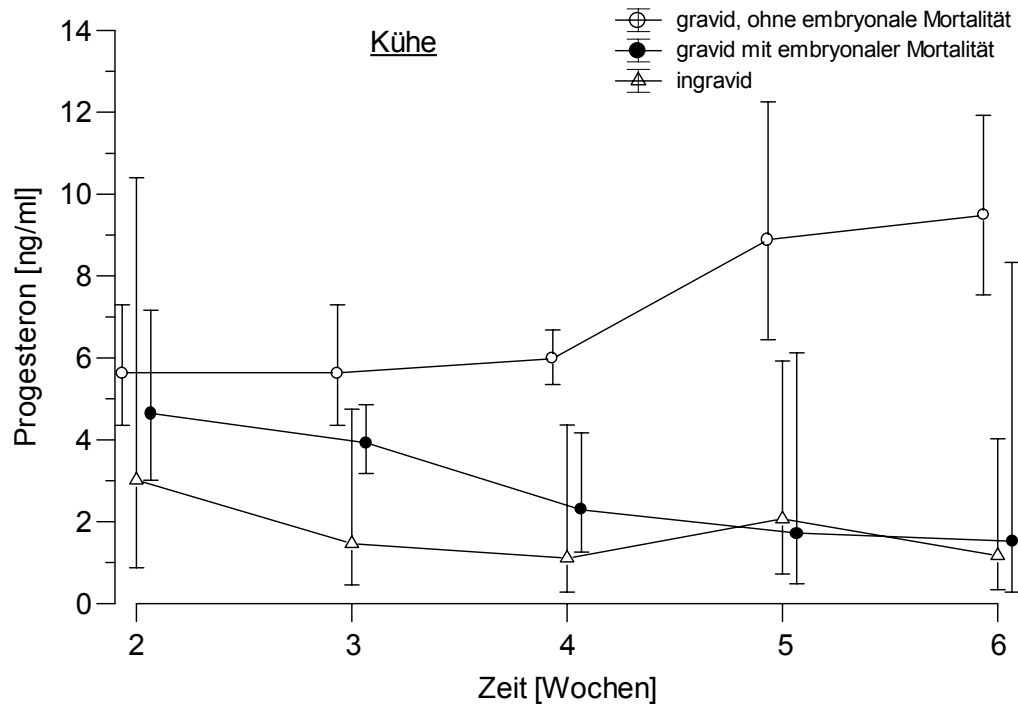


Abb. 41: Progesteron-Konzentrationen *post inseminationem* bei den Kühen

(Auswertung von 14 graviden, 15 ingraviden und 4 Tieren mit embryonalem Tod, \bar{x}_g und SF)

5 Diskussion

5.1. Zervix- beziehungsweise Uterusinvolution und Ovaraktivität *post partum* nach einer physiologischen Geburt

Im ersten Abschnitt dieser Untersuchungen wurden 10 Kühe direkt nach der Geburt bis zum 45. Tag p. p. auf die Involutionvorgänge der Zervix und des Uterus sowie hinsichtlich des Wiedereinsetzens der Ovaritätigkeit p. p. (16 Kühe) untersucht.

Für einen normalen, rektal zu diagnostizierenden Involutionsablauf des postpartalen Uterus des Rindes geben MORROW et al. (1966) und RÜSSE (1968) rund 20 bis 25 Tage an. Spätere Untersuchungen von BOSTEDT et al. (1976), KAMIMURA et al. (1993) und BEKANA et al. (1996) bestätigen im Wesentlichen diese Befunde, die jedoch im gewissen Widerspruch zu den Angaben von BUCH et al. (1955) stehen, die für Rückbildung des Uterus einen wesentlichen längeren Zeitraum postulierten (42 Tage für *Primiparae*, 50 Tage für *Pluriparae*). Eine Verzögerung der Zervix- beziehungsweise Uterusinvolution wird nach Meinung verschiedener Autoren (BOSTEDT et al., 1976; BOSTEDT et al., 1979; CAI et al., 1994; MATEUS et al., 2002, MIYOSHI et al. 2002) durch Geburtskomplikationen, Störungen in der frühen Puerperalperiode oder postpartale Stoffwechselstörungen bedingt. Die klinisch feststellbaren Regressionsvorgänge an der Zervix beziehungsweise am Uterus nach komplikationsfreien Geburten und ungestörtem Frühpeurperium laufen offenbar nicht parallel zu den morphologischen und funktionellen endometrialen Um- und Aufbauvorgängen ab, für diese wird im allgemeinen eine längere Periode angegeben (BOSTEDT et al., 1976; BOSTEDT et al., 1979; BOSTEDT et al., 1985; BEKANA et al., 1996).

In der vorliegenden Untersuchung war bei allen 10 untersuchten Probanden nach einer Normalgeburt um den 15. Tag p.p. die Zervix klinisch im praegraviden Zustand. Innerhalb der ersten 25 - 30 Tage p.p. war die Gebärmutter in 80,0 % der Fälle vollständig involviert. Diese Befunde bestätigen die Angaben von WAGNER und HANSEL (1969), ARBEITER (1973) sowie BOSTEDT et al. (1976), BEKANA et al. (1996). Dagegen berichtete MIETTINEN (1990), dass der zervikale Durchmesser sich bis zum 30. Tag p. p. nach komplikationsloser Geburt bei finnischen Milchkühen verringerte.

Anders sehen die Verhältnisse nach einer komplikationsbehafteten Geburt aus. Zu dieser Thematik liegen umfassende Erkenntnisse aus verschiedenen Studien vor. Allgemein ist festzustellen, dass bei Kühen mit Komplikationen während der Geburt oder in der Nachgeburtsperiode die Involution der Zervix und des Uterus mehr als sieben Tag später ihren Abschluß fand als bei den Tieren ohne Komplikationen (BOSTEDT et al., 1985; BEKANA et al., 1996; MIYOSHI et al. 2002). Diese Angaben stützen sich auf die subjektiven Ergebnisse der rektalen Untersuchung: Der Durchmesser der Uterushörner erreichte hierbei den prägraviden Zustand schneller als der Zervixkörper. Ein Vergleich der Kriterien „Geburts-/ Nachgeburtsverlauf“ und „Haltungsart“ ergab Folgendes: Nicht nur die Kühe mit einer komplikationsfreien peripartalen Periode, sondern auch diejenigen mit einem komplikationsbehafteten Puerperium wiesen unter den Bedingungen einer freien Bewegungsmöglichkeit im Boxenlaufstall eine raschere Uterusinvolution auf. Solche Tiere ohne Störungen im peripartalen Bereich hatten in der Laufstallhaltung eine um rund 5 Tage eher abgeschlossene Uterusrückbildung als Tiere in Anbindehaltung. Allerdings zeigten alle Tiere, die in diese Arbeit einbezogen wurden, einen physiologischen Puerperalverlauf (BOSTEDT et al., 1985).

BOSTEDT et al. (1985) gehen davon aus, dass eine permanente aktive Bewegung bei Kühen in der postpartalen Periode die Involution des Genitaltraktes positiv beeinflusst.

Mittels ultrasonografischer Untersuchung wurde festgestellt, dass die erheblichste Regression der Zervix bis zur 12. Stunde *post partum* stattfand. Der zervikale Durchmesser nahm um rund 50 % innerhalb der ersten 24 Stunden ab. Das *Lumen* der Zervix verringerte sich in der sonografischen Darstellung in ersten 12 - 24 Stunden *post partum* sehr schnell. Unmittelbar nach der Geburt lag das *Lumen* bei 24,0 cm, es nahm in der Zeit vom 1. bis 3. Tag p. p. bis auf 1,5 cm ab. Die Formierung der *Plicae cervicales* (vom *Orificium internum* zum *Orificium externum*) war bis zum 3. Tag *post partum* abgeschlossen. Um den 9./10. Tag p. p. ließ sich bei allen 10 Kühen eine kleine Lumenvergrößerung des Zervikalkanals feststellen. Diese Ergebnisse stimmten mit den von KAMIMURA et al. (1993), RUIZ-CORTÉS und OLIVERA-ÁNGEL (1999) sowie WEHREND et al. (2001) überein.

In einer Studie von BOSTEDT et al. (1976) wurde bestätigt, dass die Involution des *Corpus* und der *Cornua uteri* raschere Fortschritte als die des Zervikalabschnitts machte. Besonders ältere Kühe benötigten eine längere Zeit für die Rückbildung der Zervix bis zum prägravidem Zustand. Allerdings wurden diese Erhebungen bei Rindern aus Beständen mit Fertilitätsproblemen gemacht.

Erhebungen in Rinderbeständen mit einer guten Fruchtbarkeitslage haben ergeben, dass es bei Milchkühen frühzeitig nach der Geburt (10-15 Tage p.p.) zur Follikelanbildung an den Ovarien kommt (MORROW et al., 1966; RÜSSE, 1968; BOSTEDT et al., 1976; KAMIMURA et al., 1993, BAKANA et al., 1996). Die normalen zyklischen Veränderungen laufen dann regelmäßig ab. Mit dem Auftreten des ersten, mit äußeren Merkmalen gekennzeichneten Östrus kann allgemein

zwischen dem 20. - 28. Tag p. p. gerechnet werden (MORROW et al., 1966; BOSTEDT et al., 1976; BOSTEDT et al., 1985, DARWASH et al., 1997; SHELDON, 2000). In diesem Zusammenhang sind die Beobachtungen verschiedener Autoren zu bestätigen, dass eine enge Beziehung zwischen dem zyklischen Geschehen an den Gonaden und der Regression des Uterus zum prägravidem Zustand zu bestehen scheint. Je früher eine geregelte Ovaraktivität bei den in dieser Untersuchung einbezogen Rindern nachweisbar war, desto geringer fielen die Störungen im Verlauf des Gesamtpuerperiums aus.

Diese Angaben können durch die vorliegende Untersuchung bestätigt und ergänzt werden. So wurde hier festgestellt, dass das Wiederanlaufen zyklischer Funktionen am Ovar, ausgedrückt durch den ersten Progesteronanstieg, bei Kühen ohne Komplikationen während der Geburt und des Puerperiums im Durchschnitt zwischen der 2. und 4. Woche eintritt (73,3 %).

Bezüglich der Klassifizierung der individuellen Progesteronprofile *post partum* wurden in dieser Arbeit nur drei Typen nachgewiesen (zwischen dem 15. und 45. Tag p. p.).

In früheren Arbeiten von BOSTEDT et al. (1985) wurden 4 Grundtypen herausgestellt. Der Unterschied zwischen dieser Arbeit und der früheren von BOSTEDT et al. (1985) bestand darin, dass die Tieranzahl geringer als in der vorliegenden Arbeit war. Von daher gesehen ist es verständlich, dass die 4 Grundtypen nicht nachgewiesen werden konnten. ZAIN (1993) berichtete, dass das ovarielle Wiederingangkommen, ermittelt durch Erhöhung der P4 - Konzentration am 30. Tag p. p. bei 69,4 % der Probanden vorlag.

Insgesamt bestätigen die hormonanalytischen Befunde das klinisch längst vertraute Phänomen, dass das Ingangkommen der Ovarfunktion p. p. multifaktoriellen Einflüssen unterliegt.

5.2. Physiologische Follikel- und *Corpus luteum*-Entwicklung in der postpuerperalen Periode

Sowohl bei Milchkühen, als auch bei Tieren in der Mutterkuhhaltung bilden sich während der postpartalen Periode Follikel kleiner ($\varnothing = 4 - 5$ mm) und mittlerer ($\varnothing = 6-9$ mm) Größe aus. Sie gehen immer wieder in Regression über, bevor sich ein einzelner dominanter Follikel mit einer Größe von ≥ 10 mm anbildet (MURPHY et al., 1990; SAVIO et al., 1990 a und b). Die Zeitspanne vom *Partus* bis zur Identifizierung des ersten dominanten Follikels betrug bei Mutterkuhhaltung zwischen 7. - 15. Tage (MURPHY et al., 1990; TORIBIO et al., 1995) und bei Tieren aus Milchkuhhaltung 11 bis 15 Tage (BOSTEDT et al., 1979; BOSTEDT, und MAURER, 1990; SAVIO et al., 1990 a und b).

Im zweiten Abschnitt dieser Untersuchung wurden 22 spontan ablaufende Zyklen bei 15 laktierenden Kühen *post partum* regelmäßig kontrolliert. Die Anzahl der Zyklen entsprach in etwa denen früherer Untersuchungen, die zwischen 10 und 26 Zyklen zur Beobachtung der physiologischen Follikelentwicklung bei Mutterkuhhaltung und bei Milchkühen *post partum* (MURPHY et al., 1990; SAVIO et al., 1990 a und b; HENAO, et al. 2000) sowie bei laktierenden Kühen mit unterschiedlichem Reproduktionsstatus und Färsen (SAVIO et al., 1988; SIROIS und FORTUNE, 1988; GINTHER et al., 1989 b; WOEMER, 1997) untersucht hatten.

Mittels ultrasonografischer Kontrolle konnte festgestellt werden, dass die Follikelentwicklung wellenförmig verlief. Von 22 Zyklen wiesen 10 (45,5 %) zwei Follikelwellen und 12 Zyklen (54,5 %) drei Follikelwellen auf. In Untersuchungen von GINTHER et al. (1989 b) sowie WOERNER (1997) wiesen die Mehrzahl der Zyklen

zwei Follikelwellen auf (82 % bzw. 73 %). Allerdings wurde in Studien von SIROIS und FORTUNE (1988) sowie SAVIO et al. (1997) in der Mehrzahl der Zyklen ebenfalls drei Follikelwellen *post partum* nachgewiesen (70 % bzw. 81 %). SAVIO et al. (1988) berichten außerdem von einem Fall mit nur einer Follikelwelle und SIROIS und FORTUNE (1988) von einem andern mit vier Follikelwellen in der postpartalen Periode. Die meisten dieser Untersuchungen wurden an Färsen durchgeführt. Die Variation der Wellenzahl in einem Zyklus scheint von Faktoren beeinflusst zu werden, die bisher nicht eindeutig angesprochen werden können. Letztendlich können bei der begrenzten Zahl untersuchter Zyklen in jeder Studie auch zufällige Abweichungen zu der bisher beobachteten, unregelmäßigen Verteilung von zwei- bzw. dreiwelligen Zyklen beigetragen haben.

Die Länge des Zyklus scheint mit der Zahl der Follikelwellen in Beziehung zu stehen. Bei den 10 zweiwelligen Zyklen betrug die Zykluslänge 20 ± 2 Tage, während es bei den 12 dreiwelligen Zyklen 23 ± 3 Tage waren. Bisher besteht keine einheitliche Ansicht darüber, ob dies wirklich eine physiologische Konstante ist. GINTHER et al. (1989 b) und WOERNER (1997) beobachteten in ihren Versuchen Zykluslängen von zirka 20 Tagen bei zweiwelligen Zyklen und zirka 23 Tagen bei dreiwelligen Zyklen in der postpartalen Periode bei Milchkühen. Die Intervalle stimmen mit den eigenen Ergebnissen überein. Dieses Phänomen wird auf eine längere Lutealphase der dreiwelligen Zyklen im Vergleich zu zweiwelligen Zyklen zurückgeführt (GINTHER et al., 1989 b; WILTBANK et al., 2002). Andere Autoren jedoch fanden keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Zykluslängen zwischen zwei- und dreiwelligen Zyklen (SAVIO et al., 1988; SIROIS und FORTUNE, 1988).

Bei zweiwelligen Zyklen unterscheidet sich der dominante Follikel der ersten von dem der zweiten Welle hinsichtlich seines Maximaldurchmessers ($13,6 \pm 1,8$ am 8.

