

**Vergleich einer simultanen GnRH-Analagon/Prostaglandin  
F<sub>2α</sub>-Behandlung mit einer zeitlich versetzten Prostaglandin  
F<sub>2α</sub>/GnRH-Analagon-Gabe bei Milchkühen mit Azyklie und  
Ovarialzysten**

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

**Hauke Thumann**

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und  
Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der  
Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. A. Wehrend

**Vergleich einer simultanen GnRH-Analogon/Prostaglandin  
F<sub>2α</sub>-Behandlung mit einer zeitlich versetzten Prostaglandin  
F<sub>2α</sub>/GnRH-Analogon-Gabe bei Milchkühen mit Azyklie und  
Ovarialzysten**

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines  
Dr. med. vet.  
beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von  
**Hauke Thumann**  
Tierarzt aus Uslar (Niedersachsen)

Gießen 2011

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

Dekan: Prof. Dr. M. Kramer

Gutachter: Prof. Dr. A. Wehrend  
Prof. Dr. R. Doll

Tag der Disputation: 15.06.2011

Meinen Eltern

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Literatur</b> .....	<b>2</b>
2.1	Struktur und Vorkommen von GnRH und dessen Analoga .....	2
2.2	GnRH-Rezeptor.....	7
2.3	Wirkung von GnRH-Analoga bei der Milchkuh .....	8
2.4	Einsatz von GnRH-Analoga bei der Milchkuh .....	11
2.5	Struktur und Vorkommen von Prostaglandin F <sub>2α</sub> .....	14
2.6	Prostaglandin-Rezeptoren.....	15
2.7	Wirkung von Prostaglandin F <sub>2α</sub> bei der Milchkuh.....	16
2.8	Einsatz von Prostaglandin F <sub>2α</sub> bei der Milchkuh.....	19
2.9	Kombinierter Einsatz von GnRH-Analoga und Prostaglandin F <sub>2α</sub> .....	22
<b>3</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>25</b>
3.1	Material .....	25
3.1.1	Tiere .....	25
3.1.2	Betriebsdaten.....	25
3.1.3	Haltung und Fütterung .....	27
3.1.4	Medikamente .....	28
3.2	Methode .....	30
3.2.1	Gruppeneinteilung .....	30
3.2.2	Erhebung der Tierdaten .....	30
3.2.3	Klinische Untersuchung .....	31
3.2.4	Weitere Datenerhebung.....	34
3.2.5	Milchprobenentnahme und Progesteronbestimmung .....	34
3.2.6	Medikamentenapplikation .....	35
3.2.7	Instrumentelle Samenübertragung.....	36
3.2.8	Trächtigkeitsuntersuchung.....	36
3.2.9	Statistische Methoden .....	36
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>39</b>
4.1	Angaben zu den untersuchten Tieren .....	39
4.2	Brunstsymptome nach Behandlung.....	40
4.3	Trächtigkeitsraten.....	43
4.4	Einflussfaktoren auf die Trächtigkeitsrate.....	45
4.4.1	Gelbkörperaktivität.....	45
4.4.2	Eierstockbefund .....	72

4.4.3 Milchleistung .....	77
4.4.4 Ketonurie .....	105
4.4.5 Body Condition Score .....	106
4.4.6 Alter .....	108
4.4.7 Abstand zur letzten Geburt .....	113
<b>5 Diskussion .....</b>	<b>117</b>
5.1 Diskussion der Fragestellung .....	117
5.2 Diskussion der Methode .....	117
5.3 Diskussion der Ergebnisse .....	121
5.3.1 Erfolg der Brunstinduktion.....	121
5.3.2 Trächtigkeitsraten .....	126
5.3.3 Differenzierung nach Progesteronkonzentration.....	129
5.3.4 Einflüsse auf den Behandlungserfolg .....	132
5.4 Offene Fragestellung.....	135
5.5 Schlussfolgerungen für die Praxis .....	136
<b>6 Zusammenfassung .....</b>	<b>137</b>
<b>7 Summary .....</b>	<b>141</b>
<b>8 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>145</b>
<b>9 Anhang .....</b>	<b>175</b>
<b>10 Danksagung .....</b>	<b>179</b>

## 1 Einleitung

Die Behandlung von Furchtbarkeitsstörungen bei Milchkühen durch kombinierte GnRH-Analogon-Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Gabe, wobei zwischen der Applikation der beiden Wirkstoffe mehrere Tage liegen, ist von unterschiedlichen Autoren beschrieben. So finden sich Protokolle zur Behandlung von Ovarialzysten und azyklischen Tieren. Der Nachteil dieses Verfahrens ist der Zeitverlust, welcher sich durch die Wartezeit zwischen den beiden Injektionen ergibt. Aus diesem Grund war es Ziel der Studie, bei Kühen mit Ovarialzysten oder Azyklie ohne zystische Funktionskörper auf den Eierstöcken die gleichzeitige GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung mit der konventionellen GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation im Abstand von sieben Tagen zu vergleichen.

## 2 Literatur

### 2.1 Struktur und Vorkommen von GnRH und dessen Analoga

Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) oder Luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) ist ein Neuropeptidhormon, das aus zehn Aminosäuren besteht. Es wurde 1960 bei der Ratte entdeckt (McCANN et al., 1960). 1971 wurde die Primärstruktur von zwei unabhängig voneinander arbeitenden Gruppen beim Schwein (SCHALLY et al., 1971) und beim Schaf (BURGUS et al., 1971) entschlüsselt. Das beim Säugetier vorkommende GnRH besitzt folgende Aminosäurefrequenz: pyroGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH<sub>2</sub> (SCHALLY et al., 1971; BURGUS et al., 1971). Es wird zwischen der NH<sub>2</sub>-terminalen Domäne und der COOH-terminalen Domäne unterschieden. Hierbei wird die Aminosäurefrequenz Pyroglutaminsäure, Histidin, Tryptophan und Serin als NH<sub>2</sub>-terminale Domäne und die letzten beiden Aminosäuren Prolin und Glycin als COOH-terminale Domäne bezeichnet (SEALFON et al., 1997). Derzeit sind neben dem beim Säugetier vorkommenden GnRH 23 verschiedene natürliche GnRH-Analoga bei den unterschiedlichen Tierarten bekannt (GUILLEMIN, 2005; MILLAR, 2005; PAWSON, 2005; SCHNEIDER et al., 2006). Bei vielen Spezies sind inzwischen zwei, teilweise drei oder mehr GnRH-Formen nachgewiesen worden (LOVEJOY et al., 1992; POWELL et al., 1994; WHITE et al., 1995; FERNALD u. WHITE, 1999; YAHALOM et al., 1999; CAROLSFELD et al., 2000; NEILL, 2002; SOMOZA et al., 2002). Zwischen den verschiedenen GnRH-Formen sind fast nur zwischen den Aminosäuren an Position fünf bis acht Unterschiede zu finden (SEALFON et al., 1997; MILLAR et al., 2001; SOMOZA et al., 2002). Eine Ausnahme ist das GnRH beim Meerschweinchen, bei dem an Position zwei der Aminosäurekette Tyrosin vorkommt und nicht wie bei allen anderen GnRH-Formen Histidin (GROVE-STRAWSER et al., 2002).

In der Literatur wird für die verschiedenen GnRH-Varianten eine unterschiedliche Terminologie verwendet. In einigen Arbeiten enthalten die Namen der GnRH-Varianten Informationen über ihre Primärstruktur, in anderen wird näher auf die Lokalisation eingegangen.

In der vorliegenden Arbeit werden die von SOMOZA et al. (2002) empfohlenen Bezeichnungen der GnRH-Formen verwendet. Als Standard gilt das beim Säugetier

vorkommende GnRH. Es wird als mammalian-GnRH (m-GnRH) bezeichnet. Alle weiteren GnRH-Formen werden nach der Spezies benannt, bei der das Molekül zuerst entdeckt wurde. Sollte eine Speziesbezeichnung fehlen, ist das Gonadotropin-Releasing-Hormon im Allgemeinen gemeint.

Alle GnRH-Varianten entstehen durch Modifikation eines Vorläuferproteins. Dieses Vorläuferprotein wird als so genanntes „Prä-pro-GnRH“ bzw. als Präkursor-Molekül bezeichnet. Durch enzymatische Spaltung des Vorläufermoleküls entstehen zum einen das GnRH und zum anderen ein GnRH-assoziiertes Peptid (GAP) (KARCK, 1996; SOMOZA et al., 2002). GAP ist ein eigenständiges Protein, das aus 56 C-terminalen Aminosäuren besteht. Es wird diskutiert, ob GAP eine Wirkung auf die Gonadotropinfreisetzung besitzt. In vitro bewirkt GAP wie GnRH eine Freisetzung der Gonadotropine, wobei diese jedoch geringer ausgeprägt ist als GnRH selbst (KARCK, 1996).

Die m-GnRH synthetisierenden Neurone entstehen aus der olfaktorischen Plakode und wandern während der pränatalen Phase entlang des Terminalnervs und des Vomeronasalorgans in das Vorderhirn (CONN u. CROWLEY, 1994; FERNALD u. WHITE, 1999; TERASAWA, 2001; SOMOZA et al., 2002; BLESS et al., 2005; SCHNEIDER et al., 2006).

Der Aufbau von m-GnRH findet in über 1000 GnRH-Neuronen, die sich bei den verschiedenen Tierarten in nicht klar definierten Zellverbänden befinden, statt (RISSMANN, 1996; SCHNEIDER et al., 2006). Die GnRH-Neurone sind in lockerer Anordnung entlang des ventromedialen Vorderhirns vom Bulbus olfactorius posterior bis zum Nucleus arcuatus verteilt (BLESS et al., 2005; SCHNEIDER et al., 2006). GnRH-Neurone befinden sich im Hypothalamus, aber auch im Cortex des Telencephalons, im Mittelhirn, im limbischen System und im Bulbus olfactorius. Rostral vom Brocaschen Band, lateral und mediobasal im Hypothalamus, im Nucleus paraventricularis, im Nucleus supra-chiasmaticus und in der Ventrikelzone liegen die Perikarya der m-GnRH-Neurone. Von der medialen Area praeoptica ziehen die Neurone zur Eminentia media. Hier wird GnRH in das Portalgefäßsystem abgegeben (KINEMAN et al., 1988; CONN u. CROWLY, 1994; SOMOZA et al., 2002). Abweichungen der GnRH produzierenden Areale scheinen aus einer größeren oder geringeren Penetration entlang der olfaktorischen Vorderhirn-Hypothalamus-Achse

zur Eminentia media zu resultieren (WIERSIG-WIECHMANN, 2001; SCHNEIDER et al., 2006).

Beim Menschen kommen die GnRH-Varianten m-GnRH und c-GnRH-II vor. Es konnten zwei GnRH-Gene, die für die Kodierung dieser beiden GnRH-Varianten verantwortlich sind, nachgewiesen werden (WHITE et al., 1998; PAWSON et al., 2003). C-GnRH-II konnte im Mittelhirn und im Hypothalamus nachgewiesen werden (SOMOZA et al., 2002). Eine Studie von YAHALOM et al. (1999) zeigt, dass es beim Menschen eine dritte Variante gibt, die auch beim Rind und bei der Ratte vorkommt. Hierbei handelt es sich vermutlich um s-GnRH oder um df-GnRH, bzw. eine neue, dem s-GnRH ähnliche Variante. Die Ergebnisse der Studie von YAHALOM et al. (1999) zeigen die Anwesenheit eines s-GnRH ähnlichen Peptids. Unter den bekannten GnRH-Isoformen ist df-GnRH, das mit der höchsten Homologie zu s-GnRH. Da df-GnRH eine Kreuzreaktion mit s-GnRH-Antikörpern zeigt, ist eine genaue Identifikation noch nicht möglich.

Bei Primaten existiert neben m-GnRH und c-GnRH-II ebenfalls eine dritte GnRH-Form. Diese ist jedoch noch nicht identifiziert und kommt in der Area preoptica dorsalis, Septum, Amygdala, Capsula interna und Claustrum vor (SOMOZA et al., 2002).

Beim Rind kommt neben dem m-GnRH noch eine weitere GnRH-Variante vor, bei der es sich evtl. um s-GnRH handelt (LESHIN et al., 1988; WEESNER et al., 1993), welche im Gehirn von Menschen und Kälbern besonders jedoch im Mittelhirn in beträchtlicher Menge vorhanden ist. Auch im Hypothalamus wurde ein bedeutender Gehalt an s-GnRH ähnlichen Neuronen nachgewiesen. Der Gesamtgehalt der s-GnRH ähnlichen Neurone in der Hypothalamus-Mittelhirn-Einheit von Kälbern und Menschen entspricht in etwa dem von m-GnRH (YAHALOM et al., 1999).

M-GnRH-Neurone bilden beim Rind ein locker angeordnetes Netzwerk, das sich vom diagonalen Brocaschen Band über das Organum vasculosum der Lamina terminalis, die laterale und mediale Area praeoptica bis zum rostralen Anteil des Hypothalamus anterior erstreckt (DEES u McARTHUR, 1981; LESHIN et al., 1988; WEESNER et al., 1993).

Beim Schaf kommt neben m-GnRH (BURGUS et al., 1971) auch c-GnRH-II vor (MILLAR, 2003).

Im Gegensatz zu Mensch und Ratte befindet sich beim Schwein die genetische Information für m-GnRH an einem anderen chromosomalen Ort (WEESNER et al., 1997). Das m-GnRH assoziierte Peptid besteht beim Schwein anders als beim Menschen nur aus 55 C-terminalen Aminosäuren (WEESNER et al., 1997). LI et al. (1993) konnte durch immunhistochemische Studien zeigen, dass m-GnRH auch in der Plazenta, den Eileitern, Ovarien und im Endometrium vorkommt. Die GnRH-Variante selbst ist jedoch identisch (MATSUO et al., 2002).

Beim Meerschweinchen wurde von JIMINEZ-LINAN et al. (1997) das gp-GnRH entdeckt. Als bisher einziges GnRH besitzt dieses an der zweiten Position der Aminosäurekette Tyrosin anstatt Histidin. Im Gegensatz zu anderen Vertebraten kommt beim Meerschweinchen m-GnRH gar nicht vor (GROVE-STRAWSER et al., 2002).

Die Ratte besitzt neben m-GnRH (KING et al., 1982) auch I-GnRH-III. Immunreaktive Neuronen für I-GnRH-III konnten in der Lamina terminalis, Area praeoptica und im Brocaschen Band nachgewiesen werden (DEES et al., 1999, HINEY et al., 2002). Die Studie von YAHALOM et al. (1999) lässt darauf schließen, dass es bei der Ratte, wie auch bei Mensch und Rind, eine weitere GnRH-Form gibt, bei der es sich vermutlich um s-GnRH, df-GnRH oder einer s-GnRH ähnlichen Variante handelt. Immunhistochemische Studien, unter Verwendung von spezifischen s-GnRH Antisera, zeigten bei der Ratte immunreaktive Neuronen im Mittelhirn und im Hypothalamus.

Das Huhn besitzt mit dem c-GnRH-I (KING u. MILLAR, 1982; MIYAMOTO et al., 1983) und c-GnRH-II (MIYAMOTO et al., 1984) zwei verschiedene GnRH-Varianten (SOMOZA et al., 2002). C-GnRH-II ist bei den Vertebraten die am stärksten verbreitete Form, die zusammen mit einer oder zwei anderen Formen bei den meisten Spezies enthalten sind (SEALFON et al., 1997). Es ist unter anderem auch in den Organen des Reproduktionstraktes und im Immunsystem nachweisbar (PAWSON et al., 2003).

Mit r-GnRH wurde bisher nur eine Variante bei den Amphibien beschrieben (SOMOZA et al., 2002).

Zusätzliche GnRH-Varianten wurden in den Gehirnen von Fischen isoliert (SOMOZA et al., 2002).

So wurde bei den Salmoniden das s-GnRH identifiziert (SHERWOOD et al., 1983). Beim Seeneunauge kommen zwei GnRH-Varianten vor, I-GnRH-I (SHERWOOD et al., 1986) und I-GnRH-III (SOWER et al., 1993; SOMOZA et al., 2002). Ersteres unterscheidet sich von allen anderen GnRH-Varianten darin, dass es als einziges GnRH an der dritten Position der Aminosäurenkette Tyrosin anstelle von Tryptophan besitzt (SCHNEIDER et al., 2006).

Bei vielen Fischen wurden drei GnRH-Varianten entdeckt. In der Regel handelt es sich hierbei um s-GnRH, c-GnRH-II und eine speziesspezifische Variante (CAROLSFELD et al., 2000; SOMOZA et al., 2002). So kommen unter anderem bei Hering, Meerbrasse, Pejerry- und Medakafisch drei GnRH-Varianten vor (SOMOZA et al., 2002). Als spezifische GnRH-Formen kommen beim Hering das hr-GnRH (CAROLSFELD et al., 2000), bei der Meerbrasse das sb-GnRH (POWELL et al., 1994) und beim Pejerry- und Medakafisch das pj-GnRH vor (OKUBO et al., 2000; MONTANER et al., 2001).

Weiterhin wurden bei den Fischen als speziesspezifische GnRH-Varianten unter anderem noch das wf-GnRH bei der Moräne (ADAMS et al., 2002; SOMOZA et al., 2002), das df-GnRH beim Katzenhai (LOVEYOJ et al., 1992) und beim Afrikanischen Wels das cf-GnRH nachgewiesen (NGAMVONGCHON et al., 1992; SCHULZ et al., 1993; BOGERD et al., 2002). Neben dem cf-GnRH wird beim Afrikanischen Wels noch das c-GnRH-II nachgewiesen (BOGERD et al., 2002). Als dritte Variante wird eine Form vermutet, die dem I-GnRH-III ähnelt (SCHULZ et al., 1993).

Eine Besonderheit ist das o-GnRH, welches beim Oktopus nachgewiesen wurde. Im Gegensatz zu allen anderen bekannten GnRH-Varianten weist es zwölf anstatt zehn Aminosäuren auf, wobei nur die erste und die letzten beiden Aminosäuren der Kette mit denen der bekannten GnRH-Varianten identisch sind (MILLAR et al., 2004).

Von TWAN et al. (2006) wurde selbst bei der Korallenart *Euphyllia ancora* immunhistochemisch GnRH nachgewiesen.

## 2.2 GnRH-Rezeptor

Bei den Wirbeltieren kommen drei verschiedene GnRH-Rezeptoren vor (TROSKIE et al., 1998; OKUBO et al., 2001). Sie weisen entweder sieben oder fünf transmembrane Domänen auf (NEILL et al., 2004).

Für die Bindung an dem Rezeptor sind die Aminosäuren Pyroglutaminsäure, die sich an Position eins der Aminosäurenkette befindet, und Glycin, die sich an der letzten Position befindet, verantwortlich. Über die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen bildet sich eine stabile Verbindung (MILLAR et al., 2004). An Position acht der Aminosäurekette befindet sich Arginin und ist essentiell für eine hohe Rezeptoraffinität gegenüber dem m-GnRH-Rezeptor (SEALFON et al., 1997; MILLAR, 2005). Durch die NH<sub>2</sub>-terminale Domäne des GnRH-Moleküls findet die Rezeptoraktivierung statt (MILLAR et al., 2004).

Induziert durch die Bindung kommt es, vermittelt durch das Guanosin triphosphatbindende-Protein (MILLAR et al., 2003), zu einer Aktivierung der Phospholipase C. Diese hydrolisiert Phosphatidyl-Inositol-Bisphosphat zu Diacylglycerol und Inositol-1,4,5-Triphosphat. Inositol-1,4,5-Triphosphat bewirkt eine Kalziumfreisetzung. Diacylglycerol, Inositol-1,4,5-Triphosphat und das intrazellulär angereicherte Kalzium sind als second-messenger wirksam (KARCK, 1996). So aktiviert Diacylglycerol die Proteinkinase C und die Kalziumfreisetzung reguliert die LH-Sekretion (KARCK, 1996; MILLAR et al., 2004; MILLAR, 2005).

GnRH-Rezeptoren sind gleichmäßig auf der Oberfläche der Hypophyse verteilt. Ihre komplexe Regulation erfolgt durch Östrogene, Progesteron, Testosteron, Inhibin und das GnRH selbst (CLAYTON u. CATT, 1981; KARCK, 1996). So kommt es bei der pulsatilen Freisetzung geringer Mengen m-GnRH zu einer Erhöhung der Anzahl der GnRH-Rezeptoren; sind Pulsamplituden jedoch hoch oder herrscht ein kontinuierliches Überangebot an m-GnRH, dann werden weniger GnRH-Rezeptoren gebildet (CONN u. CROWLY, 1991; CONN, 1994). Dahingegen führt eine hohe Konzentration an Östradiol zu einer Abnahme der m-GnRH-Rezeptoren an der Hypophyse (GREGG u. NETT, 1989; KARCK, 1996). Eine Progesteron- oder Testosteronbehandlung hat eine Abnahme der Rezeptorzahl zur Folge (CLAYTON, 1988; KARCK, 1996). Inhibin beeinflusst ebenfalls die Anzahl der GnRH-Rezeptoren (CONN u. CROWLY, 1994).

Bei Rind und Schaf ist die Anzahl der Rezeptoren kurz vor dem präovulatorischen LH-Peak am höchsten. Im Anschluss kommt es zu einer schnellen Abnahme der Rezeptorendichte. In der Trächtigkeit und in der Laktation sind nur sehr wenige Rezeptoren vorhanden (CONN, 1994).

Bei Ratten konnten m-GnRH-Rezeptoren am Ovar nachgewiesen werden, was jedoch für das Ovar von Rind, Schaf und Schwein nicht zutrifft (BROWN u. REEVES, 1983).

### 2.3 Wirkung von GnRH-Analoga bei der Milchkuh

GnRH wirken auf die Hypophyse ein und führt zur Synthese und Freisetzung der Gonadotropine FSH und LH in den Blutkreislauf (KARCK, 1996; SOMOZA et al., 2002). Somit ist es das Bindungsglied zwischen dem neuralem und endokrinem System (CONN, 1994).

Neben der Wirkung auf die Hypophyse und der damit verbundenen Gonadotropinbiosynthese und –sekretion ist GnRH auch für die Up- und Down-Regulation der GnRH-Rezeptoren, deren Desensibilisierung, die GnRH-Rezeptorbiosynthese und die Produktion der mRNA für die Gonadotropinuntereinheiten verantwortlich (BRADEN u. CONN, 1991).

GnRH und seine Analoga bewirken einen drei- bis fünfstündigen Anstieg der Östradiol und LH/FSH-Sekretion (PETERS et al., 1985).

Durch eine GnRH-Applikation im Östrus soll die Follikelentwicklung synchronisiert und die Ovulation gefördert werden. Appliziert man jedoch GnRH im Interöstrus wird die Progesteronproduktion des Gelbkörpers gesteigert und die Rückbildung verzögert (THATCHER et al., 1993).

BOSTEDT und OKYERE (1988) konnten in ihrer Studie nach einer intramuskulären Injektion von GnRH am 12. Tag des Zyklus einen signifikanten Anstieg von LH erkennen. Es konnte festgestellt werden, dass die einmalige Gabe von 20 µg GnRH zu einer maximalen, sechs Stunden anhaltenden LH-Konzentrationserhöhung führt. Die Marke von 5 ng/ml wurde bereits 20 Minuten post applicationem deutlich überschritten. 97,5, 48,3, 56,0 ng/ml waren die höchsten Werte, die gemessen wurden. Das LH-Konzentrationsplateau hielt nahezu drei Stunden an. Der sich daran anschließende steile Abfall mündete in der sechsten Stunde post applicationem

wieder in der Basislinie, welche bis zum Proöstrus beibehalten wurde. Eine geringfügige Zunahme der LH-Konzentration konnte zwischen dem 19. und 20. Zyklustag erneut festgestellt werden.

Nach MILVAE et al. (1984) führen wiederholte Verabreichungen von GnRH zu einer Erschöpfung der LH-Ausschüttung.

Abhängig vom Entwicklungsstand bringt der induzierte LH-Schub den dominanten Follikel zur Ovulation, Atresie oder Luteinisierung (BOSTEDT et al., 1995; PURSLEY et al., 1995). Nach einer Studie von HUSSEIN (2003) ovulierten 81,8 % der dominanten Follikel in einem Zeitraum von 2 – 3 Tagen, wobei nur Follikel ovulierten, deren Durchmesser größer als 15 mm war. Bei 4,5 % kam es zur Luteinisierung und bei 13,6 % zur Atresie.

Die durch GnRH induzierte Ovulation in der Lutealphase findet ohne Brunsterscheinungen statt, bringt aber einen neuen Gelbkörper hervor (WOLFENSON et al., 1994; PURSLEY et al., 1995).

Tiere, bei denen sich nach einer GnRH-Injektion im frühen Diöstrus ein zweiter Gelbkörper angebildet hat, erreichten höhere Progesteronwerte, als Kontrolltiere mit nur einem zyklischen Gelbkörper. Demnach produziert der akzessorische Gelbkörper offenbar zusätzlich zum zyklischen Gelbkörper Progesteron (BOSTEDT u. OKYERE, 1988; SCHMITT et al., 1996 a u. b).

Nach den Untersuchungen von HUSSEIN (2003) ließ ein Vergleich der Entwicklung der Gelbkörper in den postpartalen, spontanen Zyklen und der zyklischen Gelbkörper, die während der GnRH-Injektion vorhanden waren, erkennen, dass die GnRH-Applikation auf die weitere Entwicklung des schon vorhandenen Gelbkörpers keinen Einfluss hat. Bei beiden war die Wachstumsrate annähernd gleich.

Nach den Untersuchungen von BOSTEDT und OYKERE (1988) kommt es durch die Gabe von GnRH in der Mitte des Interöstrus offenbar zu einer Verlängerung des Zyklus. Der Abstand zum nächsten Zyklus betrug nach GnRH-Applikation 30,6 Tage (n = 24), bei den Kontrolltieren 26,3 Tage (n = 35).

Die Wirkung von GnRH ist abhängig von der Laktationsnummer der behandelten Tiere. Nach Untersuchungen von HEUWIESER et al. (1995) senkt die Applikation von GnRH im Puerperium die Konzeptionsrate bei Erstkalbinnen um 8 % und steigert sie bei Kühen in der zweiten Laktation um 7 %.

Das originäre GnRH hat nur eine sehr kurze Wirkungsdauer (KIESEL u. RUNNEBAUM, 1992; DÖCKE, 1994). Peptidasen, die im Blut und Gewebe vorkommen, führen sehr schnell zur Inaktivierung von GnRH. Die entstehenden Metaboliten werden über die Niere ausgeschieden (SCHALLY et al., 1972).

Synthetische GnRH-Analoga unterscheiden sich vom nativen GnRH durch eine 100- bis 200-fach erhöhte Rezeptoraffinität und eine verlängerte Halbwertszeit. Modifikationen in der Aminosäurefrequenz an den Positionen 6 und 10 führen zu dieser verbesserten Bioverfügbarkeit. Anstelle der L-Aminosäure Glycin an Position 6 wurden D-Aminosäuren eingeführt. Dadurch wird eine Verzögerung der Wirkung der Peptidasen erreicht. Bei einigen Agonisten wurden zusätzlich noch Veränderungen an den Positionen 9 und 10 durchgeführt (CONN u. CROWLY, 1991; DÖCKE, 1994). Die Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Bezeichnung und Formeln des nativen GnRH und gebräuchlicher GnRH-Agonisten.

Tabelle 1: Strukturformeln des originären GnRH und einiger GnRH-Agonisten.

Bezeichnung	Formel									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Natives GnRH	pGlu	His	Trp	Ser	Tyr	Gly	Leu	Arg	Pro	Gly-NH <sub>2</sub>
Triptorelin	1	2	3	4	5	D-Trp	7	8	9	10
D-Phe <sup>6</sup> -LHRH	1	2	3	4	5	D-Phe	7	8	9	10
Nafarelin	1	2	3	4	5	D-(Nal <sub>2</sub> )	7	8	9	10
Goserelin	1	2	3	4	5	D-Ser (tBu)	7	8	9	AzGly
Buserelin*	1	2	3	4	5	D-Ser (tBu)	7	8	9	- Äthylamid
Leuprorelin*	1	2	3	4	5	D-Leu	7	8	9	- Äthylamid
Deslorelin*	1	2	3	4	5	D-Trp	7	8	9	- Äthylamid

Die Zahlen in den einzelnen Positionen der Strukturformeln der Agonisten symbolisieren Übereinstimmung mit dem nativen GnRH. \*Gekennzeichnete Agonisten stellen Nonapeptide dar.

#### 2.4 Einsatz von GnRH-Analoga bei der Milchkuh

Der Einsatz von GnRH und seinen synthetischen Analoga ist in der Veterinärmedizin weit verbreitet (Peters, 2005). Im Zusammenhang mit zyklussteuernden Maßnahmen können GnRH-Analoga zu Brunstsynchronisation, Ovulationsinduktion, Stimulation der Gelbkörperentwicklung, Verzögerung der Gelbkörperrückbildung und Behandlung von Follikelzysten eingesetzt werden (THATCHER et al., 1993; DE RENSIS u. PETERS, 1999).

Durch den Einsatz von GnRH im Puerperium sollen bei Kühen post partum Ovulationen früh ausgelöst werden. Die Involution des Uterus soll beschleunigt und die Frequenz der Brunsten und Ovulationen vor dem 60. Tag post partum gesteigert werden (BRITT, 1975). Die Angaben in der Literatur über den Einfluss von GnRH und Analoga auf die Fruchtbarkeit nach der Applikation im Puerperium sind sehr unterschiedlich (HEUWIESER et al., 1990).

ETHERINGTON et al. (1985) beurteilen den Einfluß von GnRH auf die Fertilität im Puerperium als negativ. Die Arbeitsgruppe konnte eine Erhöhung der Anzahl der Kühe mit Endometritiden, längere Gützeiten und Ovarialzysten nach einer einmaligen Applikation von 250 µg GnRH am 15. Tag post partum feststellen. Nach LESLIE et al. (1983) ist der GnRH-Einsatz im Frühpuerperium nur in Betrieben geeignet, in denen die Überwachungsintensität der Tiere ausreichend ist. In den Studien von CAVESTANY und FOOTE (1985) und STEVENSON und CALL (1988) konnte kein deutlicher Effekt erzielt werden. Andere Autoren sehen den Einsatz von GnRH bei Kühen mit einem ungestört verlaufenden Puerperium positiv. Sie konnten frühere erste Ovulationen, frühere erste Brunsten, kürzere Gützeiten und höhere Konzeptionsraten feststellen (LEE et al., 1983; ABOUL-ELA u. EL-KERABY, 1986; BENMARD u. STEVENSON, 1986; PETER u. BOSU, 1988).

Bisher konnte noch nicht eindeutig geklärt werden, ob die GnRH-Applikation im Puerperium bei Kühen mit Puerperalstörungen, insbesondere nach Nachgeburtsverhaltung positiv ist (HEUWIESER et al., 1990). So kommt zum

Beispiel ein und dieselbe Arbeitsgruppe zu dem Ergebnis, dass die routinemäßige Applikation von GnRH bei Kühen mit Endometritiden am 15. Tag post partum auf der einen Seite als Verschwendung bezeichnet werden kann, da ein positiver Effekt nicht zu erwarten ist (PETER u. BOSU, 1988), andererseits wird die Anwendung am 15. Tag post partum bei Kühen mit Nachgeburtverhalten aufgrund der Verkürzung der Zeitspanne bis zur ersten Ovulation und der Günstzeit für die Fruchtbarkeit als förderlich angesehen (BOSU et al., 1988). In den Untersuchungen von BENMRAD und STEVENSON (1986) wurde die Anwendung von GnRH und PGF<sub>2α</sub> im Puerperium mit einer unbehandelten Kontrollgruppe verglichen. Die Günstzeit betrug bei der Kontrollgruppe im Durchschnitt 133 Tage. Bei der GnRH-Gruppe konnte die Günstzeit auf durchschnittlich 109 Tage, bei der Gruppe, die mit PGF<sub>2α</sub> behandelt wurde, konnte sie auf durchschnittlich 90 Tage verkürzt werden. Eine verbesserte Fruchtbarkeit konnte vor allem bei Tieren mit einem gestörten Puerperium festgestellt werden.

Bei Kühen mit verzögerter Uterusinvolution konnte nach einer Studie von FOOTE und RIECK (1999) durch die Applikation von GnRH am 13. oder 14. Tag post partum die normale Reproduktionsfähigkeit beschleunigt werden. Die Rastzeiten und Günstzeiten der behandelten Tiere konnten verkürzt und es konnten höhere Trächtigkeitsraten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe erzielt werden.

Welchen Einfluss GnRH auf die Funktion des Gelbkörpers in Anbildung und den Progesteronspiegel und damit auf die Trächtigkeit hat, konnte bis jetzt noch nicht befriedigend geklärt werden (HEUWIESER et al., 1990). Auf der einen Seite konnten nach Applikation von GnRH im Zusammenhang mit der Besamung niedrigere Progesteronwerte im Blutplasma (STEVENSON et al., 1984; LUCY u. STEVENSON, 1986), verringerte Gewichte der Gelbkörper und eine Abnahme der Anzahl der unbesetzten LH-Rezeptoren (RODGER u. STORMSHAK, 1986) beschrieben werden, auf der anderen Seite konnten LEE et al. (1985) erhöhte und LEWIS (1987) unbeeinflusste Progesteronspiegel feststellen. Der Einfluss von GnRH auf die Trächtigkeit beruht vermutlich nicht nur allein auf der Progesteronkonzentration, sondern noch auf weiteren bisher unbekanntem Faktoren (LUCY u. STEVENSON, 1986; STEVENSON et al., 1988).

Eine große Anzahl von Studien analysierten, ob eine GnRH-Behandlung zum Zeitpunkt der Besamung, die Konzeptionsrate bei erstbesamten oder nachbesamten Rindern erhöht (THATCHER et al., 1993).

In der Literatur wird der Einfluß von GnRH und GnRH-Analoga nach der Applikation bei Erstbesamung unterschiedlich bewertet. In der Studie von MACMILLAN et al. (1986) konnte die Konzeptionsrate gegenüber der Kontrollgruppe gesteigert werden. Mit der Injektion von 10 µg GnRH zwischen dem 11. und 13. Tag nach der Erstbesamung konnte eine Konzeptionsrate von 72,4 % gegenüber 60,9 % bei der Kontrollgruppe erreicht werden. Dagegen konnten CHENAULT (1990) eine verschlechterte Konzeptionsrate nachweisen. Auch in den Untersuchungen von RYAN et al. (1994) wurde durch eine GnRH-Applikation am 12. Tag nach der Besamung keine Steigerung der Konzeptionsrate erreicht. Aus wirtschaftlichen Gesichtspunkten profitieren Herden mit einer Konzeptionsrate von 45 % oder weniger von einer GnRH-Behandlung zum Zeitpunkt der ersten oder zweiten Besamung. Herden mit einer Konzeptionsrate von 60 % und mehr profitieren von einer GnRH-Behandlung nur bei einer zweiten oder späteren Besamung (WEAVER et al., 1988).

Bei der Ovarzystenbehandlung mit einer GnRH-Injektion ist es Ziel, dass FSH und LH aus der Hypophyse freigesetzt werden und der präovulatorische LH-Peak ausgelöst wird (HOFFMANN u. WEISS, 1992). KITOK et al. (1973) konnte den ersten Erfolg in der Behandlung von Follikelzysten bei Kühen mit GnRH nachweisen. In einer Studie von CANTLEY et al. (1975) wurden 24 Kühe mit Ovarialzysten entweder mit 0, 50, 100 oder 250 µg synthetischen GnRH behandelt. Von 18 Kühen, denen 50, 100 oder 250 µg GnRH intramuskulär injiziert wurden, sprachen 13 (72 %) auf die Behandlung an und kamen zwischen 9 und 27 Tagen nach der Applikation in den Östrus, gegenüber einer von sechs Kühen, die 0 µg GnRH bekamen. Je sechs Kühe bekamen 50, 100 und 250 µg GnRH verabreicht. Kühe, die 100 µg GnRH injiziert bekamen, hatten zu 83 % wieder einen normalen Zyklus im Gegensatz zu jeweils nur 67 % der Kühe, die 50 oder 250 µg GnRH injiziert bekamen.

Nach STOLLA et al. (1980) tritt die erste Brunst nach der GnRH-Injektion durchschnittlich nach 18 - 23 Tagen auf.

In den Untersuchungen von KESLER et al. (1978) konnte bei ca. 80 % der Tiere mit Ovarialzysten die Induktion eines neuen Zyklus beobachtet werden. Bei den Kühen

konnte innerhalb von zwei Stunden ein deutlicher Anstieg der LH-Konzentration im Blut festgestellt werden. Neun Tage nach der GnRH-Applikation war bei den Tieren ein funktioneller Gelbkörper nachzuweisen.

Eine Studie von JOU et al. (1999) stellt jedoch zahlreiche andere Ergebnisse von Ovarzystenbehandlungen mit GnRH in Frage. Ihre Studie zeigte, dass die Anwendung von GnRH bei Kühen mit Ovarialzysten im Vergleich zu einer Placebothherapie keinen nennenswerten Unterschied ergab.

Ein Vorteil der GnRH-Behandlung bei Ovarialzysten ist, dass im Gegensatz zur Therapie mit hCG das Risiko geringer ist, dass anaphylaktische Reaktionen auftreten. GnRH hat eine geringere molekulare Größe und damit keine antigene Wirkung (GRUNERT, 1999).

## 2.5 Struktur und Vorkommen von Prostaglandin $F_{2\alpha}$

Prostaglandine (PG) und Thromboxan  $A_2$  werden zusammen auch als Prostanoiden bezeichnet. Sie sind Produkte der Cyclooxygenase und werden aus ungesättigten Fettsäuren gebildet, die aus 20 C-Atomen bestehen (NARUMIYA et al., 1999). In Bezug auf die Fettsäure handelt es sich dabei bei den meisten Tierarten um die Arachidonsäure. Sie ist die wichtigste Vorstufe der Prostaglandine und kommt in veresterten Zustand in den Phospholipidmembranen der Zellen vor (GOFF, 2004). Die Prostaglandinsynthese beginnt mit der direkten Abspaltung der Arachidonsäure vom C2-Atom der Membranphosphoglyceride. Dieser Schritt wird durch die Phospholipase A2 katalysiert (CLARK et al., 1995).

Im zweiten Schritt wird die Arachidonsäure in die instabilen Zwischenprodukte  $PGH_2$  und  $PGG_2$  umgewandelt (KNISS, 1999; GOFF, 2004). Daraus entstehen dann weiter durch spezifische Prostaglandinsynthasen die natürlich vorkommenden Typen  $D_2$ ,  $E_2$ ,  $F_{2\alpha}$  und  $I_2$  (SCHOLZ, 2003).

Die Struktur der Prostaglandine wurde von BERGSTRÖM et al. (1962) entschlüsselt. Sie bestehen aus einem Cyclopentanring und zwei Seitenketten. Natürlich vorkommende Prostaglandine werden entsprechend ihrer Modifizierung am Cyclopentanring in die Typen  $D_2$  bis  $I_2$  klassifiziert und sind in drei Serien aufgeteilt, basierend auf der Anzahl der Doppelbindungen in ihren Seitenketten. So beinhalten Prostaglandine der 1-Serie eine 13-trans-, Prostaglandine der 2-Serie eine 5-cis- und

eine 13-trans- und die Prostaglandine der 3-Serie eine 5-cis-, 13-trans- und eine 17-cis-Doppelbindung (NARUMIYA et al., 1999).

## 2.6 Prostaglandin-Rezeptoren

Die Prostaglandine wirken auto- und parakrin über Oberflächenrezeptoren (COLEMAN et al., 1994) vom Rhodopsin-Typ (NARUMIYA et al., 1999), die sich in den Plasmamembranen der verschiedenen Zellen befinden (COLEMAN et al., 1994). Es handelt sich hierbei um G-Protein gekoppelte Rezeptoren mit sieben transmembranen Domänen. Die Rezeptoren werden jeweils durch ein eigenes Gen kodiert (NARUMIYA u. FITZGERALD, 2001) und hinsichtlich ihrer Affinität in fünf Haupttypen eingeteilt. Der TP-Rezeptor ist spezifisch für Thromboxan  $A_2$ , der IP-Rezeptor für  $PGI_2$ , der DP-Rezeptor für  $PGD_2$ , der EP-Rezeptor für  $PGE_2$  und der FP-Rezeptor für  $PGF_{2\alpha}$ . Der EP-Rezeptor wird in die vier Subtypen  $EP_1$ ,  $EP_2$ ,  $EP_3$  und  $EP_4$  klassifiziert.