Tag *post ovulationem* bzw. $16,6 \pm 1,4$ mm kurz vor der nächsten Ovulation). Ähnliche Grössenverhältnisse wurden bei dominanten Follikeln der ersten Welle bei dreiwelligen Zyklen registriert ($13,6 \pm 1,4$ mm am 8. Tag nach der Ovulation). Dagegen war bei diesen Zyklen der Maximaldurchmesser des dominanten Follikels der zweiten Welle deutlich kleiner ($12,2 \pm 0,9$ mm am 16. *post ovulationem*) als der des dominanten Follikels der dritten Welle ($15,6 \pm 1,2$ mm am 23. Tag des Zyklus). Diese Unterschiede bezüglich der maximalen Grösse der dominanten Follikel bei dreiwelligen Zyklen beschrieben auch andere Autoren in der postpartalen Periode (MURPHY et al., 1990; SAVIO et al., 1990 a und b) und in verschiedenen Reproduktionsstadien bei Milchrindern und Färsen (SIROIS und FORTUNE, 1988; GINTHER et al., 1989 a und b). Es ist folgendermaßen interpretierbar, dass die höhere Progesteronkonzentration in der Mitte des Zyklus das Follikelwachstum hemmen könnte.

Zu Beginn der Follikelwellen wurde regelmäßig beobachtet, dass gleichzeitig eine Kohorte von Follikeln jeweils eine Grösse von 4 - 5 mm erreichten. Diese Follikel wuchsen dann zu mittleren Follikeln von 6 - 9 mm heran, die im Weiteren zur Atresie übergingen. So fiel die Anzahl der kleinen und der mittleren Follikel im Laufe einer Follikelwelle wieder ab. Am Anfang der neuen Welle stieg überwiegend die Zahl der kleinen und in geringerem Maße die der mittleren Follikel wieder an. Da der dominante Follikel einer Welle sich erst nach einigen Tagen aus dem Pool von kleinen und mittleren Follikel entwickelte, war zu Beginn des Zyklus noch kein grosser Follikel vorhanden. Etwa ab dem 5. Zyklustag war der dominante Follikel der ersten Welle als grosser Follikel zu erkennen. In der Mitte der zweiten Follikelwelle war dann sowohl der sich bereits zurückbildende dominante Follikel der ersten, als auch derjenige der zweiten Welle zu erkennen. Kurz vor der Ovulation, das heisst im

Östrus, war nur noch der dominante Follikel der zweiten Welle im Ultraschallbild zu differenzieren. Bei Zyklen mit drei Follikelwellen war dieses Wellenschema anhand der Grössenverteilung der einzelnen Follikel schwieriger zu erkennen. Hier scheinen sich, besonders bei der Zahl der mittleren Follikel, die einzelnen Wellen zu überlagern.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Follikelentwicklung in dieser Untersuchung weitgehend mit den bisher beschriebenen Beobachtungen in anderen Studien übereinstimmte (BOSTEDT et al., 1979; BOSTEDT und MAURER, 1990; MURPHY et al., 1990; SAVIO et al., 1990 a und b; WILTBANK et al., 2002).

Nun stellt sich die Frage, welche Faktoren die Follikelselektion bestimmen. Die Antwort auf diese Frage ist noch unklar. SPICER und ECHTERNKAMP (1986) vermuteten, dass die Selektion des dominanten Follikels die Folge der Zunahme von LH-Pulsen im Blut ist, wobei Veränderungen in der Vaskularisation des Ovargewebes sowie Abweichungen im intrafollikulären Gefüge der Steroide hinzukommen.

GINTHER et al. (1996) sowie MIHM et al. (1997) bewiesen, dass das Absinken des FSH - Spiegels zirka zwei Tage nach Eintritt der Follikelwelle eine wichtige Komponente der Follikelselektion darstellt. Behandlungen mit FSH zwei Tage vor, sowie zwei Tage nach der Zeit der Selektion, verzögerten die Identifikation des dominanten Follikels (MIHM et al., 1997). So ist wahrscheinlich, dass die Selektionsvorgänge als Konkurrenz um eine adäquate Gonadotropinversorgung zu verstehen sind (DRIANCOURT, 1991). Allerdings berichteten EVANS und FORTUNE (1997), dass der dominante Follikel schon vor dem Abfall der FSH-Konzentration selektiert wurde. Sie vermuteten, dass andere Faktoren ausser den Gonadotropinen für die Selektion verantwortlich sein könnten.

BORYCZKO et al. (1995 und 1996) sowie BOSTEDT (2003) bewiesen, dass der intrafollikuläre Gehalt an Glukose, Laktat sowie das intrafollikuläre Steroidmuster eine sehr wichtige Rolle in der Follikelentwicklung, der Reifung beziehungsweise der Follikelselektion spielten.

Es wurde vermutet, dass das intrafollikuläre Estradiol eine Rolle in der Follikelselektion spielen könnte, da Estradiol zur Zeit der Follikelselektion sowie während seines Wachstums von dem selektierten Follikel produziert wird (GINTHER et al., 1997). Andere Autoren berichteten von einem erhöhten Blutfluß und verbesserter ovarieller Blutversorgung im Zusammenhang mit dem Phänomen der Dominanz (BROWN und DRIANCOURT, 1989). FORTUNE (1994) nahm an, dass der Follikel, welcher erwählt wird, derjenige ist, der genau am richtigen Platz zur richtigen Zeit ist. Solche Follikel reagieren besser auf den leichten Anstieg des FSH. Es wurde von GINTHER et al. (1996) bewiesen, dass der selektierte Follikel bei Milchkühen schon von Anfang an einen Vorteil im Durchmesser im Vergleich zu den Nachbarfollikeln aufwies. Demzufolge erreichte er das kritische Stadium der Selektion früher als die anderen. Zusätzlich wird der Verlauf der Follikelselektion neben den oben genannten Einflüssen auch von lokalen Faktoren gesteuert. ROHDES et al. (1995) berichteten, dass der Follikel mit dem geringsten Gehalt an Insulin - Like – Growth – Binding - Protein 4 (IGF - BP4) am 2. beziehungsweise 3. Zyklustag immer der dominante Follikel wird.

Das *Corpus haemorrhagicum* liess sich bereits 24 Stunden (in 17 von 22, =77,3 % der Fälle) und 48 Stunden (in 5 von 22, = 22,7 % der Fälle) *post ovulationem* detektieren. Die *Corpora lutea* zeigten einen fast ähnlichen Verlauf in ihrer morphologischen Entwicklung bei den zwei- sowie dreiwelligen Zyklen ($p > 0,5$).

Diese Ergebnisse stimmten mit den von KASTELIK et al. (1990 a) sowie WILTBANK et al. (2002) überein. In früheren Studien wurden die Gelbkörper erst einige Tage später als solche identifiziert (PIERSON und GINTHER, 1984). Dies lag an der teilweise schlechteren Ausrüstung in diesen Arbeiten, oder daran, dass in der vorliegenden Arbeit die Videoaufnahmen auch rückblickend verglichen werden konnten. In Konkordanz mit früheren Arbeiten wurden die *Corpora lutea* im Allgemeinen bis zum Tag der nächsten Ovulation verfolgt.

Während der Entwicklung wiesen 15 *Corpora lutea* (68,2 %) Hohlräume auf. Es ergab sich keine Korrelation zwischen der Hohlraumbildung und der *Corpus luteum*- Aktivität, was anhand der gemessenen peripheren P4 - Konzentration abzuleiten ist ($r = 0,36$; $p > 0,05$). Das bedeutet, dass die Hohlräume der *Corpora lutea* keine funktionelle Rolle spielen. Diese Aussage stimmt mit früheren Studien überein (PIERSON und GINTHER, 1984; KASTELIK et al., 1990 a; WILTBANK et al., 2002).

Wenn der dominante Follikel nicht ovuliert und persistiert, schreitet die Luteinisation an der Wand des persistierenden Follikels mit der Zeit fort. Die Luteingewebeschicht wird dabei am peripheren Rand des Follikels verdickt, woraus sich dann eine luteinisierte Zyste aufbaut (KESLER und GARVERICK, 1982; STEINHAEUER, 2000). Es ist allerdings rektodigital schwer, zwischen einer luteinisierten Zyste mit dicker Wand und einem *Corpus luteum* mit Hohlraum zu differenzieren (BOSTEDT, 1993). In dieser Arbeit kam dieses Problem nicht auf, weil die Ovulation beziehungsweise die Entwicklung des *Corpus luteum* mittels Ultraschographie dargestellt wurden und Videoaufnahmen zur späteren Auswertung vorlagen.

5.3. Follikel- und *Corpus luteum* - Entwicklung nach GnRH - Injektion und PGF_{2α} - Applikation

Aus den gesammelten Daten geht hervor, dass sich das Follikelkollektiv geringeren Durchmessers schneller, jedoch zeitlich begrenzt, auf die erste GnRH - Gabe hin entwickelt als das mit Blasen mittleren Durchmessers. Allerdings läuft die Dynamik kongruent, das heisst, dass drei bis vier Tage nach der GnRH - Gabe stets ein Maximum erreicht wird. Danach flacht die Kurve ab. Offenbar wird auch, dass die Ovarien jüngerer Tiere auf die Hormonstimulation nachhaltiger und heftiger reagieren als die der älteren Probanden. Es ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den Färsen und Kühen bezüglich der Reaktion der Follikel mit kleiner Größe ($\varnothing = 4 - 5$ mm) sowie der mit mittlerer Größe ($\varnothing = 6 - 9$ mm) auf die GnRH - Injektion ($p < 0,05$). In dieser Differenzierung sind die Resultate neu und erweitern die Angaben von KASTELIC (1994), TWAGIRAMUNGN et al. (1995) sowie WILTBANK et al. (2002).

Die Entwicklung des zu Beginn festgestellten dominanten Follikels ($n = 66$) verlief nach der 1. GnRH - Gabe different. Der größte Teil davon ($n = 54$) ovulierte innerhalb eines Zeitraums von 2 - 3 Tagen (81,8 %). Ein geringerer Teil luteinsierte (4,5 %), ein anderer verfiel der Atresie (13,6 %).

Ein Vergleich der Vorgänge nach der 1. GnRH - Applikation bei Färsen und Kühen zeigte, dass diese unabhängig vom Alter respektive von der Geburtsziffer abliefen ($p > 0,05$).

Die progressive Entwicklung des dominanten Follikels führte zu einer Ovulation am 2. Tag *post injectionem*. Ob ein Follikel in dieser kurzen Zeitpanne ovuliert oder nicht, hing offenbar von seiner Grundgrösse am Tag der Hormongabe ab. Es ovulierten nur Follikel, deren Durchmesser > 15 mm waren.

Wenn der dominante Follikel nach der $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion nicht in der Lage war zu ovulieren, begann ein kleiner Follikel heran zu wachsen. Dieser junge Follikel benötigt offenbar vergleichsweise mehr Zeit, um Östradiol - 17β in einer Konzentration zu produzieren, die den LH - Peak auszulösen in der Lage ist.

Es überrascht, dass durch die exogene Gabe von GnRH – $\text{PGF}_{2\alpha}$ - GnRH in dieser Untersuchung eine Ovulationsrate erreicht wurde, die zwar geringer und nicht so termingebunden abläuft wie innerhalb eines natürlichen Östrus, dennoch als akzeptabel angesehen werden muss. Auch WOLFENSON et al. (1994) berichten von solch guten Zahlen. Andere Arbeiten zu diesem Teilaspekt geben dagegen nur ungenaue Zahlen an, da die Ovarkontrolle in keinem Fall so eng gestaltet wurde wie in der vorliegenden Untersuchung (SAVIO et al., 1990 a; KANITZ et al., 1996; GLATZEL et al., 2002). Untergeordnete Follikel fielen dagegen einem fortschreitenden atretischen Vorgang anheim, der um den 4. Tag beendet war.

In dieser Untersuchung wurde weiterhin festgestellt, dass alle synchronisierten Färsen ($n = 30$) und 48 von 50 synchronisierten, postpartalen Kühen nach der ersten GnRH - Gabe eine neue Follikelwelle anbildeten, unabhängig davon, ob eine Ovulation stattgefunden hatte oder nicht, so dass zum Zeitpunkt der $\text{PGF}_{2\alpha}$ - Applikation stets ein wachsender dominanter Follikel vorhanden war. Trotz dieser Synchronisierung des Follikelwachstums war eine erhebliche Streuung des Intervalls $\text{PGF}_{2\alpha}$ - Ovulation zu beobachten, die eine Besamung zu einem festgelegten Zeitpunkt nach der $\text{PGF}_{2\alpha}$ - Gabe sehr fragwürdig erscheinen lässt.

Nach der Ovulation des vorhandenen, dominanten Follikels wurde beobachtet, dass sich zwischen dem 1. und 2. Tag nach der GnRH - Injektion eine Kohorte von Follikeln kleinerer und mittlerer Größe an Ovarien befand. Zu diesem Zeitpunkt lagen

keine Unterschiede zwischen den dominanten Follikeln und den untergeordneten Follikeln hinsichtlich ihrer Durchmesser vor ($6,3 \pm 1,4$; $6,5 \pm 1,3$ mm). Dies sprach dafür, dass der dominante Follikel am Anfang der neuen Follikelwelle keinen Größenvorteil aufwies. Ähnliche Beobachtungen wurden von KNOPF (1990) berichtet.

Der neu entstandene dominante Follikel hatte einen Durchmesser von $5,3 \pm 0,5$ mm am ersten Tag der Beobachtung (1. Tag *post injectionem* bei den meisten Tieren) und wuchs bis auf $13,5 \pm 1,1$ mm am 7. Tag heran ($p < 0,001$). Das Volumen des dominanten Follikels nahm allerdings nach der $\text{PGF}_{2\alpha}$ - Gabe nur noch gering zu und blieb auch in den folgenden 3 Tagen bis zur Besamung auf nahezu konstantem Niveau. Hier bestand von der morphologischen Entwicklung her gesehen eine Plateau - Phase.

Die stets darüber gegebene Vermutung findet in dieser sehr detailliert aufgebauten Untersuchung ihre Bestätigung, dass tatsächlich ein neues *Corpus luteum* entsteht, wenn im mittleren Zyklus ein dominanter Follikel aus der ersten Welle artifiziell zu einer Ovulation gebracht wird (SILCOX et al., 1993; WOLFENSON et al., 1994). Etwas im Widerspruch zu diesen Angaben stehen die Beobachtungen von MACMILLEN et al. (1985). In ihren Untersuchungen fanden sie bei keinem Tier einen zweiten Gelbkörper, was daran liegen kann, dass kleinere, GnRH - induzierte *Corpora lutea* durch die rektale Palpation nicht identifiziert werden konnten.

Am Tag 0 (= Behandlungsbeginn) wiesen 45 Versuchstiere ein *Corpus luteum* mit einer durchschnittlichen Größe von $19,3 \pm 1,0$ mm auf. Offenbar lief ihr Wachstum, trotz oder vielleicht auch davon provoziert, nach der 1. GnRH - Injektion weiter. So betrug der Durchmesser der *Corpora lutea*, die aus dem vorher abgelaufenen Zyklus stammten, am 5. Tag nach Behandlungsbeginn $30,6 \pm 2,1$ mm ($p < 0,001$).

Ein Vergleich der Entwicklung der *Corpora lutea* in den postpartalen, spontanen Zyklen und der zyklischen Gelbkörper, die während die GnRH - Injektion vorhanden waren, ließ erkennen, dass die GnRH - Gabe keinen Einfluss auf die weitere Entwicklung des schon vorhandenen Gelbkörpers ausübte; die Wachstumsrate war bei beiden fast gleich. Die hierzu in dieser Studie gewonnenen Ergebnisse stimmen mit denen von KASTELIC et al. (1990 b) und TAPONEN et al. (1999) überein (siehe Abb. 27).

Die $\text{PGF}_{2\alpha}$ - Applikation am 7. Tag nach der ersten GnRH - Injektion bewirkte die Regression beider *Corpora lutea* bei allen Tieren, sowohl die des zyklischen, sofern er noch nicht der natürlichen Luteolyse unterlag, als auch die des GnRH - induzierten Gelbkörpers. Bei Tieren mit Luteinisierung des dominanten Follikels durch GnRH kam es zu einer deutlichen Abnahme des Durchmessers der Luteinzyste. BURKE et al. (1996) berichteten davon, dass nur 91,7 % der mit GnRH vorbehandelten Tiere auf eine $\text{PGF}_{2\alpha}$ - Gabe mit der Regression des *Corpus luteum* reagierten.

Vor der Ovulation entsprach die Grösse der *Corpora lutea* nur noch etwa 50 bis 60 % ihres Ausgangsvolumens. Allerdings war zu beobachten, dass die Regression bei den älteren *Corpora lutea* langsamer verlief als bei den frisch hinzugekommenen. Am Tag der Besamung waren ultrasonografisch entsprechende Reste der *Corpora lutea* zu sehen.

Folgender Aspekt der Ovulationssynchronisation ist zu beachten: Das induzierte *Corpus luteum* reagiert erst um den 7. Tag nach der Ovulation mit Luteolyse auf eine $\text{PGF}_{2\alpha}$ - Applikationen. Diese refraktäre Periode ist wahrscheinlich durch die Intensität der lutealen Wachstumsprozesse bedingt. Daher setzte die Luteolyse bei

einem bestimmten Prozentsatz der Tiere nicht ein, wenn sie ohne Voruntersuchung beziehungsweise ohne Kenntnis des Zyklusstandes mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ behandelt wurden. Die zweimalige Injektion von $\text{PGF}_{2\alpha}$ im Abstand von 10 bis 14 Tagen (meist 11 Tage) wird daher für die Östrussynchronisation in größeren Herden empfohlen. Sie geschieht dabei unabhängig davon, in welchem Zyklusstand sich das einzelne Tier gerade befindet (BAISHYA et al., 1980; KING et al., 1983; KEISTER, 1999).

5.4. Beurteilung der Östrusintensität nach Östrussynchronisation

Unter Berücksichtigung von Qualität und Intensität des Östrus waren bei den synchronisierten Tieren nur bei 17 der 80 behandelten Probanden (21,25 %) die exogen und endogen erfassbaren Östruscharakteristika kongruent und deutlich ausgeprägt. In der Kontrollgruppe dagegen zeigten 30 von 45 der Tiere (66,6 %) in diesem Sinne stark ausgebildete Brunstanzeichen ($p < 0,01$). 27 der 80 behandelten Probanden (33,75 %), aber nur 10 der 45 Kontrolltiere (22,2 %), verfügten über mäßig markierte Brunstsymptome ($p < 0,05$). Bei 26 der 80 behandelten Tiere (32,5 %) sowie bei 5 der 45 Kontrolltiere (11,1 %) konnten nur sehr schwache Brunstanzeichen registriert werden ($p < 0,01$). Überhaupt keine Östrussymptome lagen bei 10 der 80 behandelten Probanden (12,5 %) vor. In einer Studie von MOMCILOVIC et al. (1998) lagen die Werte im Gegensatz dazu sehr hoch, da angegeben wird, dass 50 % der synchronisierten Tiere Östrussymptome nach der 2. GnRH - Injektion aufwiesen. Allerdings haben die Autoren ihre Angaben sehr global gegeben. Gleichgerichtete Resultate im Sinne der eigenen Resultate liegen dagegen von STEVENSON et al. (1998) vor, die bei nur 9,1 % der Versuchstiere einen deutlich ausgeprägten Östrus beobachten konnten.

In dieser Arbeit zeigte es sich bezüglich des Alters, dass ältere Tiere in der Tendenz über weniger deutlich ausgebildete Östrussympptome verfügten als jüngere. Ähnliches wird in einer Studie von HEUWIESER et al. (1999) berichtet. Es war aber zu erkennen, dass in beiden Gruppen bezüglich der Östruskategorien etwa gleiche Verhältnisse bestanden (Tab. 36).

5.5. Ovulationsrate nach Ovulationssynchronisations - Verfahren

Nach der zweiten GnRH - Injektion, am 9. Tag nach Versuchsbeginn, wurden die Ovarien der synchronisierten Tieren hinsichtlich der Ovulationsvorgänge alle 6 h kontrolliert. So gelang eine schärfere Eingrenzung des Ovulationszeitpunktes.

Ein Teil der behandelten Tiere (n = 7) ovulierte bereits in der Zeit zwischen 0 - 18 h nach der zweiten GnRH - Gabe, also vor dem biotechnisch festgelegten Besamungstermin (24 h nach der zweiten GnRH - Injektion). Dies entsprach einem prozentualen Anteil von 8,7 %, bei dem die Insemination, trotz regelhafter Weiterentwicklung des dominanten Follikels, zu spät kam. Diese Erkenntnis ist neu.

Das Maximum an Ovulationen lag in der Zeitpanne 24 - 32 Stunden *post injectionem*. Bei 60 % aller Probanden kam es in diesem Abschnitt zum Follikelsprung.

Unter Berücksichtigung der terminorientierten Insemination zeigten 75 % der synchronisierten Tiere (Färsen 76,7 %, Kühe 74,0 %) eine Ovulation im periinseminationellen Zeitraum. Die Gesamtovlulationsrate lag bei 88,7 %, wobei 5 % der Tiere (n = 4) eine verzögerte Ovulation aufwiesen. Bei 11,3 % der Probanden (n = 9) kam es zu einer Atresie des dominanten Follikels.

Eine zu beachtende Differenz bestand hinsichtlich der Ovulationsrate zur Abhängigkeit des Alters der Versuchstiere. Die jüngeren Probanden ovulierten zu 93,3 %, ältere Tiere dagegen nur zu 86,0 % ($p < 0,05$). In einer früheren Studie

werden Hinweise gegeben, dass die Ovulation bei laktierenden Milchkühen zu 100 % und bei Färsen jedoch nur zu 75 % (PURSLEY et al., 1995) eingetreten war. Als Gründe für das schlechtere Synchronisationsergebnis bei Färsen werden Unterschiede in der Follikeldynamik von den Autoren diskutiert, deren Ursachen jedoch zur Zeit nicht näher bekannt sind. Die Ergebnisse der hier vorgelegten Studie stehen dieser Ansicht diametral entgegen.

Weiterhin ergab ein Vergleich der Ovulationsvorgänge im periöstrischen Abschnitt zwischen synchronisierten Probanden und natürlich in den Östrus gekommenen Tieren, dass in der erstgenannten Gruppe wesentlich häufiger Ovulationsstörungen vorlagen als bei den Kontrolltieren. Die für die Konzeption als hindernd geltenden Ovulationsstörungen traten in der Versuchsgruppe zu 24,95 % auf, während in der Kontrollgruppe der Anteil nur 8,9 % betrug. Vorrangig handelte es sich dabei um Follikelatresien (11,3 %; 2,2 %). Statistisch stellte sich dieser Unterschied als signifikant dar ($p < 0,01$, Tab. 37). Diese Problematik wird hiermit erstmals dargelegt. Zu berücksichtigen ist, dass es allein durch die engen Untersuchungsintervalle möglich war, die Aberrationen im Follikelreifungsvorgang zu erfassen, was in vergleichbaren Arbeiten fehlt.

Diese Erkenntnis gibt die Möglichkeit, nach neuen Wegen zu suchen, um die Ovulationsrate und, davon abhängig, das Konzeptionsergebnis im Synchronisations - Verfahren durch eventuelles Umstellen des Hormonregimes zu verbessern.

5.6. Hormonprofile im Rahmen der Östrussynchronisation

Nach Literaturangaben tritt der LH - Peak bei stimulierten Tieren ca. 20 - 29 h nach einer $\text{PGF}_{2\alpha}$ - Applikation auf. Der Abstand zwischen LH - Peak und Ovulation betrug 22 - 33 h. Nach einem PMSG - Stimulationsprogramm traten 56,3 % der Ovulation

zwischen 48 - 72 h nach einer $\text{PGF}_{2\alpha}$ - Injektion ein. 12,5 % der Follikel ovulierten nach über 72 h (MÜLLER et al., 1982; NKUUHE und MANNNS, 1985; HYTTEL et al., 1989; SAVIO et al., 1990; MILDNER und FREYMANN, 1992).

In dieser Arbeit wurde in sehr engen Intervallen (erst minütlich, dann stündlich) von 5 behandelten Rindern und 3 Kontrolltieren Blutproben entnommen, um die LH - Pulse zu messen. Des weiteren wurden an den Tagen 0, 3, 7, 9 und 10 des Programms von 25 Färsen (20 Behandelte, 5 Kontrollen) und 42 Kühen (35 Behandelte, 7 Kontrollen) Blutproben entnommen. Darin wurden jeweils die Progesteron- und Estradiol - 17β - Konzentrationen bestimmt.

Die zweite GnRH – Injektion führte zu einer signifikanten Erhöhung der LH - Freisetzung. Bereits 30 Min. danach wurde die Marke von 4 ng/ml deutlich überschritten. Als Höchstwerte konnten 11,91 ng/ml, 13,05 ng/ml und 11,46 ng/ml (geometrischer Mittelwert), mit Streufaktoren von 1,25, 1,44 und 1,33 gemessen werden. Das LH - Konzentrationsplateau hielt nahezu drei Stunden an. Der sich daran anschließende deutliche Abfall mündete in der sechsten Stunde *post applicationem* wieder in die Basislinie ein. Diese wurde bis kurz vor der Besamung beibehalten. Zwischen 22 und 26 h nach der Injektion kam es erneut zu einer geringfügigen Zunahme der LH - Konzentration. Bei der Kontrollgruppe blieb die LH - Konzentration ohne Anstieg (Abb. 31, $p < 0,0001$).

Die Ansprechbarkeit des Hypophysenvorderlappens auf exogene GnRH - Gaben im mittleren Zyklusabschnitt beim Rind ist durch einige Studien belegt (BOSTEDT und OKYERE, 1988; MILDNER und FREYMANN, 1992). Die festgestellten maximalen LH - Konzentrationen wiesen auch bei bestehendem *Corpus luteum* auf eine bereits 20 Min. nach der Injektion erfolgte LH - Freisetzung hin, die offenbar stärker als unter normalen Bedingungen während des Östrus ausfiel (BOSTEDT und OKYERE, 1988; MEE et al., 1990). Wiederholte Verabreichungen von GnRH über mehrere Tage

hinweg führten nach Resultaten von MEE et al. (1990) und MILVAE et al. (1996) zu einer Erschöpfung der LH - Ausschüttung.

Die Bestimmung der Progesteron - Konzentration ist ein geeignetes Mittel, die Auswirkungen des Ovsynch - Verfahrens auf die Ovarfunktion der behandelten Tiere zu überprüfen. Der relativ niedrige Anteil von Tieren mit einem endokrin aktiven Gelbkörper am Tag der ersten GnRH – Injektion (45 % der Färsen) entsprach nicht der Erfahrung anderer Autoren bei Anwendung des Ovsynch - Verfahrens (BURKE et al., 1996; PURSLEY et al., 1997; STEVENSON et al., 1996; PETERS et al., 1999). Dagegen wiesen 60,9 % der Kühe einen aktiven Gelbkörper zu Beginn der Behandlung auf, was sich mit den Ergebnissen von DECKER et al. (2001) deckt. Auch in den Untersuchungen von KLINDWORTH et al. (2001) an Tieren in norddeutschen Milchviehbetrieben wiesen 135 von 176 Tieren (76,7 %) ein funktionell aktives *Corpus luteum* auf.

Am Tag der PGF_{2α} - Injektion verfügte allerdings die überwiegende Zahl der Probanden (90 % der Färsen, 85,7 % der Kühe) über P4 - Konzentrationen von > 1 ng/ml. Der Anteil an Färsen und Kühen mit einem endokrin aktivem *Corpus luteum* 7 Tage nach der GnRH - Injektion war gegenüber der Ausgangslage signifikant höher. Dieselbe Beobachtung wurde von mehreren Autoren berichtet (BURKE et al., 1996; PURSLEY et al., 1996; STEVENSON et al., 1999).

PURSLEY et al. (1997) berichteten, dass die P4 - Konzentration am Tag der PGF_{2α} - Applikation keinen Einfluss auf die spätere Graviditätsrate hat. Diese Aussage konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Es wurde hier entdeckt, dass die synchronisierten Tiere mit P4-Konzentration von > 1 ng/ml am Tag der

PGF_{2α} - Injektion eine höhere Konzeptionsrate (45,8 %, 55,5 %) zeigten, als die, die P4 - Werte < 1 ng/ml aufwiesen (42,9 %, 0 %) (siehe Tabellen 43, 44).

Bemerkenswert war, dass 4 von 55 Tieren (1 Färse und 3 Kühe) am Tag der zweiten GnRH - Injektion, trotz vorausgegangener PGF_{2α} - Gabe, immer noch eine Serumprogesteron - Konzentration von > 1 ng/ml aufwiesen (1,89 ng/ml bei einer Färse und 2,36 ng/ml, 2,43 ng/ml und, 1,85 ng/ml bei 3 Kühen). Das bedeutete, dass diese Tiere offenbar nur ungenügend auf die PGF_{2α} - Injektion reagiert hatten. Erwähnenswert ist auch, dass der Progesteron - Gehalt bei 6 Probanden (2 Färsen, 4 Kühe) am Tag der festgelegten artifiziiellen Insemination (10. Tag) bei > 1 ng/ml (1,36 ng/ml und 1,65 ng/ml bei 2 Färsen; 1,55 ng/ml, 2,06 ng/ml, 1,46 ng/ml und, 1,1 ng/ml bei 4 Kühen) lag. Bei der späteren Graviditätsdiagnose wurde festgestellt, dass 5 von diesen 6 Tieren ingravid waren, eine Färse jedoch mit dem Ausgangswert von 1,36 ng/ml Progesteron aufgenommen hatte (Tab. 39). Daraus resultiert eine Bestätigung der schon lange bekannten Tatsache: Wenn die P4 - Konzentration am Tag der Besamung hoch ist, fällt die Konzeptionsrate sehr gering aus.

Am Tag der Besamung bestanden doch folgende Verhältnisse:

Progesteron-Konzentration	Synchronisierte Tiere (n)	Kontrollen (n)
P4-Wert < 1 ng/ml	49	12
P4-Wert > 1 ng/ml	6	0

In der vorliegenden Studie wurde darüber hinaus ermittelt, dass am Tag der Besamung die Estradiol - 17 β - Konzentration bei den synchronisierten Probanden überraschend deutlich abfiel (3,23 pg/ml). Im Gegenteil dazu stieg der Estradiol - 17 β - Gehalt bei den Kontrolltieren weiter an und lag am Tag der künstlichen Besamung bei 11,73 pg/ml. Der Unterschied im Estradiol - 17 β - Gehalt war am Tag der artifiziellen Insemination zwischen den synchronisierten Tieren und der Kontrollgruppe signifikant ($p < 0,001$). Dies stellt offensichtlich eine Erklärung dafür dar, warum, wie auch in früheren Arbeiten dargestellt, die Brunsterkennungsrate im Ovsynch - Verfahren reduziert ist (STEVENSON et al., 1996; MOMCILOVIC et al., 1998; STEVENSON et al., 1999). Es erwies sich, dass Färsen und Kühe gleichermaßen mit der Absenkung der Estradiol - 17 β - Konzentration auf die zweite GnRH - Injektion reagierten. Demnach bestand zwar kein altersabhängiger Einfluss auf die Reduktion der Estradiol - 17 β - Konzentration am Tag der terminierten Besamung nach Östrussynchronisation, es waren aber deutliche Differenzen zwischen den synchronisierten und nichtsynchronisierten Tieren gegeben.