Die Rezeptoren FP und TP sind vor allem Gq-Protein gekoppelt. Die Signaltransduktion findet durch eine Aktivierung der Phospholipase C statt. Die Rezeptoren DP,  $EP_2$ ,  $EP_4$  und IP sind Gs-Protein gekoppelt. Ihre Signaltransduktion findet über die Stimulierung der Adenylatzyklase statt (NARUMIYA et al., 1999).

Aufgrund der Signaltransduktion und ihrer Wirkung können die verschiedenen Prostaglandinrezeptoren in drei Kategorien eingeteilt werden. So lassen sich kontraktile, relaxierende und inhibitorische Rezeptoren unterscheiden. Die kontraktile Rezeptoren lösen eine Kontraktion der glatten Muskulatur durch Mobilisation von  $Ca^{2+}$ -Ionen aus. Die relaxierenden Rezeptoren erreichen über einen Anstieg des zyklischen Adenosin-3',5'-monophosphates (cAMP) eine Relaxation der glatten Muskulatur, wohingegen die inhibitorischen Rezeptoren durch eine Senkung des cAMP-Spiegels die Relaxation verhindern (NARUMIYA et al., 1999; NARUMIYA u. FITZGERALD, 2001).

## 2.7 Wirkung von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ bei der Milchkuh

Prostaglandine werden innerhalb weniger Sekunden bis Minuten metabolisiert und eliminiert. Daher wird davon ausgegangen, dass ihre Wirkung auf den näheren Ort ihrer Biosynthese beschränkt ist (NARUMIYA et al., 1999).

Hinsichtlich der Regulation der Fortpflanzung beim weiblichen Rind wirken Prostaglandine auf Eierstöcke, Uterus, Plazenta und Hypophysenfunktion (WEEMS et al., 2006).

Es wird davon ausgegangen, dass  $PGF_{2\alpha}$  bei den meisten Spezies der wichtigste Faktor für die Gelbkörperregression ist (McCRACKEN et al., 1999).

Bei der Kuh beginnt die Luteolyse zwischen dem 16. und 17. Tag nach der Ovulation (GINTHER, 1967, 1974). Anzeichen einer Luteolyse können bei der Kuh zwischen dem 17. und 19. Tag des Zyklus anhand der Abnahme des jugularen Progesterongehalts, der Verringerung des Lutealgewichts, reduzierter Größe der großen und kleinen Lutealzellen und der Zerreißung der Lutealgefäe erkannt werden (O'Shea u. McCoy, 1988; GEISERT et al., 1992; NISWENDER et al., 1994; 2000; BAZER et al., 1998; KOBAYASHI et al., 2001).

Uterovenöses  $PGF_{2\alpha}$  steigt bei der Kuh erstmals an den Tagen 16. bis 17. an (THATCHER et al., 1995, 2001). Progesteron, Östradiol- $17_{\beta}$ , LH und Oxytocin sind wahrscheinlich in die uterine  $PGF_{2\alpha}$ -Sekretion durch Cyclooxygenase-1 und Cyclooxygenase-2 involviert (FOGWELL et al., 1985; EGGLESTON et al., 1990; BAZER et al. 1992). Die uterine  $PGF_{2\alpha}$ -Sekretion wird bei Wiederkäuern durch Östradiol- $17_{\beta}$  nach vorheriger Exposition von Progesteron ausgelöst (FORD et al., 1975).

$PGF_{2\alpha}$  wird von endometrischen luminalen und superfizialen glandulärem Endothel in episodischer Weise zum Ende des Östruszyklus freigesetzt. Es wird angenommen, dass Oxytocin, hypophysärem und lutealem Ursprungs, an endometrische Oxytocinrezeptoren bindet und die pulsatile  $PGF_{2\alpha}$ -Sekretion initiiert. Dies wiederum stimuliert die Freisetzung von lutealem Oxytocin und ergibt so ein positives Feedback. Daraus resultieren mehrere Folgen von Pulsen kurzer Dauer die letztendlich die Luteolyse auslösen (KINDAHL et al., 1981; SCHRAMM et al., 1983).

Die luteolytischen Wirkungen von  $PGF_{2\alpha}$  werden über luteale  $PGF_{2\alpha}$ -Rezeptoren vermittelt (WILTBANK et al., 1995).

Beim Rind steigt die Anzahl der  $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Rezeptoren in der späteren Lutealphase an. Dies könnte auch erklären, dass die Wirksamkeit des  $\text{PGF}_{2\alpha}$  in der frühen Lutealphase gering ist (RAO et al., 1979).

Das Lutealgewebe der Rinder ist gewöhnlich bis zum 4. Tag nach der Ovulation nicht für  $\text{PGF}_{2\alpha}$  ansprechbar, obwohl Rezeptoren vorhanden sind. Die Ansprechbarkeit nimmt bis zum 12. Tag des Zyklus zu (WILTBANK et al., 1995; WEEMS et al., 1995). Die luteolytische Wirkung des  $\text{PGF}_{2\alpha}$  wird verschiedenen Mechanismen zugeschrieben. Eine Reduktion des ovariellen Blutflusses oder ein Gonadotropinantagonismus wird von PHARRIS (1971) vermutet.  $\text{PGF}_{2\alpha}$  ist ein Vasokonstriktor und reduziert den Blutfluss zum Corpus luteum (FORD, 1984, 1995). Auch MONCADA et al. (1985) gehen davon aus, dass der Mechanismus der Luteolyse durch eine Blockierung der ovariellen Antwort auf die zirkulierenden Gonadotropine zurückzuführen ist.

In vitro wurde ein direkter Gonadotropinantagonismus nachgewiesen. So kann die Hemmung der Steroidgenese, hervorgerufen durch die Bindung von LH an seine Rezeptoren, die Ursache für die Wirkung von  $\text{PGF}_{2\alpha}$  auf die Progesteronproduktion sein. Demnach hemmt  $\text{PGF}_{2\alpha}$  die Aktivierung der Adenylatzyklase durch eine Erhöhung des Kalziumeinstroms. Die Adenylatzyklase wird durch LH aktiviert. Sie wirkt durch die Bildung von cAMP auf die Luteinzelle ein. Durch eine Hemmung der Adenylatzyklase kommt es zu einer Verminderung von cAMP und so zu einem Abfall der Progesteronsynthese (BEHRMANN, 1979). Prostaglandine regulieren in vielen Geweben die Aktivierung von cAMP durch Aktivierung oder Hemmung der Adenylatzyklase (MONCADA et al., 1985).

Die vom ovulatorischen Follikel produzierten Prostaglandine sind für die Ovulation erforderlich (MURDOCH et al., 1993). Bovine Granulosazellen produzieren  $\text{PGE}_2$  und  $\text{PGF}_{2\alpha}$  (BRIDGES und FORTUNE, 2003).

Ob Prostaglandine eine direkte Wirkung auf das Follikelwachstum vor dem Anstieg von LH haben, um die Ovulation auszulösen, ist noch nicht geklärt.  $\text{PGF}_{2\alpha}$  steigert jedoch bei der postpartalen Kuh die Hypophysenansprechbarkeit gegenüber GnRH um LH freizusetzen (RANDEL et al., 1996).

Neben der Luteolyse (FAIRCLOUGH et al., 1975; EDQVIST et al., 1978) soll  $\text{PGF}_{2\alpha}$  die glatte Muskulatur des Myometriums stimulieren. So ist die Voraussetzung für die

mechanische Einleitung der Geburt geschaffen (ARTHUR, 1979; SHEMESH et al., 1984; HOFFMANN, 1993).

Die  $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Konzentration beginnt gleichzeitig mit dem physiologischen antepartalen Abfall der Progesteronkonzentration zu steigen (EDQVIST et al., 1978; MEYER et al., 1989; HOFFMANN, 1993). Östrogene steigern die Oxytocinkonzentration und die uterine und plazentale  $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Sekretion, während  $\text{PGF}_{2\alpha}$  die uterine und plazentare Östradiol- $17\beta$ -Sekretion erhöht, um die Uteruskontraktionen zu verstärken (FUCHS et al., 1992, 1997).

Über die kontraktionsfördernde Wirkung von  $\text{PGF}_{2\alpha}$  sind in der Literatur unterschiedliche Angaben zu finden. EULENBERGER et al. (1986) und KÜNDIG et al. (1990) konnten in ihren Studien in den ersten vier Tagen post partum eine oxytocinähnliche, kontraktile Wirkung von Dinoprost - ein natürliches  $\text{PGF}_{2\alpha}$  - nach intramuskulärer, beziehungsweise intravenöser Applikation feststellen. Cloprostenol und Tiaprost konnten die Motilität des Uterus jedoch nicht steigern. In den Untersuchungen von KO et al. (1989) konnte 48 Stunden post partum durch Dinoprost, Cloprostenol oder Fenprostalene keine kontraktionsfördernde Wirkung hervorgerufen werden. Auch nach den Untersuchungen von BURTON et al. (1987) und EILER et al. (1989) konnte weder eine intramuskuläre noch eine intravenöse Applikation mit Fenprostalene innerhalb der ersten vier Tage post partum eine Steigerung der Myometriumphätigkeit erreicht werden. In-vitro-Untersuchungen von EILER et al. (1989) konnten dahingegen einen kontraktionsfördernden Effekt von  $\text{PGF}_{2\alpha}$  nachweisen.

In einer Studie von STOLLA und SCHMID (1990) war es das Ziel die Auswirkungen natürlicher und synthetischer  $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Präparate auf die Uteruskontraktilität zyklischer Rinder zu überprüfen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Auswirkungen der  $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Applikationen auf die Uteruskontraktilität vom Zyklusstadium und von der Art des verwendeten Präparates abhängig sind. Das natürliche  $\text{PGF}_{2\alpha}$  Dinoprost hatte den stärksten spasmogenen Effekt. Im Diöstrus konnte das Maximum der Wirkung festgestellt werden. Innerhalb von zehn Minuten stiegen die Werte auf mehr als 500 % der Ausgangskonzentrationen. Auch im Proöstrus und im Metöstrus konnten deutliche Zunahmen des intrauterinen Druckes festgestellt werden. Im Östrus lies sich jedoch keine signifikante Steigerung feststellen.

Auch nach Gabe von Luprostiol und Tiaprost stieg der intrauterine Druck im Diöstrus. Der Wert stieg auf das Doppelte der Kontrollgruppe. Bei Cloprostenol konnte jedoch

in keinem Zyklusstadium eine signifikante Veränderung der Druckverhältnisse registriert werden.

## 2.8 Einsatz von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ bei der Milchkuh

Nach nordamerikanischen Untersuchungen wird  $PGF_{2\alpha}$  in Milchviehbetrieben hauptsächlich für die Brunstinduktion und Brunstsynchronisation verwendet (WENZEL et al., 1993).  $PGF_{2\alpha}$  führt zur Regression des Corpus luteum und induziert so eine anschließende Brunst (WENZEL, 1991). Mit der Behandlung durch  $PGF_{2\alpha}$  wird für den 7. bis zum 17. Tag die Luteolyse des Gelbkörpers als sicher beschrieben. Sie liegt in etwa bei 90 % der behandelten Tiere. Das Intervall von der Applikation bis zum Auftreten von Brunsterscheinungen ist abhängig vom Stand der Follikelentwicklung (MACMILLAN u. HENDERSON, 1983). Untersuchungen verschiedener Arbeitsgruppen zeigen, dass es bei 72 bis 98 % der Kühe mit einem ansprechbaren Corpus luteum zur Luteolyse kommt (LEIDL et al., 1981; SLENNING, 1982; ELMARIMI et al., 1993; LUCY et al., 1986; ASCHER et al., 1994; DRILLICH et al., 1999). Nach anderen Studien kommen etwa 75 % der mit  $PGF_{2\alpha}$  behandelten Tiere innerhalb von drei bis vier Tagen und 85 bis 95 % innerhalb von sieben Tagen in die Brunst (ARMSTRONG et al., 1989; FOLMAN et al., 1990; MACMILLAN u. HENDERSON, 1984; ROSENBERG et al., 1990; HEUWIESER, 1997). Durchschnittlich vergehen zwischen der Applikation und der folgenden Brunst nach ASCHER et al. (1994) 66 Stunden, beziehungsweise zwischen drei und fünf Tagen (WENZEL, 1991; STOLLA et al., 1998).

Beim strategischen Einsatz von  $PGF_{2\alpha}$  zur Brunstinduktion und –synchronisation wird, ohne dass vorher eine Selektion der Tiere vorgenommen wurde,  $PGF_{2\alpha}$  zweimal im Abstand von elf (WENZEL, 1991), beziehungsweise vierzehn Tagen appliziert (ROSENBERG et al., 1990; FERGUSON u. GALLIGAN, 1993). Nach FOLMAN et al. (1990) führt die Strategie einer Doppelinjektion im Abstand von vierzehn Tagen zu besseren Besamungsergebnissen, da zum Zeitpunkt der zweiten Injektion ein höherer Progesteronspiegel im Blut nachgewiesen werden konnte. Der Grad der Synchronisation liegt nach einer zweimaligen Applikation in einem Abstand von vierzehn Tagen bei etwa 90 % und ist somit deutlich höher im Vergleich zu einer

zweimaligen Applikation im Abstand von elf Tagen (75 %) (MACMILLAN u. HENDERSON, 1984; FOLMAN et al., 1990; HEUWIESER, 1997).

Für eine mögliche vorherige Selektion der Tiere für eine Applikation von PGF<sub>2α</sub> stehen die rektale Palpation und der Milch-Progesteron-Test zur Verfügung (HEUWIESER, 1997). Es muß auch bei erfahrenen Untersuchenden mit einem gewissen Prozentsatz an falsch positiven und falsch negativen Ergebnissen bei der rektalen Palpation hinsichtlich der Gelbkörperdiagnostik gerechnet werden (FERGUSON u. GALLIGAN, 1993). Wenn anstatt der rektalen Palpation der Milch-Progesteron-Test zur Erkennung eines funktionellen Corpus luteum angewandt wird, ergibt sich ein relativ hoher Kostenfaktor. Positiv steht dem eine mögliche Verkürzung der Rast- und Gützeit gegenüber (STEVENSON u. PURSLEY, 1994).

Hinsichtlich der Fruchtbarkeitsparameter und der luteolytischen Wirkung wurden keine signifikanten Unterschiede im Vergleich verschiedener PGF<sub>2α</sub>-Präparate festgestellt (SEGUIN et al., 1985; ETHERINGTON et al., 1994; ASCHER et al., 1994; STOLLA u. BENDEL, 1997). Ob eine intramuskuläre oder eine intravenöse Injektionsart angewandt wird, macht bezogen auf das Intervall zwischen der Applikation und dem Auftreten von Brunsterscheinungen keinen Unterschied (STEVENS et al., 1995).

Die Anwendung von PGF<sub>2α</sub> in Fruchtbarkeitsprogrammen hat Vor- und Nachteile. Von Vorteil ist, dass die Brunstbeobachtung effektiver wird und die Brunstnutzungsrate steigt, da mehr Tiere gleichzeitig in die Brunst kommen. Deshalb zeigen die Tiere auch deutlichere und längere Brunstanzeichen. Ein weiterer Vorteil ist, dass durch die frühzeitige Rückbildung des Gelbkörpers die Kühe früher brünstig werden. Nachteile alleiniger Anwendung von PGF<sub>2α</sub> in Fruchtbarkeitsprogrammen sind, dass weiterhin eine Brunstbeobachtung durchgeführt werden muss, dass durch PGF<sub>2α</sub> keine azyklischen Tiere und keine Follikel-Theka-Zysten behandelt werden können (WILTBANK, 1998a).

PURSLEY et al. (1995, 1997a) und WILTBANK (1998a) empfahlen eine kombinierte Anwendung von PGF<sub>2α</sub> und GnRH, um nicht nur die Brunst, sondern auch die Ovulation zu synchronisieren. Durch den kombinierten Einsatz von PGF<sub>2α</sub> und GnRH kann auf eine Brunstbeobachtung verzichtet werden (PURSLEY et al. 1997b).

PGF<sub>2α</sub> findet neben der Anwendung in der Brunstinduktion und -synchronisation auch Einsatz bei der Behandlung von Endometritiden, Pyometra, Nachgeburtsverhalten und Follikel-Lutein-Zysten. Zur Einleitung von Aborten und Geburten wird es ebenfalls verwendet (WENZEL, 1991; WENZEL et al., 1993, 1995; HEUWIESER u. MANSFELD, 1999).

Bei Kühen mit einem gestörten Puerperium ist es das Ziel, durch eine Applikation von PGF<sub>2α</sub> eine neue Brunst zu induzieren. Die induzierte Brunst geht mit einer Leukozytose einher. Die spasmogene Wirkung auf die glatte Muskulatur des Uterus führt zu Kontraktionen und fördert so den Abfluss von Lochien, Gewebsresten und Eiter und unterstützt die Uterusinvolution. Wenn die erste Injektion keine Wirkung zeigt, wird im Abstand von 10 - 14 Tagen erneut behandelt (YOUNG, 1989). Durch die Rückbildung des Corpus luteums wird der Supremierungseffekt des Progesterons auf die uterinen Abwehrmechanismen reduziert. PGF<sub>2α</sub> wirkt sich positiv auf die phagozytotische Kapazität der Neutrophilen im Uterus aus. Die positive Wirkung von PGF<sub>2α</sub> liegt hauptsächlich bei der gleichzeitigen Anwesenheit eines Corpus luteums vor (HOEDEMAKER, 1998).

Neben der Behandlung von chronischen Endometritiden ist PGF<sub>2α</sub> bei der Therapie der Pyometra das Mittel der Wahl (MORTIMER et al., 1984; YOUNG et al., 1984).

Die Bewertung über den einmaligen Einsatz von PGF<sub>2α</sub> im Verlauf des Puerperiums ist sehr unterschiedlich. Die Studien von YOUNG et al. (1984) und YOUNG und ANDERSON (1986) ergeben einen signifikant verbesserten Erstbesamungserfolg nach der Injektion von PGF<sub>2α</sub> zwischen dem 14. und 28. Tag post partum. MACMILLAN et al. (1987) und MORTON et al. (1992) konnten jedoch keine Verbesserung der Herdenfruchtbarkeit bei der einmaligen Applikation von PGF<sub>2α</sub> zwischen dem 14. und 35. beziehungsweise 28. Tag post partum feststellen. Sie gingen davon aus, dass es aufgrund der guten Brunstbeobachtung in den Betrieben und der geringen Anzahl an Tieren mit Puerperalstörungen nicht zu einer Verbesserung der Herdenfruchtbarkeit kam.

In einer Übersichtsarbeit von YOUNG (1989) wurden 14 Studien zum einmaligen Einsatz von Prostaglandinen im Puerperium verglichen. In Betrieben, in denen die Konzeptionsergebnisse unterdurchschnittlich waren, konnte der Erstbesamungserfolg verbessert werden. Betriebe mit einem überdurchschnittlichen Besamungserfolg konnten keine Verbesserung vorweisen. Die Unterschiede waren

allerdings nicht signifikant. Die Verbesserung führte der Autor auf den positiven Effekt bei Tieren mit Endometritis zurück.

In einer Studie von ARCHBALD et al. (1990), in der Tiere mit Retentio secundinarum und/oder Dystokie in den Versuch einbezogen wurden, brachte der einmalige Einsatz von PGF<sub>2α</sub> zwischen dem 15. und 29. Tag post partum keinen Effekt. In der Studie von RISCO et al. (1994) wurden Kühe mit Retentio secundinarum und/oder geburtshilflichen Eingriffen, Zwillingsgeburten, Milchfieber, Endometritis sowie alte Kühe (mehr als 5 Laktationen) und Färsen mit einbezogen. Die Applikation erfolgte am 12. und 26. Tag post partum und ergab insgesamt einen verbesserten Erstbesamungserfolg.

## 2.9 Kombiniertes Einsatz von GnRH-Analoga und Prostaglandin F<sub>2α</sub>

PURSLEY et al. (1995, 1997b) entwickelten das sogenannte „Ovsynch-Programm“, eine Methode, bei der nicht nur die Brunst synchronisiert wird, sondern auch die Ovulation.

Das Ovsynch-Programm umfasst drei Injektionen. Durch eine GnRH-Applikation vor der PGF<sub>2α</sub>-Injektion wird nach den Studien von PURSLEY et al. (1995) und WILTBANK (1997) eine Verbesserung der Synchronisation erreicht. Es wird die Synchronizität der Luteolyse des Gelbkörpers und des Brunstzeitpunktes gesteigert (WILTBANK 1997). So ovulieren Follikel mit einem Durchmesser größer als neun bis zehn Millimeter nach der GnRH-Injektion unabhängig davon, ob ein funktionelles Corpus luteum vorhanden ist (WILTBANK, 1997; THATCHER et al., 1998). Das applizierte GnRH wirkt auf die Hypophyse und die Folge ist die Sekretion der Gonadotropine FSH und LH. Dies geschieht unabhängig von hohen Progesteronwerten, die die endogene GnRH-Sekretion verhindern (CONN u. CROWLEY, 1991). Durch die GnRH-Applikation wird eine neue Follikelwelle ausgelöst. Dies geschieht unabhängig vom Zyklusstand (TWAGIRAMUNGU et al., 1994a; PURSLEY et al., 1995). Eine bereits begonnene Atresie eines Follikels kann durch das exogen zugeführte GnRH nicht gestoppt werden (PRESCOTT, 1992; TWAGIRAMUNGU, 1994b).

Sieben Tage nach der GnRH-Applikation folgt die PGF<sub>2α</sub>-Injektion (PURSLEY et al., 1995; WILTBANK, 1997). THATCHER et al. (1998) schlugen einen sieben Tage Abstand zwischen der ersten und zweiten Injektion vor. Auf die PGF<sub>2α</sub>-Injektion

reagierten alle Kühe mit einer Regression des Gelbkörpers (PURSLEY et al., 1995). In einer Studie von WILTBANK et al. (1998a) erfolgte bei 95 % der Tiere eine Luteolyse im Rahmen eines Ovsynch-Programmes.

36 bis 48 Stunden nach der PGF<sub>2α</sub>-Injektion folgt eine zweite GnRH-Injektion. Dadurch findet bei den Tieren die Ovulation des dominanten Follikels in einer sehr engen Zeitspanne statt. Die Ovulation erfolgt bei den Tieren innerhalb von 24 bis 32 Stunden nach der zweiten GnRH-Injektion. Äußere Brunstanzeichen konnten nicht immer beobachtet werden (PURSLEY et al., 1995; WILTBANK, 1997).

Ohne dass die Kühe auf Brunstsymptome beobachtet werden, findet nach der zweiten GnRH-Injektion eine terminierte Besamung statt (PURSLEY et al., 1995; WILTBANK, 1998a). Nach PURSLEY et al. (1998) ist der optimale Zeitpunkt für die terminierte Besamung 16 Stunden nach der zweiten GnRH-Injektion. In diesem Fall wurden 45 % der Tiere tragend. Eine Konzeptionsrate von 37 % wurde bei der zweiten GnRH-Applikation und gleichzeitiger Besamung erreicht. Bei einer terminierten Besamung acht Stunden, beziehungsweise 24 Stunden nach der zweiten GnRH-Applikation wurden Konzeptionsraten von 41 % erreicht.

Die terminierte Besamung nach vorhergegangener Ovulationssynchronisation hat den Vorteil, dass alle Tiere zu einem vorher festgelegten Zeitpunkt besamt werden können, die Rastzeiten verkürzt werden und die Brunstnutzungsrate bei annähernd 100 % liegt. Das Fruchtbarkeitsmanagement ist durch die nicht nötige Brunstbeobachtung effektiver (WILTBANK, 1998a).

Bei der Durchführung eines Ovsynch-Protokolls kann nach PURSLEY et al. (1997b) und WILTBANK (1998a) auf die Brunstbeobachtung verzichtet werden. Erst zur Trächtigkeitsuntersuchung wurden die Tiere wieder vorgestellt. Kühe, die nicht tragend geworden sind, wurden erneut einem Ovsynch-Programm unterzogen (PURSLEY et al., 1997a u. 1997b). Nach SOBIRAJ et al. (1999) wird empfohlen, um den 10. Tag und vom 18. - 25. Tag nach dem Zeitpunkt der terminierten Besamung eine Brunstbeobachtung als sogenannte „Umrinderkontrolle“ durchzuführen. So können Tiere, die nicht tragend geworden sind, noch vor der Trächtigkeitsuntersuchung wiederbelegt werden (SOBIRAJ u. JÄKEL, 2000).

Das Ovsynch-Programm kann auch zur Behandlung von Ovarialzysten und Brunstlosigkeit eingesetzt werden (FRICKE u. WILTBANK, 1999; BARTOLOME et al., 2000). Durch die erste GnRH-Injektion wird in einer Follikelzyste

---

Gelbkörpergewebe gebildet. So bildet sich eine Gelbkörperzyste, die wiederum durch die dann folgende  $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Injektion zur Atresie gebracht wird. Im Anschluß wird ein neuer Zyklus gestartet.

Bei der Behandlung von funktionslosen Eierstöcken wird die vermehrte Freisetzung von FSH und LH durch das exogen zugeführte GnRH genutzt. Ein eventuell vorhandener LH-Mangel wird ausgeglichen und durch die FSH- und LH-Wirkung wird ein neuer Zyklus induziert (WILTBANK, 1998b; NATHAUS, 2000).

### 3 Material und Methoden

Die Untersuchungen wurden auf einem Betrieb in Brandenburg in der Zeit vom 20.02.2007 bis zum 20.05.2007 durchgeführt.

#### 3.1 Material

##### 3.1.1 Tiere

Bei den Tieren handelt es sich um 180 Kühe der Rasse Holstein-Friesian und Holstein-Friesian/Jersey-Kreuzung. Die Kühe mussten folgende Einschlusskriterien erfüllen:

- vollständige Angaben über Alter, Laktationsanzahl, Milchleistung
- keine Anzeichen von Brunst bis zum 65. Tag nach der Geburt
- keine Besamung zwischen letzter Geburt und Tag der Erstvorstellung
- keine Erkrankungen des Uterus am Tag der Erstuntersuchung, die klinisch erfasst werden können
- keine Störungen des Allgemeinbefindens
- keine Erkrankungen von der Abkalbung bis zum Vorstellungszeitpunkt
- keine Vorbehandlungen

Kühe, welche die Einschlusskriterien nicht erfüllen, wurden nicht in den Versuch aufgenommen.

##### 3.1.2 Betriebsdaten

Die Untersuchungen fanden auf dem landwirtschaftlichen Betrieb Gut Blankenfelde südwestlich von Berlin im Landkreis Teltow-Fläming, Brandenburg statt. Gemeinsam mit dem Gut Schenkenhorst in Sputendorf und dem Gut Wasmandorf in Selchow gehörte das Gut Blankenfelde zu dem Gutsverband Großbeeren, das Teil der Stadtgüter Berlin Süd war (Tab. 2, 3). Von den drei Betrieben wird eine Fläche von ca. 7.000 ha landwirtschaftlich genutzt. Zu Versuchsbeginn betrug die Herdengröße

ca. 3200 Kühe der Rasse Holstein Friesian und der Kreuzung Holstein Friesian/Jersey. Die weiblichen Kälber wurden zwei Wochen auf dem Betrieb gehalten und dann an den Aufzuchtbetrieb in Selchow abgegeben. Nach erfolgreicher Besamung wurden die Tiere dem Betrieb zwei bis drei Monate vor dem Abkalben wieder zugeführt. Die männlichen Kälber wurden im Alter von etwa zwei Wochen an einen Mastbetrieb verkauft.

Die Brunstkontrolle wurde von zwei angestellten Besamungstechnikern durchgeführt. Sie arbeiteten in zwei Schichten. Von Montags bis Freitags wurde von ihnen die Zeit von 5 Uhr bis 20.30 Uhr abgedeckt. Am Wochenende arbeitete immer einer von beiden von 5 Uhr bis 14.30 Uhr.

Die Milchleistung erfasste der Landeskontrollverband bei der Milchkontrolle. Von dem Betrieb wurde im vergangenen Jahr eine Leistung von etwa 23 Millionen kg Milch erreicht. Zu Versuchsbeginn lag die durchschnittliche tägliche Milchleistung bei 25,3 kg pro Kuh. Der Milchfettgehalt lag bei 4,06 %, der Milcheiweißgehalt bei 3,5 %.

Tabelle 2: Übersicht über den Betrieb zum Zeitpunkt der Untersuchungen (Stand: 06.03.07)

Landwirtschaftliche Nutzfläche	ca. 7000 ha
Herdengröße	2381 melkende Kühe 393 trockenstehende Kühe
Rasse	Holstein Friesian Kreuzung Holstein Friesian/Jersey
Haltungsform	Laufstall mit Spaltenböden und Hochbuchten Gruppen von 60 – 68 Tieren
Fütterung	Totale Misch-Ration (TMR) sechsmal täglich über ein Förderband
Melktechnik	60-er Melkkarussell 12-er Fischgräte
Milchleistung kg/Kuh/Tag	25,3 kg
Milchinhaltsstoffe	4,06 % Fett 3,5 % Eiweiß

Tabelle 3: Fruchtbarkeitskennzahlen des Betriebes zum Zeitpunkt der Untersuchungen

Rastzeit	84 Tage Stand: August 2007
Zwischentragezeit	144 Tage Stand: August 2007
Zwischenkalbezeit	425 Tage Stand: August 2007
Trächtigkeitsrate nach Erstbesamungen	Zeitraum: 01.02.07 – 01.08.07 Kühe: 29,5 % Färsen: 82 % gesamt: 37,5 %
Besamungsindex	Zeitraum: 01.02.07 – 01.08.07 Kühe: 3,4 Färsen: 1,8 gesamt: 3,0
Trächtigkeitsindex	Zeitraum: 01.02.07 – 01.08.07 Kühe: 2,2 Färsen: 1,8 gesamt: 2,1

### 3.1.3 Haltung und Fütterung

Die Kühe wurden ganzjährig im Stall gehalten. Es handelt sich um einen Laufstall mit Spaltenböden und Hochbuchten, die mit Hobelspänen eingestreut waren. Das Fressplatz/Liegeplatz-Verhältnis betrug 1 zu 1. Die jeweilige Gruppengröße betrug etwa 60 Tiere. Trockensteher wurden etwa acht Tage vor dem errechneten Abkalbetermin, beziehungsweise nach äusserlichen Anzeichen, die auf eine bevorstehende Geburt hinweisen, in den Reproduktionsbereich umgestallt. Sie waren dort in Strohbuchten aufgestallt.

Gemolken wurde in einem 60-er Melkkarussell in zwei Schichten pro Tag zu jeweils neun Stunden. Im Reproduktionsbereich wurde mit einer 12-er Fischgräte gemolken. Gefüttert wurden die Tiere mit einer totalen Mischration (TMR), bestehend aus Mais-, Grassilage, Corn-Cob-Mix, Triticale und Rapsexpeller aus betriebseigenem Anbau, Soja und Proteinfuttermittel „Protiflow“ (Hendrix-Illesch GmbH, Treuenbrietzer Str. 91

a, 14929 Treuenbrietzen). Des Weiteren wurden Mineralien und Vitamine zugesetzt. Die Versuchstiere bekamen alle eine Ration für Hochleistungskühe. Insgesamt fanden sechs verschiedene Rationen auf dem Betrieb Verwendung. Die Fütterung fand über ein Förderband statt. Dies versorgte die Gruppe sechs Mal in 24 Stunden mit frischem Futter.

### 3.1.4 Medikamente

#### Prostaglandin

Das verwendete Prostaglandin ist ein Präparat der Firma aniMedica GmbH (Im Südfeld 9, 48308 Senden Bösensell) und wird unter dem Namen Gonadovet® vertrieben. Es gehört zur Gruppe der Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Agonisten.

Bei Gonadovet® handelt es sich um eine Injektionslösung zur intramuskulären oder subkutanen Anwendung.

1 ml Injektionslösung enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil 0,075 mg (R)-Cloprostenol. Bei dem R-(+)-Enantiomer handelt es sich um das synthetische Analogon des natürlichen Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ), bekannt als Cloprostenol. Das rechtsdrehende Enantiomer besitzt eine ca. 3,5fache höhere biologische Wirksamkeit als das Racemat (KROKER, 2002).

Die biologische Halbwertszeit im Serum beträgt ca. 1 - 3 Stunden. Es erfolgt eine schnelle Ausscheidung innerhalb von 24 Stunden über Urin und Faeces ohne Akkumulation im Gewebe. Die Ausscheidung über die Milch liegt unter 0,4 % der applizierten Dosis (Vetidata, Stand: Februar 2011).

Gonadovet® ist für Rinder und Schweine zugelassen. Bei Rindern ist es zur Verlegung des Brunst- und Ovulationszeitpunktes zugelassen. Weitere Anwendungsgebiete beim Rind sind die Zyklussynchronisation bei Tieren mit ovulatorischem Zyklus bei Anwendung während des Diöstrus, sowie bei Brunstlosigkeit und Gebärmuttererkrankungen bei Progesteron-bedingter Zyklusblockade.

Die Dosierung beträgt beim Rind 0,15 mg/Tier. Dies entspricht 2 ml/Tier. Die Wartezeit für essbare Gewebe beträgt einen Tag für Fleisch und für Milch 0 Tage (Vetidata, Stand: Februar 2011).

### Gonadotropin-Releasing Hormon (GnRH-Analogen)

Das GnRH-Analogen ist ein Präparat der Firma aniMedica GmbH (Im Südfeld 9, 48308 Senden Bösensell) und wird unter dem Namen Buserelin® vertrieben.

Der Wirkstoff ist Buserelin, ein synthetisch hergestelltes Nonapeptid, bei dem im Vergleich zum natürlichen GnRH die Aminosäuren an Position 6 und 10 modifiziert wurden. Durch die Modifizierung ist die Abbaubarkeit durch Peptidasen vermindert und es ist eine verlängerte Bindungszeit am Hypophysenvorderlappen-Rezeptor gegeben. Dies führt zu einer erheblichen Steigerung der biologischen Aktivität. Buserelin hat eine bis zu 100fach stärkere Wirkung im Vergleich zum natürlichen GnRH (KROKER, 1994).

Nach intravenöser Applikation wird Buserelin schnell abgebaut. Die Halbwertszeit beträgt 3 – 4,5 Minuten bei der Ratte und 12 Minuten beim Meerschweinchen. Eine Anreicherung findet in der Leber, den Nieren und der Hypophyse statt. 60 Minuten post applicationem können hohe Konzentrationen in der Hypophyse gefunden werden. In Hypothalamus, Hypophyse, Leber und Nieren ist ein enzymatischer Abbau von Buserelin nachweisbar (Vetidata, Stand: Februar 2011).

Bei Buserelin® handelt es sich um eine Injektionslösung zur intramuskulären, intravenösen oder subkutanen Injektion. 1 ml Buserelin® enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil 0,0042 mg Buserelinacetat. Dies entspricht 0,004 mg Buserelin. Buserelin® ist für Rinder, Stuten und Kaninchen zugelassen. Bei Rindern wird es bei ovariell bedingten Fruchtbarkeitsstörungen, insbesondere Follikelzysten, sowohl mit, als auch ohne Erscheinung von Nymphomanie angewandt. Weitere Anwendung findet es bei der Behandlung von Azyklie und Anoestrie, bei verzögertem Follikelsprung und Follikelatresie, zur Verbesserung der Konzeptionsrate im Rahmen der instrumentellen Besamung und als Prophylaxe bei Rindern mit Fruchtbarkeitsstörungen durch frühzeitige Zyklusinduktion post partum. Die Dosierung beträgt beim Rind 10 – 20 µg Buserelin pro Tier. Die Wartezeit für essbare Gewebe und Milch beträgt 0 Tage (Vetidata, Stand: Februar 2011).

## 3.2 Methode

### 3.2.1 Gruppeneinteilung

Die Probandinnen wurden randomisiert per Losverfahren in zwei Gruppen aufgeteilt: Gruppe 1: Kühe, denen am Tag der Vorstellung nach klinischer Untersuchung und Feststellung, dass sie die Einschlusskriterien erfüllen, simultan ein GnRH-Analogon und Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  appliziert wurde.

Gruppe 2: Kühe, denen am Tag der Vorstellung nach klinischer Untersuchung und Feststellung, dass sie die Einschlusskriterien erfüllen, ein GnRH-Analogon und im Abstand von sieben Tagen Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  appliziert wurde.

Für die randomisierte Zuordnung der Tiere zu den beiden Gruppen wurden jeweils 90 Lose mit „Gruppe 1“ und 90 Lose mit „Gruppe 2“ beschriftet und in einem Behältnis gut durchmischt. Bei der Vorstellung der Kühe wurde ein Zettel aus dem Behältnis gezogen, wodurch die Zuordnung des Tieres zu einer Gruppe erfolgte.

### 3.2.2 Erhebung der Tierdaten

Der Betrieb, in dem die Untersuchungen erfolgten, arbeitete mit dem Herdenverwaltungsprogramm „Herde“ (DSP-Agrarsoft GmbH, Parkring 3, 14669 Ketzin). In dem Computerprogramm wurden neben den betriebsrelevanten Daten auch die Ergebnisse der Milchleistungsprüfungen erfasst und standen zur Auswertung zur Verfügung.

Von jedem Tier wurden folgende Daten erhoben:

- Alter
- Tage post partum zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung
- Laktationsanzahl
- Milchmenge der letzten Laktation
- Milchmenge und Milchinhaltsstoffe der ersten Milchleistungsprüfung (MLP) post partum und der Milchleistungsprüfung zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung

Die Datenerfassung erfolgte über einen Datenerhebungsbogen (Anhang).

### 3.2.3 Klinische Untersuchung

Bei allen Tieren fand am Tag der Vorstellung eine klinische Untersuchung statt. Eine zweite klinische Untersuchung wurde sieben Tage später durchgeführt. Die Befunderhebung diente dazu, die Tiere im Sinne der Einschlusskriterien als gesund oder krank einzustufen.

Die klinische Untersuchung umfasste:

#### 1. Adspektorische Untersuchung auf Lahmheiten

#### 2. Untersuchung des Euters

- Adspektion und Palpation des Eutergewebes
- Visuelle Beurteilung des Milchsekrets

#### 3. Messung der inneren Körpertemperatur

Die Messung der inneren Körpertemperatur erfolgte mit Hilfe eines rektal eingeführten, digitalen Thermometers (Elektronisches Fieber-Thermometer -Express, Schreiber GmbH, Kreuzstr. 8, D-97892 Kreuzwertheim).

#### 4. Untersuchung des Harnes auf Ketonkörper

Die Untersuchung des Harnes auf Ketonkörper erfolgte mittels eines Urinsticks (Medi-Test, Macherey-Nagel, Neumann-Neander-Str. 6-8, D-52355 Düren). Dazu wurde Spontanharn in einem sterilen Behältnis aufgefangen und ein Urinstick kurz hineingehalten. Den Farbumschlag des Urinsticks wurde mit einer Bewertungsskala auf der Verpackung verglichen.

#### 5. Beurteilung der Körperkondition (Body Condition Score)

Der Body Condition Score (BCS) ist eine Methode zur Beurteilung der Körperkondition eines Tieres durch Adspektion und Palpation der Knochenvorsprünge. Hierbei werden die Lendenwirbeldornfortsätze, der Winkel zwischen Lendenwirbeldornfortsätzen und -querfortsätzen, die Lendenwirbelquerfortsätze, der Übergang zur Hungergrube, Tuber coxae und Tuber ischiadicum, die Linie zwischen den Tubera coxae, die Linie zwischen dem Tuber coxae und dem Tuber ischiadicum und die Schwanzgrube beurteilt.

Die Bewertung wurde nach einer Skala von 1 (kachektisch) bis 5 (hochgradig adipös) in Viertelschritten nach dem BCS-Schema nach EDMONSON et al. (1989), modifiziert nach METZNER (1993) vorgenommen.

#### 6. Adspektion des perivulvären Bereiches

Der perivulväre Bereich wurde adpektorisch auf Verletzungen und Sekretspuren untersucht. Bei Scheidenausfluß wurden Angaben über dessen Farbe, Viskosität, Geruch und Beimengungen gemacht.

#### 7. Vaginoskopie (GRUNERT, 1999)

Die vaginoskopische Untersuchung wurde mit einem Röhrenspekulum nach Götze durchgeführt.

Folgende Parameter wurden erhoben:

- Form der Portio vaginalis cervicis:

Es wurde zwischen „zapfenförmig“ und „rosettenförmig“ unterschieden.

- Öffnungsgrad des Zervikalkanals:

Es wurde zwischen „vollständig geschlossen“ und „offen“ unterschieden.

Als „offen“ wurde ein Zervikalkanal bezeichnet, der zwischen strohhalmstark bis dreifingerstark geöffnet war.

- Farbe der Schleimhaut von Scheide und Portio vaginalis cervicis:

Es wurde zwischen „physiologisch“ und „krankhaft gerötet“ unterschieden.

Als „physiologisch“ wurde eine blasse, blassrosarote oder geringgradig hyperämische Schleimhaut angesehen.