5.7. Graviditätsergebnisse nach der Anwendung des Ovsynchverfahrens

Um zu sehen, ob tatsächlich eine „blinde“ Besamung ohne Brunstbeobachtung und rektale Untersuchung möglich war, wurden alle Versuchstiere streng nach dem Schema von PURSLEY et al. (1995) behandelt und 24 ± 1 h nach der letzten GnRH – Injektion besamt. Bei den Kontrolltieren, die einen natürlichen Östrus zeigten, lag der Inseminationszeitpunkt zwischen 12 - 18 Stunden nach Östrusbeginn.

Insgesamt war der Erstbesamungserfolg mit 41,3 % bei den östrussynchronisierten Tieren deutlich geringer als bei Kontrolltieren (66,7 %, $p < 0,01$). Von gänzlich anderen prozentualen Anteilen wie in der vorliegenden Untersuchung wurden in einer früheren Studie berichtet. So überprüften PURSLEY et al. (1997) an 333 laktierenden Milchkühen die Fertilität nach terminierter Erstbesamung. Gemäß beschriebenenem Schema (GnRH/ PGF_{2 α} / GnRH) wurden 167 Tiere behandelt und 20 - 24 h nach der zweiten GnRH - Injektion besamt. Dabei wurde eine Konzeptionsrate von 37 % erzielt. Bei 166 Kontrolltieren, die routinemäßig besamt wurden, betrug die Konzeptionsrate nach Erstbesamung ebenfalls nur 39 %.

Es zeigte sich also, dass das Ovsynch – Verfahren geringere Graviditätsraten bedingt als die Besamung natürlicherweise in den Östrus gekommener Tiere. Die Fehlinterpretation von PURSLEY et al. (1995) liegt darin, dass die Erstbesamungsraten bei den Kontrolltieren in einem Bereich liegen, der nach deutschen zuchthygienischen Grundsätzen zumindest für eine Bestandsgröße von bis zu 150 Milchkühen völlig unakzeptabel anzusehen ist (siehe Tab. 7).

In der eigenen Untersuchung bestand diesbezüglich eine Differenz zwischen nulliparen und pluriparen Tieren (50 % bei Färsen : 36 % bei Kühen). Diese Ergebnisse waren statistisch zu sichern ($p < 0,05$). Frühere Arbeiten von PURSLEY et al. (1995) und HEUWIESER et al. (1999) bestätigen diese Beobachtungen. Allerdings wurde in einer anderen Studie ein gleiches Erstbesamungsergebnis von 35,3 % bei Kühen und Färsen erzielt (STEVENSON et al., 1996).

Wissend um die schlechten Graviditätsergebnisse nach Anwendung des Ovulationssynchronisations-Verfahrens, wurde ein anderes System entwickelt, welches die Beziehung „Pre-Ovsynch-Verfahren“ erhielt. Dabei wird eine $\text{PGF}_{2\alpha}$ - Injektion 12 Tage vor Beginn der Ovsynch- Methode vorgeschaltet. Es wurde auch berichtet, dass zwei $\text{PGF}_{2\alpha}$ - Applikationen mit 11- oder 12- tägigen Abstand in diesem System, vor Beginn des Ovsynch-Verfahrens, verabreicht werden sollten (THATCHER et al., 2001). Zweck dieser Vorgesehensweise soll sein, einen höheren Synchronisationsgrad vor Einsatz der Hormonkaskade zu erzielen.

CORDOBA und FRICKE (2001) gaben an, mit diesem modifizierten Ovsynch - Verfahren eine beinahe gleiche Konzeptionsrate wie mit dem ursprünglichen Ovsynch - Verfahren erreicht zu haben (28,0 % in der Ovsynch - Gruppe und 30,7 % in der Pre - Ovsynch – Gruppe). Die Konzeptionsrate lag bei zyklischen Tieren mit 45,8 % höher als bei azyklischen Tieren (30,0 %). Die kumulative Trächtigkeitsrate nach mehreren Besamungen betrug bei beiden hormonbehandelten Gruppen 54,9 %, bei der Kontrollgruppe 60 %.

MOREIRA et al. (2001) geben einen Erstbesamungserfolg von 36 % bei der Ovsynch - Gruppe und 48 % bei Pre - Ovsynch – Gruppe an. Als Erklärung für die Verbesserung der Konzeptionsrate nahmen sie an, dass das Pre - Ovsynch – Programm die Kühe besser vorbereitet. Durch die vorgeschaltete $\text{PGF}_{2\alpha}$ - Injektion befanden sich nahezu

alle Probanden zwischen dem 5. und 10. Tag des Zyklus, dem idealen Zeitraum für die Ansprechbarkeit der Ovarien auf die erste GnRH - Injektion.

Nach der Insemination wurde die Graviditätsdiagnose mittels ultrasonografischer Untersuchung durchgeführt. Es gelang bei den Färsen, bereits zwischen dem 18. und 21. Tag *post inseminationem* eine Gravidität darzustellen. In diesen Fällen befand sich in einem der Uterushörner ein Lumen mit echoarmem Inhalt. Konturen des *Konzeptus* waren ab dem 22. Tag zu sehen, der Herzschlag war ab dem 25. Tag visualisierbar. Bei den Kühen konnte eine sichere Graviditätsdiagnose mittels Sonographie dagegen erst ab dem 24. Tag *post inseminationem* festgestellt werden. Gleichzeitig gelang auch die Darstellung der fetalen Herzaktion.

Die Trächtigkeitsdiagnose war in anderen Studien erst ab dem 28. Tag *post inseminationem* möglich (FILTEAU und DES CÔTEAUX, 1998). In der Arbeit von MÜLLER et al. (1999) sowie HEUWIESER (2000) wurde berichtet, dass ab dem 20. Tag nach der Besamung die Graviditätsdiagnose durchgeführt worden ist, allerdings mit einer niedrigen Rate an Genauigkeit.

Bis zum Ende des Untersuchungszeitraums (45. Tag *post inseminationem*) trat in der eigenen Untersuchung kein embryonaler Verlust bei den Färsen auf. Bei vier Kühen kam es zwischen 28. und 32. Tag *post inseminationem* dagegen zu embryonalen Verlusten (22,3 %), wodurch die Gesamtgraviditätsrate in dieser Altersgruppe bis zum 45. Tag *post inseminationem* auf 28 % sank.

Die Gründe für das insgesamt nicht befriedigende Graviditätsresultat liegen auf verschiedenen Ebenen. Einer davon wäre partiell darin zu sehen, dass besonders bei Kühen eine erhebliche Rate an embryonalem Fruchttod vorzuliegen scheint. Ein anderer bezüglich der Minimierung des Graviditätsergebnisses liegt eventuell darin,

dass der Estradiol – 17 β – Gehalt unmittelbar *ante ovulationem* bei den synchronisierten Tieren niedriger ausfiel als in der Kontrollgruppe. Es ist zu vermuten, dass dadurch die Reifungsvorgänge des *Ovums* unkoordiniert verlaufen und somit die Fertilitätschancen reduziert sind.

Die weltweit mit dem Ovsynch-Verfahren erzielten Resultate gestatten nicht, diese aufwendige und dazu noch teure Methode gut zu heissen. Der hohe zuchthygienische und besamungstechnische Standard in deutschen Rinderhaltungen ist durch das Ovsynch - Verfahren nicht zu übertreffen, so dass unter hiesigen Verhältnissen kein direkter Anwendungsbedarf besteht. Wenn auch Arbeitsgruppen wie HEUWIESER et al. (1999) oder KINDWORTH et al. (2001) dieses Ovsynch - Verfahren propagieren und versuchen, dessen Sinnhaftigkeit nachzuweisen, deckte diese eigene, differenzierte Studie doch Schwachstellen des Ovsynch - Verfahrens auf, die der Diskussion neue Wege eröffnen.

6. Zusammenfassung

Die gesteckten Ziele dieser Arbeit waren:

- a) Ermittlung der puerperalen Regressionsvorgänge nach komplikationsfreier Geburt beim Rind und Erfassung der ovariellen Funktionsabläufe.
- b) Darstellung der Auswirkung einer Östrussynchronisation mittels exogen verabreichter Hormongaben unmittelbar im Anschluß an das Puerperium bei Milchkühen.

Für die miteinander in Verbindung stehenden Teile dieser Arbeit standen 16 Kühe (a) und 125 Kühe (b) zur Verfügung. Alle Tiere wiesen einen normativen Gesundheitsstatus auf und lagen in der täglichen Milchleistung zwischen 20 und 30 kg.

Für die Ermittlung der einzelnen Ergebnisse fanden folgende Methoden Anwendung: Gynäkologische Kontrolle nach klinischen Gesichtspunkten, transrektale Ultrasonographie (5,0 und 7,5 MHz- Linearschallkopf) und Hormonmessungen (LH, mittels EIA; Progesteron mittels automatischer Chemilumineszenz - Immunoassay - Systems (ACS) und Estradiol-17 β mittels RIA).

Die Östrussynchronisation wurde mit folgendem Protokoll vorgenommen:

Im Versuchsdesign war festgelegt, dass nach Abschluss des Gesamtpuerperiums an einem beliebigen Tag GnRH (Tag 0), sieben Tage später PGF_{2 α} (Tag 7) und am neunten Tag erneut GnRH verabreicht werden sollte. Die Tiere wurden am 10. Tag nach Versuchsbeginn künstlich besamt. Diese, auch als Östrussynchronisation eingeführte Vorgehensweise hat zum Ziel, Kühe in der Zeit zwischen dem 45. und 75. Tag *post partum*, unabhängig von der momentanen ovariellen Aktivität, zu stimulieren und zyklisch zu synchronisieren.

Im Abschnitt (a) der Untersuchung waren folgende Ergebnisse zu ermitteln:

1. Die erheblichste Regression der Zervix war bis zur 12. Stunde *post partum* gegeben. Der zervikale Durchmesser nahm um rund 50 % innerhalb der ersten 24 h ab. Auch das Lumen der Zervix (sonografische Darstellung) verringerte sich sehr schnell innerhalb der ersten 12 - 24 h *post partum*. Es lag unmittelbar p. p. bei 24,0 cm und nahm in der Zeit vom 1. bis zum 3. Tag p. p. auf 1,5 cm ab. Die Formierung der *Plicae cervicales* (vom *Orificium internum* zum *Orificium externum*) war bis zum 3. Tag *post partum* geschlossen.
2. Zwischen 20 .- 25. Tag *post partum* war in 80 % der Fälle ein vollständig involierter Uterus nach rektaler Befunderhebung gegeben. Die vollständige Regression der Gebärmutter aller Probanden zog sich jedoch bis in die sechste Woche p. p. hin.
3. Durch die Erstellung von Progesteronprofilen gelang es, die Probanden bezüglich des ersten P4-Anstieg in drei Typen zu unterteilen:
 Typ I: Kühe, deren Ovaraktivität sehr früh (15.-25. Tag) begonnen hatte (n = 5). Typ II: Bei diesen Tieren (n = 6) lag der erste P4-Anstieg gegen Ende des klinischen Puerperiums (28. Tag) vor. Die restlichen 4 Kühe zeigten die erste P4-Erhöhung erst zwischen 42.-45. Tag p.p. (Typ III). Ein Tier entwickelte eine Luteinzyste.
4. Die Überprüfung der Follikel- und CL-Entwicklung innerhalb von 22 Zyklen von 15 unbehandelten, laktierenden Kühen im *Puerperium* ergab, dass 10 Zyklen mit zwei Follikelwellen (45,5 %) und einer Zykluslänge von 20 ± 2 und 12 Zyklen mit drei Follikelwellen (54,5 %) mit einer Zykluslänge von $23 \pm 2,2$ Tag verliefen.

5. Der dominante Follikel der ersten Follikelwelle erreichte seinen Maximaldurchmesser zwischen dem 9. und 11. Tag im zweiwelligen Zyklus und verfiel dadurch der Atresie. Der dominante Follikel der zweiten Follikelwelle bei zweiphasigem Zyklus wurde zwischen dem 10. und 11. des Zyklus identifiziert. Bei den dreiwelligen Zyklen wurde er zum ersten Mal zwischen dem 16. und 17. Tag detektiert. Er entwickelt sich bei beiden kontinuierlich weiter bis zur Ovulation.
6. Das *Corpus haemorrhagicum* aus dieser Ovulation liess sich bereits 24 h (in 17 von 22 Fällen, 77,3 % respektive 48 h in 5 von 22 Fällen, 22,7 %) post ovulationem nachweisen. Die *Corpora lutea* zeigten ein fast ähnlichen Verlauf in ihrer morphologischen Entwicklung, unabhängig davon, ob es sich um einen zwei- oder dreiphasigen Zyklus handelte ($p > 0,05$).
7. Während der Entwicklung wiesen 15 von 22 *Corpora lutea* (68,2 %) Hohlräume auf. Es ergaben sich keine Korrelationen zwischen der Hohlraumbildung und der *Corpus luteum* Aktivität, ausgewiesen durch die peripher gemessenen P4-Konzentrationen ($r = 0,36$; $p > 0,05$).

Im Abschnitt (b) der Untersuchung waren folgende Ergebnisse zu ermitteln:

1. Die GnRH-Applikation unmittelbar im Anschluß an das Puerperium bei den Kühen führte unabhängig vom Zyklusstand während der ersten 2 Tage *post injectionem* zur Zunahme der Follikelzahl ($\emptyset = 4 - 5$ mm und $6 - 9$ mm). Allerdings verfielen die meisten untergeordneten Follikel einer Atresie.
2. Nach der ersten GnRH-Injektion traten bei 24 von 28 Färsen (85,7 %) und bei 30 von 38 Kühen (78,9 %) dominante Follikel auf, die sich weiter entwickelten und ovulierten. Ein Teil der Tiere (15 % Färsen, 21 % Kühe) wiesen eine

Atresie bzw. Luteinisierung des dominanten Follikels nach der ersten GnRH-Gabe auf.

3. Am 1. und 2. Tag nach der GnRH-Injektion wurde eine neue Follikelwelle bei allen 30 Färsen und bei 48 Kühen (96 %) induziert.
4. Die *Corpora lutea* aus der provozierten Ovulation wuchsen bis zum 7. Tag nach der ersten GnRH-Injektion (Tag der PGF_{2α}-Applikation) auf einen Durchmesser von $23,4 \pm 3,1$ mm heran. 24 Stunden nach der PGF_{2α}-Injektion betrug der Durchmesser nur noch $16,8 \pm 2,6$ mm ($p < 0,01$).
5. Der Durchmesser der *Corpora lutea*, die aus dem vorher abgelaufenen Zyklus stammten, massen am Tag der PGF_{2α}-Applikation $30,6 \pm 2,1$ mm und waren gegenüber dem Durchmesser der induzierten *Corpora lutea* grösser ($23,6 \pm 2,8$ mm, $p < 0,01$). Die zyklischen *Corpora lutea* reagierten auf PGF_{2α}-Injektion langsamer als die induzierten.
6. Nach der 2. GnRH-Injektion betrug die Gesamtoovulationsrate 88,7 %. Ein Teil der Tiere (11,3 %) wies eine Atresie des dominanten Follikels auf. Eine zu beachtende Differenz bestand hinsichtlich der Ovulationsrate in Abhängigkeit vom Alter der Versuchstiere. Jüngere Tiere ovulierten zu 93,3 %, ältere dagegen nur zu 86,0 % ($p < 0,05$).
7. Die für die Konzeption als hindernd geltenden Ovulationsstörungen (frühzeitige oder verzögerte Ovulation, Atresie) traten in der Versuchsgruppe zu 24,9 % auf, während in der Kontrollgruppe der Anteil nur 8,9 % betrug. Mit dem exakten Test von Fischer (allgemeiner Vergleich der Verteilungen) ergaben sich diesbezüglich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,01$).

8. Die 2. Gabe von 20 µg GnRH führte am 9. Tag der Behandlung zu einer signifikanten Erhöhung der LH - Freisetzung. Bereits 30 min danach wurde die Marke von 4 ng/ml deutlich überschritten. Als höchste Werte konnten 11,91, 13,05 und 11,46 ng/ml gemessen werden ($p < 0,0001$). Das LH-Konzentrationsplateau hielt nahezu drei Stunden an. Der sich daran anschließende deutliche Abfall erreichte in der sechsten Stunde *post applicationem* wieder die Basislinie.
9. Nach der PGF_{2α}-Applikation sanken bei den meisten Probanden (19 von 20 Färsen, 32 von 35 Kühen) die P4-Konzentrationen sehr deutlich ab. Am Tag der Besamung betrugen die P4-Konzentrationen bei 2 Färsen und bei 4 Kühen allerdings noch > 1 ng/ml.
10. Ein signifikanter Unterschied bestand zwischen den synchronisierten (3,5 pg/ml) und Kontrolltieren (11,3 pg/ml) hinsichtlich der Estradiol-17β-Konzentration am Tag der artifiziellen Insemination ($p < 0,001$).
11. Trotz einer guten Ovulationsrate bei den synchronisierten Färsen (25 von 30 Färsen, 83,3 %) und den synchronisierten Kühen (38 von 50 Kühen, 76,0 %) wurde ein Erstinseminationsergebnis von nur 50 % bei den Färsen respektive 36 % bei den Kühen erzielt. Die Kontrolltiere wiesen dagegen ein Erstinseminationsergebnis von 66,6 % (Färsen 75 % , Kühe 60 %) auf, welches sich signifikant ($p < 0,05$) vom dem der behandelten Tier unterschied.
12. Auffällig war die hohe Rate an embryonaler Mortalität nach der Zyklussynchronisation, die allerdings nur die Gruppe der *Pluriparae* betraf. Dagegen wiesen die gravid gewordenen *Nulliparae* bis zum Ende der Untersuchung (45. Tag *post inseminationem*) keine embryonale Mortalität auf.

7. Summary

The aims of this study were:

- a) Studying the postpartal uterine and cervical involution after physiological parturition and the beginning of postpartal ovarian activity.
- b) Investigation of effects of estrus synchronisation with hormonal injection (GnRH and PGF_{2α}) directly postpartum in dairy cows.

For these two related parts of this study 125 dairy cattle were involved. All cows were healthy and had normal parturition, excluding heifers, the daily milk production averaged between 20 and 30 kg. All animals were under the same system of management and nutrition.

Following methods were used: Clinical rectal examination, ultrasonographic images of the reproductive organs with (5,0 und 7,5 MHz - linearprobe, B-mode realtime scanner), hormonal measurements (LH with EIA, progesterone with automatic chemiluminescens immunoassay system (ACS), Estradiol - 17β with RIA).

The estrus synchronisation was performed according to the following protocol:

We started the program of synchronization after the end of the puerperium between day 45 and 60 p.p.. At first an injection of GnRH was given (day 0), seven days later PGF_{2α} was injected (day 7) and two days later (day 9) the second injection of GnRH was applied. The animals were artificially inseminated on the tenth day after the beginning of the protocol. This method, which is also known as 'ovsynch', has the purpose to stimulate and to synchronize the cycle of cows between day 45 and 75 p.p., without considering the momentary ovarian activity.

In part (a) of this study following results were found:

1. At the first 12 hours *post partum* a very rapid cervical involution could be found. The cervical diameter decreased about 50 % within the first 24 hours. Also the cervical lumen reduced itself quickly within the first 12 –24 hours *post partum*. Directly *post partum* the lumen had been 24 cm and then decreased in the time from the first to the third day *post partum* to 1,5 cm. The involution of the cervical canal took place from cranial to caudal (*orificium internum* to *orificium externum*) at the third day *post partum*.
2. The uterine involution was clinically completed in 80 % between the 20th - 25th day *post partum*. The complete regression of the uterus in all cows took up to six weeks *post partum*.
3. As a result of the progesteron profile the cows - concerning the first progesteron peak - were divided in three groups. In group one the ovarian activity started between the 15th - 25th day (n = 5). In group two (n = 6) the first progesteron peak was found at the end of the clinical *puerperium* (28th day). The last four cows (group three) showed the first progesteron increase between day 42 – 45 *post partum*. One cow developed a luteal cyst.
4. The studying of the follicular and corpus luteal development within 22 cycles of 15 untreated lactating cows in the puerperal period showed 10 cycles (45.5%) with two follicular waves and a length of 20 ± 2 days and 12 cycles (54.5%) with three follicular waves and length of $23 \pm 2,2$ days.
5. The dominant follicle of the first follicular wave reached its maximum diameter between the 9th – 11th days in cycles with two waves and then degenerated. The dominant follicle of the second wave was identified between the 10th – 11th day. In the cycle with three waves the dominant follicle was identified

between day 16 – 17. In both cycles the dominant follicle developed continuously to the ovulation.

6. After ovulation the *corpus haemorrhagicum* was to be detected ultrasonographically 24 hours (77,3 %), and after 48 hours (22,7 %) post ovulationem. There were no significant differences between the development of the *corpus luteum* in the cycles with two or three waves ($p > 0,05$).
7. During the development 15 of 22 corpora lutea (=68,2 %) had a cavity. There were no significant correlations between this cavity and the *corpus luteum* activity, proved through the peripheral progesterone concentration ($r = 0,36$; $p > 0,05$).

In part (b) of this study the following results were found:

1. The first injection of GnRH directly after the end of the *puerperium* led to an increased number of small and medium sized follicles ($\varnothing = 4,5$ mm and 6,9 mm), most of these follicles degenerated.
2. The ovulation rate after the first GnRH injection in heifers had been 85,7 % and in cows 78,9 %. 15 % of the heifers and 25 % of the cows showed an atresia or luteinisation of the dominant follicle after the first GnRH application.
3. At day 1 and 2 after GnRH application a new follicular wave was induced in all 30 heifers and 48 cows (96%).
4. The corpora lutea of the induced ovulation grew to a diameter of $23,4 \pm 3,1$ mm till the 7th day (day of the $\text{PGF}_{2\alpha}$ injection) after the GnRH injection. 24 hours after the $\text{PGF}_{2\alpha}$ injection luteolysis occurred and the diameter of the corpus luteum decreased to $16,8 \pm 2,6$ mm ($p < 0,01$).
5. The diameter of the corpora lutea of the earlier cycle was on the day of the $\text{PGF}_{2\alpha}$ application $30,6 \pm 2,1$ mm. On the other hand the diameter of induced

corpora lutea was $23,6 \pm 3,8$ mm ($p < 0,01$). The regressions in corpora lutea periodica were slower as induced corpora lutea.

6. After the second GnRH injection the ovulation rate reached 88,7 %. 11,3 % of the animals showed an atresia of the dominant follicle. The ovulation ratio of the younger animals was 93,3 % and the one of the older 86,0 % ($p < 0,05$).
7. Ovulation disturbances occurred in 24,95 % of the treated animals, but only in 8,9 % of the control group ($p < 0,01$).
8. Immediately after the second GnRH injection there was a significant increase in the LH level ($p < 0,0001$), It reached the peak-level (13,6 ng/ml), then decreased to the basal line within 6 h.
9. After the injection of $\text{PGF}_{2\alpha}$ there was a significant decrease of the progesterone concentration in most of the treated animals. On the day of the insemination progesterone concentration was $> 1\text{ng/ml}$ in 6 animals (2 heifers; 4 cows).
10. A significant difference could be seen between the synchronised (3,5 pg/ml) and the control group (11,3 pg/ml) concerning the Estradiol - 17β concentration on the day of the artificial insemination ($p < 0,001$).
11. Although the ovulation ratio in the synchronised heifers was 83,3 % and in the cows 76 % only 50 % of the heifers and 36 % of the cows got pregnant. In the control group the conception rate was 66,6 % (heifers 75%; cows 60 %) - which is a significant difference to the treated animals ($p < 0,05$).
12. Noticeable was the high ratio of early embryonic death after synchronisation of the cycle, which only concerned the group of the pluriparous animals. In contrast the embryonic mortality in nulliparous animals was till the end of the study not noticed.

8. Literaturverzeichnis

ADAMS, G. P.; MATTERI, R. L.; KASTELIC, J. P.;

KO, J. C. H.; GINTHER, O. J. (1992):

Association between surges of follicle-stimulating hormone and the emergence of follicle waves in heifers.

J. Reprod. Fertil., 94: 177-188.

ADAMS, G. P.; KOT, K.; SMITH, C. A.; GINTHER, O. J. (1993):

Selection of dominant follicle and suppression of follicular growth in heifers.

Anim. Reprod. Sci., 30: 259-271.

AGARWAL, S. K.; VOGEL, K.; WEITSMAN, S. R.; MAGOFFIN, D. A. (1999):

Leptin antagonizes the insulin-like growth factor - I argumentation of steroidogenesis in granulosa and theca cells of the human ovary.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 84: 1072-1076.

ALAN, M., COYAN, K.; AKOSY, M.; TEKELI T.; ISIK, K.; SEZEN, S. (1993):

Der Einfluß der Prostaglandinanalogaapplikation in der frühen und späten Gelbkörperphase auf den Brunstbeginn und die Trächtigkeitsrate bei Färsen und Kühen.

Tierärztl. Umsch., 48: 587-590.

AMIRIDIS, G. S.; ROBERTSO, L.; REID, S.; BOYD, J. S.;

O' SHAUGHNESY, P.J.; JEFFCOATE, I.A. (1999):

Plasma estradiol, FSH and LH concentration after dominant follicle aspiration in cow.

Theriogenology, 52: 995-1003.

ARBEITER, K. (1973):

Sterilitätsprophylaxe – eine Möglichkeit zur Bekämpfung der Herdensterilität beim Rind.

Dtsch. tierärztl. Wschr., 80: 565-568.

ARNSTADT, K. I.; CLEERE, W. F. (1979):

Enzyme immunoassay for progesterone applied to milk samples.
Proceedings of the conference " Applications of radioimmunoassay and related methods in animal science", Herg. R. Stupnicki, Warschau 1979

ARNSTADT; K. I.; CLEERE, W. F. (1981):

Enzyme immunoassay for determination of progesterone in milk of cows.
J. Reprod. Fert., 62: 173-180

ARNSTADT, K. I.; SCHMIDT-ADMOPOULOU, B. (1982):

Direct enzymimmunoassay for determination of progesterone in milk from cows.
Br. Vet. J., 138: 436-438.

ARNSTADT, K. I.; FISCHER - ARNSTADT, B. (1985):

Progesteronbestimmung als Hilfsmittel der Brunstkontrolle.
Tierärztl. Umsch., 40: 391-400.

ASDELL, S. A. (1968):

Cattle fertility and sterility
2nd ed. Little, Brown and Company, Boston.

BACH, S.; PRIEBUS, G. (1971):

Untersuchungen zum Puerperalverlauf in Rinderherden.
Mh. Vet. Med., 27: 499-502

BADO, A; LICINO, J.; WADE, G. N.; MOUNZIH, K. (1998):

The stomach is a source of leptin.
Nature, 394: 790-793.

BADINGA, L.; DRIANCOURT, M. A.; SAVIO, J. D.; WOLVENSON, D.;

DROST, M.; DE LA SOTA, R.L.; THATCHER, W. W. (1992):

Endocrine and ovarian responses associated with the first-wave dominant follicle in cattle.

Biol. Reprod., 47: 871-883.

BAISHYA, B.N.; BALL, P. J.; LEAVER, J. D.; POPE, G.S. (1980):

Fertility of lactating dairy cows inseminated after treatment with cloprostenol.

Br. Vet. J., 136: 227-239

BAKER, T. G. (1972):

Oogenese und Ovulation.

In: Fortpflanzungsbiologie der Säugetiere. Band 1: Keimzellen und Befruchtung.

AUSTIN, R. und SCHORT, V. (Hrsg). Verlag PAUL PAREY. Berlin und Hamburg, S 19-40.

BARTH, T. J.; KIEßLING, G.; SCHONE, L.; KELKER, H.; HERZMANN, A.;

GRAESER, K. (1986):

Ergebnisse der Anwendung des Milchprogesterontest zur Kontrolle des Besamungszeitpunktes und Konzeptionserfolges bei Kühen.

Mh. Vet. Med., 41: 367-371.

BEKANA, M.; JOSSON, P.; KINDAHL, H. (1996):

Intrauterine bacterial findings and hormonal profiles in postpartum cows with normal puerperium.

Acta Vet. Scand., 37, 251-263.

BERGFELT, D.R.; LIGHTFOOT, K. C.; ADAMS, G. P. (1994):

Ovarian dynamic following ultrasound-guided transvaginal follicle ablation in heifers.

Theriogenology, 42: 895-907.

BERNARD, C.; LAMBERT, R. D.; BELAND, R.; BELANGER, A. (1984):

Laparoscopic investigation of the bovine ovary in the preovulatory phase of the cycle.
Theriogenology, 22: 143-150.

BERCHTOLD, M. P.; RÜSCH, P.; THUN, R. (1978):

Ovarielle Veränderungen nach GnRH-Applikation bei Kühen mit normalen Ovarfunktionen.
Schweiz. Arch. Tierheilk., 120: 377-382.

BORYCZKO, Z.; BOSTEDT, H.; HOFFMANN, B. (1995):

Comparison of the hormonal and chemical composition of the fluid from bovine ovarian follicles and cysts.
Reprod. Dom. Anim., 30: 36-38.

BORYCZKO, Z.; BOSTEDT, H.; HOFFMANN, B.; PTASZYNSKA, M. (1996):

Chemical and hormonal components of ovarian follicular fluid in cows.
Archivum Veterinarium Polonicum, 36: 1-4.

BOSTEDT, H. (1976):

Delayed ovulation as a cause of sterility in the A.I. of cattle
Proceed. Congr. Anim. Reprod. and A. I., Vol., IV: 552-555.

BOSTEDT, H.; REISSINGER, H.; GÜNZLER, D. (1976):

Klinische Erhebungen über den Verlauf der Puerperalperiode bei Rindern aus Beständen mit Fertilitätsproblemen.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 89: 24-28.

BOSTEDT, H.; KÜHN, A.; SCHÄDLICH, G.; SCHWARZ, G. (1977):

Ovulationskontrolle beim Rind im Rahmen der artifiziellen Insemination und ihre Bedeutung für das Graviditätsergebnis.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr., 90: 113-116.

BOSTEDT, H.; STOLLA, P.; GLATZEL, P. (1979):

Klinische Befunde und endokrine Aktivität von Corpora lutea beim Rind.
Veterinär - Humanmedizinische Tagung München Alete-Bericht, 1: 37 -39.

BOSTEDT, H. (1980):

Beitrag zur Problematik der Überwachung von Milchrinderbeständen
mit verminderter Fertilität.
Prakt. Tierarzt (Colleg. Vet.), 61: 39-44.

BOSTEDT, H. (1981):

Brunsterkennung, Besamung und Trächtigkeitsdiagnose beim Rind.
Züchtungskunde, 53: 451-459.

BOSTEDT H.; FLEISCHMANN, (1981):

Erhebungen über das Non - return - Ergebnis bei Rindern in Abhängigkeit von
Östrusintensität und Inseminationszeitpunkt.
Tierärztl. Umsch., 36: 683 - 688.