Als „krankhafte Rötung“ wurde eine deutliche bzw. sehr starke, schmutzig-verwaschene Rötung der Schleimhaut angesehen.

- Feuchtigkeitsgrad der Schleimhaut von Scheide und Portio vaginalis cervicis:

Es wurde zwischen „trocken“ und „feucht“ unterschieden. Als „trocken“ wurde eine trocken, pappige Schleimhaut angesehen. Als „feucht“ wurde eine wenig, mäßig oder sehr feuchte Schleimhaut angesehen, bzw. wenn sich eine Flüssigkeitsansammlung in der Scheide befand.

## 8. Rektale, manuelle Untersuchung (GRUNERT, 1999)

- Beurteilung der Größe des Uterus

Es wurde unterschieden zwischen:

G I = Gebärmutter unter der Hand zu versammeln, Hörner etwa fingerstark,

G II = Gebärmutter unter der Hand zu versammeln, Hörner etwa zweifingerstark,

G III = Gebärmutter unter der Hand zu versammeln, Hörner etwa drei- bis vierfingerstark,

G IV = Gebärmutter mit der Hand abzugrenzen, d. h. die große Krümmung des mütterarmstarken bis etwa brotlaibgroßen Organs lässt sich abtasten,

G V = Gebärmutter fast mit der Hand abgrenzbar, d. h. die große Krümmung des Brotlaibgröße überschreitenden Organs lässt sich nicht mehr vollständig abtasten,

G VI = Gebärmutter nicht mit der Hand abzugrenzen, d. h. derart vergrößert, dass die große Krümmung sich eindeutig außerhalb der Reichweite der rektal untersuchenden Hand befindet.

- Beurteilung der Symmetrie des Uterus

Es wurde zwischen „symmetrisch“ und „asymmetrisch“ unterschieden.

- Beurteilung der Konsistenz und Kontraktilität des Uterus

Es wurde unterschieden zwischen:

K I = Gebärmutter schlaff, wenig kontraktile,

K II = Gebärmutter kontrahiert

- Untersuchung der Ovarien

Die Größe der Funktionsgebilde wurde als:

Eb = erbsengroß                      W = walnussgroß

Bo = bohngroß                        H = hühnereigroß

Ha = haselnussgroß                E = enteneigroß

T = taubeneigroß                  G = gänseeigroß

beschrieben.

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchung wurden auf einem Befunderhebungsbogen festgehalten (Anhang).

Die Befunde der klinischen Untersuchung dienten dazu, die Kühe in folgende Kategorien einzuteilen und damit zu überprüfen, ob die Einschlusskriterien erfüllt waren:

- Allgemeinbefinden gestört/ungestört
- Uteruserkrankungen vorliegend/nicht vorliegend
- Brunstsymptome vorliegend/nicht vorliegend
- Ovar: Nachweis von Funktionskörpern:
  1. keine Funktionskörper auf beiden Ovarien
  2. Nachweis eines oder mehrerer Gelbkörper ohne Follikel
  3. Nachweis eines oder mehrerer Follikel ohne Gelbkörper
  4. Nachweis eines Follikels mit Gelbkörper
  5. Nachweis einer Zyste ohne weitere Funktionskörper
  6. Nachweis einer Zyste mit Follikel
  7. Nachweis mehrerer Zysten
  8. Nachweis einer oder mehrerer Ovulationsgruben ohne weitere Funktionskörper

### 3.2.4 Weitere Datenerhebung

Von allen Kühen wurden nach der Behandlung folgende Daten erfasst:

- Zeitpunkt des Auftretens von Brunstanzeichen als Anzahl der Tage nach der Erstbehandlung

Die Brunstbeobachtung wurde täglich routinemäßig von den beiden Besamungstechnikern durchgeführt und bis zum 11. Tag nach Erstbehandlung erfasst.

- Ergebnis der Trächtigkeitsuntersuchung

Die Daten wurden auf einem Datenerhebungsbogen festgehalten (Anhang).

### 3.2.5 Milchprobenentnahme und Progesteronbestimmung

Am Tag der Erstvorstellung und am 7. Tag nach der Behandlung wurde zur Progesteronbestimmung eine Milchprobe vor dem Melken genommen. Dazu wurden die ersten Milchstrahlen verworfen und anschließend ca. 2 ml in ein steriles

Röhrchen gemolken. Nach dem Transport wurden die Röhrchen nach kräftigem Schütteln bei -18 °C tiefgefroren. Die Untersuchung der Proben wurde im Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig Universität Giessen zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt.

Zur Progesteronbestimmung wurde der Schnelltest HORMONOST<sup>®</sup> (biolab GmbH München) angewendet. Der HORMONOST<sup>®</sup>-Test ist ein semiquantitativer Enzymimmunoassay. Das Milchprogesteron (M-P4) bindet kompetitiv mittels des Enzyms Merrettich-Peroxidase (Horse Redish Peroxidase, HRP) markiertem Progesteron (P4-HRP) an die an der Röhrcheninnenwand aufgetragenen Antikörper. Nach dem Entfernen des ungebundenen M-P4 und P4-HRP wird Wasserstoffperoxid und Tetramethylbenzidin hinzugegeben und reagiert mit dem P4-HRP zu einem blauen Farbstoff. Als Maß für die Menge der nachzuweisenden Substanz (M-P4) dient indirekt die Farbintensität. Aufgrund der kompetitiven Reaktion gilt ein inverses Prinzip. Wenn viel P4-HRP vorhanden ist und damit wenig M-P4, ist die Farbe intensiv und umgekehrt.

Da es sich um einen semiquantitativen Test handelt, war es nicht möglich einen genauen Progesteronwert zu ermitteln. Im Abgleich mit einer Kontrolle konnte anhand der Farbintensität zwischen hohen (schwache Farbe) und niedrigen (kräftige Farbe) Milchprogesteronwerten und Progesteronwerten im Zwischenbereich (mittlere Färbung) unterschieden werden.

### 3.2.6 Medikamentenapplikation

Den Kühen beider Gruppen wurde am Tag der Vorstellung nach klinischer Untersuchung 5 ml des Präparates Buserelin<sup>®</sup> aniMedica 0,004mg/ml-Injektionslösung (aniMedica GmbH, Senden-Bösensell) intramuskulär in die Gluteusmuskulatur injiziert.

Den Tieren der Gruppe 1 wurde zusätzlich am gleichen Tag 2 ml des Präparates Gonadovet<sup>®</sup> (aniMedica GmbH, Senden-Bösensell) verabreicht. Nach sieben Tagen bekamen die Tiere der Gruppe 1 2 ml 0,9%ige NaCl-Lösung intramuskulär verabreicht. Den Tieren der Gruppe 2 wurde am Tag der Buserelin<sup>®</sup>-Injektion zusätzlich 2 ml 0,9%ige NaCl-Lösung intramuskulär verabreicht. 7 Tage nach der

Buserelin®-Injektion bekamen sie 2 ml des Präparates Gonadovet® (aniMedica GmbH, Senden Bösensell) intramuskulär in die Gluteusmuskulatur injiziert.

### 3.2.7 Instrumentelle Samenübertragung

Die Besamung erfolgte intrauterin unter transrektaler manueller Kontrolle. Zwei Besamungstechniker des Betriebes führten die instrumentelle Samenübertragung durch.

### 3.2.8 Trächtigkeitsuntersuchung

Zwischen dem 42. und 49. Tag post inseminationem erfolgte die manuelle, transrektale Trächtigkeitsuntersuchung.

### 3.2.9 Statistische Methoden

Folgende Fragen wurden anhand der erhobenen Daten mit Hilfe geeigneter statistischer Verfahren beantwortet:

- Gibt es zwischen Gruppe 1 und 2 signifikante Unterschiede hinsichtlich der Anzahl der Tiere, die in Brunst kommen, dem Zeitpunkt der Brunstsymptome und der Trächtigkeitsrate?

Der Vergleich der Gruppen hinsichtlich der Trächtigkeitsrate und der Anzahl der Tiere, die in Brunst kommen, wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat Tests nach Pearson ausgeführt. Für den Vergleich des zeitlichen Auftretens der Brunstsymptome beider Gruppen wurde der Wilcoxon-Rangsummentest angewandt.

- Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Progesteronwert am Tag der Erstbehandlung und am 7. Tag zum Auftreten von Brunstsymptomen und der Trächtigkeitsrate innerhalb der Gruppen und im Gesamtkollektiv?

Für die Untersuchungen innerhalb der Gruppen und im Gesamtkollektiv, bezogen auf das Auftreten von Brunstsymptomen bei den Tieren für die drei Progesteronlevel am Tag der Erstbehandlung und am Tag 7, wurde der Chi-Quadrat Test nach Pearson

angewandt. Die Untersuchung der Trächtigkeitsrate wurde mittels des Fisher-Exact Tests ausgeführt.

- Gibt es zwischen Gruppe 1 und 2 signifikante Unterschiede hinsichtlich der Anzahl der Tiere, die eine Brunst zeigen, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate, wenn nur Tiere betrachtet werden, bei denen der Progesteronwert hoch oder niedrig ist, beziehungsweise im Zwischenbereich liegt?

Der Vergleich der Gruppen hinsichtlich der Trächtigkeitsrate und der Anzahl der Tiere, die eine Brunst zeigen, wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat Tests nach Pearson ausgeführt. Der Vergleich des Zeitpunktes der Brunst der Tiere beider Gruppen wurde mit Hilfe des Wilcoxon-Rangsummentests beantwortet.

- Gibt es zwischen Gruppe 1 und 2 signifikante Unterschiede, wenn der Einfluss folgender Faktoren auf die Brunst, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate betrachtet wird: Alter, Abstand zur letzten Kalbung, Laktationszahl, Body Condition Score, Milchleistung der letzten Laktation, Milchleistung der 1. MLP, Milchfett der 1. MLP, Milcheiweiß der 1. MLP, Fett/Eiweiß-Quotient der 1. MLP, Milchleistung der letzten MLP, Milchfett der letzten MLP, Milcheiweiß der letzten MLP, Fett/Eiweiß-Quotient der letzten MLP?

Die Fragestellung hinsichtlich der Gruppenunterschiede unter Berücksichtigung des Einflusses der gelisteten Faktoren auf die Brunst und die Trächtigkeitsrate wurde mittels des T-Tests und des Wilcoxon-Rangsummentests beantwortet. Wenn die Variablen für die Gruppen normalverteilt waren, wurde der T-Test, wenn nicht der Wilcoxon-Test berechnet.

Zur Beantwortung der Fragestellung hinsichtlich des Zeitpunktes der Brunst wurden die Korrelationen als Rangkorrelationen mit Spearman`s Rho berechnet, da die in allen Paarungen vorhandene Variable „Brunstanzeichen nach Tagen“ erheblich von der Normalverteilungsannahme abweicht.

- Gibt es im Gesamtkollektiv einen signifikanten Einfluss folgender Faktoren auf das Auftreten von Brunstsymptomen, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate: Alter, Abstand zur letzten Kalbung, Laktationszahl, Body Condition Score, Milchleistung der letzten Laktation, Milchleistung der 1. MLP,

Milchfett der 1. MLP, Milcheiweiß der 1. MLP, Fett/Eiweiß-Quotient der 1. MLP, Milchleistung der letzten MLP, Milchfett der letzten MLP, Milcheiweiß der letzten MLP, Fett/Eiweiß-Quotient der letzten MLP?

Ob es im Gesamtkollektiv einen signifikanten Einfluss der gelisteten Faktoren auf die Brunst und die Trächtigkeitsrate gibt, wurde mittels des T-Tests und des Wilcoxon-Rangsummentests beantwortet. Wenn die Variablen normalverteilt waren, wurde der T-Test, wenn nicht der Wilcoxon-Rangsummentest berechnet.

Zur Beantwortung der Fragestellung hinsichtlich des Zeitpunktes der Brunst wurden die Korrelationen als Rangkorrelationen mit Spearman's Rho berechnet, da die in allen Paarungen vorhandene Variable „Brunstanzeichen nach Tagen“ erheblich von der Normalverteilungsannahme abweicht.

Sämtliche Statistiken wurden mit dem Auswertungsprogramm R, Version 2.8.1 (2008-12-22, Copyright (C) 2008, The R Foundation for Statistical Computing, ISBN 3-900051-07-0) berechnet. Das Signifikanzniveau wurde mit  $\alpha = 5\%$  festgelegt.

Die Berechnung des arithmetischen Mittelwertes und der Standardabweichung wurde mittels des Programms Excel (Microsoft Office 2003) durchgeführt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Angaben zu den untersuchten Tieren

Es wurden Daten von 180 Kühen erfasst. Dabei handelte es sich um 82 erstgebärende (45,6 %) und 98 multipare Kühe (54,4 %). Nähere Angaben zur Parität sind der Tabelle 4 und Abbildung 1 zu entnehmen.

Tabelle 4: Verteilung der erfassten Tiere auf die unterschiedlichen Paritäten (n = 180)

Altersgruppe	n / %
1. Geburt	82 / 45,6
2. Geburt	54 / 30
3. Geburt	18 / 10
über 3 Geburten	26 / 14,4

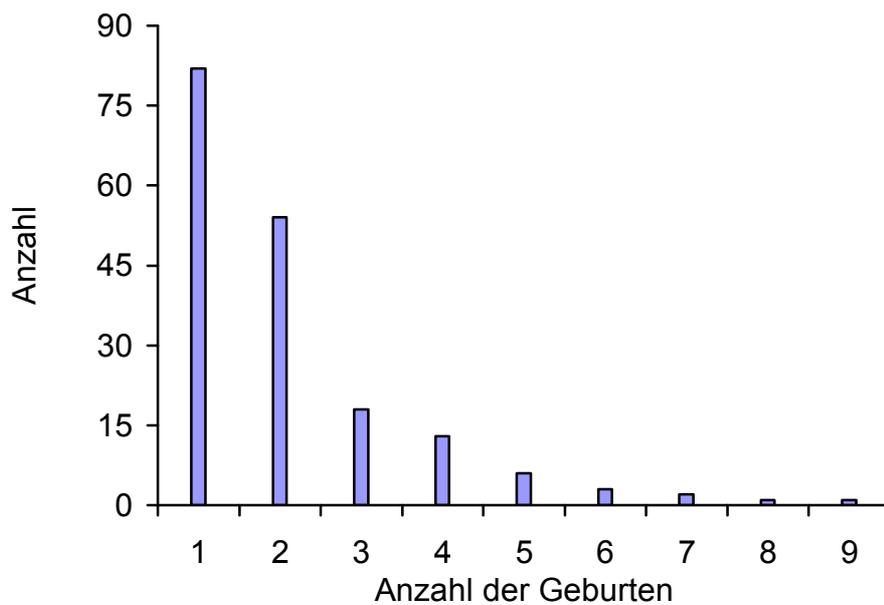


Abb. 1: Verteilung der Paritäten der Probandinnen (n = 180)

Das durchschnittliche Alter der Tiere betrug 3,4 Jahre und die mittlere Laktationszahl 2,1. Am Tag der Erstuntersuchung waren durchschnittlich 68,4 Tage seit der Kalbung vergangen (Tab. 5).

Tabelle 5: Übersicht über Alter, Laktationszahl und zeitlichen Abstand zur letzten Kalbung der Probandinnen beider Behandlungsgruppen (n = 180)

	Alter (Jahre)	Laktationszahl	Abstand zur letzten Kalbung (Tage)
Arithmetischer Mittelwert	3,4	2,1	68,4
Standardabweichung	1,5	1,7	2,3
Spannweite	1 - 10	1 - 9	65 - 75

#### 4.2 Brunstsymptome nach Behandlung

Die Anzahl der brünstigen Tiere zwischen der Gruppe 1 mit 34 brünstigen Tieren (37,4 %) und 57 brünstigen Tieren (64 %) in der Gruppe 2 ist statistisch signifikant ( $p = 0,001$ ).

Die 34 Kühe (37,4 %) aus Gruppe 1 zeigten durchschnittlich nach  $6 \pm 3,1$  Tagen Brunstsymptome, während die 57 Kühe (64 %) aus Gruppe 2 durchschnittlich nach  $7,8 \pm 2,9$  Tagen Anzeichen einer Brunst aufwiesen (Tab. 6, 7 und 8, Abb. 2 und 3).

Der Unterschied zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich des Zeitpunktes des Auftretens von Brunstsymptomen ist ebenfalls statistisch signifikant ( $p = 0,018$ ).

Tabelle 6: Verteilung der brünstigen und nicht brünstigen Tiere auf die beiden Behandlungsgruppen (n = 180)

Gruppe	Brünstig n / %	nicht brünstig n / %
1 (n = 91)	34 / 37,4	57 / 62,6
2 (n = 89)	57 / 64*	32 / 36

\*gibt an, dass der p-Wert < 0,05 gegenüber der Gruppe 1

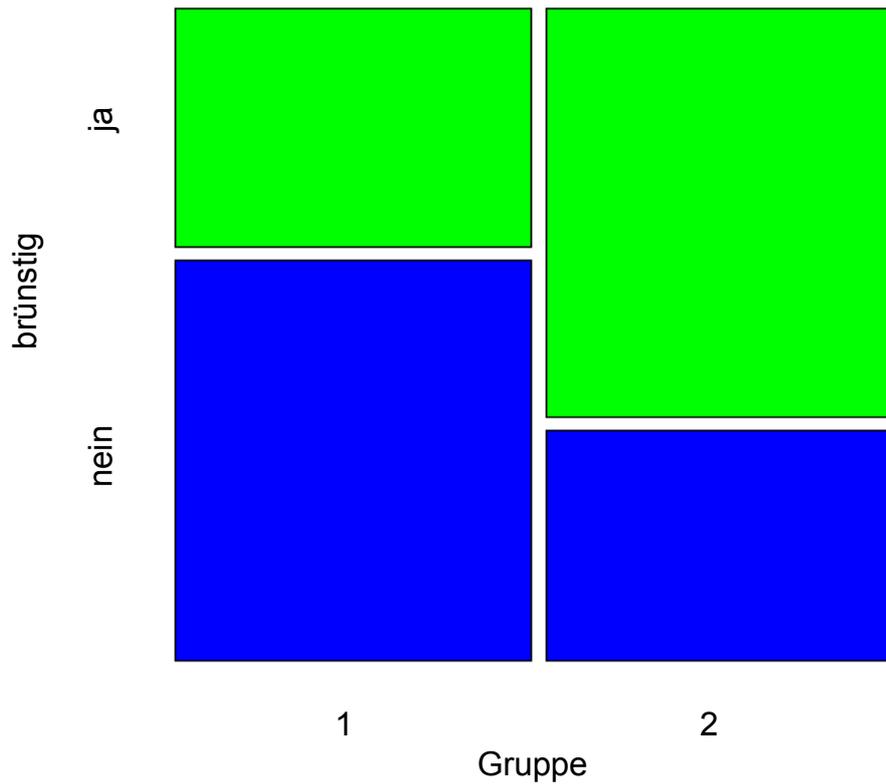


Abb. 2: Mosaikplot zur Darstellung der Brunsthäufigkeit bei Kühen in den Behandlungsgruppen 1 und 2. Der Unterschied zwischen Gruppe 1 und 2 ist statistisch signifikant mit  $p = 0,001$ .

Tabelle 7: Zeitliches Auftreten von Brunstsymptomen bei Kühen beider Behandlungsgruppen bezogen auf den Tag der Erstbehandlung (n = 91)

	Brunstsymptome Gruppe 1 (n = 34) Tage nach Erstbehandlung	Brunstsymptome Gruppe 2 (n = 57) Tage nach Erstbehandlung
Arithmetischer Mittelwert	6*	7,8*
Standardabweichung	3,1	2,9
Spannweite	3 – 11	3 - 11

\* statistisch signifikanter Unterschied mit  $p = 0,018$

Tabelle 8: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen bezogen auf den Tag der Erstuntersuchung bei den Probandinnen (n = 91)

Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Behandlung	Brünstige Tiere		
	Gruppe 1 (n = 34) n / %	Gruppe 2 (n = 57) n / %	Gesamt (n = 91) n / %
3. Tag	14 / 41,2	14 / 24,6	28 / 30,8
4. Tag	2 / 5,9	3 / 5,3	5 / 5,5
5. Tag	2 / 5,9	0 / 0	2 / 2,2
6. Tag	1 / 2,9	0 / 0	1 / 1,1
7. Tag	4 / 11,8	4 / 7	8 / 8,8
8. Tag	1 / 2,9	2 / 3,5	3 / 3,3
9. Tag	1 / 2,9	2 / 3,5	3 / 3,3
10. Tag	6 / 17,7	26 / 45,6	32 / 35,1
11. Tag	3 / 8,8	6 / 10,5	9 / 9,9

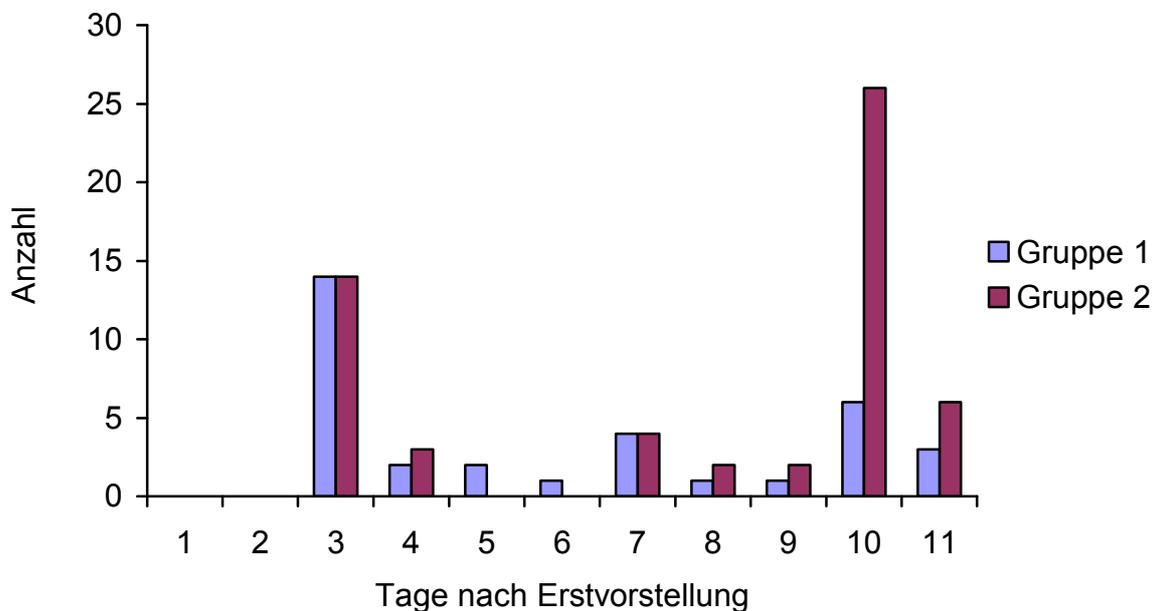


Abb. 3: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach Erstbehandlung bei Probandinnen beider Behandlungsgruppen (n = 91). Der Unterschied zwischen Gruppe 1 und 2 ist statistisch signifikant mit  $p = 0,018$ .

### 4.3 Trächtigkeitsraten

In der Gruppe 1 konnte bei elf (32,4 %) Kühen, in der Gruppe 2 bei 13 (22,8 %) Tieren eine Trächtigkeit zwischen dem 42. und 49. Tag nach der Besamung festgestellt werden (Tab. 9, Abb. 4). Die Gruppenunterschiede sind statistisch nicht signifikant ( $p = 0,451$ ).

Tabelle 9: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Tiere auf die beiden Behandlungsgruppen (brünstig:  $n = 91$ , gesamt:  $n = 180$ )

Gruppe	trächtig n / %	nicht trächtig n / %
Gruppe 1 brünstig (n = 34)	11 / 32,4	23 / 67,6
Gruppe 1 gesamt (n = 91)	11 / 12,1	80 / 87,9
Gruppe 2 brünstig (n = 57)	13 / 22,8	44 / 77,2
Gruppe 2 gesamt (n = 89)	13 / 14,6	76 / 85,4

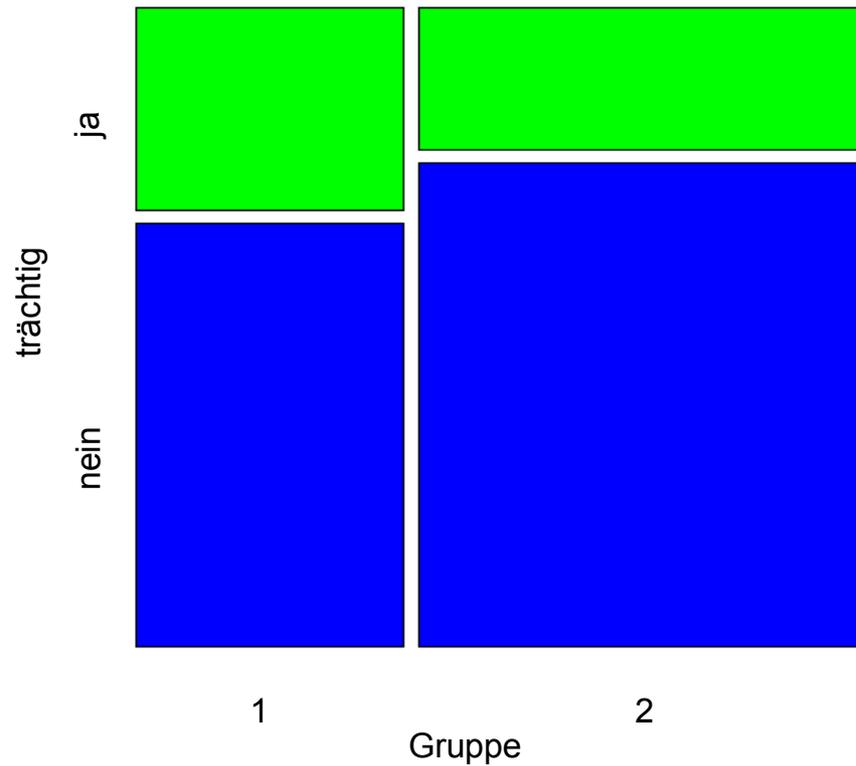


Abb. 4: Mosaikplot zur Darstellung der Trächtigkeitsraten bei Kühen in den Behandlungsgruppen 1 und 2. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen ist statistisch nicht signifikant.

Der Mosaikplot verdeutlicht, dass relativ gesehen in der Gruppe 1 mehr Tiere trächtig geworden sind, absolut gesehen jedoch mit 13 Tieren in der Gruppe 2 mehr Tiere trächtig geworden sind als in der Gruppe 1 (11 Tiere) (Tab. 9, Abb. 4).

Die Gützeit der Tiere, die trächtig wurden, betrug in Gruppe 1 ( $n = 11$ ) durchschnittlich 79,5 Tage, in Gruppe 2 ( $n = 13$ ) 85,4 Tage (Tab. 10, Abb. 5).

Tabelle 10: Gützeiten (Tage) der trächtigen Tiere der Gruppe 1 (n = 11) und 2 (n = 13)

Gützeit (Tage)	Gruppe 1 (n = 11)	Gruppe 2 (n = 13)	Gesamt (n = 24)
Arithmetischer Mittelwert	79,5	85,4	82,7
Standardabweichung	5,8	14,9	11,8
Spannweite	71 – 90	75 - 122	71 - 122

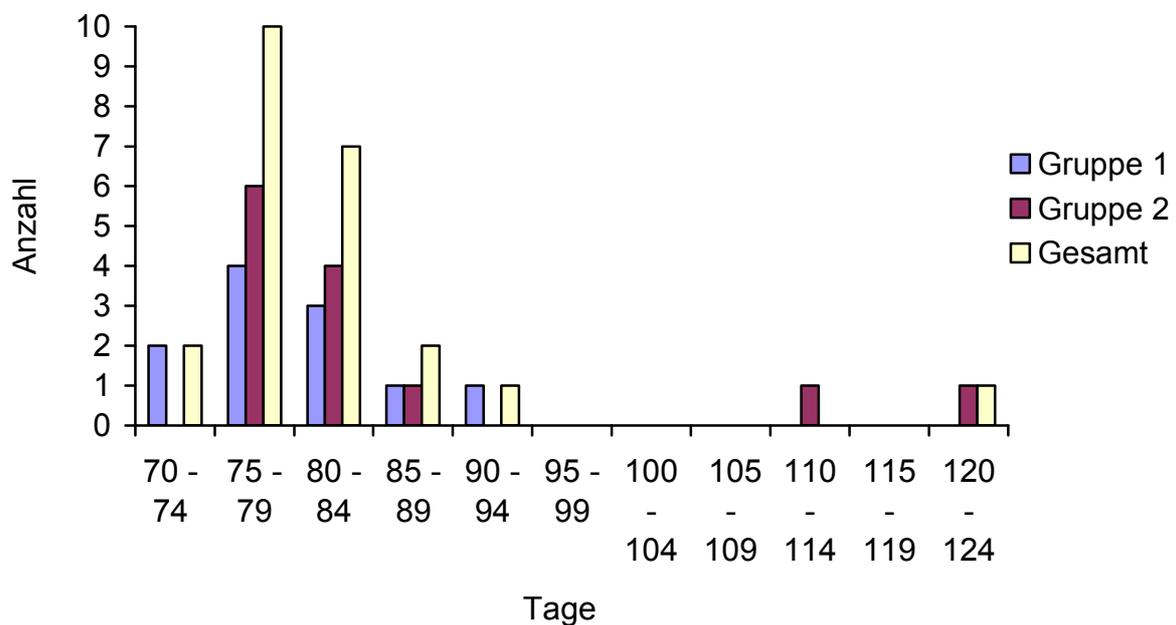


Abb. 5: Verteilung der Gützeiten (Tage) der trächtigen Tiere der Gruppe 1 (n = 11) und der Gruppe 2 (n = 13)

#### 4.4 Einflussfaktoren auf die Trächtigkeitsrate

##### 4.4.1 Gelbkörperaktivität

Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung konnte bei jeweils 26 Tieren der Gruppe 1 und 2 ein niedriger Progesteronwert in der Milch nachgewiesen werden. Eine hohe Progesteronkonzentration in der Milch konnte bei 43 Tieren der Gruppe 1 und 2 ermittelt werden. Bei 22 Probandinnen der Gruppe 1 (24,2 %) und bei 20

Probantinnen der Gruppe 2 (22,5%) lag der Progesteronwert in der Milch im Zwischenbereich (Tab. 11).

Tabelle 11: Progesterongehalt in der Milch bei den Probantinnen zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung (n = 180)

Progesteronwert	Gruppe 1 (n = 91) n / %	Gruppe 2 (n = 89) n / %	Gesamt (n = 180) n / %
niedrig	26 / 28,6	26 / 29,2	52 / 28,9
hoch	43 / 47,3	43 / 48,3	86 / 47,8
im Zwischenbereich	22 / 24,2	20 / 22,5	42 / 23,3

In beiden Behandlungsgruppen befanden sich jeweils 43 Probantinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch. Bei 20 Kühen der Gruppe 1 (46,5 %) konnten in den auf die Behandlung folgenden Tagen Brunstsymptome beobachtet werden, wobei sieben Tiere (35 %) bereits Brunstanzeichen nach drei Tagen zeigten. Fünf der Tiere (25 %) kamen erst nach zehn Tagen in die Brunst. In der Gruppe 2 zeigten 30 Tiere (69,8 %) Brunstsymptome. Neun Tiere (30 %) zeigten bereits nach drei Tagen Anzeichen einer Brunst, 14 Tiere (46,7 %) jedoch erst am 10. Tag. In der Gruppe 1 sind 20 (46,5 %) und in der Gruppe 2 13 Kühe (30,2 %) nicht brünstig geworden (Tab. 12 und 13, Abb. 6).

Tabelle 12: Auftreten von Brunstsymptomen bei Probantinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 86)

	Gruppe 1 (n = 43) n / %	Gruppe 2 (n = 43) n / %	Gesamt (n = 86) n / %
Brunstsymptome	20 / 46,5	30 / 69,8	50 / 58,1
keine Brunstsymptome	23 / 53,5	13 / 30,2	36 / 41,9

Tabelle 13: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen bezogen auf den Tag der Erstuntersuchung bei Probandinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 50)

Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Behandlung	brünstige Tiere mit hohem Progesteronwert am Tag der Erstuntersuchung		
	Gruppe 1 (n = 20) n / %	Gruppe 2 (n = 30) n / %	Gesamt (n = 50) n / %
3. Tag	7 / 35	9 / 30	16 / 32
4. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0
5. Tag	2 / 10	0 / 0	2 / 4
6. Tag	1 / 5	0 / 0	1 / 2
7. Tag	2 / 10	3 / 10	5 / 10
8. Tag	0 / 0	1 / 3,3	1 / 2
9. Tag	1 / 5	1 / 3,3	2 / 4
10. Tag	5 / 25	14 / 46,7	19 / 38
11. Tag	2 / 10	2 / 6,7	4 / 8

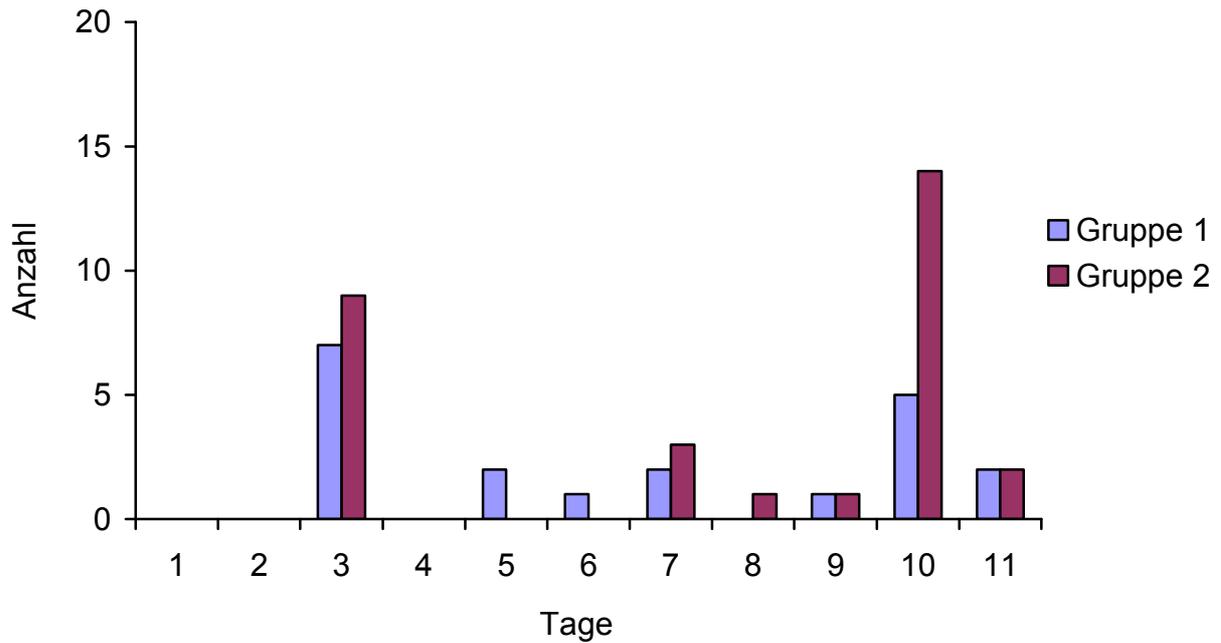


Abb. 6: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Erstuntersuchung bei allen Probandinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 50)

In beiden Behandlungsgruppen sind jeweils von 43 Tieren mit einem hohen Progesteronwert in der Milch acht Kühe trächtig und 35 nicht trächtig geworden (Tab. 14, Abb. 7).

Tabelle 14: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Probandinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 86)

	Gruppe 1 (n = 43) n / %	Gruppe 2 (n = 43) n / %	Gesamt (n = 86) n / %
trächtig	8 / 18,6	8 / 18,6	16 / 18,6
nicht trächtig	35 / 81,4	35 / 81,4	70 / 81,4

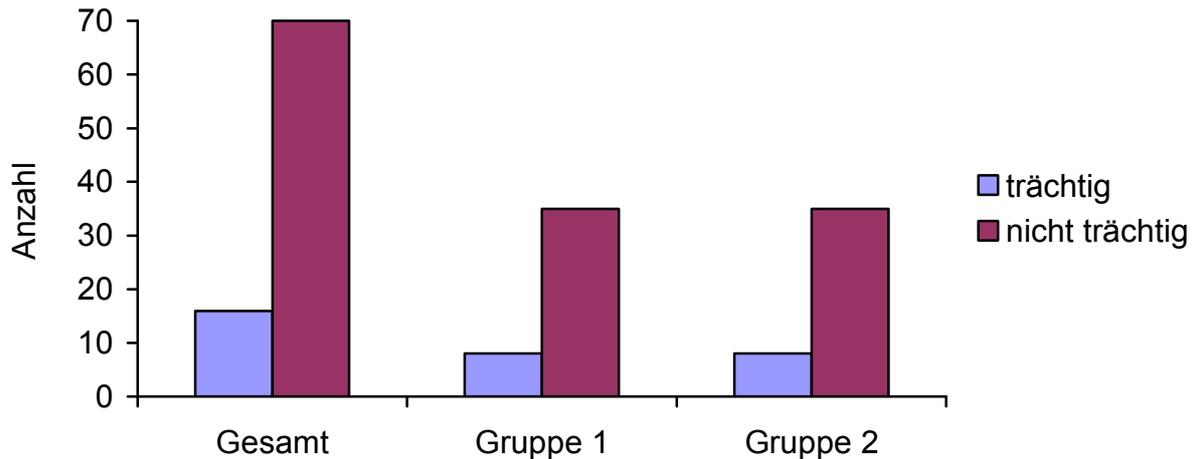


Abb. 7: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Tiere mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 86)

Die Trächtigkeitsrate bei den brünstigen Probandinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch beträgt 32 %. In der Gruppe 1 und Gruppe 2 sind jeweils acht Tiere trächtig geworden (Tab. 15).

Tabelle 15: Trächtigkeitsrate der brünstigen Probandinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 50)

Gruppe 1 (n = 20) n / %		Gruppe 2 (n = 30) n / %		Gesamt (n = 50) n / %	
trächtig	nicht trächtig	trächtig	nicht trächtig	Trächtig	nicht trächtig
8 / 40	12 / 60	8 / 26,7	22 / 73,3	16 / 32	34 / 68

Von insgesamt 52 Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung zeigten 23 Tiere Brunstsymptome, von denen 16 Tiere der Gruppe 2 und sieben Tiere der Gruppe 1 zuzuordnen sind. Bezogen auf das Gesamtkollektiv bei Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert am Tag der Erstuntersuchung waren bei 29 Tieren keine Brunstsymptome festzustellen. In der Gruppe 1 zeigten 19 Tiere und in der Gruppe 2 zehn Tiere keine Brunstsymptome (Tab. 16).

Tabelle 16: Auftreten von Brunstsymptomen bei Probandinnen mit einem niedrigen Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 52)

	Gruppe 1 (n = 26) n / %	Gruppe 2 (n = 26) n / %	Gesamt (n = 52) n / %
Brunstsymptome	7 / 26,9	16 / 61,5	23 / 44,2
keine Brunstsymptome	19 / 73,1	10 / 38,5	29 / 55,8

In der Gruppe 1 wurden von den sieben brünstigen Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert am Tag der Erstuntersuchung vier Probandinnen am 3. Tag nach der Erstbehandlung, am 4. Tag zwei Probandinnen und ein Tier am 7. Tag brünstig. In der Gruppe 2 wurden an den Tagen 3 und 4 nach der Erstvorstellung jeweils zwei Tiere, am 8. und 11. jeweils ein Tier brünstig. Mit zehn Tieren wurde der Hauptteil der Gruppe 2 am 10. Tag nach der Erstuntersuchung brünstig (Tab. 17, Abb. 8).

Tabelle 17: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen bezogen auf den Tag der Erstuntersuchung bei Probandinnen mit einem niedrigen Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 23)

Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Behandlung	brünstige Tiere mit niedrigem Progesteronwert am Tag der Erstuntersuchung		
	Gruppe 1 (n = 7) n / %	Gruppe 2 (n = 16) n / %	Gesamt (n = 23) n / %
3. Tag	4 / 57,1	2 / 12,5	6 / 26,1
4. Tag	2 / 28,6	2 / 12,5	4 / 17,4
5. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0
6. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0
7. Tag	1 / 14,3	0 / 0	1 / 4,3
8. Tag	0 / 0	1 / 6,25	1 / 4,3
9. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0
10. Tag	0 / 0	10 / 62,5	10 / 43,5
11. Tag	0 / 0	1 / 6,25	1 / 4,3

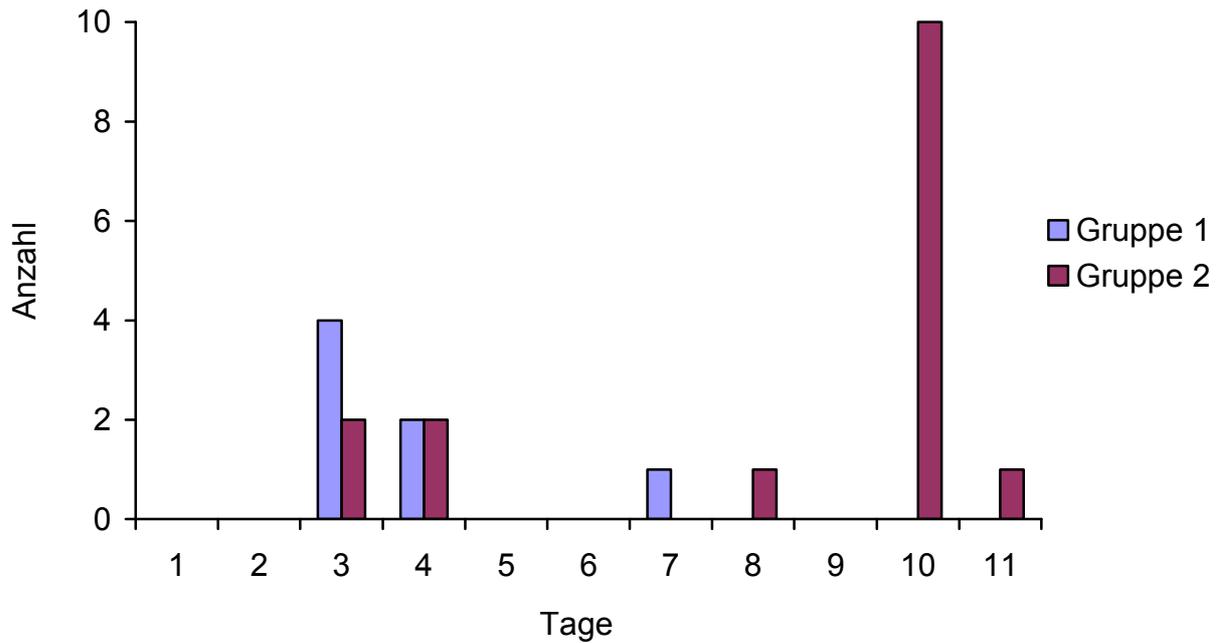


Abb. 8: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Erstuntersuchung bei allen Probandinnen mit niedrigem Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 23)

In der Gruppe 1 wurde von 26 Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert am Tag der Erstuntersuchung kein Tier tragend. Sieben Tiere sind brünstig, jedoch nicht trächtig geworden. In der Gruppe 2 sind von 26 Tieren fünf tragend und 21 Tiere nicht trächtig geworden (Tab. 18, Abb. 9)

Tabelle 18: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Probandinnen mit einem niedrigen Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 52)

	Gruppe 1 (n = 26) n / %	Gruppe 2 (n = 26) n / %	Gesamt (n = 52) n / %
trächtig	0 / 0	5 / 19,2	5 / 9,6
nicht trächtig	26 / 100	21 / 80,8	47 / 90,4

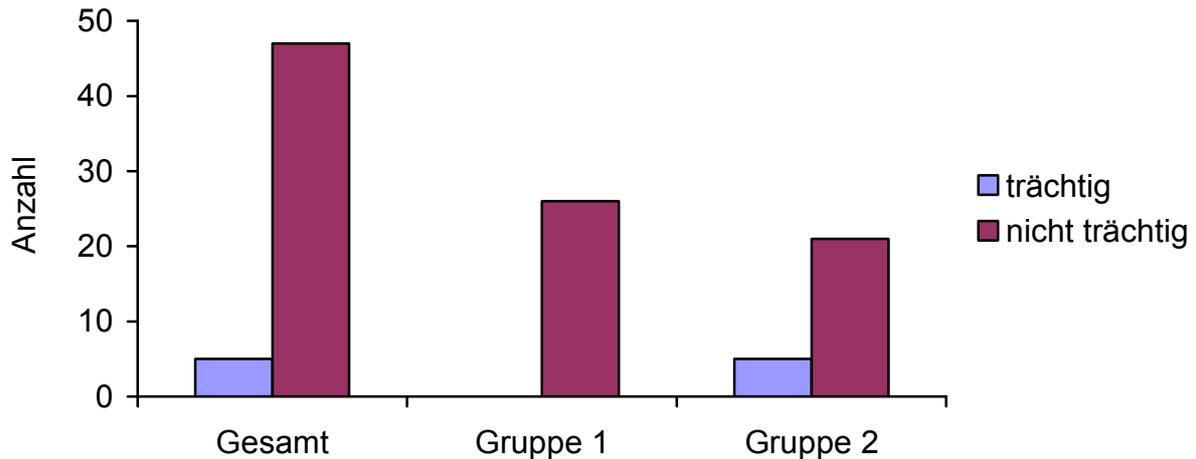


Abb. 9: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Tiere mit einem niedrigen Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 52)

Die Trächtigkeitsrate liegt bei den Kühen mit einem niedrigen Progesteronwert am Tag der Erstvorstellung bei 0 % und in der Gruppe 2 bei 31,3 % (Tab. 19).

Tabelle 19: Trächtigkeitsrate der brünstigen Probandinnen mit einem niedrigen Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 23)

Gruppe 1 (n = 7) n / %		Gruppe 2 (n = 16) n / %		Gesamt (n = 23) n / %	
trächtig	nicht trächtig	trächtig	nicht trächtig	Trächtig	nicht trächtig
0 / 0	7 / 100	5 / 31,3	11 / 68,7	5 / 21,7	18 / 78,3

Von den 42 Probandinnen mit einem Progesteronwert, der am Tag der Erstuntersuchung im Zwischenbereich lag, sind 22 Tiere der Gruppe 1 und 20 Tiere der Gruppe 2 zuzuordnen. Drei Tiere der sieben brünstigen Tiere der Gruppe 1 wurden am 3. Tag nach der Erstuntersuchung brünstig. In der Gruppe 2 wurden von 11 Tieren, die Brunstsymptome zeigten, drei Kühe am 3. Tag, zwei am 10. Tag und drei am 11. Tag brünstig (Tab. 20 und 21, Abb. 10).

Tabelle 20: Auftreten von Brunstsymptomen bei Probandinnen mit einem mittleren Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 42)

	Gruppe 1 (n = 22) n / %	Gruppe 2 (n = 20) n / %	Gesamt (n = 42) n / %
Brunstsymptome	7 / 31,8	11 / 55	18 / 42,9
keine Brunstsymptome	15 / 68,2	9 / 45	24 / 57,1

Tabelle 21: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen bezogen auf den Tag der Erstuntersuchung bei Probandinnen mit einem mittleren Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 18)

Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Behandlung	brünstige Tiere mit mittleren Progesteronwert am Tag der Erstuntersuchung		
	Gruppe 1 (n = 7) n / %	Gruppe 2 (n = 11) n / %	Gesamt (n = 18) n / %
3. Tag	3 / 42,9	3 / 27,3	6 / 33,3
4. Tag	0 / 0	1 / 9,1	1 / 5,6
5. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0
6. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0
7. Tag	1 / 14,3	1 / 9,1	2 / 11,1
8. Tag	1 / 14,3	0 / 0	1 / 5,6
9. Tag	0 / 0	1 / 9,1	1 / 5,6
10. Tag	1 / 14,3	2 / 18,2	3 / 16,7
11. Tag	1 / 14,3	3 / 27,3	4 / 22,2

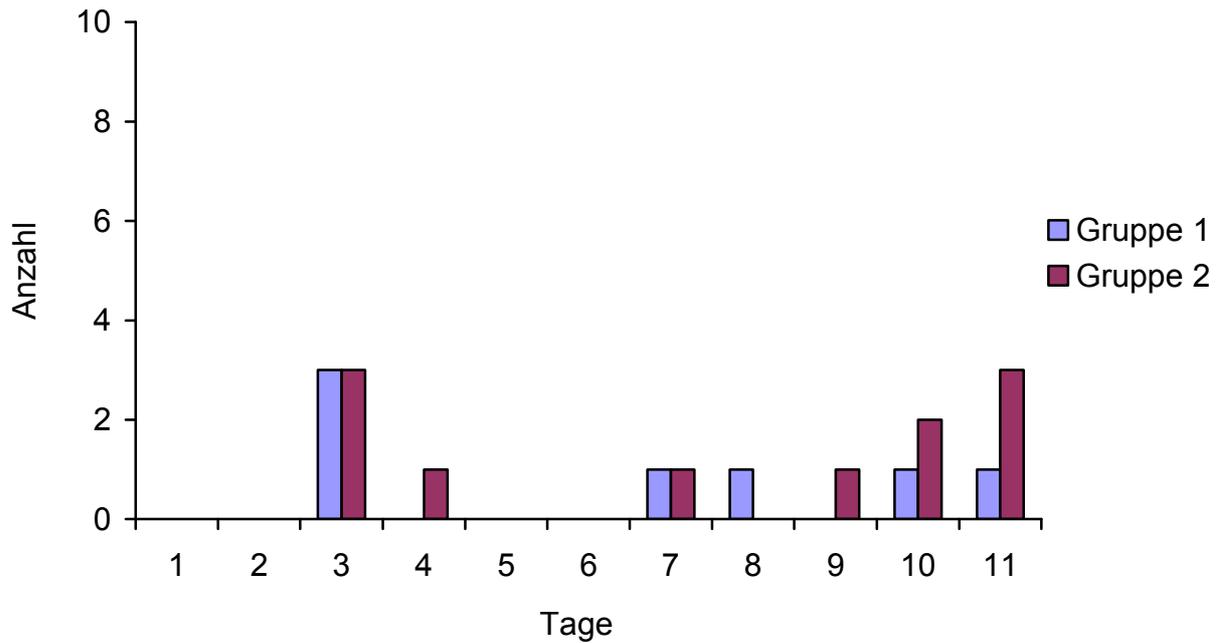


Abb. 10: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Erstuntersuchung bei allen Probandinnen mit einem mittleren Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 18)

Aus der Gruppe 1 wurden drei Probandinnen mit einem mittleren Progesteronwert am Tag der Erstuntersuchung trächtig, wohingegen in der Gruppe 2 kein Tier der elf brünstig gewordenen Tiere trächtig wurde. In der Gruppe 1 sind 15 Tiere, in der Gruppe 2 neun Tiere nicht brünstig geworden (Tab. 22 und 23, Abb. 11).

Tabelle 22: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Probandinnen mit einem mittleren Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 42)

	Gruppe 1 (n = 22) n / %	Gruppe 2 (n = 20) n / %	Gesamt (n = 42) n / %
trächtig	3 / 13,6	0 / 0	3 / 7,1
nicht trächtig	19 / 86,4	20 / 100	39 / 92,9

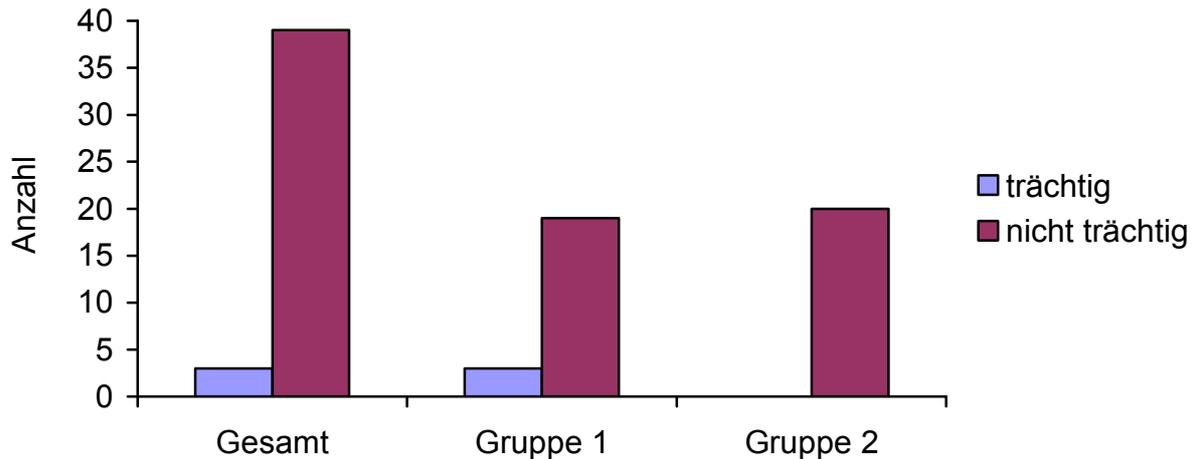


Abb. 11: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Tiere mit einem mittleren Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 42)

Bei den brünstigen Probandinnen mit einem Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstvorstellung im mittleren Bereich, lag die Trächtigkeitsrate der Gruppe 1 bei 42,9 % und in der Gruppe 2 bei 0 % (Tab. 23).

Tabelle 23: Trächtigkeitsrate der brünstigen Probandinnen mit einem mittleren Progesteronwert in der Milch am Tag der Erstuntersuchung (n = 18)

Gruppe 1 (n = 7) n / %		Gruppe 2 (n = 11) n / %		Gesamt (n = 18) n / %	
trächtig	nicht trächtig	trächtig	nicht trächtig	Trächtig	nicht trächtig
3 / 42,9	4 / 57,1	0 / 0	11 / 100	3 / 16,7	15 / 83,3

Bei 18 Tieren der Gruppe 1 und bei 12 Tieren der Gruppe 2 konnte zum Zeitpunkt der Zweituntersuchung ein niedriger Progesteronwert in der Milch festgestellt werden. Einen hohen Progesteronwert in der Milch hatten in der Gruppe 1 31 Probandinnen, während sich in der Gruppe 2 44 Probandinnen befanden. Bei 42 Tieren der Gruppe 1 und 33 Tieren der Gruppe 2 befand sich der Progesteronwert in der Milch im Zwischenbereich (Tab. 24).

Tabelle 24: Progesterongehalt in der Milch bei den Probandinnen zum Zeitpunkt der Zweituntersuchung (n = 180)

Progesteronwert	Gruppe 1 (n = 91) n / %	Gruppe 2 (n = 89) n / %	Gesamt (n = 180) n / %
niedrig	18 / 19,8	12 / 13,5	30 / 16,7
hoch	31 / 34,1	44 / 49,4	75 / 41,7
im Zwischenbereich	42 / 46,2	33 / 37,1	75 / 41,7

In der Gruppe 1 befanden sich 31 Tiere, in der Gruppe 2 44 Tiere mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung. Von den Tieren der Gruppe 1 kamen zehn Probandinnen in die Brunst, wohingegen es in der Gruppe 2 28 Probandinnen waren, die Anzeichen einer Brunst zeigten. Bei jeweils fünf Tieren der Gruppe 1 und der Gruppe 2 konnten Brunstsymptome am 3. Tag nach der Erstbehandlung festgestellt werden. In der Gruppe 1 zeigten am 9. Tag ein Tier, am 10. und 11. Tag jeweils zwei Tiere Anzeichen einer Brunst. Von den Tieren der Gruppe 2 zeigten am 8. und 9. Tag nach der Erstbehandlung jeweils ein Tier Brunstsymptome, am 10. Tag zeigten mit 17 Tieren die meisten Tiere Anzeichen einer Brunst. Am 11. Tag waren es noch vier Tiere, die Brunstsymptome zeigten (Tab. 25 und 26, Abb. 12).

Tabelle 25: Auftreten von Brunstsymptomen bei Probandinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 75)

	Gruppe 1 (n = 31) n / %	Gruppe 2 (n = 44) n / %	Gesamt (n = 75) n / %
Brunstsymptome	10 / 32,3	28 / 63,6	38 / 50,7
keine Brunstsymptome	21 / 67,7	16 / 36,4	37 / 49,3

Tabelle 26: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen bezogen auf den Tag der Erstuntersuchung bei Probandinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 50)

Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Behandlung	brünstige Tiere mit hohem Progesteronwert am Tag der Zweituntersuchung		
	Gruppe 1 (n = 10) n / %	Gruppe 2 (n = 28) n / %	Gesamt (n = 38) n / %
3. Tag	5 / 50	5 / 17,9	10 / 26,3
4. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0
5. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0
6. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0
7. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0
8. Tag	0 / 0	1 / 3,6	1 / 2,6
9. Tag	1 / 10	1 / 3,6	2 / 5,3
10. Tag	2 / 20	17 / 60,7	19 / 50
11. Tag	2 / 20	4 / 14,3	6 / 15,8

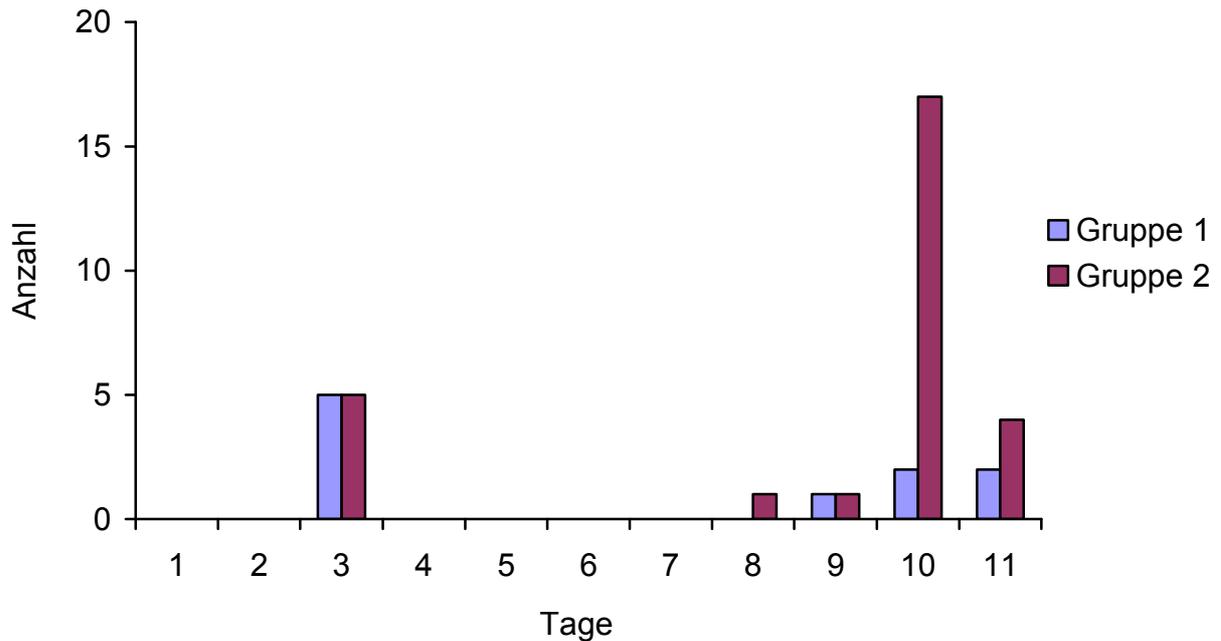


Abb. 12: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Erstuntersuchung bei allen Probandinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 38)

In der Behandlungsgruppe 1 wurden von 31 Probandinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung vier Tiere trächtig, wohingegen 27 Tiere nicht trächtig wurden. In der Gruppe 2 wurden von 44 Tieren mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung insgesamt 13 Tiere trächtig. 31 Tiere wurden nicht trächtig (Tab. 27, Abb.13).

Tabelle 27: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Probandinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 75)

	Gruppe 1 (n = 31) n / %	Gruppe 2 (n = 44) n / %	Gesamt (n = 75) n / %
trächtig	4 / 12,9	13 / 29,6	17 / 22,7
nicht trächtig	27 / 87,1	31 / 70,4	58 / 77,3

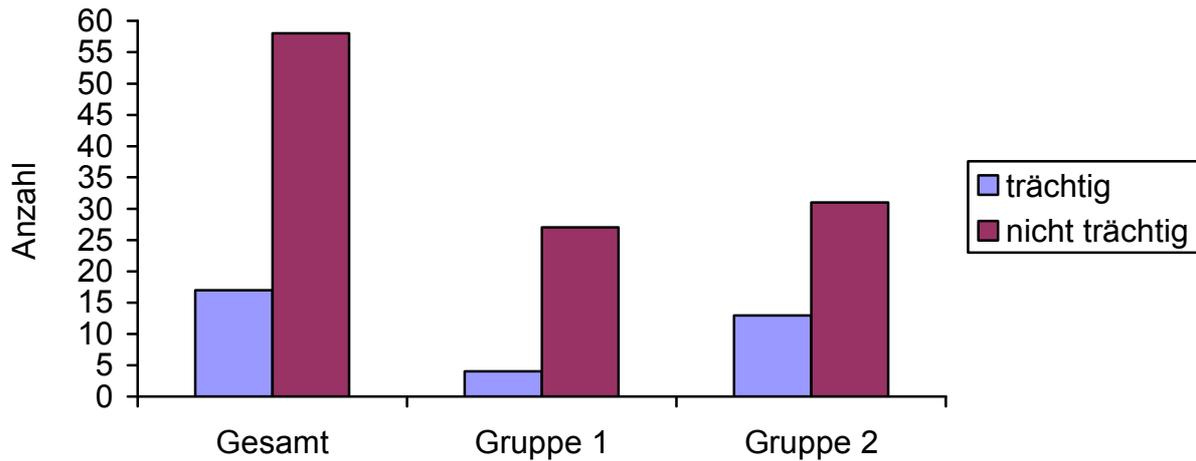


Abb. 13: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Tiere mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 38)

Die Trächtigkeitsrate der brünstigen Probandinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 38) beträgt 44,7 % (n = 17). In der Gruppe 1 (n = 10) sind vier Probandinnen, in der Gruppe 2 13 Probandinnen trächtig geworden (Tab. 28).

Tabelle 28: Trächtigkeitsrate der brünstigen Probandinnen mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 38)

Gruppe 1 (n = 10) n / %		Gruppe 2 (n = 28) n / %		Gesamt (n = 38) n / %	
trächtig	nicht trächtig	trächtig	nicht trächtig	trächtig	nicht trächtig
4 / 40	6 / 60	13 / 46,4	15 / 53,6	17 / 44,7	21 / 55,3

Von insgesamt 30 Tieren, die zum Zeitpunkt der Zweituntersuchung einen niedrigen Progesteronwert in der Milch aufwiesen, zeigten 22 Tiere Anzeichen einer Brunst, bei acht Tieren konnten keine Brunstsymptome nachgewiesen werden. In der Gruppe 1 waren es von 18 Tieren mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung elf Tiere, in der Gruppe 2 von 12 Tieren ebenfalls elf Tiere, bei denen Brunstsymptome auftraten (Tab. 29).

Tabelle 29: Auftreten von Brunstsymptomen bei Probandinnen mit einem niedrigen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 30)

	Gruppe 1 (n = 18) n / %	Gruppe 2 (n = 12) n / %	Gesamt (n = 30) n / %
Brunstsymptome	11 / 61,1	11 / 91,7	22 / 73,3
keine Brunstsymptome	7 / 38,9	1 / 8,3	8 / 26,7

In der Gruppe 1 wurden von den elf brünstigen Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert am Tag der Zweituntersuchung zwei Probandinnen am 3. Tag nach der Erstvorstellung, zwei Probandinnen am 4. Tag, vier Probandinnen am 7. Tag und drei am 10. Tag nach der Erstuntersuchung brünstig. Jeweils ein Tier der Gruppe 1 kam am 5. und 6. Tag in die Brunst. Von den elf Tieren der Gruppe 2 kamen jeweils zwei Probandinnen am 3., 4. und 7. Tag in die Brunst, ein Tier am 8. Tag und vier Tier am 10. Tag (Tab. 30, Abb. 14).

Tabelle 30: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen bezogen auf den Tag der Erstuntersuchung bei Probandinnen mit einem niedrigen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 22)

Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Behandlung	brünstige Tiere mit niedrigem Progesteronwert am Tag der Zweituntersuchung		
	Gruppe 1 (n = 11) n / %	Gruppe 2 (n = 11) n / %	Gesamt (n = 22) n / %
3. Tag	2 / 18,2	2 / 18,2	4 / 18,2
4. Tag	0 / 0	2 / 18,2	2 / 9,1
5. Tag	1 / 9,1	0 / 0	1 / 4,6
6. Tag	1 / 9,1	0 / 0	1 / 4,6
7. Tag	4 / 36,4	2 / 18,2	6 / 27,3
8. Tag	0 / 0	1 / 9,1	1 / 4,6
9. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0
10. Tag	3 / 27,3	4 / 36,4	7 / 31,8
11. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0

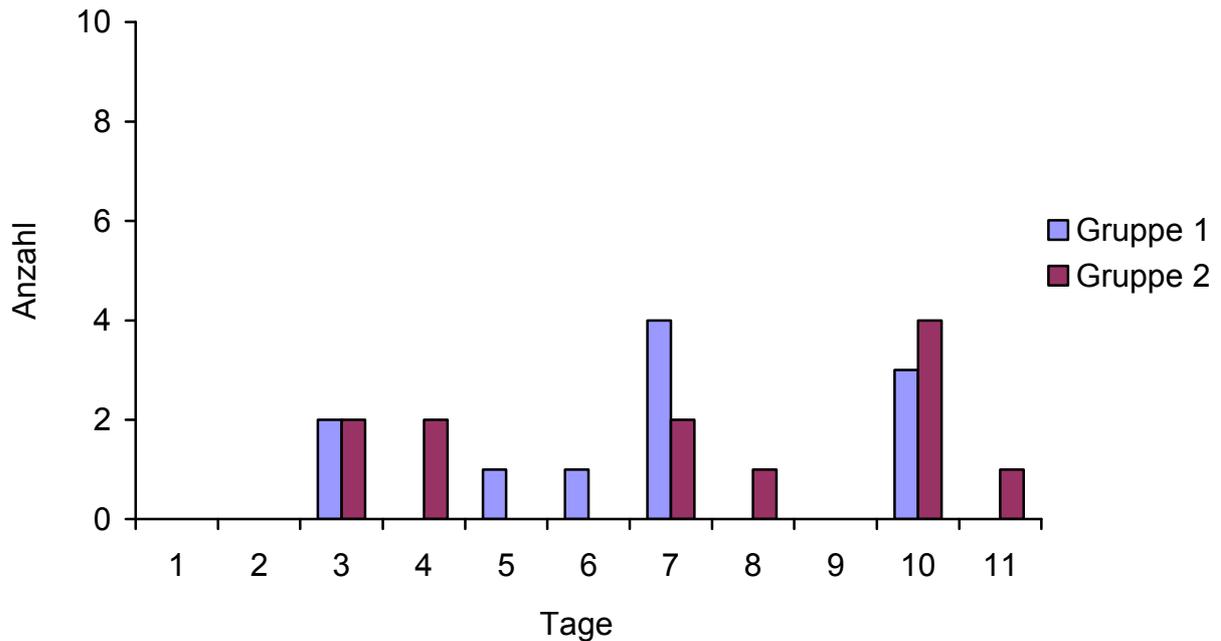


Abb. 14: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Erstuntersuchung bei allen Probandinnen mit niedrigem Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung

In der Gruppe 1 wurden von 18 Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert am Tag der Zweituntersuchung vier Tiere trächtig, sieben Tiere waren nicht brünstig. Sieben Tiere sind brünstig, jedoch nicht trächtig geworden. In der Gruppe 2 wurde ein Tier nicht brünstig. Von den brünstigen Tieren der Gruppe 2 ist ein Tier trächtig und zehn Tiere sind nicht trächtig geworden (Tab. 31 und 32, Abb. 15).

Tabelle 31: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Probandinnen mit einem niedrigen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 30)

	Gruppe 1 (n = 18) n / %	Gruppe 2 (n = 12) n / %	Gesamt (n = 30) n / %
trächtig	4 / 22,2	1 / 8,3	5 / 16,7
nicht trächtig	14 / 77,8	11 / 91,7	25 / 83,3

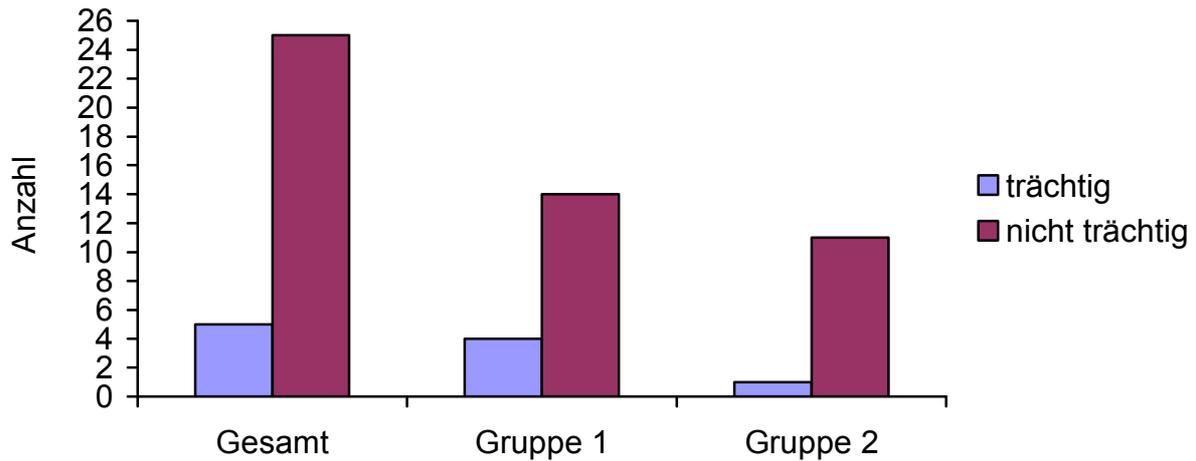


Abb. 15: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Tiere mit einem niedrigen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 22)

Bei den Probandinnen der Gruppe 1 mit einem niedrigen Progesteronwert am Tag der Zweituntersuchung ergibt sich eine Trächtigkeitsrate von 36,4 %, in der Gruppe 2 beträgt sie 9,1 % (Tab. 32).

Tabelle 32: Trächtigkeitsrate der brünstigen Probandinnen mit einem niedrigen Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 22)

Gruppe 1 (n = 11) n / %		Gruppe 2 (n = 11) n / %		Gesamt (n = 22) n / %	
trächtig	nicht trächtig	trächtig	nicht trächtig	Trächtig	nicht trächtig
4 / 36,4	7 / 63,6	1 / 9,1	10 / 90,9	5 / 22,7	17 / 77,3

Von den 75 Probandinnen mit einem Progesteronwert, der am Tag der Zweituntersuchung im Zwischenbereich lag, sind 42 Tiere der Gruppe 1 und 33 Tiere der Gruppe 2 zuzuordnen. In der Gruppe 1 waren es 13 Tiere, in der Gruppe 2 18 Tiere, die Brunstsymptome zeigten. In beiden Gruppen wurden jeweils sieben Tiere am 3. Tag nach der Erstuntersuchung brünstig. In der Gruppe 1 wurden zwei Tiere am 4. Tag und jeweils ein Tier am 5., 8., 10. und 11. Tag brünstig. In der Gruppe 2 waren es zwei Tiere am 7. und 11. Tag, fünf Tiere am 10. Tag und ein Tier am 9. Tag (Tab. 33 und 34, Abb. 16).

Tabelle 33: Auftreten von Brunstsymptomen bei Probandinnen mit einem mittleren Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 75)

	Gruppe 1 (n = 42) n / %	Gruppe 2 (n = 33) n / %	Gesamt (n = 75) n / %
Brunstsymptome	13 / 31	18 / 54,6	31 / 41,3
keine Brunstsymptome	29 / 69	15 / 45,5	44 / 58,7

Tabelle 34: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen bezogen auf den Tag der Erstuntersuchung bei Probandinnen mit einem mittleren Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 31)

Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Behandlung	brünstige Tiere mit mittleren Progesteronwert am Tag der Zweituntersuchung		
	Gruppe 1 (n = 13) n / %	Gruppe 2 (n = 18) n / %	Gesamt (n = 31) n / %
3. Tag	7 / 53,9	7 / 38,9	14 / 45,2
4. Tag	2 / 15,4	1 / 5,6	3 / 9,7
5. Tag	1 / 7,7	0 / 0	1 / 3,2
6. Tag	0 / 0	0 / 0	0 / 0
7. Tag	0 / 0	2 / 11,1	2 / 6,5
8. Tag	1 / 7,7	0 / 0	1 / 3,2
9. Tag	0 / 0	1 / 5,6	1 / 3,2
10. Tag	1 / 7,7	5 / 27,8	6 / 19,4
11. Tag	1 / 7,7	2 / 11,1	3 / 9,7

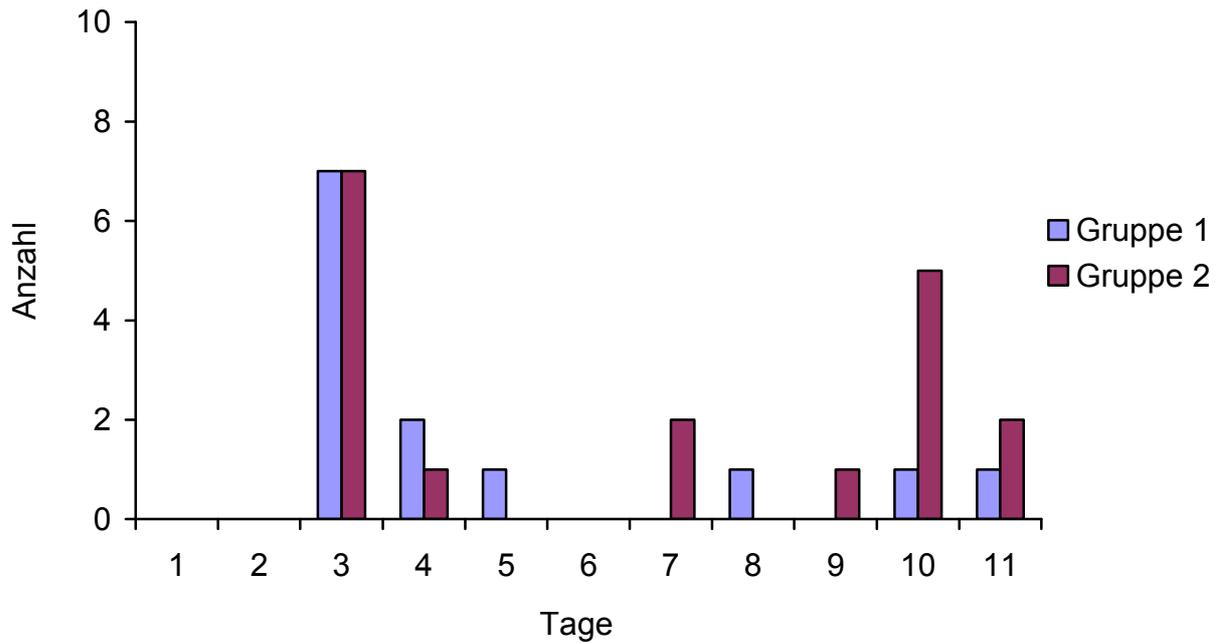


Abb. 16: Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen nach der Erstuntersuchung bei allen Probandinnen mit einem mittleren Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 31)

Aus der Gruppe 1 wurden drei Probandinnen mit einem mittleren Progesteronwert am Tag der Zweituntersuchung trächtig, wohingegen in der Gruppe 2 ein Tier trächtig wurde. In der Gruppe 1 sind 29 Tiere, in der Gruppe 2 15 Tiere nicht brünstig geworden (Tab. 33, 35 und 36, Abb. 17).

Tabelle 35: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Probandinnen mit einem mittleren Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 75)

Parameter	Gruppe 1 (n = 42) n / %	Gruppe 2 (n = 33) n / %	Gesamt (n = 75) n / %
trächtig	3 / 7,1	1 / 3	4 / 5,3
nicht trächtig	39 / 92,9	32 / 97	71 / 94,7

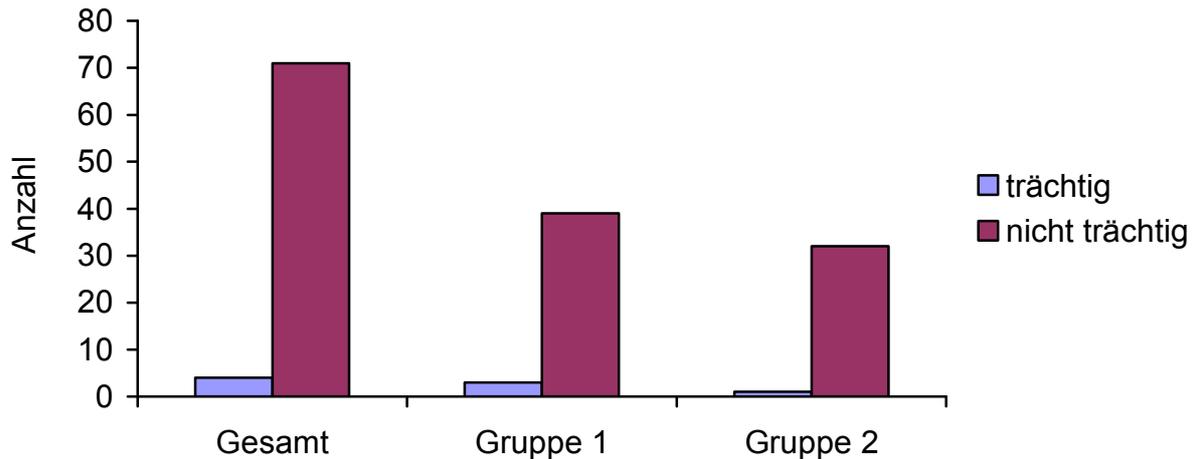


Abb. 17: Verteilung der trächtigen und nicht trächtigen Tiere mit einem mittleren Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 75)

Die Trächtigkeitsrate liegt bei den Tieren mit einem mittleren Progesteronwert am Tag der Zweituntersuchung in der Gruppe 1 bei 23,1 % und der Gruppe 2 bei 5,6 % (Tab. 36).

Tabelle 36: Trächtigkeitsrate der brünstigen Probandinnen mit einem mittleren Progesteronwert in der Milch am Tag der Zweituntersuchung (n = 31)

Gruppe 1 (n = 13) n / %		Gruppe 2 (n = 18) n / %		Gesamt (n = 31) n / %	
trächtig	nicht trächtig	trächtig	nicht trächtig	trächtig	nicht trächtig
3 / 23,1	10 / 76,9	1 / 5,6	17 / 94,4	4 / 12,9	27 / 87,1

Es wurde getestet, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Progesteronwert am Tag der Erstbehandlung und am 7. Tag nach der Erstbehandlung zum Auftreten von Brunstsymptomen nach Behandlung und der Trächtigkeitsrate innerhalb der Gruppen oder im Gesamtkollektiv gibt.

Dabei ergab sich, dass in der Gruppe 1 und 2 sowie im Gesamtkollektiv zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Progesteronwert und dem Auftreten von Brunstsymptomen nachgewiesen werden

konnte. Dies gilt auch für die Gruppe 1 und 2 am 7. Tag nach der Erstbehandlung. Es konnte jedoch festgestellt werden, dass am 7. Tag im Gesamtkollektiv ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Brunstsymptomen und den Progesteronwerten besteht. So wurden deutlich mehr Tiere, die am Tag 7 einen hohen Progesteronwert (Tab. 25) oder einen Progesteronwert im Zwischenbereich aufwiesen, brünstig (Tab. 33) als Tiere mit einem niedrigen Progesteronwert (Tab. 29). Die p-Werte sind in der Tabelle 37 aufgeführt.

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Trächtigkeitsrate und dem Progesteronwert am Tag der Erstuntersuchung in der Gruppe 1 und 2 sowie im Gesamtkollektiv nachgewiesen werden. Dies gilt auch für den Wert am Tag 7 in der Gruppe 1. In der Gruppe 2 und im Gesamtkollektiv ist am 7. Tag ein signifikanter Zusammenhang feststellbar. Von den Tieren mit einem hohen Progesteronwert am 7. Tag (Tab. 28) sind im Gesamtkollektiv deutlich mehr Tiere trächtig geworden, als mit einem niedrigen Progesteronwert (Tab. 32) oder einem Wert im Zwischenbereich (Tab. 36). In der Gruppe 2 ist ein Zusammenhang zwischen der Trächtigkeitsrate und dem Progesteronwert am Tag 7 ebenfalls zu erkennen. So stammen von den 17 trächtigen Tieren mit einem hohen Progesteronwert im Gesamtkollektiv 13 trächtige Tiere aus der Gruppe 2 (Tab. 28). Die p-Werte sind der Tabelle 37 zu entnehmen.