BOSTEDT, H. (1983):

Ein Beitrag zur Betreuung der Milchkuh in der Pre - Service - Periode
sowie im perikonzeptionellen Bereich unter dem Aspekt der Verbesserung der
Inseminationsresultate.
Colleg. Vet. XIV, 51-56.

BOSTEDT, H.; KOZICKI, L. E.; FINGER, K. H.; KARG, H. (1985):

Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Haltungsbedingungen auf
postpartale Regenerationsvorgänge am Genitaltrakt von Kühen unter
Berücksichtigung der Progesteronprofile.
Zuchthygiene, 20: 17-33.

BOSTEDT, H.; OKYERE, K. (1988):

Auswirkung einer singulären GnRH-Injektion am 12. Tag post inseminationen auf die peripheren LH- und Progesteronkonzentrationen bei wiederholt besamten Kühen.

Tierärztl. Umsch., 43: 421-429.

BOSTEDT, H.; MAURER, G. (1990):

Beziehungen zwischen gynäkologischer Überwachungsintensität in der Post-Partum-Periode und Fertilitätsresultat in Milchkuhbeständen.

Tierärztl. Praxis, 18: 47-52.

BOSTEDT, H. (1993):

Anwendungsbeispiele für die Sonographie in der Gynäkologie, Geburtshilfe, Neonatologie und Andrologie.

Tierärztl. Praxis, (Sonderheft): 47-52.

BOSTEDT, H.; SELLINGER, M.; SCHULER, G.; FAILING, K. (1995):

Ovulations- und Graviditätsresultat nach Anwendung eines GnRH- oder β -Blocker-Präparates prae inseminationem beim Milchrind.

Tierärztl. Umsch., 50: 311-316.

BOSTEDT, H. (1997):

Einflüsse der Fütterung auf die Fruchtbarkeit bei der Milchkuh.

III. Polnisch-Deutsches Symposium " Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung"

Warschau/ Polen, 20.

BOSTEDT, H.; HOFFMANN, B. (1997):

Erfahrung mit zuchthygienischen Kontrollen in fertilitätsgestörten Beständen.

Tagungsbericht der DVG-Fachgruppe „Fortpflanzung und ihre Störungen“, 1: 9-11.

BOSTEDT, H. (2003):

Fruchtbarkeitsmanagement beim Rind.

4. Auflage, DLG-Verlag, Frankfurt am Main.

BREWSTER, J. E.; COLE, C. L. (1941):

The time of ovulation in cattle.

J. Dairy Sci., 24: 111-115.

BROGLIATTI, G.M.; LAGOMARSINO, H.; ADAMS, G. P. (1998):

Follicle ablation for ovulation synchronisation in cattle.

Theriogenology, 49: 339.

BROWN, B. W.; DRIANCOURT, M. A. (1989):

Blood flow in the ovaries and ovarian follicles of romanov and prealpes du sud ewes.

J. Reprod. Fertil., 85: 317-323.

BUCH, N.; TYLES, W.; CASIDA, L. (1955):

Postpartum estrus and involution of the uterus in an experimental herd of Holstein-Frisian cows.

J. Dairy Sci., 38: 73-79.

BULMAN, D. C.; LAMMING, G. E. (1979):

Milk progesterone level in relation to conception repeat breeding and factors influencing acyclicity in dairy cows.

J. Reprod. Fert., 54: 447-458.

BURKE, J. M.; DE LA SOTA, R. L.; RISCO, C. A.; STAPLES, C. R.; SCHMITT, E.**J. P.; THATCHER, W. W. (1996):**

Evaluation of timed insemination using a gonadotropin-releasing hormon agonist in lactating dairy cows.

J. Dairy Sci., 79: 1385-1393.

BUSCH, W. (1991):

Die künstliche Besamung beim Rind - Sexualzyklus. In W. BUSCH, LÖHLE, K.; PETER, W. (Hrsg.): Die künstliche Besamung bei Nutztieren.

Gustav Fischer Verlag, Jena/Stuttgart: 287-288.

BUTLER, W. R.; SMITH, R. D. (1989):

Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle.

J. Dairy Sci., 72: 767-783.

BUTLER, W. R. (2000)

Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle.

Anim. Reprod. Sci., 60-61: 449-457.

CALLESEN, H.; GREVE, T.; HYTTEL, P. (1988):

Preovulatory evaluation of the superovulatory response in donor cattle.

Theriogenology, 30: 477-488.

CAI, T-Q; WESTON, P. G.; LUND, L. A.; BRODIE, B.; MCKENNA, D. J.; WAGNER, W. C. (1994):

Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cows.

Am. J. Vet. Res., 55: 934-943.

CAJANDER, S.; BIRSING, L. (1975):

Fine structural demonstration of acid phosphatase in rabbit germinal epithelium prior to induced ovulation.

Tissue Research, 164: 279-289.

CAPRIO, M.; FABBRINI, E.; ISIDORI, A. M.; AVERSA, A.; FABBRI, A. (2001):

Leptin in reproduction.

Trends in Endocrinology & Metabolism, 12: 65-72.

CLARKE, J. J.; CUMMINGS, J. T. (1982):

The temporal relationship between gonadotropin releasing hormone (GnRH) and luteinizing hormone LH secretion in ovariectomized ewes.

Endocrinology, 111: 1737-1739.

COOKE, D. J.; CROWE, M. A.; ROCHE, J. F. (1997):

Circulating FSH isoform patterns during recurrent increases in FSH throughout the oestrus cycle of heifers.

J. Reprod. Fertil., 110: 339-345.

CORDOBA, M. C.; FRICKE, P. M. (2001):

Evaluation of two hormonal protocols for synchronisation of ovulation and timed artificial insemination in dairy cows managed in grazing based dairies.

J. Dairy Sci., 84: 2700-8.

CUPP, A. S.; STUMPF, T. T.; KOJIMA, F. N.; WERTH, L. A.; WOLFE, M. W.; ROBERSON, M. S.; KITOK, R. J.; KINDER, J. E. (1995):

Secretion of gonadotropins change during the luteal phase of the bovine oestrus cycle in the absence of corresponding changes in progesterone or 17β -oestradiol.

Anim. Reprod. Sci., 37: 109-119.

DARWASH, A. O.; LAMMING, G.E.; WOLLIAMS, J. A. (1997):

The phenotypic association between the interval to post-partum ovulation and traditional measures of fertility in dairy cattle.

Anim. Sci., 65: 9-16.

DAWSON, F. L. M. (1975):

Accuracy of rectal palpation in the diagnosis of ovarian function in the cow.

Vet. Rec., 96: 218-220.

DECKER, T.; SCHARLACH, A.; WEBER, F.; BOLLWEIN, H.; BRAUN, J. (2001):

Ovarfunktion und Fruchtbarkeit von Kühen nach einer Ovulationssynchronisation.

Tierärztl. Praxis, 30 (G): 295-300.

DeJARNETTE, J. M.; SALVERSON, R. R.; MARSHAL, C. E. (2001):

Incidence of premature estrus in lactating dairy cows and conception rates to standing estrus or fixed-time inseminations after synchronisation using GnRH and PGF_{2 α} .

Anim. Reprod. Sci., 67: 27-35.

DIELEMAN, S. J.; BEVERS, M. M. (1987):

Effects of monoclonal antibody against PMSG administered shortly after the preovulatory LH surge on the time and number of ovulation in PMSG/PG-treated cows

Theriogenology, 27: 222 (Abstr.).

DIXON, W. J. (1993):

BMDP Statistical software Manual, Volume 1 and 2. University of California Verlag, Berkeley, Los Angeles, London.

DÖBELI, M.; RISI, J.; ZEROBIN, K. (1981):

Die luteolytische Wirkung von Estrumate[®] bei Rindern in Abhängigkeit von Zyklusstand und seine Eignung zur Zyklusregulierung.

Schweiz. Arch. Tierheilk., 123: 587-595.

DÖCKE, F. (1994):

Veterinärmedizinische Endokrinologie.

Gustav- Fischer- Verlag Jena.

DOMÁNSKI, E.; CHOMICKA, L. K.; OSTROWSKA, A.; GAJEWSKA, A. and MATEUSIKA, K. (1991):

Release of luteinizing hormone-releasing-hormone, β -endorphin and noradrenaline by the nucleus infundibularis / median eminence during periovulatory period in the sheep.

Neuroendocrinology, 54: 151-158.

DRIANCOURT, M. A. (1991):

Follicular dynamic in sheep and cattle.

Theriogenology, 35: 55-79.

DRIANCOURT, M. A. (2001):

Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals implications for manipulation of reproduction.

Theriogenology, 55: 1211-1239.

EDMONDSON, A. J.; FISSORE, R. A.; PASHEN, R. L.; BONDURANT, R. H.

(1986):

The use of ultrasonography for the study of the bovine reproductive tract. 1. Normal and pathological ovarian structures.

Anim. Reprod. Sci., 12: 157-165.

EISENSMITH, S. P. (1993):

PlotIT-Graphics & Statistics

Scientific Programming Enterprises, Haslett, MI, USA.

EISENSMITH, S. P. (1994):

PlotIT for Windows-Graphics & Statistics

Scientific Programming Enterprises, Haslett, MI, USA.

EL-HEFNAWY, T.; LOFFE, S.; DYM, M.; (2000):

Expression of the leptin receptor during germ cell development in the mouse testis.

Endocrinology, 141: 2624-2630.

ELMORE, R. G.; BRETZHOFF, K. N.; BLANCHARD, T. L. (1995):

Bovine ovarian palpation. American College of Theriogenologists and society for Theriogenology, Proceedings of bovine short course : 88-91.

ELMQUIST, J. K.; BJORBEAK, C.; AHIMA, R. S.; FLIER, J. S.;

SAPER, C. B.; (1998):

Distributions of leptin receptor m-RNA isoforms in the rat brain.

J. Comp. Neural, 395: 535-547.

ENBERGS, H. ; VÖLL, S. (1991):

Zyklusstörungen bei Milchkühen mit Spitzenleistungen.

Prakt. Tierarzt, 72: 959-971.

ERICKSON, G. F. (1986):

An analysis of follicle development and ovum maturation.

Semin. Reprod. Endocrinology, 4: 233-253.

ERNST, K. (1956):

Morphologische und funktionelle Untersuchungen am Rinderovar.
Diss. Vet. Med., München.

ESPEY, L.C. (1994):

Current status of the hypothesis that mammalian ovulation is comparable to an inflammatory reaction.
Biol. Reprod., 50; 233-238.

EVANS, A. C.; FORTUNE, J. E. (1997):

Selection of the dominant follicle in cattle occurs in the absence of difference in the expression of messenger ribonucleic acid for gonadotropin receptors.
Endocrinology, 138: 2963-2971.

FILTEAU, V. und DES CÔTEAUX, L. (1998):

Predictive values of early pregnancy diagnosis by ultrasonography in dairy cattle.
The Bovine Proceedings, 31: 170-171.

FORTUNE, J. E.; SIRIOS, J.; TURZILLO, A. M.; LAVIOR, M. (1991):

Follicle selection in domestic ruminants.
J. Reprod. Fertil. (Suppl.), 43: 187-198.

FORTUNE, J. E (1994):

Ovarian follicular growth und development in mammals.
Bio. Reprod., 50: 225-232.

GOODMAN, A. L.; HODGEN, G.D. (1983):

The ovarian trait of the primate menstrual cycle.
Recent Progress in Hormone Reserch, 134: 11-18.

GINTHER, O. J.; KASTELIC, J. P.; KNOPF, L. (1989 a):

Comparison and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle.
Anim. Reprod. Sci., 20: 187-200.

GINTHER, O. J.; KNOPF, L.; KASTELIC, J. P (1989 b):

Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrus cycles with two and three follicular waves.

J. Repod. Fertil., 87: 223-230.

GINTHER, O. J.; WILTBANK, M. C.; FRIKE, P. M.;**GIBBONS, J. R.; KOT, K. (1996):**

Selection of dominant follicle in cattle.

Biol. Reprod., 55: 1187-1195.

GINTHER, O. J.; KOT, K.; KULICK, L. J.; WILTBANK, M. C. (1997):

Sampling follicular fluid without alter in follicular status in cattle: oestradiol concentrations early in a follicular wave.

J. Repod. Fertil., 109: 181-186.

GINTHER, O. J.; BERGFELT, D. R.; KULICK, L. J.; KOT, K. (1998):

Pulsatility of systemic FSH and LH concentrations during follicular-wave development in cattle.

Theriogenology, 50: 507-517.

GLATZEL, P. S.; ALI, A.; LANGE, A.; GILLES, M.; REIF, S. (2002):

Einfluss des dominanten Follikels auf die Follikelreifung nach eCG/PGF_{2α} - Superovulationsregimen bei Färsen.

Tierärztl. Praxis, 30 (G): 215-219.

GRUNERT, E. (1979):

Zur Problematik der rektalen Ovarkontrolle beim Rind.

Prakt. Tierarzt, 60 (Colleg. Vet.), 13-18.

GRUNERT, E.; SCHALLENBERGER, E.; QUACK, M.; GRUNERT, D.; KARG, H. (1985):

Die Anwendung des Milchprogesterontests zur Überprüfung klinischer Diagnosen sowie Kontrolle der Effektivität tierärztlicher Maßnahmen in der Sterilitätspraxis beim Rind.

Tierärztl. Umsch., 40: 639-651.

GRUNERT, E. (1999):

Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind.

E. Grunert und Berchtold (Hrsg.) Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.

HANSEL, W.; CONVEY, E. M. (1983):

Physiology of the estrus cycle.

J. Anim. Sci., 57 (suppl.), 404-424.

HANZEN, C.; und LAURENT, Y. (1991):

Applications des progestagènes en traitement de l'anoestrus fonctionnel dans l'espèce bovine.

Ann. Méd. Vét., 135: 547-557.

HENAO, G.; OLIVERA-ÁNGEL, M.; MALONADO-ESTRADA, J. G. (2000):

Follicular dynamics during postpartum anestrus and the first estrus cycle in suckled or non-suckled Brahman (BOS indicus) cows.

Anim. Reprod. Sci., 63: 127-136.

HEUWIESER, W. (1997):

Strategische Anwendung von Prostaglandin F_{2α}-Grundlagen und Ziele von Prostaglandinprogrammen.

Prakt. Tierarzt, 78: 141-149.

HEUWIESER, W.; PECKELHOFF, H.; KUCHENBUCH, S. (1999):

Möglichkeiten und Grenzen der Ovulationssynchronisation bei Färsen.

2. Gießener Konferenz über Fertilitätsprobleme beim Rind-Tierärztliche Betreuung von Milchrinderbeständen-Gießen, 23 April, 1999: 45-50.

HEUWIESER, W.; MÜLLER, K.; AHLERS, D. (2000):

Trächtigkeitsuntersuchung beim Rind

Teil 2: Medizinische Konsequenzen und forensische Beurteilung systematischer Trächtigkeitsuntersuchungen mittels Ultraschall auf Herdenbasis.

Prakt. Tierarzt, 81: 587-589.

HOFFMANN, B.; HAMBURGER, R. (1973):

Progesteron in der Milch: Radioimmunologische Bestimmung, Beziehungen zur Gelbkörperfunktion und Milchfettkonzentration.

Zuchthygiene, 8: 154-162.

HOFFMANN, B.; GÜNZLER, O.; HAMBURGER, R., SCHMIDT, W. (1976):

Milk progesterone as a parameter for fertility control in cattle; methodical approaches and present status of application in Germany.

Br. Vet. J., 132: 469-474.

HOFFMANN, B.; HÖVELER, R.; HASAN, S. H., FAILING, K. (1992):

Ovarian and pituitary functions in dogs after hysterectomy.

J. Reprod. Fertil., 96: 837-845.

HIRSHFIELD, A. N. (1991):

Development of follicles in the mammalian ovary.