Tabelle 37: Zusammenhang zwischen dem Progesteronwert am Tag der Erstuntersuchung und am 7. Tag zum Auftreten von Brunstsymptomen und der Trächtigkeitsrate innerhalb der Gruppen und im Gesamtkollektiv (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Auftreten von Brunst - Progesteronwert zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung	p = 0,219	p = 0,498	p = 0,149
Auftreten von Brunst - Progesteronwert am 7. Tag	p = 0,067	p = 0,083	p = 0,015*
Trächtigkeitsrate - Progesteronwert zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung	p = 0,137	p = 0,099	p = 0,428
Trächtigkeitsrate - Progesteronwert am 7. Tag	p = 0,725	p = 0,010*	p = 0,032*

\*gibt an, dass der p-Wert signifikant ist

Getestet wurde, ob es signifikante Unterschiede zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Anzahl der Tiere, die eine Brunst entwickeln, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate gibt, wenn nur Tiere betrachtet werden, bei denen der Progesteronwert hoch oder niedrig ist, beziehungsweise im Zwischenbereich liegt.

Dabei ergab sich, dass bei den Tieren mit einem hohen Progesteronwert am Tag der Erstvorstellung zwischen der Gruppe 1 und der Gruppe 2 ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl der induzierten Brunsten besteht. Von den Tieren

mit einem hohen Progesteronwert am Tag der Erstvorstellung sind in der Gruppe 2 deutlich mehr Tiere brünstig geworden als in der Gruppe 1 (Tab. 12). Auch am 7. Tag konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Anzahl der induzierten Brunsten festgestellt werden. In der Gruppe 2 sind ebenfalls deutlich mehr Tiere brünstig geworden, als in der Gruppe 1 (Tab. 25).

Bei den Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert ergab sich hinsichtlich der Brunst am Tag der Erstuntersuchung zwischen Gruppe 1 und 2 ein signifikanter Unterschied. In der Gruppe 2 sind deutlich mehr Tiere brünstig geworden als in der Gruppe 1 (Tab. 16). Am 7. Tag konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Anzahl der brünstigen Tiere festgestellt werden (Tab. 29).

Am Tag der Erstvorstellung gab es hinsichtlich der Anzahl der Tiere, die eine Brunst zeigten zwischen Gruppe 1 und 2 bei den Tieren mit einem Progesteronwert im Zwischenbereich keinen signifikanten Unterschied. Am 7. Tag konnte wiederum ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Anzahl der Tiere, die brünstig wurden, festgestellt werden. So sind von den Tieren mit einem Progesteronwert im Zwischenbereich in der Gruppe 2 deutlich mehr Tiere brünstig geworden als in der Gruppe 1 (Tab. 33).

Bezogen auf den Zeitpunkt der Brunst gab es lediglich am Tag der Erstvorstellung bei den Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert zwischen Gruppe 1 und 2 einen signifikanten Unterschied. So war der Zeitpunkt des Auftretens der Brunst in der Gruppe 2 deutlich später als in der Gruppe 1 (Tab. 17).

Bei den Tieren mit einem hohen Progesteronwert und einem Progesteronwert im Zwischenbereich am Tag der Erstvorstellung gab es hinsichtlich des zeitlichen Auftretens der Brunst zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Auch am 7. Tag konnten zwischen den beiden Gruppen bei den Tieren mit einem hohen, niedrigen und einem Progesteronwert im Zwischenbereich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des zeitlichen Auftretens der Brunst festgestellt werden.

Hinsichtlich der Anzahl der trächtigen Tiere konnte am Tag der Erstvorstellung zwischen den beiden Gruppen bei den Tieren mit einem Progesteronwert im

---

Zwischenbereich ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. So wurden in der Gruppe 1 deutlich mehr Tiere tragend als in der Gruppe 2 (Tab. 23).

Bei den Tieren mit einem hohen und niedrigen Progesteronwert am Tag der Erstvorstellung gab es hinsichtlich der Anzahl der trächtigen Tiere zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Auch am 7. Tag konnten zwischen den beiden Gruppen bei den Tieren mit einem hohen, niedrigen und einem Progesteronwert im Zwischenbereich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Anzahl der trächtigen Tiere festgestellt werden (p-Werte sind der Tab. 38 zu entnehmen).

Tabelle 38: Unterschiede bei Brunstinduktionserfolg, Zeitpunkt der Brunst und Trächtigkeitsrate für die drei Progesteronlevel zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung und am Tag 7 (p-Werte)

Gruppe 1 und 2	Brunstinduktionserfolg	Zeitpunkt der Brunst	Trächtigkeitsrate
hoher Progesteronwert zum Zeitpunkt der Erstvorstellung	p = 0,049*	p = 0,367	p = 0,463
niedriger Progesteronwert zum Zeitpunkt der Erstvorstellung	p = 0,026*	p = 0,003*	p = 0,272
Progesteronwert zum Zeitpunkt der Erstvorstellung im Zwischenbereich	p = 0,229	p = 0,486	p = 0,043*
hoher Progesteronwert am 7. Tag	p = 0,018*	p = 0,191	p = 1,0
niedriger Progesteronwert am 7. Tag	p = 0,099	p = 0,839	p = 0,311
Progesteronwert am 7. Tag im Zwischenbereich	p = 0,037*	p = 0,177	p = 0,279

\*gibt an, dass der p-Wert signifikant ist

#### 4.4.2 Eierstockbefund

Bei 35,6 % (n = 64) der Tiere konnte zum Zeitpunkt der Erstvorstellung ein oder mehrere Follikel festgestellt werden, ohne dass gleichzeitig ein Gelbkörper vorhanden war. Der Nachweis eines Follikels mit Gelbkörper wurde bei 6,7 % der Tiere erbracht. Eine Ovulationsgrube, ohne gleichzeitiges Vorhandensein weiterer Funktionskörper, konnte bei 8,3 % der Kühe diagnostiziert werden. Ein oder mehrere Gelbkörper, ohne dass gleichzeitig ein palpierbarer Follikel vorhanden war, konnten bei 27,8 % der Probandinnen diagnostiziert werden. 15,6 % der Probandinnen wiesen keine Funktionskörper auf beiden Eierstöcken auf. Bei drei Tieren konnte neben einem Follikel noch eine Zyste festgestellt werden. Bei sieben Probandinnen konnte eine Zyste nachgewiesen werden, ohne dass weitere Funktionskörper festgestellt werden konnten. Ein Tier wies zwei Zysten auf (Tab. 39).

Tabelle 39: Untersuchungsbefunde der Eierstöcke der Probandinnen beider Behandlungsgruppen zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung (n = 180)

Eierstockbefund	Gruppe 1 (n = 91) n / %	Gruppe 2 (n = 89) n / %	Gesamt (n = 180) n / %
keine Funktionskörper auf beiden Ovarien	15 / 16,5	13 / 14,6	28 / 15,6
Nachweis eines oder mehrerer Gelbkörper ohne Follikel	25 / 27,5	25 / 28,1	50 / 27,8
Nachweis eines oder mehrerer Follikel ohne Gelbkörper	25 / 27,5	39 / 43,8	64 / 35,6
Nachweis eines Follikels und Gelbkörpers	11 / 12,1	1 / 1,1	12 / 6,7
Nachweis einer Zyste ohne weitere Funktionskörper	4 / 4,4	3 / 3,4	7 / 3,9
Nachweis einer Zyste mit Follikel	2 / 2,2	1 / 1,1	3 / 1,7
Nachweis mehrerer Zysten	0 / 0	1 / 1,1	1 / 0,6
Nachweis einer Ovulationsgrube ohne weitere Funktionskörper	9 / 9,9	6 / 6,7	15 / 8,3

Zum Zeitpunkt der Zweituntersuchung konnte bei 61 % (n = 86) der 141 Tiere, die bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht brünstig geworden sind, der Nachweis von einem oder mehreren Follikel erbracht werden, ohne dass gleichzeitig ein Gelbkörper vorlag. Bei 7,8 % der Tiere konnte neben einem Follikel zusätzlich ein Gelbkörper diagnostiziert werden. Der Nachweis von einem oder mehreren Gelbkörper, ohne dass gleichzeitig ein Follikel vorhanden war, konnte bei 16,3 % der Probandinnen erbracht werden. 9,2 % der Tiere wiesen keine Funktionskörper auf beiden Ovarien auf. Ein Tier wies einen Follikel und gleichzeitig eine Zyste auf. Bei weiteren drei Tieren konnte eine Zyste diagnostiziert werden, ohne dass gleichzeitig andere Funktionskörper vorhanden waren. Ein Tier wies mehrere Zysten auf. Eine Ovulationsgrube, ohne das Vorkommen von weiteren Funktionskörpern, konnte bei drei Tieren festgestellt werden (Tab. 40).

Tabelle 40: Untersuchungsbefunde der Eierstöcke der Probandinnen beider Behandlungsgruppen zum Zeitpunkt der Zweituntersuchung (n = 141)

	Gruppe 1 (n = 70) n / %	Gruppe 2 (n = 71) n / %	Gesamt (n = 141) n / %
keine Funktionskörper auf beiden Ovarien	7 / 10	6 / 8,5	13 / 9,2
Nachweis eines oder mehrerer Gelbkörper ohne Follikel	12 / 17,1	11 / 15,5	23 / 16,3
Nachweis eines oder mehrerer Follikel ohne Gelbkörper	44 / 62,9	42 / 59,2	86 / 61
Nachweis eines Follikels und Gelbkörpers	3 / 4,3	8 / 11,3	11 / 7,8
Nachweis einer Zyste ohne weitere Funktionskörper	2 / 2,9	1 / 1,4	3 / 2,1
Nachweis einer Zyste mit Follikel	1 / 1,4	0 / 0	1 / 0,7
Nachweis mehrerer Zysten	0 / 0	1 / 1,4	1 / 0,7
Nachweis einer Ovulationsgrube ohne weitere Funktionskörper	1 / 1,4	2 / 2,8	3 / 2,1

#### 4.4.3 Milchleistung

Der arithmetische Mittelwert der Laktationszahl lag bei den trächtigen Tieren der Gruppe 1 bei 1,7, während er bei den trächtigen Tieren der Gruppe 2 bei 2,2 lag. Bei den nicht trächtig gewordenen Tieren der Gruppe 1 lag der Wert bei 2,4, bei den Tieren der Gruppe 2 bei 2,3. Die durchschnittliche Laktationszahl ergab bei den nicht brünstigen Tieren der Gruppe 1 einen Wert von 2, wohingegen er in der Gruppe 2 bei 1,8 lag (Tab. 41, Abb. 18 und 19).

Tabelle 41: Durchschnittliche Laktationszahl der brünstigen, nicht brünstigen, trächtigen und nicht trächtigen Probandinnen beider Behandlungsgruppen und des Gesamtkollektivs (n = 180)

	Arithmetischer Mittelwert	Standardabweichung	Spannweite
brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 34)	2,2	1,2	1 - 5
nicht brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 57)	2	1,4	1 - 7
brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 57)	2,3	1,6	1 - 8
nicht brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 32)	1,8	1,6	1 - 9
brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 91)	2,3	1,5	1 - 8
nicht brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 89)	1,9	1,4	1 - 9
trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 11)	1,7	1,2	1 - 4
nicht trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 23)	2,4	1,2	1 - 5
trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 13)	2,2	1,7	1 - 7
nicht trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 44)	2,3	1,6	1 - 8
trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 24)	2,0	1,5	1 - 7
nicht trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 67)	2,4	1,5	1 - 8

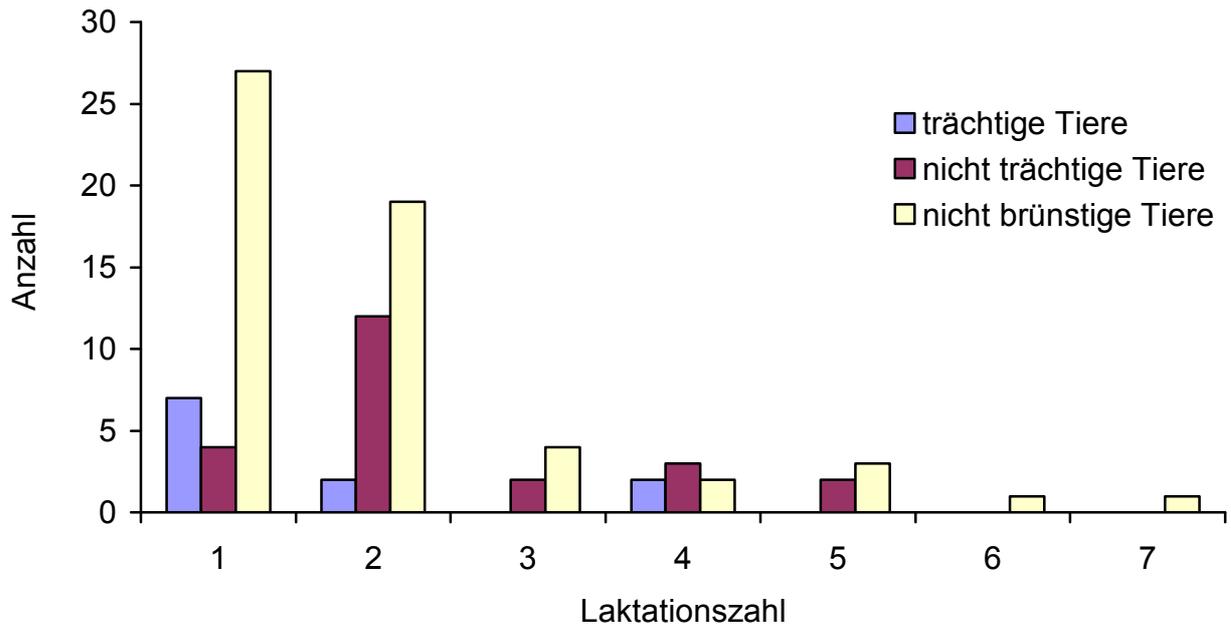


Abb. 18: Verteilung der Laktationszahlen bei den Probandinnen der Gruppe 1 (n = 91)

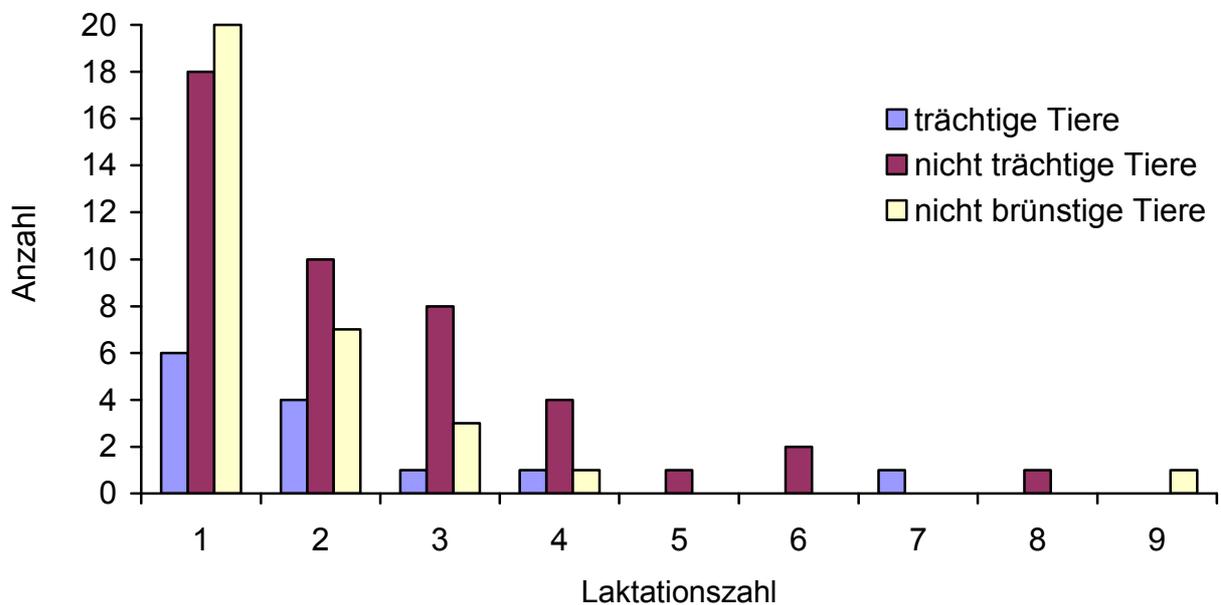


Abb. 19: Verteilung der Laktationszahlen bei Probandinnen der Gruppe 2 (n = 89)

Getestet wurde, ob zwischen Gruppe 1 und 2 bei der Auslösung einer Brunst, dem Zeitpunkt der Brunst nach Behandlung und der Trächtigkeitsrate signifikante Unterschiede hinsichtlich der Laktationszahl bestehen. Des Weiteren wurde getestet, ob die Laktationszahl einen signifikanten Einfluss auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs hat.

Die Laktationszahl betreffend unterscheiden sich in der Gruppe 2 die brünstigen Tiere mit einem arithmetischen Mittelwert von 2,3 gegenüber den nicht brünstigen Tieren von 1,8 signifikant. In der Gruppe 1 ist der Unterschied zwischen den brünstigen Tieren und nicht brünstigen Tieren nicht signifikant.

Mindestens 50 % der Tiere aller Kategorien haben jeweils zwei Laktationsperioden und weniger hinter sich. Bei den nicht brünstigen Tieren der Gruppe 2 weisen 50 % aller Tiere nur eine Laktationsperiode auf.

Der Median und das Minimum der nicht brünstigen Tiere in Gruppe 2 fallen dementsprechend bei 1 zusammen, das arithmetische Mittel unterscheidet sich deutlich von dem der brünstigen Tiere dieser Gruppe. Im Gegensatz dazu haben nicht brünstige und brünstige Tiere in Gruppe 1 den gleichen Medianwert von 2, das dritte Quartil fällt bei den nicht brünstigen Tieren allerdings komplett auf den Median. In den Wilcoxon-Rangsummentests ist der Unterschied innerhalb der ersten Gruppe mit  $p = 0,195$  nicht signifikant, jedoch innerhalb der zweiten Gruppe mit  $p = 0,042$  signifikant (Tab. 42, Abb. 20). Die Abbildung 21 stellt die Verteilung der Laktationszahlen auf die brünstigen und nicht brünstigen Tiere der Gruppe 1 und 2 dar. Die Graphik zeigt somit den Einfluss der Laktationszahl auf die Brunstinduktion.

Tabelle 42: Einfluss der Laktationszahl auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	$p = 0,195$	$p = 0,042^*$	$p = 0,03^*$
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	$p = 0,617$  $Rho = -0,089$	$p = 0,586$  $Rho = -0,074$	$p = 0,49$  $Rho = -0,073$
Trächtigkeitsrate	$p = 0,039^*$	$p = 0,597$	$p = 0,099$

\*gibt an, dass der p-Wert signifikant ist

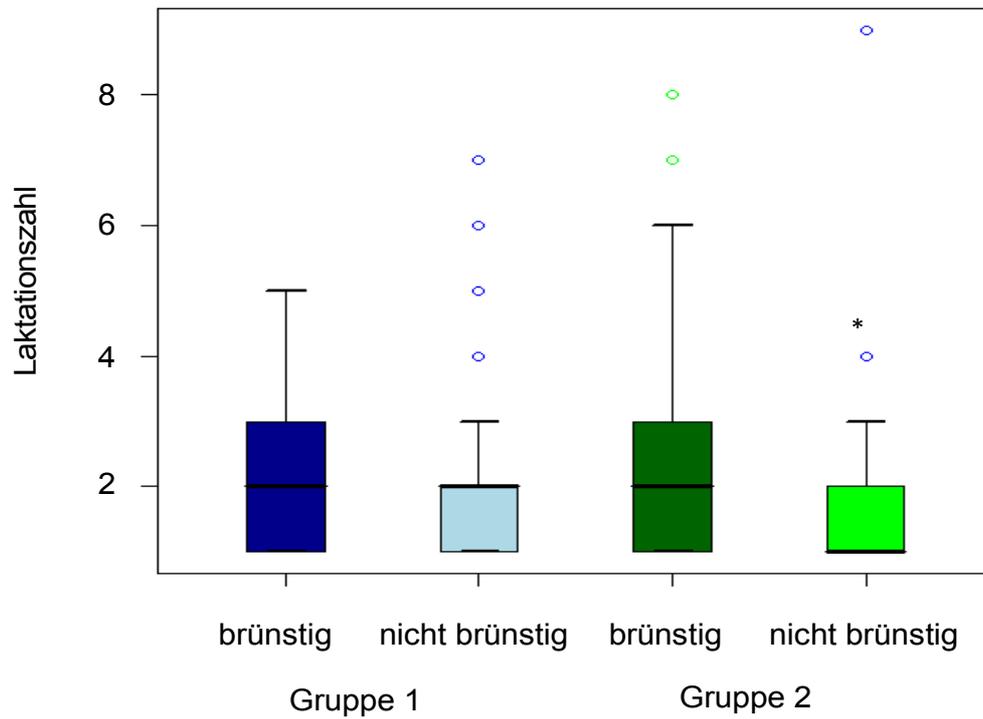


Abb. 20: Darstellung der Verteilung der Laktationszahlen bei den brünstigen und nicht brünstigen Tieren der Gruppe 1 und 2

\*gibt an, dass  $p < 0,05$  gegenüber den brünstigen Tieren ist

Im Gesamtkollektiv kann ein signifikanter Einfluss der Laktationszahl hinsichtlich der Brünstigkeit festgestellt werden. So liegt die Laktationszahl mit einem arithmetischen Mittelwert von 2,3 bei den brünstigen gegenüber 1,9 bei den nicht brünstigen Tieren deutlich höher. 50 % der nicht brünstigen Tiere haben erst eine Laktation durchlaufen. Der Medianwert der nicht brünstigen Tiere beträgt somit 1 und ist gleichzeitig auch das Minimum. Bei den brünstigen Tieren hingegen liegt der Medianwert bei 2 (Tab. 41, Abb. 21). Die Abbildung 21 stellt die Verteilung der Laktationszahlen auf die brünstigen und nicht brünstigen Tiere des Gesamtkollektivs dar. Die Graphik zeigt somit den Einfluss der Laktationszahl auf die Brunstinduktion.

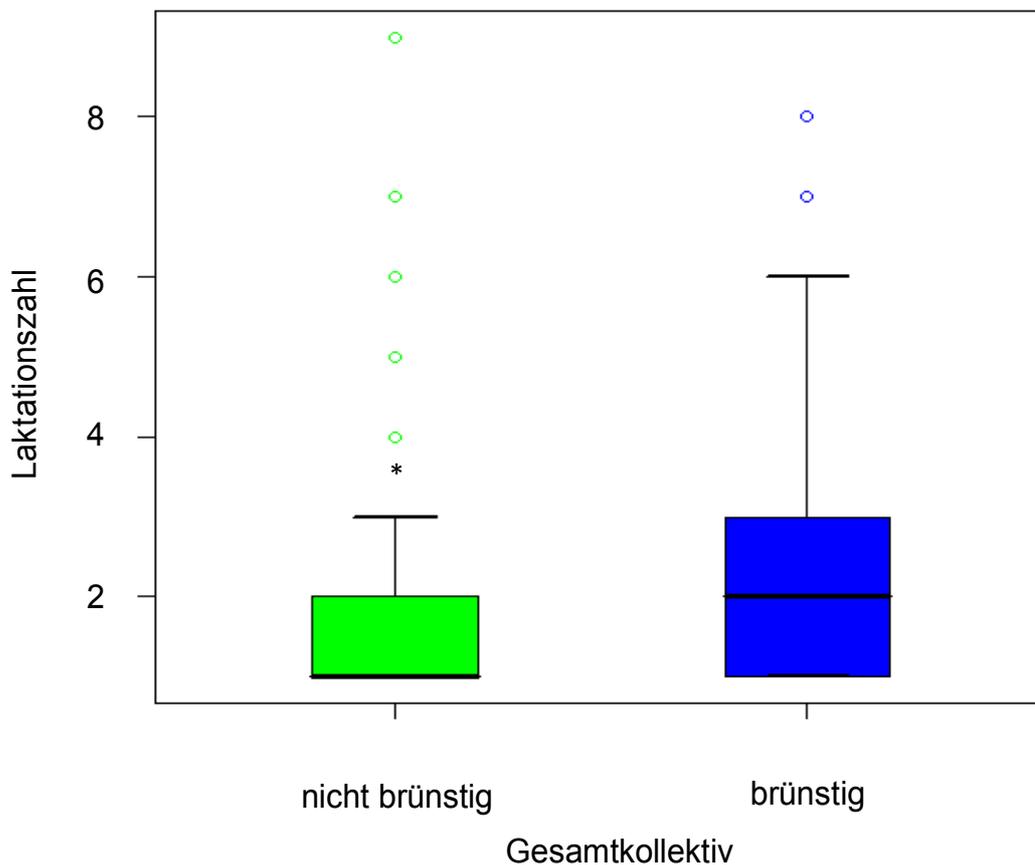


Abb. 21: Darstellung der Verteilung der Laktationszahlen auf die brünstigen und nicht brünstigen Tiere des Gesamtkollektivs

\*gibt an, dass  $p < 0,05$  gegenüber den brünstigen Tieren ist

Bei Betrachtung des Einflusses der Laktationszahl zeigt sich, dass zwischen den trächtigen und nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1 im Gegensatz zur Gruppe 2 ein signifikanter Unterschied besteht. So unterscheidet sich innerhalb der Gruppe 1 das arithmetische Mittel der trächtigen Tiere mit 1,7 signifikant von den nicht trächtigen Tieren mit 2,4. Es ist festzustellen, dass 50 % der trächtigen Tiere der Gruppe 1 erst eine Laktation durchlaufen haben und der Medianwert 1 beträgt. Lediglich ein trächtiges Tier hat in der Gruppe 1 mehr als eine Laktation durchlaufen. In der Gruppe 2 haben hingegen 50 % aller trächtigen Tiere zwei und mehr Laktationen durchlaufen. Auch die nicht trächtigen Tiere beider Gruppen haben jeweils zwei Laktationsperioden und mehr hinter sich. Bei den nicht trächtigen Tieren beider Gruppen und den trächtigen Tieren der Gruppe 2 beträgt der Medianwert jeweils 2. In den Wilcoxon-Tests ist der Unterschied innerhalb der ersten Gruppe mit  $p = 0,039$  signifikant, innerhalb der zweiten Gruppe mit  $p = 0,597$  jedoch nicht signifikant (Tab. 41, 42 und Abb. 22).

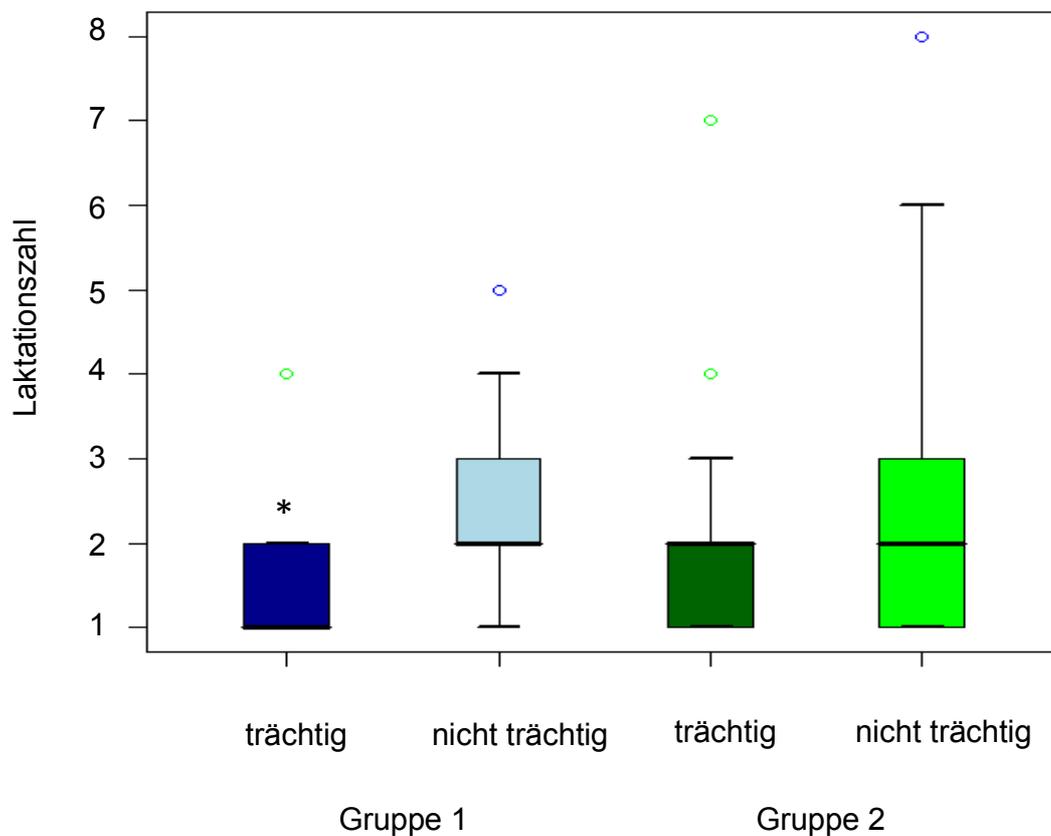


Abb. 22: Einfluss der Laktationszahl auf die Trächtigkeitsrate in Gruppe 1 und 2  
\*gibt an, dass  $p < 0,05$  gegenüber den nicht trächtigen Tieren ist

Die durchschnittliche Milchleistung der Probandinnen mit zwei und mehr Laktationen ( $n = 99$ ) lag in der letzten Laktation bei 8207,2 kg im Jahr. Der Unterschied zwischen dem Wert 8236 kg/Jahr der Gruppe 1 ( $n = 54$ ) und 8141,5 kg/Jahr der Gruppe 2 ( $n = 45$ ) war statistisch nicht signifikant. Weitere Angaben zu der Milchleistung der letzten Laktation sind der Tab. 43 und 44, Abb. 23, 24 und 25 zusammengefasst.

Tabelle 43: Durchschnittliche Milchleistung der Probandinnen in der letzten Laktation ( $n = 98$ )

Milchleistung letzte Laktation kg / Jahr	Gruppe 1 ( $n = 54$ ) n / %	Gruppe 2 ( $n = 45$ ) N / %	Gesamt ( $n = 99$ ) n / %
Arithmetischer Mittelwert	8263	8141	8207
Standardabweichung	1288	1753	1506
Spannweite	5187 - 11448	5411 - 13023	5187 - 13023

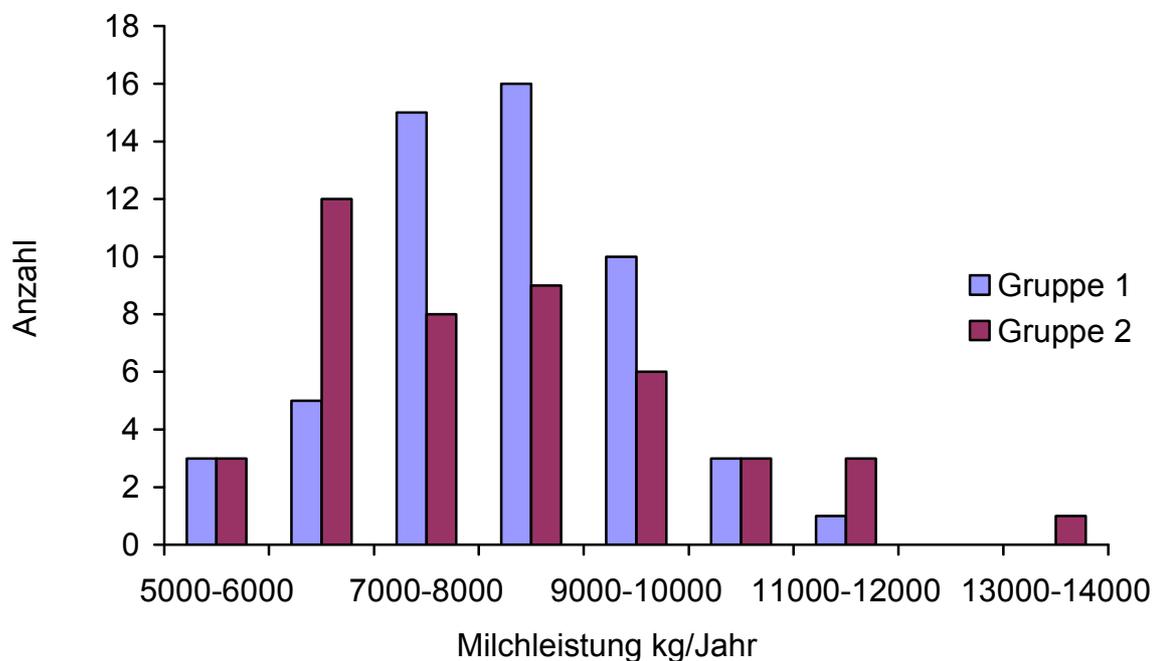


Abb. 23: Verteilung der Probandinnen nach Milchleistung in der letzten Laktation ( $n = 99$ )

Tabelle 44: Durchschnittliche Milchleistung in der letzten Laktation bei brünstigen, nicht brünstigen, trächtigen und nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1, Gruppe 2 und des Gesamtkollektiv (n = 180)

	Arithmetischer Mittelwert	Standardabweichung	Spannweite
brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 23)	8320	1061	6109 - 10638
nicht brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 31)	8236	1434	5187 - 11448
brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 33)	8181	1788	5411 - 13023
nicht brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 12)	8032	1728	5959 - 11810
brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 56)	8238	1521	5411 - 13023
nicht brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 43)	8179	1503	5187 - 11810
trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 4)	8188	961	6831 - 9099
nicht trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 19)	8348	1103	6109 - 10638
trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 7)	8314	1978	6134 - 11373
nicht trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 26)	8146	1774	5411 - 13023
trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 11)	8268	1621	6134 - 11373
nicht trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 45)	8231	1515	5411 - 13023

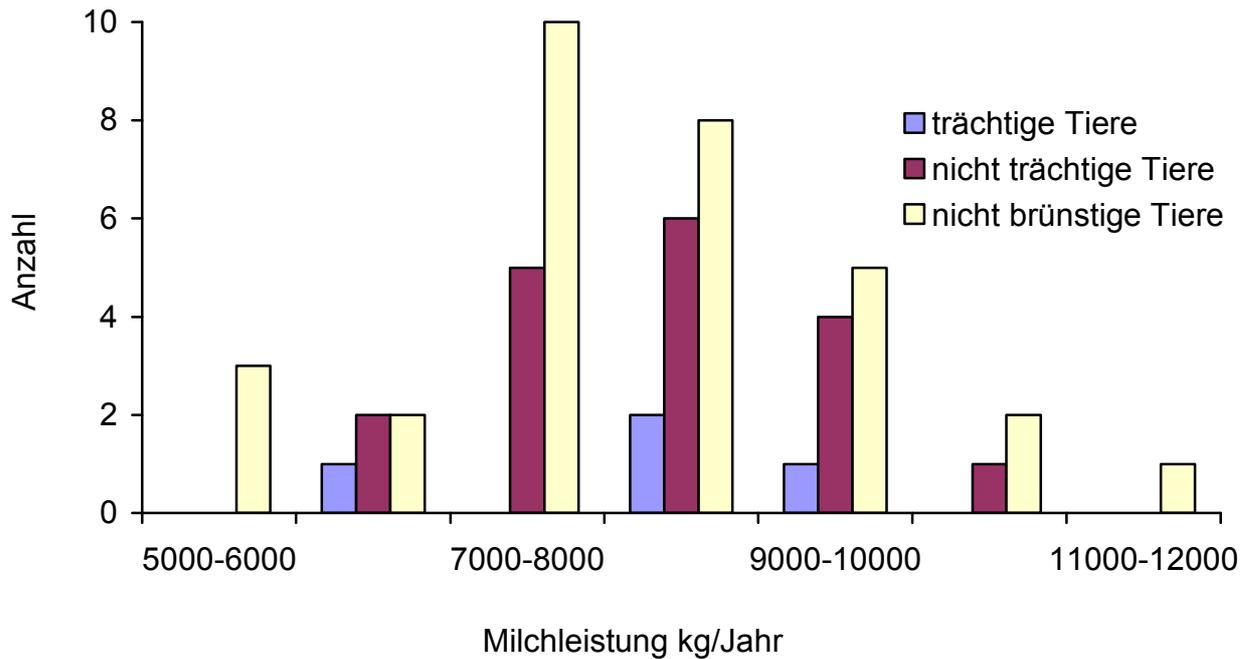


Abb. 24: Verteilung der trächtigen, nicht trächtigen und nicht brünstigen Probandinnen der Gruppe 1 (n = 54) nach Milchleistung in der letzten Laktation

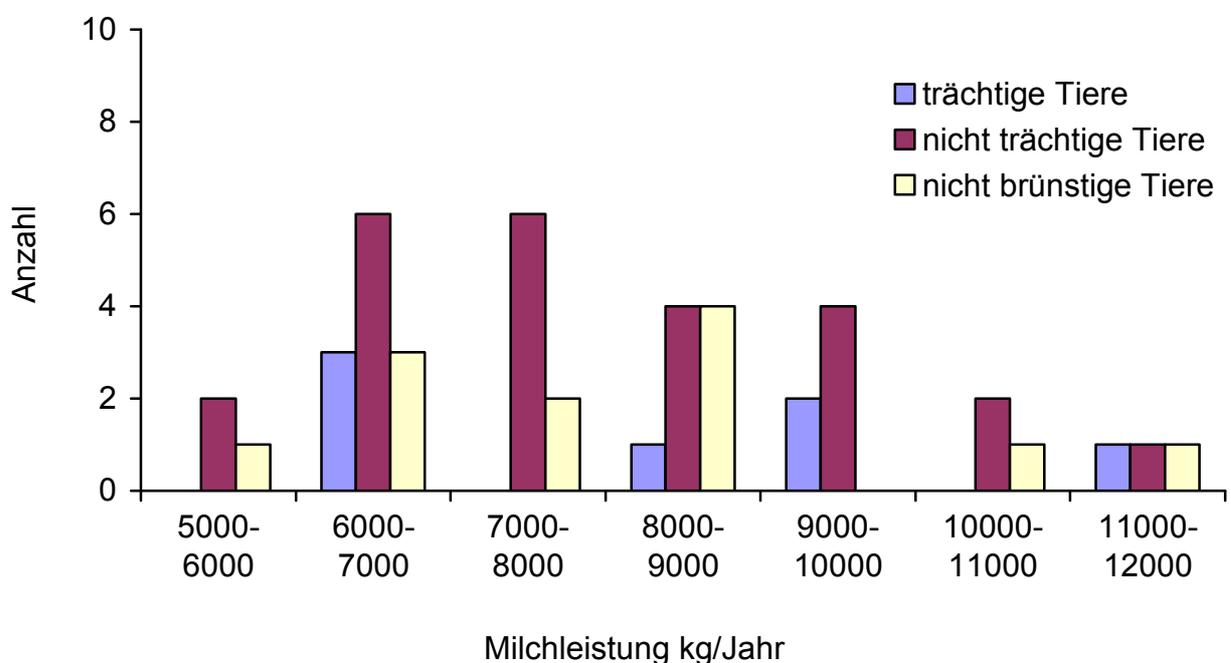


Abb. 25: Verteilung der trächtigen, nicht trächtigen und nicht brünstigen Probandinnen der Gruppe 2 (n = 45) nach Milchleistung in der letzten Laktation

Getestet wurde, ob es zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich des Erfolges der Brunstinduktion, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate signifikante Unterschiede der Milchleistung in der letzten Laktation gibt. Des Weiteren wurde getestet, ob die Milchleistung der letzten Laktation einen signifikanten Einfluss auf die Brunst, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs ausübt.

Hinsichtlich des Brunstinduktionserfolges und der Trächtigkeitrate konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Gruppe 1 und 2 festgestellt werden, wenn man den Einfluss der Milchleistung der letzten Laktation betrachtet. Der Brunstinduktionserfolg und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs wurden ebenfalls nicht von der Milchleistung der letzten Laktation beeinflusst. Zwischen Gruppe 1 und 2 konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Zeitpunktes der Brunst festgestellt werden, wenn man den Einfluss der Milchleistung der letzten Laktation betrachtet. Bezogen auf das Gesamtkollektiv ist ein signifikanter Einfluss der Milchleistung der letzten Laktation festzustellen. Tiere, mit einer niedrigeren Milchleistung in der letzten Laktation zeigen tendenziell zu einem späteren Zeitpunkt Brunstanzeichen (Tab. 45, Abb. 26).

Tabelle 45: Einfluss der Milchleistung der letzten Laktation auf den Erfolg der Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	p = 0,781	p = 0,889	p = 0,863
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	p = 0,081  Rho = -0,371	p = 0,118  Rho = -0,277	p = 0,044*  Rho = -0,27
Trächtigkeitsrate	p = 1	p = 0,78	p = 0,946

\*gibt an, dass der p-Wert signifikant ist

In der Abb. 26 sind die Verteilung der Milchleistung der letzten Laktation und der Zeitpunkt des Auftretens von Brunstsymptomen dargestellt. Die hellblaue Gerade veranschaulicht den Einfluss der Milchleistung der letzten Laktation auf das zeitliche Auftreten von Brunstsymptomen und zeigt auf, dass bei Tieren mit einer niedrigeren Milchleistung bei der letzten Laktation tendenziell auch die Brunstanzeichen später einsetzen (Tab. 45, Abb. 26).

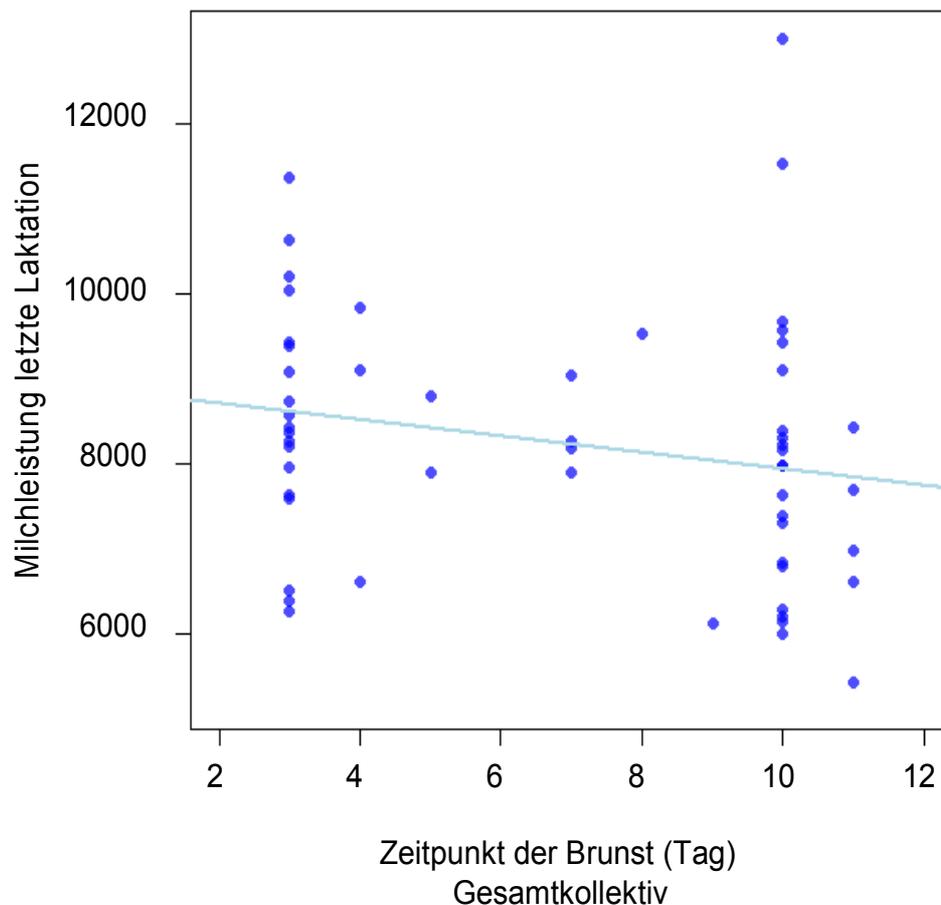


Abb. 26: Einfluss der Milchleistung der letzten Laktation auf den Zeitpunkt der Brunst im Gesamtkollektiv. Der Einfluss der Milchleistung der letzten Laktation auf den Zeitpunkt der Brunst ist signifikant mit  $p = 0,044$ .

Die durchschnittliche Milchleistung der Probandinnen (n = 180) lag bei der 1. Milchleistungsprüfung bei 34,6 kg am Tag. Der arithmetische Mittelwert der trächtigen Tiere der Gruppe 1 (n = 11) betrug 33,9 kg während er bei den trächtigen Tieren der Gruppe 2 (n =13) 34,4 kg betrug (Tab. 46 und 47).

Tabelle 46: Milchleistung der Probandinnen bei der 1. Milchleistungsprüfung (MLP)  
(n = 180)

Milchleistung der 1. MLP kg / Tag	Gruppe 1 (n = 91)	Gruppe 2 (n = 89)	Gesamt (n = 180)
Arithmetischer Mittelwert	34,8	34,4	34,6
Standardabweichung	8,32	7,74	8,02
Spannweite	20 - 50,6	14,5 - 55,2	14,5 - 55,6

Tabelle 47: Milchleistung der 1. Milchleistungsprüfung bei brünstigen, nicht brünstigen, trächtigen und nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1, Gruppe 2 und des Gesamtkollektiv (n = 180)

	Arithmetischer Mittelwert Kg	Standardabweichung	Spannweite
brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 34)	35,8	7,3	24 – 50,5
nicht brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 57)	34,3	8,9	17,4 – 50,6
brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 57)	34,5	8,5	14,5 – 55,2
nicht brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 32)	34,2	6,4	18,7 – 47,7
brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 91)	35	8	14,5 – 55,2
nicht brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 89)	34,2	8,1	17,4 – 50,6
trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 11)	33,9	6,9	24 – 45,4
nicht trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 23)	36,6	7,4	24 – 50,5
trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 13)	34,4	9,3	14,5 – 51,9
nicht trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 44)	34,6	8,3	18,6 – 55,2
trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 24)	34,2	8,1	14,5 – 51,9
nicht trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 67)	35,3	8	18,6 – 55,2

Getestet wurde, ob es zwischen den Gruppen 1 und 2 hinsichtlich der Brunstinduktion, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate signifikante Unterschiede gibt, wenn der potentielle Einfluss der Milchleistung der 1. MLP berücksichtigt wird. Zwischen Gruppe 1 und 2 konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Des Weiteren wurde geprüft, ob die Milchleistung der 1. MLP einen signifikanten Einfluss auf die Brunst, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs ausübt. Dies konnte nicht festgestellt werden.

Tabelle 48: Einfluss der Milchleistung der 1. MLP auf den Erfolg der Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	p = 0,528	p = 0,946	p = 0,52
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	p = 0,649  Rho = 0,081	p = 0,336  Rho = -0,13	p = 0,627  Rho = -0,052
Trächtigkeitsrate	p = 0,387	p = 0,992	p = 0,565

Der arithmetische Mittelwert des Milchfettgehaltes aller Probandinnen (n = 180) zum Zeitpunkt der 1. Milchleistungsprüfung betrug 4,4 %. Der Unterschied zwischen Gruppe 1 (n = 91) und Gruppe 2 (n = 89) ist statistisch nicht signifikant. Bei den trächtigen Tieren der Gruppe 1 (n = 11) und Gruppe 2 (n = 13) lag der prozentuale Anteil des Milchfettes bei 4,5 % (Tab. 49 und 50).

Tabelle 49: Fettgehalt der Milch bei der 1. Milchleistungsprüfung (n = 180)

Fettgehalt der Milch bei der 1. MLP %	Gruppe 1 (n = 91)	Gruppe 2 (n = 89)	Gesamt (n = 180)
Arithmetischer Mittelwert	4,3	4,4	4,4
Standardabweichung	0,6	0,6	0,6
Spannweite	2,8 - 6,2	2,9 - 6,3	2,8 - 6,3

Tabelle 50: Fettgehalt der Milch bei der 1. Milchleistungsprüfung bei brünstigen, nicht brünstigen, trächtigen und nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1, Gruppe 2 und des Gesamtkollektiv (n = 180)

	Arithmetischer Mittelwert	Standardabweichung	Spannweite
brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 34)	4,3	0,7	2,8 – 6,2
nicht brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 57)	4,3	0,6	3,2 – 5,9
brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 57)	4,5	0,7	2,9 – 6,3
nicht brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 32)	4,2	0,6	3,3 – 5,5
brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 91)	4,4	0,7	2,8 – 6,3
nicht brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 89)	4,3	0,6	3,2 – 5,9
trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 11)	4,5	0,7	3,8 – 6,2
nicht trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 23)	4,3	0,7	2,8 – 6
trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 13)	4,5	0,5	3,6 – 5,3
nicht trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 44)	4,5	0,7	2,9 – 6,3
trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 24)	4,5	0,6	3,6 – 6,2
nicht trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 67)	4,4	0,7	2,8 – 6,3

Getestet wurde, ob es zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Brunstinduktion, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate signifikante Unterschiede gibt, wenn der potentielle Einfluss des Milchfettgehaltes der 1. MLP betrachtet wird. Des Weiteren wurde getestet, ob der Milchfettgehalt der 1. MLP einen signifikanten Einfluss auf den Erfolg der Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs hat.

Mit einem arithmetischen Mittelwert von 4,5 unterscheiden sich die brünstigen Tiere der Gruppe 2 signifikant hinsichtlich des Milchfettgehaltes zum Zeitpunkt der 1. MLP von den nicht brünstigen mit einem Wert von 4,2. Dies spiegelt sich noch deutlicher im Medianwert wieder, der bei den brünstigen Tieren der Gruppe 2 bei 4,6 und bei den nicht brünstigen Tieren bei 4 liegt. In der Gruppe 1 ist kein signifikanter Unterschied zwischen den brünstigen und nicht brünstigen Tieren festzustellen. Im Gesamtkollektiv konnte kein signifikanter Einfluss des Milchfettgehaltes zum Zeitpunkt der 1. MLP auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate festgestellt werden. Hinsichtlich des Zeitpunktes der Brunst und der Trächtigkeitsrate konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (Tab. 49, 50 und 51, Abb. 27).

Tabelle 51: Einfluss des Milchfettgehaltes der 1. MLP auf die Brünstigkeit, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	p = 0,951	p = 0,038*	p = 0,085
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	p = 0,934  Rho = -0,015	p = 0,865  Rho = 0,023	p = 0,764  Rho = 0,032
Trächtigkeitsrate	p = 0,461	p = 0,857	p = 0,839

\*gibt an, dass der p-Wert signifikant ist

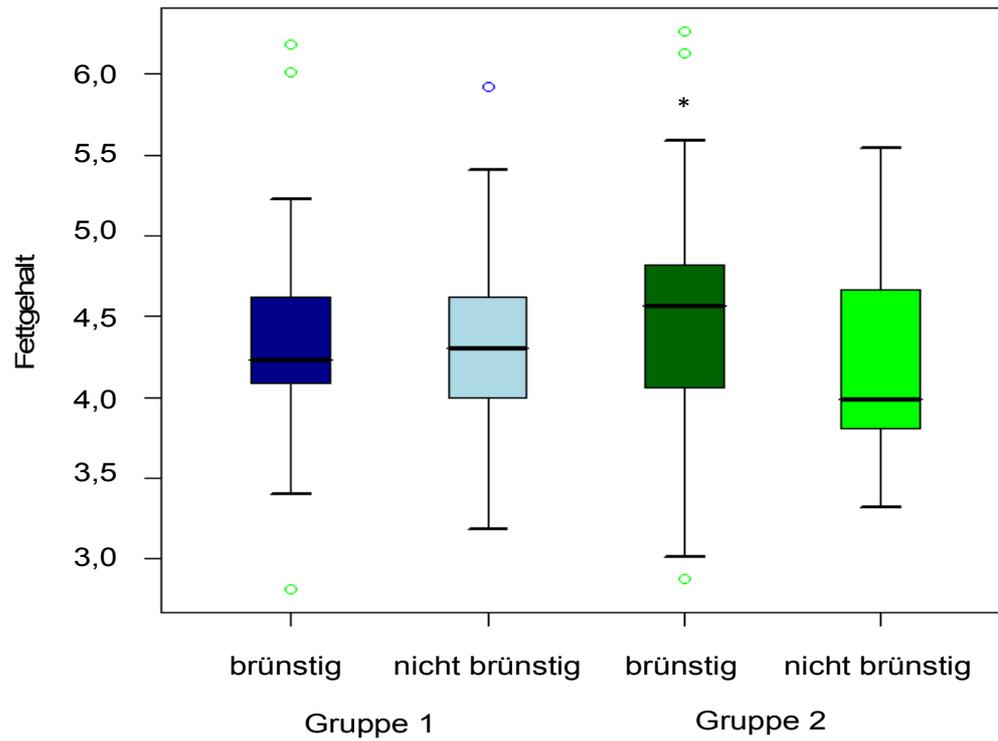


Abb. 27: Milchfettgehalt zum Zeitpunkt der 1. MLP bei Kühen der Gruppe 1 und 2 mit erfolgreicher und nicht erfolgreicher Brunstinduktion  
\*gibt an, dass  $p < 0,05$  gegenüber den nicht brünstigen Tieren der Gruppe 2

Bei der 1. Milchleistungsprüfung lag der durchschnittliche Eiweißgehalt der Milch sowohl im Gesamtkollektiv (n = 180), als auch in der Gruppe 1 (n = 91) und 2 (n = 89) bei 3,1 %. Auch bei den trächtigen Tieren der Gruppe 1 (n = 91) und 2 (n = 89) lag der Wert bei 3,1 % (Tab. 52 und 53).

Tabelle 52: Eiweißgehalt der Milch bei der 1. Milchleistungsprüfung (MLP) (n = 180)

Eiweißgehalt der Milch bei der 1. MLP %	Gruppe 1 (n = 91)	Gruppe 2 (n = 89)	Gesamt (n = 180)
Arithmetischer Mittelwert	3,1	3,1	3,1
Standardabweichung	0,3	0,3	0,3
Spannweite	2,4 - 3,7	2,2 - 4	2,2 - 4

Tabelle 53: Eiweißgehalt (%) in der Milch der 1. Milchleistungsprüfung bei brünstigen, nicht brünstigen, trächtigen und nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1, Gruppe 2 und des Gesamtkollektiv (n = 180)

	Arithmetischer Mittelwert	Standardabweichung	Spannweite
brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 34)	3,2	0,2	2,6 – 3,7
nicht brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 57)	3,1	0,3	2,4 – 3,9
brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 57)	3,1	0,4	2,2 – 3,9
nicht brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 32)	3,1	0,3	2,6 – 4
brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 91)	3,1	0,3	2,2 – 3,9
nicht brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 89)	3,1	0,3	2,4 - 4
trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 11)	3,1	0,2	2,9 – 3,7
nicht trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 23)	3,2	0,2	2,6 – 3,6
trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 13)	3,1	0,3	2,7 – 3,8
nicht trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 44)	3,1	0,4	2,2 – 3,9
trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 24)	3,1	0,3	2,7 – 3,8
nicht trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 67)	3,1	0,3	2,2 – 3,9

Getestet wurde, ob es zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Brunstinduktion, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate signifikante Unterschiede gibt, wenn man den Einfluss des Eiweißgehaltes der 1. MLP betrachtet. Des Weiteren wurde getestet, ob der Eiweißgehalt der 1. MLP einen signifikanten Einfluss auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs ausübt. Es konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden (Tab. 52, 53 und 54).

Tabelle 54: Einfluss des Eiweißgehaltes der 1. MLP auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	p = 0,378	p = 0,912	p = 0,643
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	p = 0,727  Rho = 0,062	p = 0,115  Rho = -0,211	p = 0,186  Rho = -0,14
Trächtigkeitsrate	p = 0,553	p = 0,775	p = 0,598

Der arithmetische Mittelwert des Fett/Eiweiß-Quotienten betrug im Gesamtkollektiv (n = 180) als auch in der Gruppe 1 (n = 91) und 2 (n = 89) 1,4. Bei den trächtigen Tieren der Gruppen 1 (n = 11) und 2 (n = 13) lag der Wert bei 1,5.

Getestet wurde, ob es zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Brunstinduktion, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate signifikante Unterschiede gibt, wenn man den Einfluss des Fett/Eiweiß-Quotienten der 1. MLP betrachtet. Des Weiteren wurde getestet, ob der Fett/Eiweiß-Quotient der 1. MLP einen signifikanten Einfluss auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs hat.

Den Fett/Eiweiß-Quotienten der 1. MLP betreffend konnte zwischen den brünstigen und nicht brünstigen Tieren der Gruppe 2 ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. So lag der arithmetische Mittelwert mit 1,5 bei den brünstigen Tieren der Gruppe 2 signifikant höher, als bei den nicht brünstigen Tieren. In der Gruppe 1 konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den brünstigen und nicht brünstigen Tieren festgestellt werden. Bezogen auf den Zeitpunkt der Brunst und der

Trächtigkeitsrate konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Ein signifikanter Einfluss des Fett/Eiweiß-Quotienten der 1. MLP auf die Brunst, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs ist nicht vorhanden (Tab 55, Abb. 28).

Tabelle 55: Einfluss des Fett/Eiweiß-Quotienten der 1. MLP auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	p = 0,367	p = 0,037*	p = 0,3
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	p = 0,87 Rho = 0,029	p = 0,57 Rho = 0,077	p = 0,365 Rho = 0,096
Trächtigkeitsrate	p = 0,173	p = 0,732	p = 0,39

\*gibt an, dass der p-Wert signifikant ist

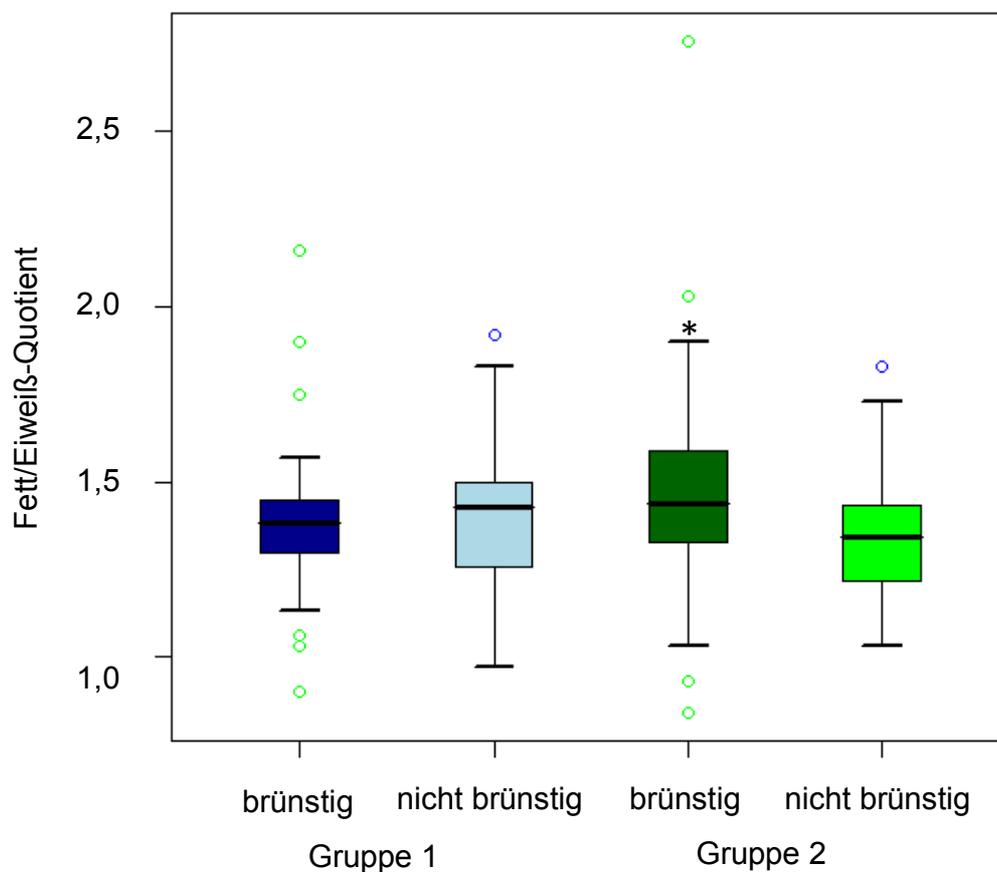


Abb. 28: Einfluss des Fett/Eiweiß-Quotienten zum Zeitpunkt der 1. MLP auf die Brünstigkeit bei Gruppe 1 und 2; \*gibt an, dass der p-Wert <0,05 gegenüber den nicht brünstigen Tieren der Gruppe 2 ist

Bei der letzten Milchleistungsprüfung vor der Behandlung lag die durchschnittliche Milchleistung aller Probandinnen (n = 180) bei 35,6 kg am Tag. In der Gruppe 1 (n = 91) lag der arithmetische Mittelwert bei 35,9 kg, in der Gruppe 2 (n = 89) bei 35,2 kg. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Die Milchleistung der trächtigen Tiere der Gruppe 1 (n = 11) betrug bei der letzten Milchprüfung 35,5 kg am Tag, bei den trächtigen Tieren der Gruppe 2 (n = 13) 36,6 kg (Tab. 56 und 57, Abb. 29, 30 und 31).

Tabelle 56: Milchleistung der Probandinnen bei der letzten Milchleistungsprüfung (n = 180)

Milchleistung der 1. MLP kg / Tag	Gruppe 1 (n = 91)	Gruppe 2 (n = 89)	Gesamt (n = 180)
Arithmetischer Mittelwert	35,9	35,2	35,6
Standardabweichung	7,8	7,3	7,5
Spannweite	17,6 - 49,1	16,6 - 50	16,6 – 50

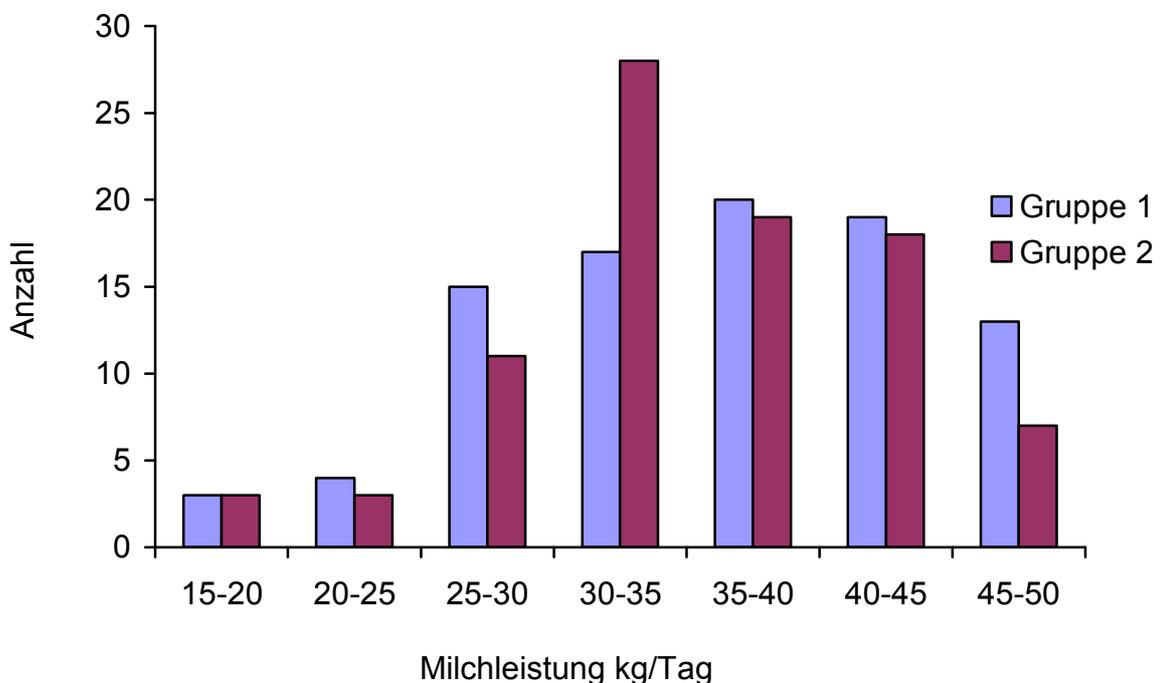


Abb. 29: Verteilung der Probandinnen nach Milchleistung bei der letzten Milchleistungsprüfung (n = 180)

Tabelle 57: Milchleistung der letzten Milchleistungsprüfung bei brünstigen, nicht brünstigen, trächtigen und nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1, Gruppe 2 und des Gesamtkollektiv (n = 180)

	Arithmetischer Mittelwert	Standardabweichung	Spannweite
brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 34)	36,8	6,8	23,4 – 47,3
nicht brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 57)	35,4	8,4	16,1 – 49,1
brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 57)	34,9	7,8	16,6 – 50
nicht brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 32)	35,8	6,3	18,6 – 49,7
brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 91)	35,6	7,4	16,6 – 50
nicht brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 89)	35,5	7,7	16,1 – 49,7
trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 11)	35,5	6,7	25,6 – 46,3
nicht trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 23)	37,4	6,9	23,4 – 47,3
trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 13)	36,5	8,8	16,6 – 49,9
nicht trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 44)	34,4	7,5	16,6 – 50
trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 24)	36,1	7,7	16,6 – 49,9
nicht trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 67)	35,4	7,4	16,6 – 50

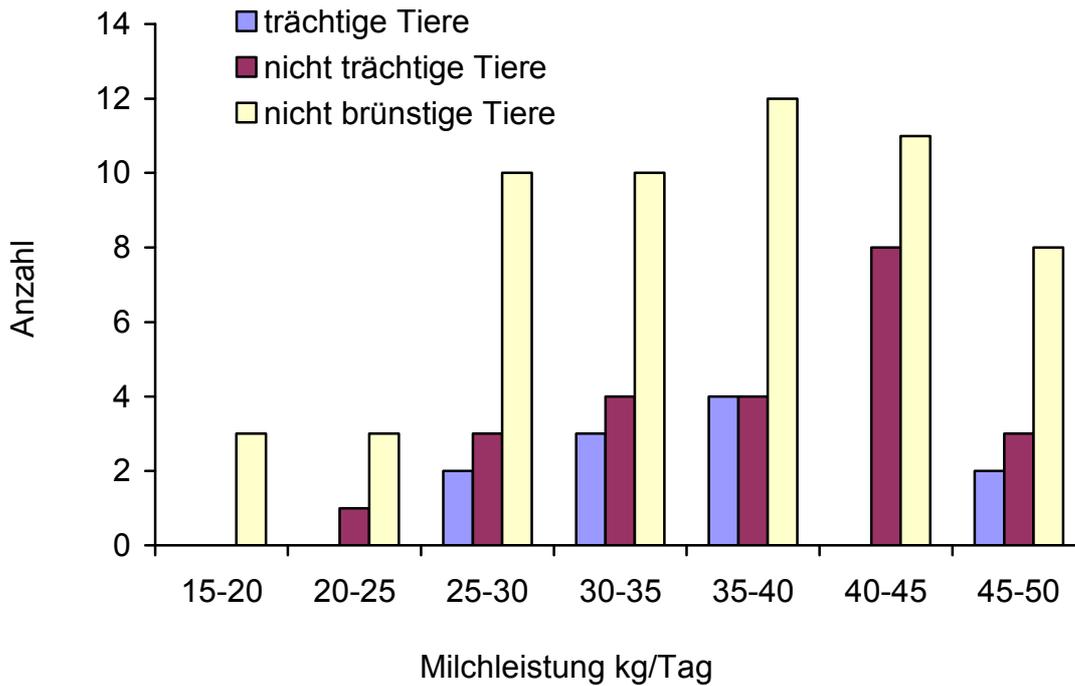


Abb. 30: Verteilung der trächtigen, nicht trächtigen und nicht brünstigen Probandinnen der Gruppe 1 (n = 91) nach Milchleistung der letzten Milchleistungsprüfung

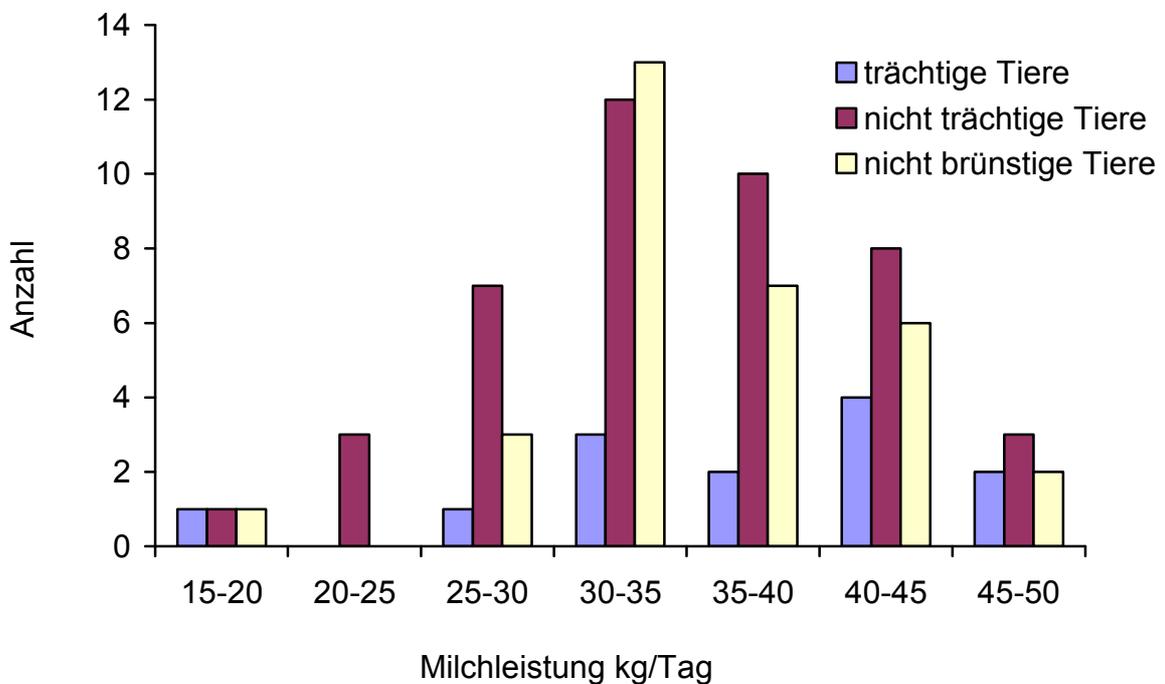


Abb. 31: Verteilung der trächtigen, nicht trächtigen und nicht brünstigen Probandinnen der Gruppe 2 (n = 89) nach Milchleistung der letzten Milchleistungsprüfung

Getestet wurde, ob zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Brunstinduktion, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate signifikante Unterschiede bestehen, wenn der Einfluss der Milchleistung der letzten MLP berücksichtigt wird. Des Weiteren wurde getestet, ob die Milchleistung der letzten MLP einen signifikanten Einfluss auf die Brunst, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs ausübt.

Es konnte weder ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen noch im Gesamtkollektiv festgestellt werden (Tab. 58).

Tabelle 58: Einfluss der Milchleistung der letzten MLP auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	p = 0,406	p = 0,555	p = 0,979
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	p = 0,601  Rho = 0,093	p = 0,163  Rho = 0,187	p = 0,261  Rho = 0,119
Trächtigkeitsrate	p = 0,459	p = 0,432	p = 0,72

Der Fettgehalt der Milch betrug zum Zeitpunkt der letzten Milchleistungsprüfung im Durchschnitt sowohl im Gesamtkollektiv (n = 180), als auch bei den Probandinnen der Gruppe 1 (n = 91) und 2 (n = 89) 3,8 %. Bei den trächtigen Tieren der Gruppe 1 (n = 11) und 2 (n = 13) betrug der Fettgehalt der Milch jeweils 3,9 %.

Getestet wurde, ob es zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Brunstinduktion, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate signifikante Unterschiede gibt, wenn man den Einfluss des Fettgehaltes der letzten MLP betrachtet. Die gleiche Frage wurde für das Gesamtkollektiv untersucht. Zwischen Gruppe 1 und 2 konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Auch ein signifikanter Einfluss des Fettgehaltes der letzten MLP auf die Brunst, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs konnte nicht erkannt werden (Tab. 59).

Tabelle 59: Einfluss des Fettgehaltes der letzten MLP auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	p = 0,967	p = 0,386	p = 0,627
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	p = 0,354  Rho = 0,164	p = 0,979  Rho = 0,004	p = 0,583  Rho = 0,058
Trächtigkeitsrate	p = 0,206	p = 0,407	p = 0,152

Der Eiweißgehalt in der Milch bei der letzten Milchleistungsprüfung betrug im Gesamtkollektiv (n = 180) und in den Gruppen 1 (n = 91) und 2 (n = 89) durchschnittlich 3,1 %. Der arithmetische Mittelwert bei den trächtigen Tieren der Gruppe 1 (n = 11) und 2 (n = 13) lag bei 3,2 %.

Getestet wurde, ob es zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Brunstinduktion, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate signifikante Unterschiede gibt, wenn man den Einfluss des Eiweißgehaltes der letzten MLP betrachtet. Des Weiteren wurde getestet, ob der Eiweißgehalt der letzten MLP einen signifikanten Einfluss auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs hat.

Hinsichtlich des Einflusses des Eiweißgehaltes der letzten MLP auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Im Gesamtkollektiv konnte ein signifikanter Einfluss des Eiweißgehaltes der letzten MLP auf die Brunstinduktion nachgewiesen werden. So liegt der Eiweißgehalt der letzten MLP bei den brünstigen Tieren mit einem arithmetischen Mittelwert von 3,12 signifikant höher als bei den nicht brünstigen Tieren mit 3,06. Hinsichtlich des Zeitpunktes der Brunst und der Trächtigkeitsrate bezogen auf das Gesamtkollektiv ist kein signifikanter Einfluss des Eiweißgehaltes der letzten MLP festzustellen (Tab. 60, Abb. 32).

Tabelle 60: Einfluss des Eiweißgehaltes der letzten MLP auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	p = 0,09*	p = 0,154	p = 0,01*
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	p = 0,69  Rho = 0,071	p = 0,129  Rho = -0,203	p = 0,254  Rho = -0,121
Trächtigkeitsrate	p = 0,096	p = 0,248	p = 0,061

\*gibt an, dass der p-Wert signifikant ist

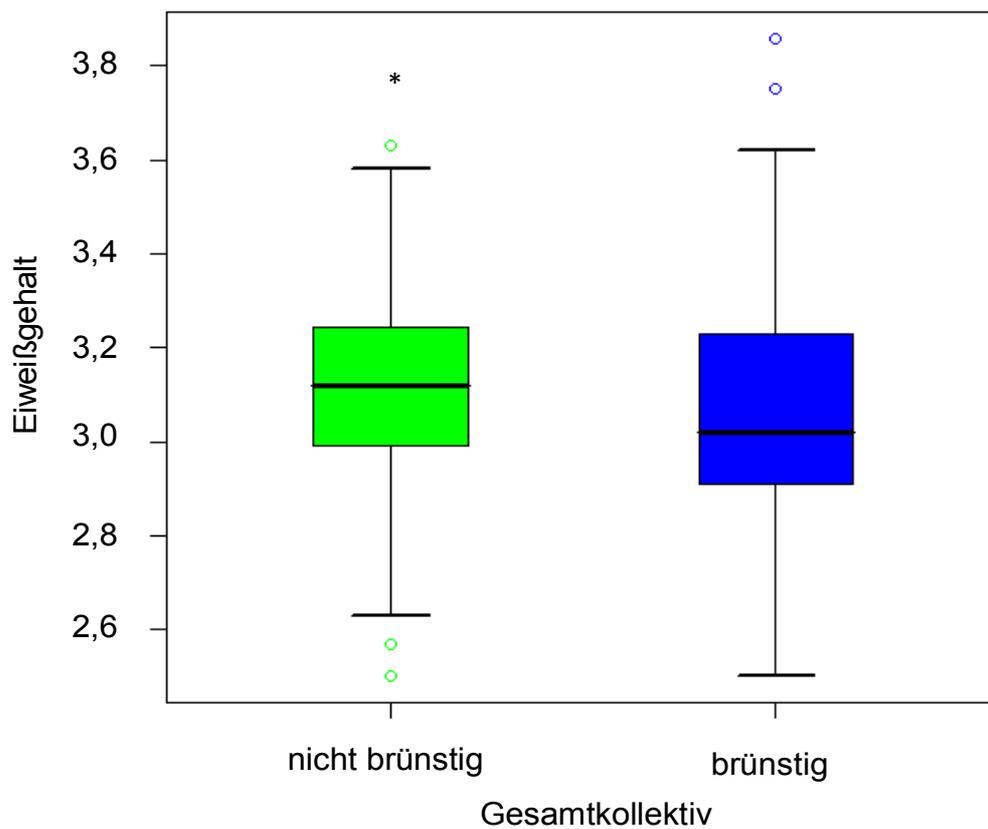


Abb. 32: Einfluss des Eiweißgehaltes zum Zeitpunkt der letzten MLP auf die Brunstinduktion im Gesamtkollektiv

\*gibt an, dass  $p < 0,05$  gegenüber den brünstigen Tieren

Sowohl im Gesamtkollektiv (n = 180) als auch bei Gruppe 1 (n = 91) und Gruppe 2 (n = 89) betrug der Fett/Eiweiß-Quotient bei der letzten Milchleistungsprüfung durchschnittlich 1,2. Auch bei den trächtigen, nicht trächtigen und nicht brünstigen Tieren der Gruppe 1 und 2 lag der Fett/Eiweiß-Quotient bei 1,2.

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Auch ein signifikanter Einfluss des Fett/Eiweiß-Quotienten der letzten MLP auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs konnte nicht erkannt werden (Tab. 61).

Tabelle 61: Einfluss des Fett/Eiweiß-Quotienten der letzten MLP auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	p = 0,426	p = 0,629	p = 0,365
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	p = 0,833  Rho = 0,037	p = 0,489  Rho = 0,093	p = 0,436  Rho = 0,083
Trächtigkeitsrate	p = 0,645	p = 0,588	p = 0,95

#### 4.4.4 Ketonurie

Von 180 untersuchten Kühen konnte lediglich bei drei Kühen eine geringgradige Erhöhung der Ketonkörper im Harn festgestellt werden. Es handelte sich um zwei Kühe der Gruppe 1 und eine Kuh aus der Gruppe 2. Die zwei Kühe aus der Gruppe 1 wurden nicht brünstig. Die Kuh aus der Gruppe 2 wurde brünstig, jedoch nicht trächtig.

## 4.4.5 Body Condition Score

Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung betrug der Body Condition Score aller Tiere im Durchschnitt 2,6. Der Durchschnitt der Probandinnen der Gruppe 1 (n = 91) lag ebenfalls bei 2,6, der der Gruppe 2 (n = 89) bei 2,7. Der durchschnittliche Body Condition Score der trächtigen Tiere der Gruppe 1 (n = 11), als auch der Gruppe 2 (n = 13) betrug jeweils 2,7 (Tab. 62, 63 und 64, Abb. 33).

Tabelle 62: Übersicht über den Body Condition Score der Probandinnen beider Behandlungsgruppen und aller Tiere gesamt

	Body Condition Score (1 - 5)		
	Gruppe 1 (n = 91)	Gruppe 2 (n = 89)	Gesamt (n = 180)
Arithmetischer Mittelwert	2,6	2,7	2,6
Standardabweichung	0,4	0,5	0,5
Spannweite	1,75 - 3,75	1,75 - 3,75	1,75 - 3,75

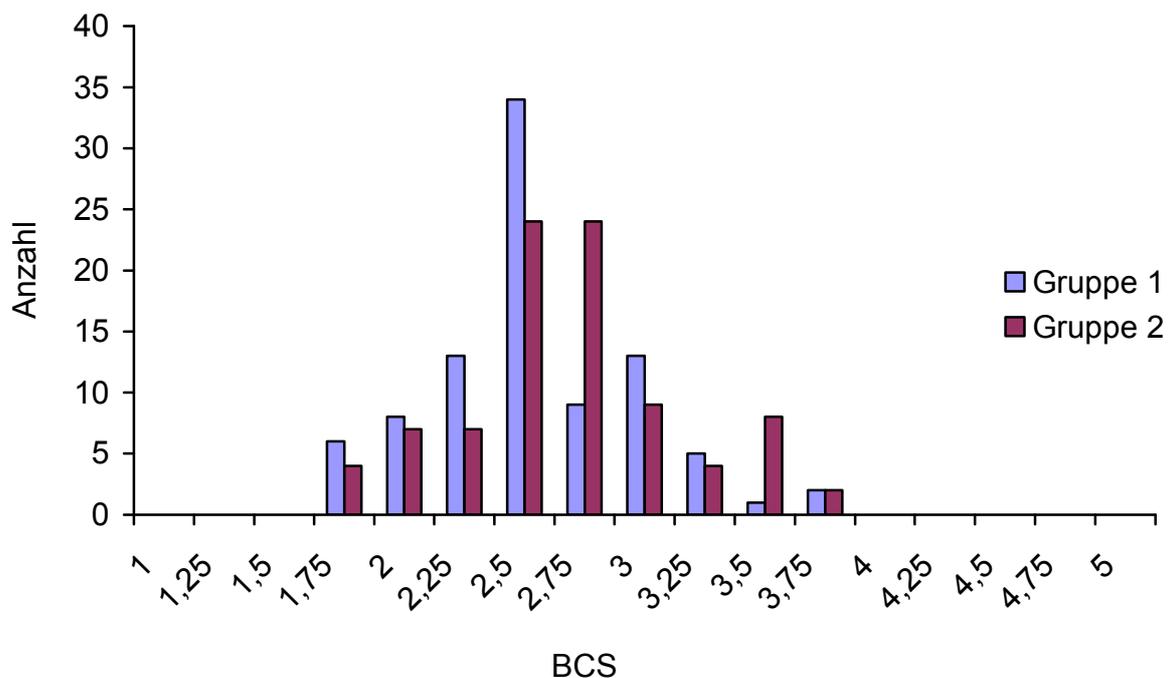


Abb. 33: Verteilung des Body Condition Score in beiden Behandlungsgruppen (n = 180)

Tabelle 63: Verteilung des Body Condition Score (1 – 5) bei brünstigen, nicht brünstigen, trächtigen und nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1, Gruppe 2 und des Gesamtkollektivs (n = 180)

	Arithmetischer Mittelwert	Standardabweichung	Spannweite
brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 34)	2,6	0,5	1,75 – 3,75
nicht brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 57)	2,5	0,4	1,75 – 3,25
brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 57)	2,7	0,5	1,75 – 3,75
nicht brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 32)	2,7	0,5	1,75 – 3,5
brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 91)	2,7	0,5	1,75 – 3,75
nicht brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 89)	2,6	0,4	1,75 – 3,5
trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 11)	2,7	0,4	2 – 3,25
nicht trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 23)	2,6	0,6	1,75 – 3,75
trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 13)	2,7	0,3	2,25 – 3,5
nicht trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 44)	2,7	0,5	1,75 – 3,75
trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 24)	2,7	0,3	2 – 3,5
nicht trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 67)	2,6	0,5	1,75 – 3,75

Getestet wurde, ob es zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Brunstinduktion, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate signifikante Unterschiede gibt, wenn man den Einfluss des Body Condition Score betrachtet. Des Weiteren wurde getestet, ob der Body Condition Score einen signifikanten Einfluss auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs hat.

Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen wurde nicht festgestellt. Es konnte ebenfalls kein signifikanter Einfluss des BCS auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs erkannt werden (Tab. 64).

Tabelle 64: Einfluss des Body Condition Score auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	p = 0,259	p = 0,958	p = 0,18
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	p = 0,188  Rho = -0,231	p = 0,222  Rho = 0,164	p = 0,749  Rho = 0,034
Trächtigkeitsrate	p = 0,621	p = 0,526	p = 0,436

#### 4.4.6 Alter

Das durchschnittliche Alter der trächtigen Tiere der Gruppe 1 (n = 11) betrug 3 Jahre. Mit 3,6 Jahren lag das durchschnittliche Alter der trächtigen Probandinnen der Gruppe 2 (n = 13) höher. Der Unterschied war statistisch signifikant. Der arithmetische Mittelwert bei den nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1 (n = 23) betrug 3,9, bei der Gruppe 2 (n = 44) betrug er 3,7. Das durchschnittliche Alter der nicht brünstigen Tiere der Gruppe 1 (n = 57) betrug 3,3 Jahre. Im Gegensatz dazu lag das durchschnittliche Alter der nicht brünstigen Tiere der Gruppe 2 (n = 32) bei 3,0 Jahren (Tab. 65, Abb. 34 und 35).

Tabelle 65: Alter bei brünstigen, nicht brünstigen, trächtigen und nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1, Gruppe 2 und des Gesamtkollektiv (n = 180)

	Arithmetischer Mittelwert	Standardabweichung	Spannweite
brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 34)	3,6	1,6	2 – 8
nicht brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 57)	3,3	1,6	2 – 9
brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 57)	3,6	1,8	2 – 10
nicht brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 32)	3,0	1,8	2 – 10
brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 91)	3,6	1,7	2 – 10
nicht brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 89)	3,2	1,6	2 – 10
trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 11)	3,0	1,3	2 – 6
nicht trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 23)	3,8	1,7	2 – 8
trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 13)	3,6	1,9	2 – 8
nicht trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 44)	3,7	1,8	2 – 10
trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 24)	3,3	1,6	2 – 8
nicht trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 67)	3,7	1,8	2 – 10

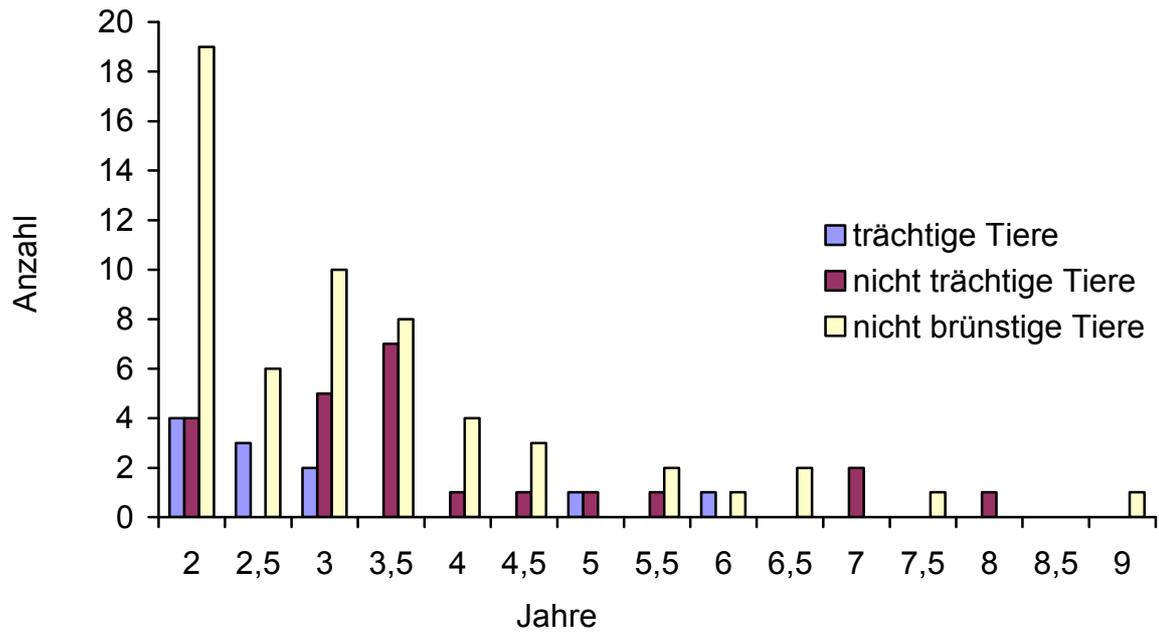


Abb. 34: Verteilung der trächtigen, nicht trächtigen und nicht brünstig gewordenen Tiere der Gruppe 1 (n = 91) nach Alter

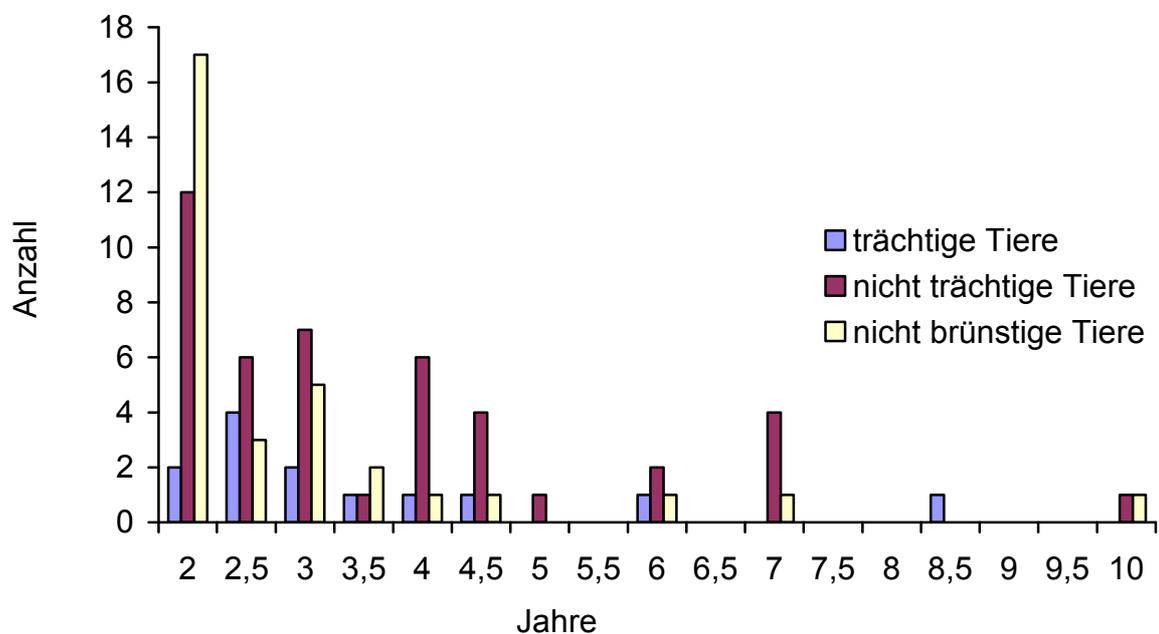


Abb. 35: Verteilung der trächtigen, nicht trächtigen und nicht brünstig gewordenen Tiere der Gruppe 2 (n = 89) nach Alter

Getestet wurde, ob es zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Brunstinduktion, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate signifikante Unterschiede gibt, wenn man den Einfluss des Alters berücksichtigt. Des Weiteren wurde getestet, ob das Alter einen signifikanten Einfluss auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs hat.

Nicht brünstige Tiere sind in beiden Gruppen durchschnittlich jünger. In Gruppe 2 sind 50% der nicht brünstigen Tiere 2 Jahre alt. Damit fallen Median und Minimum bei 2 zusammen. Der Median der brünstigen Tiere in Gruppe 2 liegt bei 3, die Verteilung ist weniger stark im unteren Wertbereich. Dieser Unterschied ist im Wilcoxon-Rangsummentest für unabhängige Stichproben mit  $p = 0,013$  signifikant. Zwar sind auch die nicht brünstigen Tiere in Gruppe 1 mit einem arithmetischen Mittel von 3,3 durchschnittlich jünger als die brünstigen in Gruppe 1 mit 3,6, der Median liegt allerdings in beiden Fällen bei 3, der Unterschied der beiden Verteilungen ist mit  $p = 0,326$  nicht signifikant. Auch auf das Gesamtkollektiv bezogen ist der Einfluss des Alters statistisch signifikant ( $p = 0,027$ ). Die nicht brünstigen Tiere sind mit einem arithmetischen Mittelwert von 3,2 Jahren signifikant jünger als die brünstigen Tiere mit 3,6 Jahren.

Hinsichtlich des Zeitpunktes der Brunst ist zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied, als auch im Gesamtkollektiv kein signifikanter Einfluss festzustellen.

Die nicht trächtigen Tiere in Gruppe 1 haben ein signifikant höheres Alter bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $\alpha = 4,155\%$  im Vergleich zu den trächtigen Tieren. Im Gesamtkollektiv ist kein signifikanter Einfluss des Alters auf die Trächtigkeitsrate festzustellen (Tab. 66, Abb. 36, 37, 38).

Tabelle 66: Einfluss der Alter auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	$p = 0,326$	$p = 0,013^*$	$p = 0,027^*$
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	$p = 0,398$  $Rho = -0,150$	$p = 0,874$  $Rho = -0,021$	$p = 0,644$  $Rho = -0,049$
Trächtigkeitsrate	$p = 0,041^*$	$p = 0,985$	$p = 0,207$

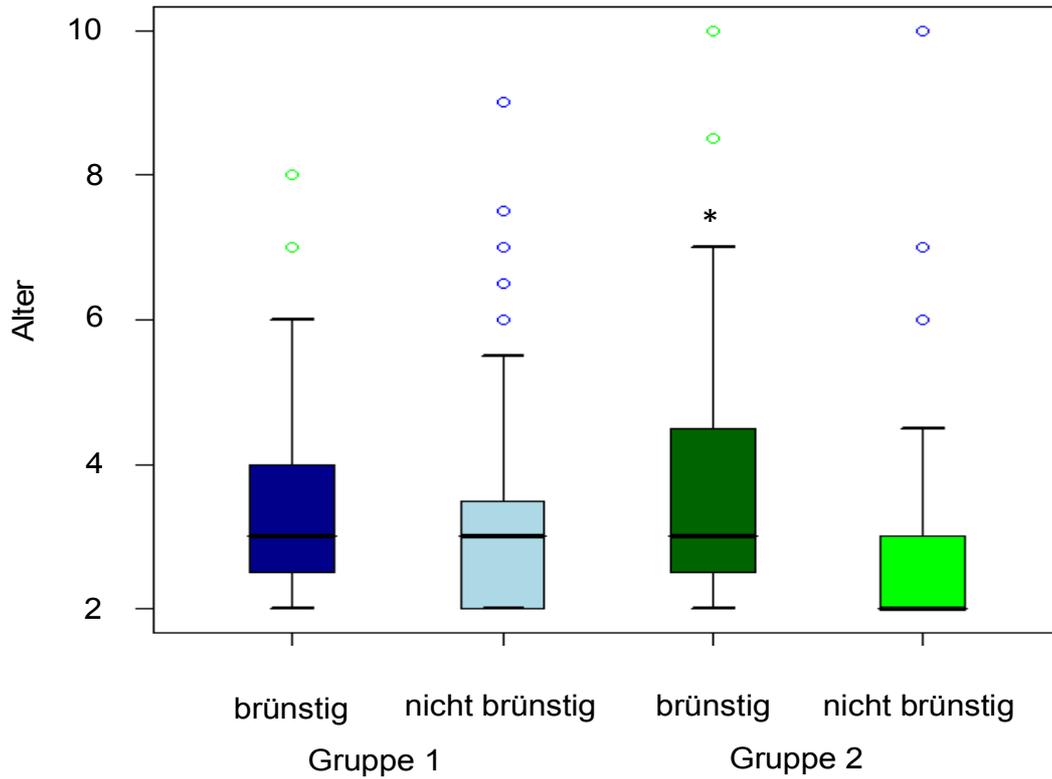


Abb. 36: Einfluss des Alters auf die Brunstinduktion in Gruppe 1 und 2  
\*gibt an, dass  $p < 0,05$  gegenüber den nicht brünstigen Tieren ist

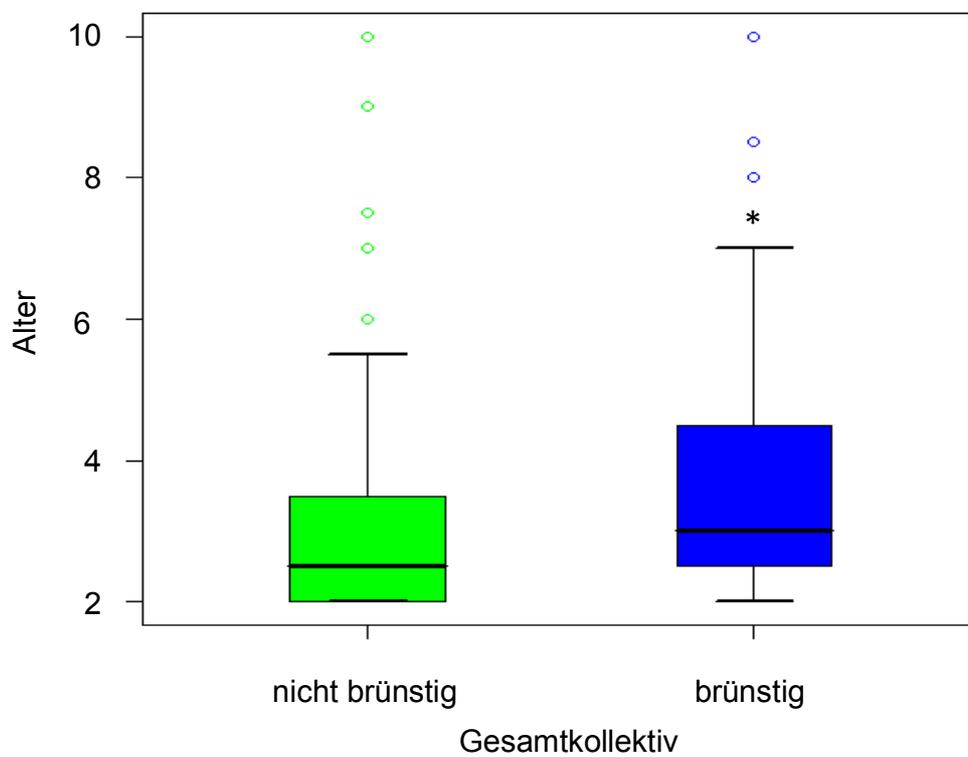


Abb. 37: Einfluss des Alters auf die Brunstinduktion im Gesamtkollektiv  
\*gibt an, dass  $p < 0,05$  gegenüber den nicht brünstigen Tieren ist

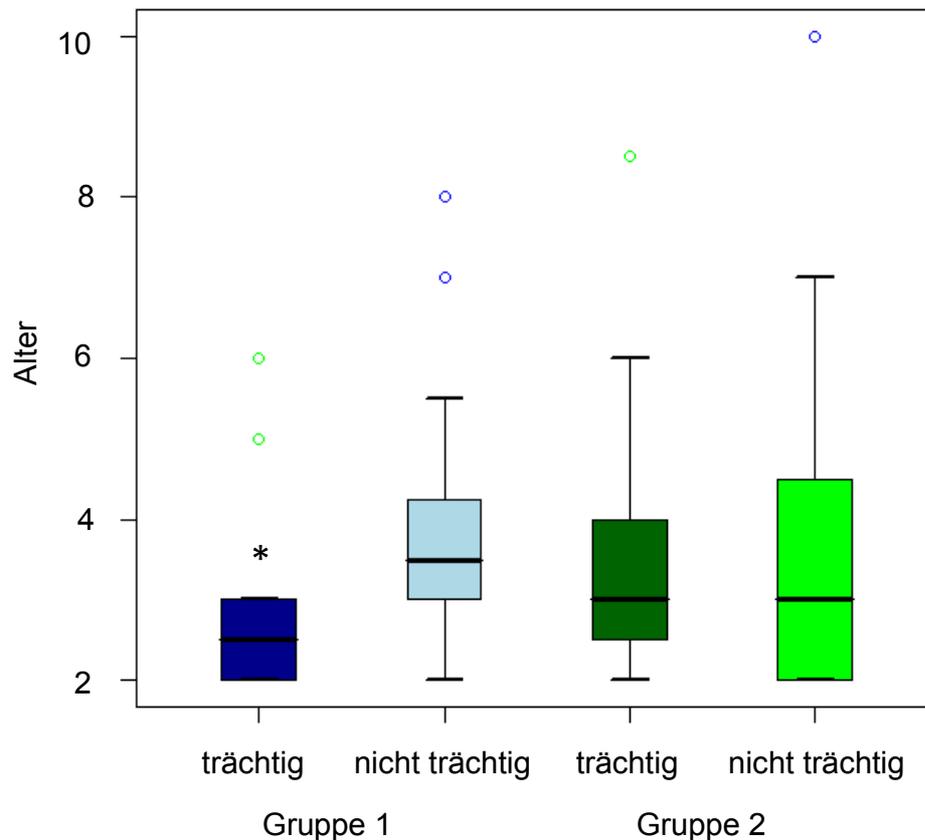


Abb. 38: Einfluss des Alters auf die Trächtigkeit in Gruppe 1 und 2  
 \*gibt an, dass  $p < 0,05$  gegenüber den nicht trächtigen Tieren ist

#### 4.4.7 Abstand zur letzten Geburt

Der Abstand zur letzten Geburt am Tag der Erstuntersuchung betrug bei den trächtigen Tieren der Gruppe 1 ( $n = 11$ ) 68,5 Tage, bei den Tieren der Gruppe 2 ( $n = 13$ ) 67,8 Tage. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Bei den nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1 ( $n = 23$ ) waren am Tag der Erstbehandlung durchschnittlich 69,1 Tage vergangen, bei den Tieren der Gruppe 2 ( $n = 44$ ) 69,1 Tage. 66,9 Tage waren zu diesem Zeitpunkt bei den nicht brünstigen Tieren der Gruppe 1 ( $n = 57$ ) vergangen, bei den Probandinnen der Gruppe 2 waren es 68,3 Tage (Tab. 67, Abb. 39 und 40).

Tabelle 67: Abstand zur letzten Geburt (Tage) am Tag der Erstuntersuchung bei brünstigen, nicht brünstigen, trächtigen und nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1 und Gruppe 2 und des Gesamtkollektiv (n = 180)

	Arithmetischer Mittelwert	Standardabweichung	Spannweite
brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 34)	68,3	1,8	65 – 72
nicht brünstige Tiere Gruppe 1 (n = 57)	68,2	2,3	65 – 75
brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 57)	68,8	2,6	65 – 75
nicht brünstige Tiere Gruppe 2 (n = 32)	68,3	2,5	65 – 75
brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 91)	68,6	2,3	65 – 75
nicht brünstige Tiere Gesamtkollektiv (n = 89)	68,2	2,3	65 – 75
trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 11)	68,5	1,3	67 – 71
nicht trächtige Tiere Gruppe 1 (n = 23)	68,3	2,1	65 – 72
trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 13)	67,9	2,4	65 – 72
nicht trächtige Tiere Gruppe 2 (n = 44)	69,1	2,6	65 – 75
trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 24)	68,1	2	65 – 72
nicht trächtige Tiere Gesamtkollektiv (n = 67)	68,8	2,5	65 – 75

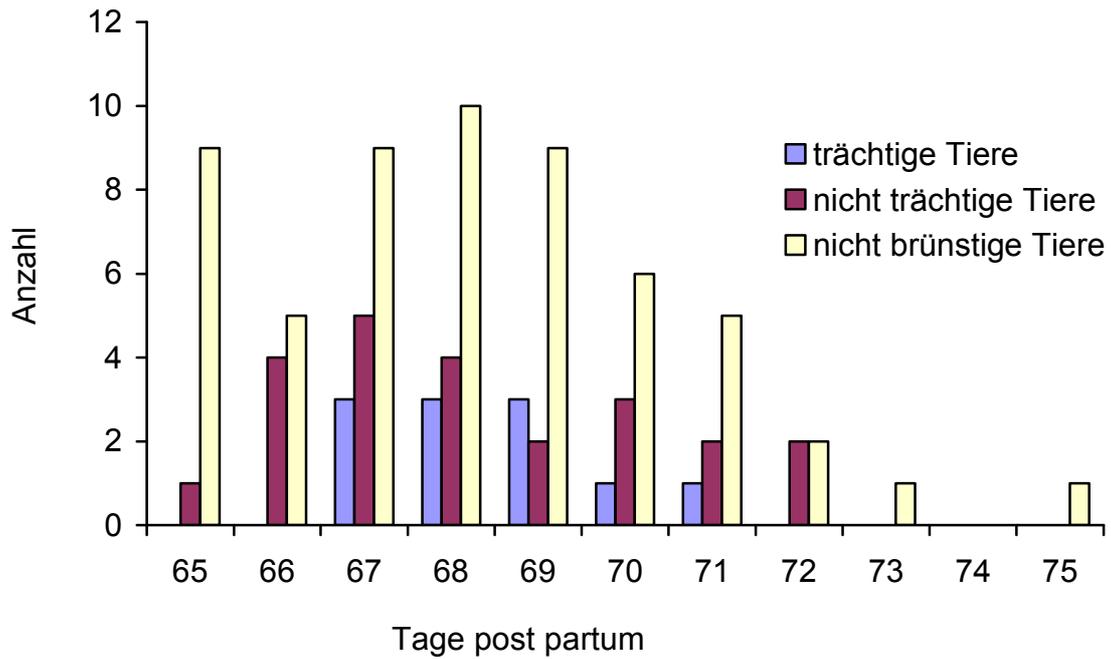


Abb. 39: Verteilung der trachtigen, nicht trachtigen und nicht brunstigen gewordenen Tiere der Gruppe 1 (n = 91) nach Anzahl der Tage post partum bis zum Tag der Erstuntersuchung

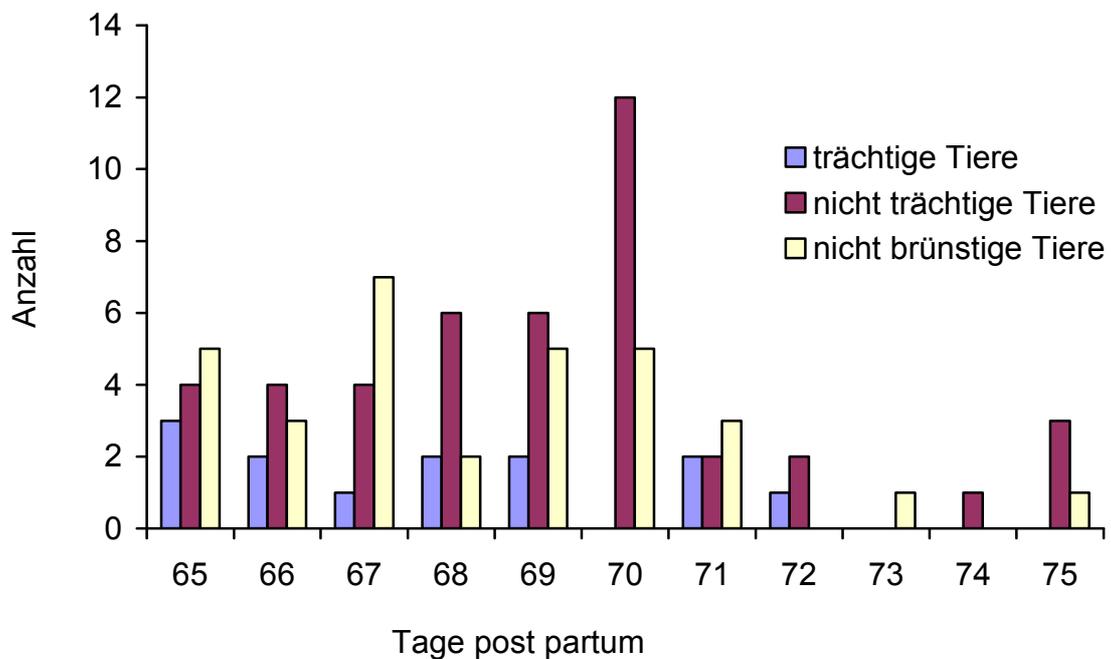


Abb. 40: Verteilung der trachtigen, nicht trachtigen und nicht brunstigen gewordenen Tiere der Gruppe 2 (n =89) nach Anzahl der Tage post partum bis zum Tag der Erstuntersuchung

Getestet wurde, ob es zwischen Gruppe 1 und 2 hinsichtlich der Brunstinduktion, dem Zeitpunkt der Brunst und der Trächtigkeitsrate signifikante Unterschiede gibt, wenn man den Einfluss der „Tage post partum“ betrachtet. Des Weiteren wurde getestet, ob die „Tage post partum“ einen signifikanten Einfluss auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate des Gesamtkollektivs ausüben.

Die „Tage post partum“ in Gruppe 1 und 2, als auch die des Gesamtkollektivs haben keinen signifikanten Einfluss auf den Brunstinduktionserfolg, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate. Auch ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen konnte nicht festgestellt werden (Tab. 68).

Tabelle 68: Einfluss der „Tage post partum“ auf die Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate (p-Werte)

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gesamt
Brunstinduktionserfolg	p = 0,067	p = 0,347	p = 0,233
Zeitpunkt der Brunst (Rangkorrelation nach Spearman)	p = 0,157  Rho = 0,248	p = 0,313  Rho = 0,136	p = 0,119  Rho = 0,164
Trächtigkeitsrate	p = 0,601	p = 0,163	p = 0,302

## 5 Diskussion

### 5.1 Diskussion der Fragestellung

Als häufigster Grund für Abgänge bei Milchkühen gilt in der Regel die Infertilität. Aus diesem Grund soll nach Möglichkeit die Fruchtbarkeitsleistung des Einzeltieres als auch der gesamten Herde durch ein möglichst kurzes Reproduktionsintervall erhöht werden (HEUWIESER 2007).

In der Literatur sind verschiedene Protokolle zur Behandlung von Fruchtbarkeitsstörungen bei Milchkühen beschrieben. So existieren Protokolle zur Behandlung mit GnRH oder Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  im zeitlichen Abstand, als auch zur simultanen GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Anwendung. Eine Übersicht über den Einsatz von GnRH und  $PGF_{2\alpha}$  gaben NEBEL und JOBST (1998).

Der Nachteil der Behandlung von Fruchtbarkeitsstörungen bei Milchkühen durch kombinierte GnRH-Analogon-Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Gabe, wobei zwischen der Applikation der beiden Wirkstoffe mehrere Tage liegen, ist der Zeitverlust, welcher durch die Wartezeit zwischen der ersten und zweiten Injektion entsteht. Aus diesem Grund war es Ziel der Studie, bei Kühen mit Ovarialzysten oder Azyklie ohne zystische Funktionskörper auf den Eierstöcken die gleichzeitige GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung mit der konventionellen GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation im Abstand von sieben Tagen zu vergleichen.

### 5.2 Diskussion der Methode

In der vorliegenden Studie wurden 180 Kühe der Rasse Holstein-Friesian und Holstein-Friesian/Jersey-Kreuzung aufgenommen, die bis zum 65. Tag post partum keine Anzeichen von Brunst zeigten, bei denen keine Besamung zwischen Geburt und Tag der Erstvorstellung durchgeführt wurde und die am Tag der Erstvorstellung keine Erkrankungen des Uterus aufwiesen. Des Weiteren durften keine Störungen des Allgemeinbefindens und keine Erkrankungen mit Störungen des Allgemeinbefindens von der Abkalbung bis zum Vorstellungszeitpunkt vorliegen. Bis zur Erstuntersuchung durften keine hormonellen Behandlungen durchgeführt werden

sein. Diese strengen Einschlusskriterien wurden gewählt, weil eine Beeinflussung des Behandlungserfolges durch gleichzeitig vorliegende Uteropathien oder vorherige Hormongaben möglichst ausgeschlossen werden sollte. Nachteil dieser strengen Einschlusskriterien ist, dass diese Versuchssituation nicht den Gegebenheiten in der Praxis entspricht, da viele Kühe nach der Geburt Erkrankungen entwickeln. Zur Gewinnung von ersten Daten im Behandlungsvergleich wurde sich jedoch für die strengen Einschlusskriterien entschieden.

Die Zusammenhänge zwischen verschiedenen Faktoren hinsichtlich der Beeinflussung der Fruchtbarkeit und somit des Behandlungserfolges sind komplex. Aus diesem Grund wurden möglichst viele dieser Einflussfaktoren auf den Behandlungserfolg berücksichtigt. Es wurde geprüft, ob folgende potentielle Faktoren einen Einfluss auf die Brunst, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate haben: Alter, Abstand zur letzten Kalbung, Laktationszahl, Body Condition Score, Milchleistung der letzten Laktation, Milchleistung der 1. MLP, Milchfett der 1. MLP, Milcheiweiß der 1. MLP, Fett/Eiweiß-Quotient der 1. MLP, Milchleistung der letzten MLP, Milchfett der letzten MLP, Milcheiweiß der letzten MLP, Fett/Eiweiß-Quotient der letzten MLP. Sinn dieses Vorgehens war, zu überprüfen, ob die verwendeten Behandlungsprotokolle eine differente Wirkung auf bestimmte Teilpopulationen haben können. Wenn dieses der Fall ist, könnte eines der beiden getesteten Behandlungsprotokolle selektiv nur für bestimmte Kühe eingesetzt werden.

Durch andere Autoren konnte gezeigt werden, dass die oben aufgeführten Faktoren Einfluss auf die Fruchtbarkeitsleistung haben können. Nach LUCY (2001) zeigen mehrere Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen steigender Milchproduktion und sinkender Fruchtbarkeit. In wieweit im weiteren Verlauf der Laktation und im Zusammenhang mit steigenden Milchleistungen auch Fruchtbarkeitsstörungen gehäuft auftreten, wird in der Literatur unterschiedlich beschrieben (VILLA-GODOY et al., 1988; FERGUSON, 1991; STAUFENBIEL, 1992; DOMECCQ et al., 1997; BEAM und BUTLER, 1999; AEBERHARD et al., 2001; LUCY, 2001; SANTOS et al., 2003; TENHAGEN 2005).

Ein Grund für sinkende Fruchtbarkeitsergebnisse bei weiter ansteigenden Milchleistungen ist unter anderem die physiologische Konkurrenz zwischen beiden Leistungsformen ab einer bestimmten Milchleistungshöhe. Es handelt sich hierbei nach PLATEN (1997) um eine „energetische Konkurrenz“. So ist nach BUSCH (1989) ab einer Milchleistung von 7500 kg und nach PLATEN und LINDEMANN

(1995) ab einer Milchleistung von 8400 kg eine signifikante Verschlechterung der Besamungsindizes und Zwischentragezeiten zu erwarten.

Im Gegensatz zu dem durch verschiedene Autoren festgestellten Zusammenhang zwischen steigender Milchproduktion und sinkender Fruchtbarkeit konnten bisher in Untersuchungen zur Anwendung des Ovsynchprogramms keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Milchleistung und Konzeptionsrate erkannt werden (KEISTER et al., 1999; JOBST et al., 2000; TENHAGEN et al., 2001; 2003a; KLINDWORTH et al., 2004). Eine Ausnahme war lediglich eine Studie von TENHAGEN et al. (2004b) zu Unterschieden zwischen primiparen und multiparen Milchkühen nach Anwendung des Ovsynchprogramms. In dieser konnte nachgewiesen werden, dass bei Erstkalbinnen eine negative Beziehung zwischen Milchleistung und Konzeptionsrate besteht.

Milchinhaltsstoffe können als Spiegel der Stoffwechselsituation angesehen werden (TENHAGEN 2005). Untersuchungen von ZERUHN (2002) zeigten, dass Zyklusstörungen bei der Milchkontrolle häufiger bei Tieren mit hohen Milchfett- und niedrigen Milcheiweißwerten auftraten. Die Ursache in einem hohen Milchfettgehalt ist eine hohe Körpermassemobilisierung post partum. Diese belastet den frühlaktierenden Organismus der Milchkuh. Ein hoher Milchfettgehalt sowie ein niedriger Milcheiweißgehalt sind Anzeichen für ein Energiedefizit (ELZE und MISSAL 1997). Niedrige Eiweißgehalte post partum weisen auf ungünstige Fruchtbarkeitsleistungen und hohe Körpermasseabnahmen hin (PLATEN 1997).

In Untersuchungen zum Einsatz des Ovsynchprogramms konnte TENHAGEN et al. (2001) jedoch keine Beziehung zwischen den Milchinhaltsstoffen und der Konzeptionsrate nachweisen.

Die höchste Fruchtbarkeitsleistung zeigen grundsätzlich Färsen. Sie nimmt mit steigendem Alter ab (VAN DIETEN, 1971; GWAZDAUSKAS et al., 1975).

Ein potentieller Einfluss der Laktationszahl auf die Fruchtbarkeitsparameter ist in der Literatur beschrieben. Nach KOZICKI (1982) tritt die Ovarfunktion bei Erstgebärenden deutlich später ein als bei multiparen Tieren. In einer Studie von TENHAGEN et al. (2003b) trat die Ovulation bei Erstkalbinnen nach Anwendung des Ovsynchprogramms früher auf als bei älteren Tieren.

Nach TENHAGEN et al. (2004a) ist bei Anwendung des Ovsynchprogramms der Einfluss der Laktationszahl auf die Konzeptionsrate nach Terminbesamung in

verschiedenen Betrieben unterschiedlich stark ausgeprägt. Es wurden in der Regel bei Erstkalbinnen insgesamt höhere Konzeptionsraten erzielt als bei multiparen Kühen (CARTMILL et al., 2001; TENHAGEN et al. 2001, 2004a, b). Im Gegensatz dazu wiesen KEISTER et al. (1999) in ihrer Studie numerisch, jedoch keine signifikant höheren Konzeptionsraten bei multiparen Kühen im Vergleich zu Erstgebärenden nach.

Es gibt von verschiedenen Autoren unterschiedliche Aussagen über den Einfluss der Körperkondition auf die Fruchtbarkeit. Nach RICHARDS et al. (1986) ist die Körperkondition zur Abkalbung der wichtigste Faktor mit Einfluss für die post partum einsetzende Ovaritätätigkeit. MARKUSFELD et al. (1997) konnte bei Kühen mit einer unterdurchschnittlichen Körperfettreserve (BCS < 3,5) zum Zeitpunkt der Kalbung eine vermehrte Ovarinaktivität feststellen. In einer Studie von BLOEMER (2009) traten bei Tieren, die zum Zeitpunkt der Kalbung und am 40. – 42. Tag post partum dünn waren, bei der zweiten gynäkologischen Untersuchung am 80. – 82. Tag signifikant häufiger Azyklen auf. Auch nach FRITZE (2003) hat die Körperkondition einen Einfluss auf die Ovaritätätigkeit. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Körperkondition zum Zeitpunkt der Kalbung einen Einfluss auf das Intervall von der Kalbung bis zur ersten beobachteten Brunst hat. Bei Kühen, die zur Kalbung eine höhere Körperkondition hatten, wurde früher eine Brunst post partum beobachtet.

Auch bei Anwendung des Ovsynchprogrammes gilt die Regel, dass unterkonditionierte Tiere schlechtere Konzeptionsraten aufweisen als Tiere mit einem Body Condition Score im Bereich von 2,75 - 3,25 (MOREIRA et al., 2000; KLINDWORTH et al., 2002; YAMADA et al. 2003; TENHAGEN et al. 2004b).

Im Gegensatz zu vielen anderen Autoren konnten WALTNER et al. (1993) und RUEGG und MILTON (1995) keinen Zusammenhang zwischen der Körperkondition und dem Auftreten von Fruchtbarkeitsstörungen nachweisen.

Nach diversen Autoren hat die Laktationsleistung einen Einfluss auf die Körperkondition (EDMONSON et al., 1989; SCHRÖDER und STAUFENBIEL, 2003). Nach GALLO et al. (1996) haben Kühe mit einer hohen Laktationsleistung einen höheren Verlust an Körperkondition im Vergleich zu Kühen mit einer geringen Laktationsleistung. Bei Kühen mit einer hohen Laktationsleistung war der Körperkonditionsverlust bis zu zweimal größer, als bei Kühen mit einer geringen Milchleistung. Nach BOISCLAIR et al. (1986) weisen Tiere mit geringerer Milchleistung einen stärkeren Konditionsaufbau auf.

Um die oben aufgeführten Zusammenhänge unter deutschen Produktionsbedingungen zu analysieren sollten daher diese potentiellen Faktoren im Vergleich der beiden Behandlungsprotokolle berücksichtigt werden.

Am Tag der Erstvorstellung und am 7. Tag nach der Behandlung wurde zur Progesteronbestimmung eine Milchprobe vor dem Melken entnommen, um den aktuellen Zyklusstand zu bestimmen. Sinn war es, zu überprüfen, ob durch eine vorherige Bestimmung von Progesteron eine sinnvolle Vorauswahl von Tieren für den Einsatz eines der überprüften Therapiekonzepte erfolgen kann.

Die Messung von Progesteron kann sowohl aus der Milch, als auch aus dem Blutserum erfolgen. Aus praktischen Gesichtspunkten ist in dieser Studie Progesteron aus der Milch bestimmt worden. Die Milchprobenentnahme ist im Gegensatz zur Blutprobenentnahme mit einem deutlich geringeren Aufwand verbunden und zudem ist die Bestimmung des Progesterons aus der Milch praxisrelevanter. So kann die Milchprobenentnahme relativ bequem im Melkkarussell erfolgen.

### 5.3 Diskussion der Ergebnisse

#### 5.3.1 Erfolg der Brunstinduktion

Hinsichtlich des Brunstinduktionserfolges ist das Behandlungsprotokoll mit einer gleichzeitigen GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung (Gruppe 1) mit 37,4 % dem der konventionellen GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation im Abstand von sieben Tagen (Gruppe 2) mit 64 % deutlich unterlegen. Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung hatten in der Gruppe 1 47,3 % und in der Gruppe 2 48,3 % aller Tiere einen hohen Progesteronwert in der Milch. Somit gab es keinen signifikanten Unterschied in diesem Parameter zwischen den beiden Gruppen. Von den Tieren mit einem hohen Progesteronwert am Tag der Erstvorstellung zeigten jedoch nur 46,5 % der Gruppe 1 Brunsterscheinungen. In der Gruppe 2 waren es hingegen 69,8 %.

In einer Studie von RANTALA et al. (2009) über den Effekt des zeitlichen Abstandes zwischen Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ - und GnRH-Behandlung in Zusammenhang mit dem Auftreten von kurzen Östruszyklen bei zyklischen Milchfärsen und -kühen konnte festgestellt werden, dass nach simultaner GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation der Anteil der Tiere steigt, die nicht auf eine GnRH-Injektion ansprechen.