Int. Rev. Cyto., 124: 43-101.

HYTTEL, P.; FAIR, T.; CALLESEN, H.; GREVE, T. (1989):

Oocyte maturation, capacitation and final maturation in cattle.

Theriogenology, 47: 23-32.

IQBAL, J.; MERCER, J. G.; HOGGARD, N.; LAWRENCE, D. B. (2000):

Localisation of leptin receptor-like immunoreactivity in the corticotropes, somatotropes and gonadotropes in the ovine anterior pituitary.

Endocrinology, 141: 1515-1520.

JACKSON, P. S. ; FURR, B. J. A. (1983):

Ovulation control in heifers with prostaglandin and luteinizing hormone analogue under different conditions of management.

Research Vet. Sci., 34: 182-187.

JOBST, S. M.; NEBEL, R. L.; MCGILLIARD, M. L.; PEIZER, K. D. (2000):

Evaluation of reproductive performance in lactating dairy cows with prostaglandin F_{2α}, gonadotropin-releasing hormone and timed artificial insemination.

J. Dairy Sci., 83: 2366-2372.

JORDAN, E. R.; SCHOUTEN, M. J.; QUAST, J. W.; BELSCHNER, A. P.; TOMASZEWSKI, M. A. (2002):

Comparison of two timed artificial insemination (TAI) protocols for management of first insemination postpartum.

J. Dairy Sci., 85: 1002-1008.

KÄHN, W. und LEIDL, W. (1986):

Die Anwendung der Echographie zur Diagnose der Ovarfunktionen beim Rind.

Tierärztl. Umschau, 41: 3-12.

KÄHN, W. (1989):

Die Entwicklung von Follikeln beim Rind; Veränderungen ihrer Anzahl und Größe während des Ovarialzyklus.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 102: 44-49.

KAMIMURA, S.; OTTGI, T.; TAKAHASHI, M.; TSUKAMOTO, T. (1993):

Postpartum resumption of ovarian activity and uterine in monitored by ultrasonography in Holstein cows.

J. Vet. Med. Sci., 55: 643-647.

KANITZ, W.; MILDNER, H.; FRYMANN, U.; KANITZ, E.; SCHNEIDER, F.; BEKER, F. (1996):

Untersuchungen zum Ovulationszeitraum nach induzierter Luteolyse beim Rind in Abhängigkeit vom Zyklusstadium.

Züchtungskunde, 68: 268-279.

KARG, H.; SCHAMS, D.; HOFFMANN, B.; CLAUS, R. (1979):

Neue Erkenntnisse der Endokrinologie der Fortpflanzung.

Prakt. Tierarzt, 60: 561-578.

KARG, H.; CLAUS, R.; GÜNZLER, E.; RATTENBERGER, E.; PIRCHNER, F. (1980):

Hormonanalytische Erfassung von Zyklusgeschehen und Unfruchtbarkeit bei Kühen unter praktischen Bedingungen.

XI. Intern. Congr. on diseases of cattle, Tel Aviv, 885-890.

KARG, H. und SCHALLENBERGER, E (1983):

Regulation der ovariellen Steroidhormonsekretion *post partum*.

Wien. tierärztl. Mschr., 70: 238-243.

KARSCH, F. J.; BITTMANN, E. L.; FORSTER, D. L.; GOODMAN, R. L.; LEGAN, S. J.; ROBINSON, J. E. (1984):

Neuroendocrine basis of seasonal reproduction.

Rec. Progr. Horm. Res., 40: 185-232.

KARSCH, F. J. (1995):

Neuroendocrine signals for ovulation - fitting pieces to unsolved puzzle.

J. Reprod. Fert., Annual Conference 1995. (Abstract).

KASTELIC, J. P.; PIERSON, R. A. ; GINTHER, O. J. (1990 a):

Ultrasonic morphology of corpora lutea and central luteal cavities during the estrus cycle and early pregnancy in heifers.

Theriogenology, 34: 487-498.

KASTELIC, J. P.; BERGFELT, D. R. ; GINTHER, O. J. (1990 b):

Relationship between ultrasonic assessment of the *corpus luteum* and plasma progesterone concentration in heifers.

Theriogenology, 33: 1269-1278.

KASTELIC, J. P. (1994):

Understanding ovarian follicular development in cattle.

Vet. Med., 89: 64-71.

KEISTER, Z. O.; DeNISE, S. K.; ARMSTRONG, D. V.; BROWN, M. D. (1999):

Pregnancy outcomes in two commercial dairy herds following hormonal scheduling programs.

Theriogenology, 51: 1587-1596.

KESLER, D. J. and GARVERICK, H. A. (1982):

Ovarian cysts in dairy cattle; a review.

J. Anim. Sci., 55: 1147-1159.

KLINDWORTH, H. P.; HOEDEMAKER, M.; BURFEINDT, D.; HEILKENBRINKER, T. (2001):

Ovulationssynchronisation (OVSYNCH) in hochleistenden Milchviehrindern:

I. Fruchtbarkeitsparameter, Body Condition Score und

Plasmaprogesteronkonzentration.

Dtsch. tierärztl. Wschr., 108: 11-19.

KO, J. C. H.; KASTELICK, J. P.; DEL CAMPO, M. R.; GINTHER, O. J. (1991):

Effects of dominant follicle on ovarian follicular dynamics during the oestrus cycle in heifers.

J. Reprod. Fertil., 91: 511-519.

KNOPF, L.; KASTELIC, J.P.; SCHALLENBERGER, E.; GINTHER, O.J. (1989):

Ovarian follicular dynamic in heifers: test of two-wave hypothesis by ultrasonically monitoring individual follicles.

Dom. Anim. Endocr., 6: 111-119.

KOTWICA, J.; SKARZYNSKI, D. J.; JAROSZEWSKI, J. J.; BAGACKI, M. (1994):

Noradrenaline affects secretory function of corpus luteum independently on prostaglandins in conscious cattle.

Prostaglandins, 48: 1-10.

KING, M. E.; KIRACOFE, G. H.; STEVENSON, J. S.; SCHALLES, R. R. (1982):

Effect of stage of the estrus cycle on the interval to estrus after PGF_{2α} in beef cattle.

Theriogenology, 18: 191-200.

KING, G. J.; BURNSIDE, E. B.; CURTIS, R. A. (1983):

Controlled breeding of dairy cows with cloprostenol.

Canad. Vet. J., 24: 105-107.

KRAFT, W.; KLEE, W.; BOSTEDT, H.; HEINRITZI, K. (1995):

Skelettmuskulatur, Knochen, Kalzium-, Phosphor-, Magnesiumstoffwechsel

In: KRAFT, W.; DÜRR, U. (Hrsg.): Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.

(3 Aufl.) Verlag Schattenhauer, Stuttgart, New York: 216-222.

KÜST, D.; SCHAETZ, F. (1983):

Fortpflanzungsstörungen bei Haustieren

6. Auflage

Enke Verlag, Stuttgart.

LICINIO, J; CARO, G. F.; PROENCA, R.; LEOPOLD L; KOPP, W. (1998):

Synchronicity of frequently sampled, 24-h concentrations of circulating leptin, luteinizing hormone, and estradiol in healthy women.

Proc. Natl. Acad. Sci., 95: 2541-2546.

LIPNER, H. (1988):

Mechanism of mammalian ovulation.

In: E.Knobil and J. D. Neill (Eds.):

The Physiology of Reproduction, Vol. 1.

Raven Press, New York, pp. 447-488.

LOTTHAMMER, K.- H. und WITTKOWSKI, G. (1994):

Fruchtbarkeit und Gesundheit der Rinder.

Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart.

LUSSIER, J. P.; MATTON, P.; DUFOUR, J. J. (1993):

Growth rates of follicles in the ovary of the cows.

J. Reprod. Fertil., 81: 301-307.

MACMILLAN, K. L. und HENDERSON, H. V. (1984):

Analyses of the variation of the interval from an injection of prostaglandin F_{2α} to the oestrus as a method of studying patterns of the follicle development during dioestrus in dairy cows.

Anim. Reprod. Sci., 6: 245-254.

MACMILLAN, K. L.; DAY, A. M.; TAUFU, V. K.; GIBB, M.; PEARCE, M. G. (1985):

Effects of an agonist of gonadotropin releasing hormon in cattle. I. Hormone concentration and oestrus cycle length.

Anim. Reprod. Sci., 8: 203-212.

MACMILLAN, K. L. ; THATCHER, W. W. (1991):

Effects of an agonist of gonadotropin-releasing hormone on ovarian follicles in cattle.

Biol. Reprod., 45: 883-889.

MACMILLAN, K. L. und PETERSON, A. J. (1993):

A new vaginal progesterone releasing device for cattle (CIDR-B) for oestrus synchronisation, increasing pregnancy rates and the treatment of post-partum anoestrus.

Anim. Reprod. Sci., 33: 1-25.

MARION, G. P. ; GIER, H. T. (1968):

Factors affecting bovine ovarian activity after parturition.

J. Anim. Sci., 27:1621-1626.

MASUZAKI, H.; YOKOMI, T.; TASAKA, K.; MASUMOTO, N.; TAHARA, M. (1997):
Non-adipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans.

Nat. Med., 3: 1029-1033.

MATEUS, L. LOPES da COSTA, L.; BERNARDO, F.; ROBALO SILVA; J. (2002):
Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and *post partum* ovarian activity in dairy cows.

Reprod. Dom. Amin., 37: 31-35.

MATTON, P.; ADELAKOUN, V.; COUNTURE, Y.; DUFOUR, J.J. (1981):
Growth and replacement of the bovine ovarian follicles during the estrus cycle.

J. Anim. Sci., 52: 813-820.

MAX, A.; JURKA, P.; WITKOWSKI, M.; BORYCZKO, Z.; BOSTEDT, H. (1997):
Kritischer Vergleich zwischen klinisch und ultrasonografisch erfaßten Ovarbefunden im Interöstrs des Rindes.

Tierärztl. Praxis, 25: 207-211.

McNATTY, K. P.; HUDSON, N.; GIBB, M.; BALL, K.; HENDERSON, K. M.; HEATH, D. A.; LUN, S.; KIEBOOM, L. E. (1985):

FSH influences follicle viability, oestradiol biosynthesis and ovulation rate in Romney ewes.

J. Reprod. Fert., 75: 121-128.

MEE, M. O.; STEVENSON, J. S.; SCOBY, R. K.; FOLMAN, Y. (1990):
Influence of gonadotropin-releasing hormone and timing of insemination relative to estrous on pregnancy rates of dairy cattle at first service.

J. Dairy Sci., 73: 1500-1507.

MICHIEL, G. und BOSTEDT, H. (1987):

Ovarfunktion und Uterusregression beim Rind nach Prostaglandingaben am 10. Tag *post partum*.

Zuchthygiene, 22, 112.

MICHIEL, G. (1995):

Untersuchungen über die Wirksamkeit eines Prostaglandin F_{2α} -Analoges in unterschiedlicher Konzentration bei ausgewählten gynäkologischen Störungen des Milchrindes.

Diss. Vet. Med., Giessen.

MIETTINEN, P. V. A. (1990):

Uterine involution in Finnish Dairy Cows.

Acta Vet. scand., 31: 181-185.

MIHM, M. A.; GOOD, T. H.; IRLAND, J. L.; IRLAND, J. J.; KNIGHT, P. G.; ROCHE, J. F. (1997):

Decline in serum follicle-stimulating hormone concentrations alters key intrafollicular factors involved in selection of the dominant follicle in heifers.

Biol. Reprod., 57: 1328-1337.

MILDNER, H.; FREYMAN, U. (1992):

Untersuchungen zur Luteolyse und Ovulation nach Applikation von Prostaglandin F_{2α} allein sowie in Kombination mit Gonadotropin-Releasing-Hormon an verschiedenen Zyklustagen beim Rind.

Diss. Vet. Med., Leipzig.

MILVAE, R. A.; HINCKLEY, S. T.; CARLSON, J. C. (1996):

Luteotropic and luteolytic mechanisms in the bovine *corpus luteum*.

Theriogenology, 45: 1327-1349.

MIYOSHI, M.; SWAMUKAI, Y.; IWANAGA, T. (2002):

Reduced phagocytotic activity of macrophages in the bovine retained placenta.

Reprod. Dom. Anim., 37: 53-56.

MOMCILOVIC, D.; ARCHBALD, L. F.; WALTERS, A.; TRAN, T.; KELBERT, D.; RISCO, C.; THATCHER, W. W. (1998):

Reproductive performance of lactating dairy cows treated with GnRH and/ or PGF_{2α} for synchronisation of estrus and ovulation.

Theriogenology, 50: 1131-1139.

MOREIRA, F.; ORLANDI, C.; RISCO, C. A.; MATTOS, R.; LOPES, F.; THATCHER, W. W. (2001):

Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows.

J. Dairy Sci., 84: 1646-1659.

MORELL, J. M.; NOAKES, D. E.; ZINTZORAS, X. (1991):

Apparent decline in fertility in heifers after repeated oestrus synchronisation with cloprostenol.

Vet. Rec., 128: 404-407.

MORROW, D. A.; ROBERTS, K.; McENTEE, K.; GRAY, H. G. (1966):

Postpartum ovarian activity and uterine involution in dairy cattle.

J. A. V. M. A., 149: 1596-1608.

MORROW, D. A. (1970):

Diagnosis and prevention of infertility in cattle.

J. Dairy Sci., 53: 961-969.

MÜLLER, F.; BACH, S.; BARTH, T.; EULENBERGER, K. (1982):

Hormonanalytische Untersuchungen zur Ovulationsauslösung nach Brunstsynchronisation bei Kühen.

Tierhygiene Information, 14: 199-203.

MÜLLER, K ; DRILLICH, M.; TENHAGEN, B.-A.; HEUWIESER, W. (1999):

Genauigkeit und Wirtschaftlichkeit einer Trächtigkeitsuntersuchung mittels Ultraschall zwischen dem 20. und 34. Tag nach der künstlichen Besamung beim Rind. Teil I: Genauigkeit

Prakt. Tierarzt, 80: 1097-1104.

MURDOCH, W. J. (1985):

Follicular determinants of ovulation in the ewe.

Dom. Anim. Endocrinol., 2: 105-121.

MURPHY, M. G.; BOLAND, M. P.; ROCHE, J. F. (1990):

Pattern of follicular growth and resumption of ovarian activity in *post partum* beef suckler cows.

J. Reprod. Fertil., 90: 523-533.

NKUUHE, J. R. und MANNS, J. G. (1985):

Relationship between time of prostaglandin injection and ovulation in beef canadian cattle.

J. Anim. Sci., 65: 405-409.

OKYERE, K.; BOSTEDT, H: (1986):

Über die Wirkung einer GnRH-Gabe am 12. Tag p. insemin. beim Rind auf die periphere Progesteronkonzentration.

Zuchthygiene, 21: 164.

OTT, R. S.; BRETZLAFF, K. N.; HIXON, J.E. (1986):

Comparison of palpable corpora lutea with serum progesterone concentration in cows.

J. A. V. M. A., 188: 1417-1419.

PETERS, A. R.; WARD, S. J.; GORDON, P. J.; MANN, G. E. WEBB, R. (1999):

Ovarian and hormonal responses of cows to treatment with an analogue of gonadotropin releasing hormone and prostaglandin F-2 alpha.

Vet. Rec., 144: 343-346.

PIERSON, R. A.; GINTHER, O. J. (1984):

Ultrasonography of bovine ovary.

Theriogenology, 21: 495-509.

PIERSON, R. A.; GINTHER, O. J. (1986):

Ovarian follicular populations during early pregnancy in heifers.

Theriogenology, 26: 649-659.

PIERSON, R. A.; GINTHER, O. J. (1987):

Follicular populations during the estrus cycle in heifers. II. Influence of right and left sides and intraovarian effect of the *corpus luteum*.

Anim. Reprod. Sci., 14: 177-186.

PIERSON, R. A.; GINTHER, O. J. (1988):

Ultrasound imaging of the follicular aspiration of bovine oocyte.

Theriogenology, 35: 19-24.

PIRCHNER, F.; ZWIAUER, D.; BUTLER, R.; KARG, H. (1983):

Environmental and genetic influences on post-partum milk progesterone profiles in cows.

Z. Tierzüchtg u. Züchtungsbiol., 100: 304-315.

PURSLEY, J. R. ; MEE, M. O.; WILTBANK, M. C. (1995):

Synchronisation of ovulation in dairy cows using PGF_{2α} and GnRH.

Theriogenology, 44: 915-923.

**PURSLEY, J.R.; WILTBANK, M. C.; STEVENSON, J. S.; OTTOBRE, H.;
GARVERICK, H. A.; ANDERSON, L. L. (1997):**

Pregnancy rates in cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus.

J. Dairy Sci., 80: 295-300.

QUIRK, S.M.; FORTUNE, J. E. (1986):

Plasma concentration of gonadotropins, preovulatory follicular development and luteal function associated with bovine follicular fluid-induced delay of oestrus in heifers.

J. Reprod. Fertil., 76: 609-621.

QUIRK, S.M.; HICKEY, G. J.; FORTUNE, J. E. (1986):

Growth and regression of ovarian follicles during the follicular phase of the oestrus cycle in heifers undergoing spontaneous and PGF_{2α} induced luteolysis.

J. Reprod. Fertil., 77: 211-219.

RAJAKOSKI, E. (1960):

The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical and left-right variation.

Acta Endocr., Copenh. (Suppl.) 52: 1-68.

RATHBONE, M. J.; KINDER, J. E.; KOIJMA, F.; CLOPTON, D.; OGLE, C. R.; BUNT, C. R. (2001):

Recent advances in bovine reproductive endocrinology and physiology and their impact on drug delivery system design for the control of the oestrus cycle.

Adv. Drug Del. Rev., 50: 277-320.

RIBADU, A. Y.; WARD, W. R.; DOBSON, H. (1994):

Comparative evaluation of ovarian structures in cattle by palpation per rectum ultrasonography and plasma progesterone concentration.

Vet. Rec., 135: 432-457.

ROCHE, J. F. (1996):

Control and regulation of folliculogenesis- a symposium in respective.

Rev. Reprod., 1: 19-27.

ROSENBERGER, M.; HERZ, Z.; DAVIDSON, M. and FOLMAN, Y. (1977):
Seasonal variation in post-partum plasma progesterone levels and conception
in primiparous and multiparous dairy cows.
J. Reprod. Fert., 51: 363-367.

RÜSSE, M. (1968):
Beziehungen zwischen Uterusinvolution und Konzeptionsfähigkeit beim Rind.
Zuchthyg., 3: 183-190.

RUIZ-CORTÉS, Z. T. und OLIVERA-ÁNGEL, M. (1999):
Ovarian follicular dynamics in suckled Zebu (*Bos indicus*) cows monitored by real
time ultrasonography.
Anim. Reprod. Sci., 54: 211-220.

SAVIO J. D.; KEENAN, L.; BOLAND, M. P.; ROCHE, J. F. (1988):
Pattern of growth of dominant follicles during the oestrus cycle of heifers.
J. Reprod. Fertil., 83, 663-671.

SAVIO J. D.; BOLAND, M. P.; HYNES, N.; ROCHE, J. F. (1990 a):
Resumption of follicular activity in the early post-partum period of dairy cows.
J. Reprod. Fertil., 88, 569-579.

SAVIO J. D.; BOLAND, M. P.; ROCHE, J. F. (1990 b):
Development of dominant follicles and the length of ovarian
cycles in *post partum* dairy cows.
J. Reprod. Fertil., 88, 581-591.

**SAVIO J. D.; BOLAND, M. P.; HYNES, N., MATTIACCI, M. R.; ROCHE, J. E.
(1990 c):**
Will the dominant follicle of the estrous cycle of the heifers ovulate following
luteolysis on day 7?
Theriogenology, 33: 677 - 678.

SAVIO J. D.; THATCHER, W. W.; MORRIS, G. R.; ENTWISTLE, K.; DROST, M.; MATTIACCI, M. R. (1993):

Effect of induction of low plasma progesterone concentration with a progesterone-releasing intravaginal device on follicular turnover and fertility in cattle.

J. Reprod. Fertil., 98, 72-84.

SCHAMS, D.; HOFMANN, B.; LOTTHAMMER, K. H.; AHLWEDE, L. (1977):

Untersuchungen über eine spezifische Vitamin A-unabhängige Wirkung des β -Carotin auf die Fertilität des Rindes.

4. Mitteilg. : Auswirkung auf hormonale Parameter während des Zyklus.

Dtsch. tierärztl. Wschr., 84: 307-308.

SCHALLENBERGER, E.; SCHÖNDORFER, A. M.; WALTERS, D. L. (1985):

Gonadotropins and ovarian steroids in cattle.

Acta Endocrinol., 108: 312-321.

SCHALLENBERGER, E. (1990):

Charakterisierung von Sekretionsrhythmen der Gonadotropine und Ovarsteroiden während des Brunstzyklus, der Gravidität und *post partum* beim Rind.

Paul Parey Scientific publisher. Berlin und Hamburg.

SCHMITT, E. J. P.; DIAZ, T.; BARROS, C. M.; de la SOTA, R. L.; DROST, M.; FREDRIKSSON, E. W.; STAPLES, C. R.; THRONER, R.; R. THATCHER, W. W. (1996 a):

Differential response of the luteal phase and fertility in cattle following ovulation of the first-wave follicle with human chorionic gonadotropin or an agonist of gonadotropin-releasing hormone.

J. Anim. Sci., 74: 1074-1083.

SCHMITT, E. J. P.; DIAZ, T.; DROST, M.; R. THATCHER, W. W. (1996 b):

Use of a gonadotropin-releasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin for timed insemination in cattle.

J. Anim. Sci., 74: 1084-1091.

SCHMITT, E. J. P; BARROS, C. M.; ; FIELDS, P. A.; FIELDS, M. J.; DIAZ, T.; THATCHER, W. W. (1996 c):

A cellular and endocrine characterization of the original and induced *corpus luteum* after administration of a gonadotropin-releasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin on day five of the estrous cycle.

J. Anim. Sci., 74: 1915-1929.

SCHNEEBELI, J. ; DÖBELI, M. (1984):

Klinische und hormonanalytische Untersuchungen über das Vorkommen nicht-ovulierender Follikel in der post-partum Phase des Rindes.

Schweiz. Arch. Tierheilk., 126: 231-247.

SHELDON, I. M.; NOAKES, D. E.; DOBSON, H. (2000):

The influence of ovarian activity and uterine involution determined by ultrasonography on subsequent reproductive performance of dairy cows.

Theriogenology, 54:409-419.

SIMON, E. (1988):

Überprüfung verschiedener postpartaler Kontrollverfahren zur Sicherung der Fertilität beim Rind.

Diss. Vet. Med., Giessen.

SILCOX, R. W.; POWELL, K. L.; KISER, T. E. (1993):

Ability of dominant follicle (DF) to respond to the exogenous GnRH administration is depended on their stage of development.

J. Anim. Sci., 71 (Suppl.), 219.

SMITH, G. D.; JACKSON, L. M.; ; FOSTER, D. L. (2002):

Leptin regulation of reproductive function and fertility.

Theriogenology, 57, 73-86.

SIROIS, J.; FORTUNE, J. E. (1988):

Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by realtime ultrasonography.

Biol. Reprod., 39: 308-317.

SPICER, J. L. ; ECHTERNKAMP, S. E.(1986):

Ovarian follicular growth, function and turnover in cattle: a review.

J. Anm. Sci., 62: 428-451.

SPICER, J. L. ; FRANCISCO, C. C. (1997):

The adipose obese gene product, leptin evidence of a direct inhibitory role in ovarian function.

Endocrinology, 138: 3374-3379.

SPICER, J. L. ; FRANCISCO, C. C. (1998):

Adipose obese gene product, leptin , inhibits bovine ovarian thecal cell steroidogenesis.

Biol. Reprod., 58: 207-212.

STEINHAUER, W. (2000):

Inzidenz von Ovulationsstörungen in Milchrinderbeständen mit herabgesetzter Fertilitätslage.

Diss. Vet. Med. Giessen.

STEVENSON, J. S.; KOBAYASHI, Y.; SHIPKA M.P.; RAUCHHOLZ, K. C. (1996):

Altering conception of dairy cattle by gonadotropin-releasing hormone preceding luteolysis induced by prostaglandin F-2 alpha.

J. Dairy Sci., 79: 402-410.

STEVENSON, J. S.; KOBAYASHI, Y.; THOMPSON, K. E. (1999):

Reproductive performance of dairy cows in various programmed breeding systems including OvSynch and combination of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F2 Alpha.

J. Dairy Sci., 82: 506-515.

STOCK, A. E.; STOLLA, R. (1995):

Der dominante Ovarfollikel beim Rind- physiologische Zusammenhänge und praktische Bedeutung.

Tierärztl. Umsch., 50: 543-550.

SUNDERLAND S.J.; CROWE, M.A.; BOLAND, M.P.; ROCHE, J.F.; IRLAND, J.J. (1994):

Selection, dominance and atresie of the follicle during the oestrus cycle of the heifers.

J. Reprod. Fertil., 101: 547-555.

TALLAM, S. K.; WALTON, J. S.; JOHANSON (2000):

Effects of oxytocin on follicular development and duration of the estrus cycle in heifers.

Theriogenology, 53: 951-962.

TAPONEN, J.; KATILA, T.; RODRÍGUEZ-MATÍNEZ, H. (1999):

Induction of ovulation with gonadotropin-releasing hormone during proestrus in cattle: influence on subsequent follicular growth and luteal function.

Anim. Reprod. Sci., 55: 91-105.

THATCHER, W. W.; PATTERSON, D. J.; MOREIERA, F.; PANCARCI, M.; JORDAN, E. R.; RISCO, C.A. (2001):

Current concepts of estrus synchronization and timed insemination.

34th Annual Conference, AABP Proceedings, Sep. 13-15, Vol. 34: 95-105.

TORIBIO, R. E.; MOLINA, J. R.; FORSBERG, M.; KINDAHL, H.; EQVIST, L. E. (1995):

Effects of calf removal at parturition on postpartum ovarian activity in Zebu (*Bos indicus*) cows in the humid tropics.

Acta. Vet. scand., 36: 343-352.

TWAGIRAMUNGU, H.; GUILBAULT, L. A.; DUFOUR, J. J. (1995):

Synchronisation of ovarian follicular waves with a gonadotropin-releasing hormone agonist to increase the precision of estrus in cattle. a review.

J. Anim. Sci., 73: 3141-3151.

WAGNER, W.C.; HANSEL, W. (1969):

Reproductive physiology of *post partum* cow.

I Part: Clinical and histological finding.

J. Reprod. and Fertil., 18: 493-346.

WALTERS, D. L.; SCHALLENBERGER, E. (1984):

Pulsatile secretion of gonadotropins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during the periovulatory phase of the oestrus cycle in the cow.

J. Reprod. Sci., 71: 503-512.

WALKER, WL; NEBEL; McGILLIARD, ML (1996):

Time of ovulation relative to mounting activity in dairy cattle.

J. Dairy Sci., 79: 1555-1561.

WALTON, J. S.; VEENHUIZEN, L. P.; KING; G. J. (1987):

Relationships between time of day, estrus behaviour and the preovulatory luteinizing hormone surge in Holstein cows after treatment with Cloprostenol.

J. Dairy Sci., 70: 1652-1663.

WANG, J.; LEE, F.; SHONG, T.; NIANG, C. (1998):

A nutrient sensing pathway regulates leptin gene expression in muscle and fat.

Nature, 393: 684-688.

WEHREND, A.; HUSSEIN, H.; BOSTEDT, H. (2001):

Characterisation of the bovine cervix during the first ten days *post partum*.

34. Jahrestagung Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung,

DVG, 22.-23. Feb.: 118.

WEHRMAN, M. F.; ROBERSON, M. S.; CUPP, A. S.; KOJIMA, F. N.; STRUMPF, T. T.; WERTH, L. A.; WOLFE, M. W.; KITTOCK, R. J.; KINDER, J. E. (1993):

Increasing exogenous progesterone during synchronisation of estrus decrease endogenous 17 β -estradiol and increases conception in cows.

Biol. Reprod., 49: 214-220.

WILTBANK, M. C.; GÜMEN, A.; SARTORI, R. (2002):

Physiological classification of anovulatory condition in cattle.

Theriogenology, 57: 21-52.

WISHART, D. F. (1977):

Synchronisation of oestrus in heifers using steroid (SC 5941, SC 9880 and SC 21009) treatment for 21 days. 2. The effect of treatment on pregnancy rate to artificial insemination.

Theriogenology, 8: 233-247.

WOERNER, B. (1997):

Einfluß einer Uterusinfusion bzw. einer induzierten Luteolyse auf die Follikelentwicklung beim Rind.

Diss. Vet med., München.

WOLFENSON, THATCHER, W. W.; SAVIO, J. D.; BADINGA, L.;

LUCY, M. C. (1994):

The effect of GnRH analogue on the dynamics of the follicular development and synchronisation of estrus in lactating cyclic dairy cows.

Theriogenology, 42: 633-644.

ZACHOW, R. J.; MAGOFFIN, D. A. (1997):

Direct intraovarian effects of leptin: impairment of the synergistic action of insulin-like growth factor-I on follicle-stimulating hormone-dependent estradiol-17 β production by rat ovarian granulosa cell.

Endocrinology, 138: 847-850.

ZAIN, A. E. (1993):

Clinical and hormonal response to Gonadotropin releasing hormone (GnRH) in cows with *post partum* ovarian dysfunction
Diss. Vet. Med., Assiut, Ägypten.

ZAMORANO P. L.; MAHESH, V. B.; SEVILLA, L. M.; CHORICH, L. P.; BHAT, G. K.; BRAN, D. W. (1997):

Expression and localisation of the leptin receptor in endocrine and neuroendocrine tissues of the rat.

Neuroendocrinolog, 65: 223-224.

ZEROBIN, K. (1969):

Ovulation, Ei- und Spermientransport.

Schweiz. Archiv Tierheilk., Band III, 1-25.

ZHANG, Y.; PROENCA, R.; MAFFEI, S.; BARONE M.; LEOPOLD, L.; FRIEDMAN, J. M. (1994):

Positional cloning of the mouse obese gene and it's human homologue.

Nature, 372: 425-432.

ZHENZHONG, X.; BURTON, L. J.; MACMILAN, K. L. (1996):

Reproductive performance of lactating dairy cows following oestrus synchronisation using prostaglandin.

Proccedings 13 th International Congress of Animal Reproduction, Sidney, Australia, Vol. 3: 8-19.

Danksagung

Allen, die mir bei der Erstellung der vorliegenden Dissertation behilflich waren, sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. H. Bostedt für die Überlassung des Themas und die Betreuung der Untersuchungen sowie Anregungen, Ratschläge, Beratung und die vielseitige Unterstützung nicht nur bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt auch den Mitarbeitern der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz für die Hilfsbereitschaft und Unterstützung bei der Durchführung sowie Verfassung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. Failing und Herrn Heiter für die statistische Auswertung sowie die Bereitstellung des Computerraumes.

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. B. Hoffmann danke ich für die hormonanalytischen Messungen.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, mit deren Hilfe und Unterstützung ich stets rechnen konnte.