Bei einer Verkürzung des Zeitintervalls zwischen Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  und GnRH-Behandlung von 24 Stunden hin zu einer simultanen Gabe kam es zu einem signifikanten Anstieg des Auftretens von kurzen Östruszyklen von 47 % auf 100 % bei Färsen. Bei Kühen zeigten 33 % der Tiere einen kurzen Östruszyklus nach Behandlung im 24 Stunden Abstand. Dieser Wert stieg bei simultaner Gabe auf 78 % an. Eine Verkürzung des Zeitintervalls zwischen Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  und GnRH-Behandlung scheint die Häufigkeit für kurze Östruszyklen zu steigern und erhöht somit den Anteil von Tieren, die nicht auf eine GnRH-Injektion reagieren. Der geringere Anteil an Tieren mit Brunstsymptomen in der Gruppe 1 nach simultaner GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation unterstützt die Ergebnisse der Studie von RANTALA et al. (2009).

Der Anteil der Tiere mit einem hohen Progesteronwert in der Milch und somit einem aktiven Gelbkörper zu Beginn der Behandlung lag in der Gruppe 1 bei 47,3 % und in der Gruppe 2 bei 48,3 %. In einer Studie von BELLERT (2005) zur Anwendung des Ovsynchprogrammes bei Kühen mit Azyklie oder Ovarialzysten wiesen retrospektiv 73,2 % der zyklischen Kühe und 13,6 % der Kühe mit Ovarialzysten einen hohen Progesteronwert am Tag der GnRH-Injektion auf. Alle azyklischen Tiere wiesen 10 Tage vor und am Tag der GnRH-Injektion einen niedrigen Progesteronwert auf.

In den vorliegenden Untersuchungen hätte sich in der Gruppe 2 der Anteil der Tiere mit einem aktiven Gelbkörper bis zum Zeitpunkt der Zweituntersuchung bzw. der Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation eigentlich deutlich erhöhen sollen. So sollte, unabhängig von einem möglicherweise bereits vorhandenen Gelbkörper, durch die erste GnRH-Injektion eine Gelbkörperbildung induziert werden. Es wird eine neue Follikelwelle gestartet und dadurch eine Synchronisierung des follikulären Status am Tag der Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation erreicht. Somit sollten theoretisch am 7. Tag alle Tiere einen aktiven Gelbkörper und einen dominanten Follikel aufweisen. Die Anzahl der Tiere in der Gruppe 2 mit einem hohen Progesteronwert in der Milch am 7. Tag war mit 49,4 % jedoch annähernd gleich gegenüber der Anzahl an Tieren mit einem hohen Progesteronwert zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung. In der Studie von BELLERT (2005) wiesen 45,1 % der zyklischen Kühe am 7. Tag einen endokrin aktiven Gelbkörper auf gegenüber 73,2 % am Tag der GnRH-Injektion. In dieser Studie nahm die Anzahl der Tiere mit einem aktiven Gelbkörper vom ersten bis zum 7. Tag unter den zyklischen Kühen ab. Bei den azyklischen Tieren stieg der Anteil an

Kühen mit einem hohen Progesteronwert am 7. Tag auf 36,8 %, bei den Kühen mit Ovarialzysten stieg der Anteil der Tiere mit einem hohen Progesteronwert signifikant von 13,6 % am ersten Tag auf 57,3 % am 7. Tag. Einen ähnlichen Wert erreichte eine Studie von AMBROSE (2001). Hier erreichten 55,6 % der Kühe mit Ovarialzysten am 7. Tag einen hohen Progesteronwert. In Untersuchungen von LEUE (2004) zur Anwendung des Ovsynchprogrammes bei Milchkühen mit Ovarialzystensyndrom konnte am 7. Tag bei 77 % der Kühe ein Gelbkörper festgestellt werden. Bei 14 % der Kühe ist davon auszugehen, dass am Tag 0 schon ein Gelbkörper vorhanden war, bei 63 % ließ sich ein Progesteronanstieg nach der GnRH-Injektion nachweisen und somit am 7. Tag ein hoher Progesteronwert bzw. Gelbkörper feststellen.

Der Anteil von 49,4 % aller Tiere der Gruppe 2 mit einem endokrin aktiven Gelbkörper am 7. Tag ist zwar keine Steigerung gegenüber der Anzahl an Tieren mit einem hohen Progesteronwert am Tag der Erstvorstellung, jedoch ist der Anteil gegenüber der Gruppe 1 wesentlich höher. Die Gruppe 1 hat am 7. Tag mit 34,1 % einen deutlich geringeren Anteil von Tieren mit einem hohen Progesteronwert. Dementsprechend zeigten von den Tieren mit einem hohen Progesteronwert am Tag der Zweituntersuchung auch in der Gruppe 2 mit 63,6 % wesentlich mehr Tiere Brunstsymptome als in der Gruppe 1 mit 32,3 %.

Ein weiterer Grund in dem besseren Brunstinduktionsergebnis der Gruppe 2 könnte auch bei den Tieren mit einem Progesteronwert im Zwischenbereich zu finden sein. So sind zum Zeitpunkt der Zweituntersuchung in der Gruppe 2 bei 54,6 % der Tiere mit einem Progesteronwert im Zwischenbereich Brunstsymptome aufgetreten. In der Gruppe 1 zeigten dahingegen nur 31 % der Tiere mit einem Progesteronwert im Zwischenbereich Brunstsymptome. Es könnten unterschiedliche Gründe dafür vorliegen, dass nicht eine höhere Anzahl von den Tieren mit einem Progesteronwert im Zwischenbereich Brunstsymptome zeigen. So könnten sich in der Gruppe 1 am 7. Tag unter den Tieren mit einem Progesteronwert im Zwischenbereich Tiere mit einem Gelbkörper befinden, die potenziell schon auf eine Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation ansprechen würden, eine Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion in der Gruppe 1 am 7. Tag jedoch nicht durchgeführt worden ist. Genauso könnten sich unter den Tieren der Gruppe 2 am 7. Tag Tiere befinden, bei denen der Gelbkörper noch keine 6 Tage alt war und somit noch nicht sensibel für eine Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion ist (DÖBELI et al., 1981). Wenn man den Zeitpunkt der Brunst betrachtet fällt auf, dass

Brunstsymptome bei den Tieren der Gruppe 1 mit durchschnittlich 6 Tagen gegenüber durchschnittlich 7,8 Tagen bei den Tieren der Gruppe 2 fast zwei Tage früher auftraten. Dies lässt ebenfalls die These zu, dass eventuell in der Gruppe 1 möglicherweise vermehrt Tiere enthalten waren, bei denen zum Zeitpunkt der Zweituntersuchung ein auf eine Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion ansprechbarer Gelbkörper vorlag.

Auch im Vergleich zu Ovulationsraten anderer Arbeiten schneidet der Brunstinduktionserfolg von 37,4 % der Gruppe 1 nach gleichzeitiger GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung deutlich schlechter ab.

So ermittelten VASCONCELOS et al. (1999) in ihren Untersuchungen unter Anwendung des Ovsynchprogramms durchschnittlich eine Ovulationsrate von 64 % nach der ersten GnRH-Injektion und 87 % nach der zweiten GnRH-Injektion. Die Ergebnisse beziehen sich jedoch auf Kühe ohne Ovarialzysten. Dahingegen erreichten GRUNERT et al. (1973) bei Kühen mit Ovarialzysten bei 86 % aller Tiere eine Ovulation mit Gelbkörperbildung mittels eines GnRH-Präparates. GEARY et al. (1998) stellten fest, dass bei 83 % aller azyklischen Tiere, die dem Ovsynchprogramm unterzogen worden, wieder eine zyklische Ovarialtätigkeit einsetzte. In Untersuchungen von SOBIRAJ et al. (1999) zur Anwendung des Ovsynchprogramms bei 266 Kühen mit Azyklie oder Anöstrie konnte bei allen azyklischen Tieren eine Rückkehr in einen normalen Zyklus beobachtet werden.

In einer Studie von BELLERT (2005) wurde die Anwendung des Ovsynchprogramms zur Behandlung von Kühen mit Azyklie oder Ovarialzysten im Vergleich zu Kühen mit einem normalen Zyklusgeschehen untersucht. In der Gruppe 1 befanden sich Kühe mit einem normalen Zyklusgeschehen, in der Gruppe 2 azyklische Tiere und die Gruppe 3 enthielt Tiere mit Ovarialzysten.

In der Gruppe 1 kam es bei 84,5 % der Tiere zu einer Anbildung eines Gelbkörpers. Bei 15,5 % der Tiere der Gruppe 1 hatte dahingegen keine Ovulation mit anschließender Anbildung eines Gelbkörpers stattgefunden. Bei den azyklischen Tieren der Gruppe 2 konnte bei 52,6 %, bei Kühen mit Ovarialzysten der Gruppe 3 nur bei 36,4 % eine Ovulation nach der zweiten GnRH-Injektion mit folgender Anbildung eines Gelbkörpers nachgewiesen werden.

Das in den vorliegenden Untersuchungen ermittelte Brunstinduktionsergebnis von 64 % nach der konventionellen GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation im Abstand von sieben Tagen (Gruppe 2) ist, verglichen mit den Ergebnissen der

Gruppe 2 und 3 von BELLERT (2005) unter Anwendung des Ovsynchprogramms, deutlich überlegen. LEUE (2004) erreichte in den Untersuchungen unter Anwendung des Ovsynchprogramms bei 67 % der Tiere eine Ovulation oder eine Luteinisierung von Ovarstrukturen. Hier muss jedoch beachtet werden, dass es sich nur um Tiere mit Ovarialzysten handelt und die Anzahl der untersuchten Tiere mit 27 eine im Vergleich zu anderen Studien eher kleine Versuchsgruppe darstellt. Das nach eigenen Untersuchungen ermittelte Brunstinduktionsergebnis von 37,4 % nach dem Behandlungsprotokoll mit einer gleichzeitigen GnRH-Analagon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung (Gruppe 1) ist, verglichen mit den Ergebnissen von LEUE (2004) und BELLERT (2005), jedoch klar unterlegen. Lediglich die Gruppe 3 (Kühe mit Ovarialzysten) erbrachte in der Arbeit von BELLERT (2005) mit einem Brunstinduktionserfolg von 36,4 % ein ähnliches Ergebnis.

Die bisher angeführten Untersuchungsergebnisse diverser Autoren lassen sich jedoch nur bedingt mit denen der vorliegenden Studie vergleichen. So wurde in der Studie von BELLERT (2005) retrospektiv eine Klassifizierung in 3 verschiedene Gruppen (Gruppe 1: zyklische Tiere, Gruppe 2: azyklische Tiere, Gruppe 3: Tiere mit Ovarialzysten) vorgenommen. Die Einteilung in die verschiedenen Gruppen erfolgte retrospektiv anhand der Milchprogesteronwerte (Gruppe 1 und 2) bzw. der klinischen Untersuchung (Gruppe 3). In den eigenen Untersuchungen wurde dahingegen keine retrospektive Unterteilung anhand der Milchprogesteronwerte und der klinischen Untersuchung vollzogen. Es enthielten beide Gruppen sowohl azyklische Kühe als auch Kühe mit Ovarialzysten.

In einer Studie von LOPEZ-GATIUS und LOPEZ-BEJAR (2002) wurden 128 Kühe mit Ovarialzysten nach zwei verschiedenen Hormonprotokollen behandelt. Bei Tieren der Gruppe 1 wurde das Ovsynchprotokoll angewendet. Tiere der Gruppe 2 erhielten zu Beginn eine simultane GnRH-Analagon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation, 14 Tage später folgte eine Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion und nach weiteren 36 Stunden folgte eine zweite GnRH-Injektion. In beiden Gruppen wurde eine terminierte Besamung 24 Stunden nach der zweiten GnRH-Injektion durchgeführt. Tiere der Gruppe 2 erreichten mit 79,7 % eine signifikant höhere Ovulationsrate verglichen mit den Tieren der Gruppe 1, die dem Ovsynchprogramm unterzogen worden waren (17,2 %).

Das Behandlungsprotokoll der Gruppe 2 nach LOPEZ-GATIUS und LOPEZ-BEJAR (2002) mit einer Ovulationsrate von 79,7 % ist wesentlich erfolgreicher als das in den vorliegenden Untersuchungen durchgeführte Protokoll mit simultaner GnRH-Analagon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation. Vielleicht ist ein möglicher Ansatzpunkt zur Modifizierung des in der vorliegenden Studie durchgeführten Behandlungsprotokolls mit simultaner GnRH-Analagon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation in einer weiteren Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion nach 14 Tagen und der gefolgten zweiten GnRH-Injektion nach weiteren 36 Stunden zu suchen? Der Vorteil einer terminierten Besamung ist, dass Fehlerquellen, die bei Besamung nach täglicher Brunstbeobachtung auftreten, reduziert werden. Auch potentielle Fehler bei der Beurteilung des Zyklusstandes nach manueller rektaler Untersuchung werden so reduziert.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die simultane Applikation der Wirkstoffe zu einer deutlich schlechteren Brunstinduktion als die zeitlich versetzte Applikation führt. Die Angaben in der Literatur zeigen zudem nach Einsatz des Ovsynchprogrammes deutlich bessere Brunstinduktionsraten, als die hier getesteten Konzepte.

### 5.3.2 Trächtigkeitsraten

In der vorliegenden Arbeit unterscheiden sich die beiden Behandlungsprotokolle in den erreichten Trächtigkeitsraten kaum voneinander. Der Unterschied hinsichtlich der Anzahl der trächtigen Tiere war mit 11 Tieren (Trächtigkeitsrate 32,4 %) nach dem Behandlungsprotokoll mit einer gleichzeitigen GnRH-Analagon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung und 13 Tieren (Trächtigkeitsrate 22,8 %) in der Gruppe 2 nach konventioneller GnRH-Analagon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation im Abstand von sieben Tagen nicht signifikant different.

In der vorliegenden Studie ist auffällig, dass der Besamungserfolg in der Gruppe 2 wesentlich schlechter ist als in der Gruppe 1. So sind in der Gruppe 1 von 34 brünstigen Tieren 11 trächtig geworden, in der Gruppe 2 waren es dahingegen von 57 brünstigen Tieren nur 13 trächtige Tiere.

Als möglicher Grund für die höhere Trächtigkeitsrate in der Gruppe 1 und die geringere Trächtigkeitsrate in der Gruppe 2 ist eventuell in der Laktationszahl zu finden. So zeigte sich zwischen den trächtigen Tieren und nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1 ein signifikanter Unterschied in der Laktationszahl. In der Gruppe 1 unterscheidet sich das arithmetische Mittel der trächtigen Tiere mit 1,7 signifikant von

den nicht trächtigen Tieren mit 2,4 ( $p = 0,039$ ). In der Gruppe 2 ist dahingegen kein signifikanter Unterschied zu finden.

Auch in verschiedenen Untersuchungen zur Anwendung des Ovsynchprogrammes zeigten Erstlaktierende höhere Konzeptionsraten gegenüber älteren Tieren (CARTMILL et al. 2001, SURHOLT 2001, TENHAGEN et al. 2001). Färsen zeigen grundsätzlich die höchste Fruchtbarkeitsleistung. Mit steigendem Alter nimmt sie ab (VAN DIETEN, 1971; GWAZDAUSKAS et al., 1975).

Eine mögliche Ursache für eine schlechte Trächtigkeitsrate könnte auch in der Fütterung zu finden sein. LOTTHAMMER (1980) stellte als häufigste Fütterungsfehler in untersuchten Betrieben Energiemangel mit der Folge subklinischer Stoffwechselstörungen (z.B. Azetonämie), Eiweißüberschuss, Carotin-Mangel, Phosphorüberschuss bzw. ein zu enges Calcium/Phosphor-Verhältnis mit Calciummangel sowie Phosphormangel fest.

Fütterungsfehler würden zwar die allgemein relativ niedrigen Trächtigkeitsraten erklären, jedoch nicht, warum besonders in der Gruppe 2 von der relativ hohen Anzahl an brünstigen Tieren verglichen mit der Gruppe 1 nur so wenig trächtig geworden sind. In dieser Studie wurden jedoch der Einfluss der Fütterung und die Fütterungszusammensetzung nicht näher untersucht. In Bezug auf das Vorliegen von subklinischen Stoffwechselstörungen in den ersten Laktationswochen kann ein potentieller Einfluss auf die Fruchtbarkeit mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Vor Beginn der Untersuchungen wurde im Zusammenhang mit der klinischen Untersuchung ein Harn-Ketonkörper-Test durchgeführt. Lediglich bei zwei Kühen der Gruppe 1 und bei einer Kuh aus der Gruppe 2 wurde eine geringgradige Erhöhung der Ketonkörper im Harn festgestellt. Die zwei Kühe aus der Gruppe 1 wurden nicht brünstig. Die Kuh aus der Gruppe 2 wurde brünstig, jedoch nicht trächtig.

Auch die Haltungform in einem Betrieb kann einen Einfluss auf die Trächtigkeitsergebnisse haben. Nach BUSCH et al. (1996) können Haltungsbedingungen mit einer hohen Tierdichte die Trächtigkeitsergebnisse negativ beeinflussen. Bei einer Herdengröße von 2381 melkenden und 393 trockenstehenden Kühen dieses Betriebes zum Zeitpunkt der Untersuchungen ist ein möglicher Einfluss der Tierdichte bzw. der Haltungsbedingungen nicht

auszuschließen. Dies würde zwar eine Erklärung für die in beiden Gruppen relativ niedrige Trächtigkeitsrate sein, jedoch ebenfalls nicht erklären, warum in der Gruppe 2 von der relativ hohen Anzahl an brünstigen Tieren verglichen mit der Gruppe 1 nur so wenig trächtig geworden sind.

Ein potentieller Einfluss des Besamungstechnikers auf die Trächtigkeitsrate kann mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Alle Besamungen wurden von zwei Besamungstechnikern des Betriebes durchgeführt und beide haben einen annähernd gleichen Besamungserfolg innerhalb des Betriebes. Die Besamung erfolgte intrauterin unter transrektaler manueller Kontrolle. Ob eine Besamung intrauterin (DISKIN, 1996) oder intrazervikal (BUSCH et al., 1991) erfolgen sollte, wird in der Literatur unterschiedlich beurteilt. Da in der vorliegenden Studie alle Besamungen einheitlich durchgeführt worden sind, ist ein potentieller Einfluss der Art der Besamung auf das Trächtigkeitsergebnis der beiden Gruppen auszuschließen.

BELLERT (2005) konnte in der unter 5.3.1 beschriebenen Studie über die Anwendung des Ovsynchprogramms zur Behandlung von Kühen mit Azyklie und Ovarialzysten bei azyklischen Kühen einen Erstbesamungserfolg von 71,8 % und bei Kühen mit Ovarialzysten einen Erstbesamungserfolg von 31,5 % erzielen. Bei zyklischen Tieren betrug der Erstbesamungserfolg 47,9 %. Die in der vorliegenden Studie erreichte Trächtigkeitsrate von 32,4 % der Gruppe 1 unterscheidet sich kaum von der Trächtigkeitsrate der Kühe mit Ovarialzysten nach der Studie von BELLERT (2005). Dahingegen erreichte BELLERT (2005) bei azyklischen Tieren deutlich bessere Werte. Es muss jedoch erwähnt werden, dass der Erstbesamungserfolg von 71,8 % aus der Studie von BELLERT (2005) im Vergleich zu anderen Studien deutlich höher liegt. Wie schon unter 5.3.1 erwähnt, ist ein Vergleich der vorliegenden Studie mit der von BELLERT (2005) nur bedingt möglich, da in dieser retrospektiv eine Klassifizierung in drei verschiedene Gruppen (Gruppe 1: zyklische Tiere, Gruppe 2: azyklische Tiere, Gruppe 3: Tiere mit Ovarialzysten) vorgenommen wurde. In den eigenen Untersuchungen wurden die Tiere nicht getrennt behandelt und ausgewertet.

Nach PURSLEY et al. (1995) wurde bei Anwendung des Ovsynchprogramm im Vergleich zu Behandlungsprotokollen nur auf der Basis von Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  es als

Vorteil angesehen, dass das Ovsynchprogramm auch bei Kühen mit Azyklie anwendbar ist. Nach KLINDWORTH et al. (2001) besteht der Vorteil jedoch hauptsächlich darin, dass die Tiere nach Durchführung des Ovsynchprogramms wieder zyklisch sind. Generell ist bei der Anwendung des Ovsynchprogramms nach diversen Studien bei anöstrischen Tieren mit einer geringeren Konzeptionsrate gegenüber zyklischen Tieren zu rechnen (KLINDWORTH et al. 2001; WITTKE 2002; GUMEN et al. 2003; TENHAGEN 2005).

Eine Studie von WITTKE (2002) erzielte mit dem Ovsynchprogramm eine Trächtigkeitsrate von 40,3 % nach Erstbesamung. Die Vergleichsgruppe, in der Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  nach rektaler Palpation eines Gelbkörpers zum Einsatz kam, erreichte eine Trächtigkeitsrate von 42,4 %. BRITT und GASKA (1998) erzielten in der Ovsynch-Gruppe eine Trächtigkeitsrate von 47 % und in der Vergleichsgruppe unter Anwendung von Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  nach rektaler Palpation eines Gelbkörpers einen Wert von 32 %.

Die in verschiedenen Studien ermittelten Erstbesamungsergebnisse nach der Anwendung des Ovsynchprogramms bei Kühen mit Ovarialzysten und ovarigesunden Tieren liegen nach diversen Autoren zwischen 29,3 % und 39 % (PURSLEY et al., 1997; MOMILOVIC et al., 1998; HOEDEMAKER et al., 1999; SURHOLT et al., 1999; KLINDWORTH et al. 2001).

### 5.3.3 Differenzierung nach Progesteronkonzentration

Von den Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert am Tag der Erstvorstellung sind in der Gruppe 2 signifikant mehr Tiere brünstig geworden als in der Gruppe 1 ( $p = 0,026$ ). In beiden Gruppen waren jeweils 26 Tiere mit einem niedrigen Progesteronwert am Tag der Erstvorstellung. In der Gruppe 1 sind lediglich 26,9 % (7 Tiere) der Tiere brünstig geworden, dahingegen waren es in der Gruppe 2 61,5 % (16 Tiere). Es ist davon auszugehen, dass bei den Tieren der Gruppe 2 durch die GnRH-Injektion am ersten Tag, unabhängig von einem bereits vorhandenen Gelbkörper, eine Gelbkörperbildung induziert und zusätzlich eine neue Follikelwelle gestartet wurde. Dadurch wird wiederum eine Synchronisierung des follikulären Status am 7. Tag und somit zum Zeitpunkt der Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion erreicht. So ist davon auszugehen, dass am 7. Tag bei einem Großteil der behandelten Tiere ein aktiver Gelbkörper und ein dominanter Follikel vorhanden sind. Die

Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion löst die Luteolyse aus und es folgt gegebenenfalls die Ovulation und eine erneute Gelbkörperanbildung. Auch die Ergebnisse zum Zeitpunkt der Brunst sprechen für diese Annahme. So ist auch der Zeitpunkt des Auftretens der Brunst in der Gruppe 2 signifikant später als in der Gruppe 1. Dahingegen ist die geringere Anzahl an brünstigen Tieren in der Gruppe 1 möglicherweise dadurch zu erklären, dass bei einer gewissen Anzahl an Tieren zwar ein Gelbkörper am 7. Tag vorhanden war, der auch auf eine Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion ansprechen würde, diese jedoch bei der Gruppe 1 ausblieb. Des Weiteren kann in der Gruppe 1 bei einer gewissen Anzahl an Tieren am Tag der Erstvorstellung auch ein Gelbkörper vorhanden gewesen sein, der noch keine 6 Tage alt und somit noch nicht sensibel für die simultane Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion in der Gruppe 1 war (DÖBELI et al., 1981).

Das Brunstinduktionsergebnis der Tiere mit einem niedrigen Progesteronwert am Tag der Erstvorstellung stellt mit Sicherheit auch einen Grund dar, weshalb hinsichtlich des Brunstinduktionserfolges das Behandlungsprotokoll mit einer gleichzeitigen GnRH-Analogen/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung (Gruppe 1) mit 37,4 % dem der konventionellen GnRH-Analogen/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation im Abstand von sieben Tagen (Gruppe 2) mit 64 % deutlich unterlegen ist.

Von den Tieren mit einem Progesteronwert im Zwischenbereich am Tag der Erstvorstellung sind in der Gruppe 1 signifikant mehr Tiere tragend geworden als in der Gruppe 2 ( $p = 0,043$ ). So sind von diesen Tieren in der Gruppe 1 42,9 % (3 von 7 Tieren) und in der Gruppe 2 0 % (kein Tier von 11 brünstigen Tieren) tragend geworden. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass der Progesteronwert bei den 3 tragenden Tieren der Gruppe 1 gegebenenfalls höher lag. Bei den drei tragenden Tieren der Gruppe 1 wird es durch die Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion am ersten Tag zur Luteolyse mit anschließender Ovulation gekommen sein

Bei den Tieren mit einem hohen Progesteronwert am Tag der Erstvorstellung sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festzustellen.

Am Tag 7 konnte im Gesamtkollektiv ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Brunstsymptomen und den Progesteronwerten festgestellt werden. Von den Tieren mit einem hohen Progesteronwert und einem Wert im

Zwischenbereich wurden signifikant mehr brünstig, als von den Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert. Am Tag 7 bestehen signifikante Zusammenhänge zwischen der Trächtigkeitsrate und den verschiedenen Progesteronwerten. Von den Tieren mit einem hohen Progesteronwert am 7. Tag sind im Gesamtkollektiv signifikant mehr Tiere trächtig geworden, als mit einem niedrigen Progesteronwert oder einem Wert im Zwischenbereich. Dies gilt auch für Tiere der Gruppe 2 am Tag 7. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass bei den tragenden Tieren mit einem hohen Progesteronwert am 7. Tag, in der Gruppe 2 als auch im Gesamtkollektiv, ein Großteil einen aktiven Gelbkörper und einen dominanten Follikel am 7. Tag vorliegen hatten. Bei den Tieren der Gruppe 2 folgte die durch Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  ausgelöste Luteolyse mit zeitlich versetzter Ovulation. Bei einem Teil der Tiere der Gruppe 1 mit einem hohen Progesteronwert am 7. Tag wird es spontan zu einer Luteolyse gekommen sein. Dahingegen waren bei den Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert und einem Progesteronwert im Zwischenbereich keine bzw. kaum ausgereifte Gelbkörper vorhanden.

Am 7. Tag konnten folgende signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Progesteronwerte in der Milch festgestellt werden:

Die Anzahl der brünstigen Tiere ist am 7. Tag in der Gruppe 2 signifikant höher, als in der Gruppe 1 wenn nur die Tiere mit einem hohen Progesteronwert betrachtet werden. Dies gilt auch für die Tiere mit einem Progesteronwert im Zwischenbereich. Von diesen sind in der Gruppe 2 signifikant mehr Tiere brünstig geworden als in der Gruppe 1. Die Ergebnisse lassen ebenfalls den Schluss zu, dass in der Gruppe 1 bei einer gewissen Anzahl an Tieren zwar ein Gelbkörper am 7. Tag vorhanden war, der auch auf eine Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion ansprechen würde, diese jedoch bei der Gruppe 1 ausblieb. Ebenfalls unterstützt es die These, dass in der Gruppe 1 bei einer gewissen Anzahl an Tieren am Tag der Erstvorstellung auch ein Gelbkörper vorhanden war, der noch keine 6 Tage alt und somit noch nicht sensibel für die simultane Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion in der Gruppe 1 war (DÖBELI et al. 1981). Beides würde eine mögliche Erklärung für das schlechte Brunstinduktionsergebnis in der Gruppe 1 darstellen.

#### 5.3.4 Einflüsse auf den Behandlungserfolg

Ein potentieller Einfluss der Körperkondition auf das Fruchtbarkeitsgeschehen der Milchkuh ist bekannt (EDMONSON et al., 1989; FRITZE, 2003; BLÖMER, 2009).

In der vorliegenden Studie konnte hingegen kein signifikanter Einfluss der Körperkondition auf den Brunstinduktionserfolg, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate festgestellt werden. Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung betrug der Body Condition Score aller Tiere im Durchschnitt 2,6 auf der 5-Punkte-Skala von EDMONSON et al. (1989). Der Durchschnitt der Kühe der Gruppe 1 lag ebenfalls bei 2,6, der der Gruppe 2 bei 2,7. Der durchschnittliche Body Condition Score der trächtigen Tiere der Gruppe 1, als auch der Gruppe 2 betrug jeweils 2,7. Damit lag der Body Condition Score in den vorliegenden Untersuchungen nur minimal unter den von verschiedenen Autoren als physiologisch eingestuftem Bereich zwischen 2,75 und 3,25 auf der 5-Punkte-Skala von EDMONSON et al. (1989) (MOREIRA et al. 2000, KLINDWORTH et al. 2001, WITTKER 2002). Ein Unterschied zu bisher aufgezählten Studien liegt darin, dass in der vorliegenden Studie azyklische Kühe und Kühe mit Ovarialzysten untersucht worden sind. In Studien von WALTNER et al. (1993) und RUEGG und MILTON (1995) wird ebenfalls kein Zusammenhang zwischen der Körperkondition und Fruchtbarkeitsstörungen gesehen.

Nach einer Studie von TENHAGEN et al. (2003a) hat auch das Laktationsstadium einen Einfluss auf den Besamungserfolg nach terminierter Besamung unter Anwendung des Ovsynchprogramms. Dahingegen hat die Milchleistung keinen Einfluss auf den Besamungserfolg. Auch in den Untersuchungen von VOGEL (2003) konnte kein Einfluss der Milchleistung auf den Besamungserfolg nach Behandlung mittels Ovsynchprogramm nachgewiesen werden.

In den vorliegenden Untersuchungen konnte ebenfalls kein Einfluss der Milchleistung auf die Trächtigkeitsrate festgestellt werden. Weder die Milchleistung der letzten Laktation, noch die der ersten Milchleistungsprüfung hatte einen signifikanten Einfluss. Auch ein potentieller Einfluss der Milchleistung auf den Brunstinduktionserfolg konnte nicht nachgewiesen werden. Es konnte jedoch im Gesamtkollektiv ein signifikanter Einfluss der Milchleistung der letzten Laktation auf den Zeitpunkt der Brunst nach Behandlung festgestellt werden. So wiesen Tiere mit einer niedrigeren Milchleistung in der letzten Laktation erst zu einem späteren Zeitpunkt Brunstsymptome auf. In der Gruppe 1 und 2 war kein signifikanter Einfluss

der Milchleistung der letzten Laktation auf den Zeitpunkt der Brunst feststellbar. Die Ursache dieser Beobachtung bleibt unklar.

In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Einfluss der Milchinhaltsstoffe auf die Trächtigkeitsrate nachgewiesen werden. Dies deckt sich mit den Studien von TENHAGEN et al. (2001) und KLINDWORTH et al. (2004). In den Untersuchungen von ZERUHN (2002) konnte hingegen nachgewiesen werden, dass bei Tieren mit hohem Milchfett- und niedrigem Milcheiweißgehalt bei der Milchkontrolle häufiger Zyklusstörungen zu finden waren.

In den vorliegenden Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass die brünstigen Tiere der Gruppe 2 einen signifikant höheren Milchfettgehalt zum Zeitpunkt der 1. Milchleistungsprüfung hatten als die nicht brünstigen Tiere. Auch der Fett/Eiweiß-Quotient der 1. Milchleistungsprüfung war bei den brünstigen Tieren der Gruppe 2 signifikant höher als bei den nicht brünstigen Tieren. Ein höherer Milchfettgehalt der brünstigen Tiere der Gruppe 2 zum Zeitpunkt der 1. Milchleistungsprüfung könnte auf ein mögliches Energiedefizit hinweisen. So sind ein hoher Milchfett- und ein niedriger Milcheiweißgehalt Anzeichen für ein Energiedefizit. Eine hohe Körpermassemobilisierung post partum ist als Ursache eines hohen Milchfettgehaltes zu nennen. Der frühlaktierende Organismus der Milchkuh wird durch eine hohe Körpermassemobilisierung stark belastet (ELZE und MISSAL, 1997). Durch die Mobilisierung von Depotfett aufgrund eines Energiedefizits besteht eine erhöhte Gefahr von Azotämien als auch von Ovarfunktionsstörungen nach Ende des klinischen Puerperiums (PLATEN, 1997). Ein mögliches Energiedefizit der brünstigen Tiere in der Gruppe 2 würde wiederum auch erklären warum von der relativ hohen Anzahl an brünstigen Tieren verglichen mit der Gruppe 1 nur so wenig trächtig geworden sind.

Des Weiteren konnte im Gesamtkollektiv ein signifikanter Einfluss des Eiweißgehaltes der letzten Milchleistungsprüfung auf die Brunstinduktionsrate nachgewiesen werden. So liegt der Eiweißgehalt bei den brünstigen Tieren mit einem arithmetischen Mittelwert von 3,12 signifikant höher als bei den nicht brünstigen Tieren mit 3,06. ZERUHN (2002) konnte ebenfalls feststellen, dass Zyklusstörungen häufiger bei Kühen zu finden sind, die bei der Milchkontrolle hohe Milchfett- und niedrige Milcheiweißwerte aufwiesen. Nach PLATEN (1997) weisen niedrige

Eiweißgehalte auf ungünstige Fruchtbarkeitsleistungen und hohe Körpermasseabnahmen hin. Der bei den nicht brünstigen Tieren festgestellte niedrige Milcheiweißgehalt bei der letzten Milchleistungsprüfung würde die Aussagen von ZERUHN (2002) und PLATEN (1997) unterstützen.

Ein Einfluss der Milchinhaltstoffe auf den Zeitpunkt der Brunst nach Induktion konnte nicht nachgewiesen werden.

Neben der Höhe der Milchleistung und den Milchinhaltstoffen hat auch die Laktationszahl einen potentiellen Einfluss auf die Fruchtbarkeitsparameter (BUSCH u. GAMCIK, 1987; TENHAGEN 2003b).

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass bei den brünstigen Tieren der Gruppe 2, die nach konventioneller GnRH-Analogen/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation im Abstand von sieben Tagen behandelt worden, und im Gesamtkollektiv die Laktationszahl signifikant höher ist als bei den nicht brünstigen Tieren. Bei den Tieren der Gruppe 1 mit simultaner GnRH-Analogen/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung war kein signifikanter Einfluss der Laktationszahl auf die Brunstinduktion festzustellen. Auch das Alter hat einen Einfluss auf den Brunstinduktionserfolg. Im Gesamtkollektiv sind die nicht brünstigen Tiere signifikant jünger als die brünstigen Tiere ( $p = 0,027$ ). Auch in beiden Gruppen sind die nicht brünstigen Tiere jünger. Der Unterschied in der Gruppe 2 ist signifikant ( $p = 0,013$ ). Auf den Zeitpunkt der Brunst hat das Alter keinen signifikanten Einfluss. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass Tiere mit einer höheren Laktationszahl besser auf Hormonprogramme reagieren. Nach einer Studie von TENHAGEN et al. (2004a) zum Einsatz des Ovsynchprogrammes und möglichen Unterschieden bei primi- und multiparen Kühen stellte sich heraus, dass der Einfluss der Laktationszahl auf die Konzeptionsrate in verschiedenen Betrieben unterschiedlich stark ausgeprägt ist. Andere Arbeiten konnten keinen Einfluss der Laktationszahl feststellen (JOBST et al., 2000; YAMADA u. NAKAO, 2002; LEBLANC u. LESLIE, 2003; TENHAGEN et al. 2004a).

Bezogen auf das Alter ist festzustellen, dass in der Gruppe 1 die nicht trächtigen Tiere ein signifikant höheres Alter im Vergleich zu den trächtigen Tieren aufweisen ( $p = 0,041$ ). In der Gruppe 2 unterscheiden sich die nicht trächtigen von den trächtigen Tieren hingegen kaum voneinander. Im Gesamtkollektiv ist kein signifikanter Einfluss des Alters auf die Trächtigkeitsrate festzustellen.

Die trächtigen Tiere in der Gruppe 1 wiesen durchschnittlich eine signifikant kleinere Laktationszahl auf als die nicht trächtigen Tiere. So unterscheidet sich innerhalb der Gruppe 1 das arithmetische Mittel der trächtigen Tiere mit 1,7 signifikant von den nicht trächtigen Tieren mit 2,4. Dieser Unterschied konnte bei den Tieren in der Gruppe 2 nach konventioneller GnRH-Analagon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation im Abstand von sieben Tagen nicht nachgewiesen werden. Es ist festzustellen, dass 50 % der trächtigen Tiere der Gruppe 1 erst eine Laktation durchlaufen haben und der Medianwert 1 beträgt. Lediglich ein trächtiges Tier hat in der Gruppe 1 mehr als eine Laktation durchlaufen. In der Gruppe 2 haben hingegen 50 % aller trächtigen Tiere zwei und mehr Laktationen durchlaufen.

Die durchschnittlich kleinere Laktationszahl der trächtigen Tiere der Gruppe 1 gegenüber den nicht trächtigen würde grundsätzlich die These unterstützen, dass bei Erstkalbinnen höhere Konzeptionsraten als bei älteren Kühen erreicht werden können (CARTMILL et al., 2001; SURHOLT, 2001; TENHAGEN et al., 2001). Gegensätzlich dazu sind die Ergebnisse von LEAN et al. (2003). In den Untersuchungen konnten nach zweimaliger Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation im Abstand von 11 Tagen mit anschließender Terminbesamung im Gegensatz zum Ovsynchprogramm eine signifikant höhere Konzeptionsrate bei älteren Tieren festgestellt werden. KEISTER et al. (1999) konnte zwar numerisch, jedoch nicht signifikant höhere Konzeptionsraten bei multiparen Tieren feststellen. Wie schon beschrieben konnten jedoch mehrere Studien keinen Effekt der Laktationszahl nachweisen (JOBST et al., 2000; YAMADA u. NAKAO, 2002; LEBLANC u. LESLIE, 2003; TENHAGEN et al. 2004a).

Der Abstand zur letzten Geburt hat keinen Einfluss auf den Brunstinduktionserfolg, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate.

#### 5.4 Offene Fragestellung

Grundsätzlich stellt sich die Frage, ob sich das Protokoll einer simultanen GnRH-Analagon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung verbessern lassen würde. Ziel ist es, durch die GnRH-Injektion am ersten Tag, unabhängig von einem bereits vorhandenen Gelbkörper, eine Gelbkörperbildung zu induzieren und zusätzlich eine neue Follikelwelle zu starten. Es ist davon auszugehen, dass am 7. Tag bei einem Großteil

der behandelten Tiere ein aktiver Gelbkörper und ein dominanter Follikel vorhanden sind. Nach Durchführung der Studie bleibt somit offen, ob eine weitere Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion am 7. Tag ein besseres Brunsinduktionsergebnis und möglicherweise auch Trächtigkeitsergebnis der Gruppe 1 zur Folge gehabt hätte. Ziel der vorliegenden Studie war es jedoch den Zeitverlust, welcher durch die Wartezeit zwischen der GnRH- und  $PGF_{2\alpha}$ -Injektion entsteht, zu verkürzen. Dies würde durch das oben geschilderte Verfahren nicht erreicht werden. Eine Ergänzung des Behandlungsprotokolls einer simultanen GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung durch eine zweite Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion am 7. Tag würde eventuell einen besseren Brunstinduktionserfolg und möglicherweise eine bessere Trächtigkeitsrate erbringen, jedoch würde kein zeitlicher Gewinn erzielt werden. Des Weiteren wäre eine weitere Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Injektion am 7. Tag auch mit höheren Kosten verbunden.

### 5.5 Schlussfolgerungen für die Praxis

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich mit dem Protokoll einer gleichzeitigen GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung zwar eine Brunst induzieren lässt, es jedoch dem Protokoll einer konventionellen GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation im Abstand von sieben Tagen hinsichtlich der Anzahl der induzierten Brunsten unterlegen ist. Unterschiede in der Trächtigkeitsrate bestehen zwischen den Behandlungsprotokollen jedoch nicht.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass es einige tierindividuelle Faktoren gibt, die Einfluss auf den Behandlungserfolg ausüben können. Diese sind jedoch nicht so eindeutig ausgeprägt, dass sie dazu genutzt werden könnten, die in der Studie getesteten Programme, nur bei bestimmten Kuhgruppen anzuwenden.

## 6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel bei Milchkühen mit Ovarialzysten oder Azyklie ohne zystische Funktionskörper auf den Eierstöcken, die gleichzeitige GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung (Gruppe 1) mit der konventionellen GnRH-Analogon/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation (Gruppe 2) im Abstand von sieben Tagen hinsichtlich des Brunstinduktionserfolges, des Zeitpunktes der Brunst und der Trächtigkeitsrate zu vergleichen. Des Weiteren wurde geprüft, ob verschiedene Milchparameter, das Alter, der Abstand zur letzten Geburt, die Laktationszahl und der Body Condition Score einen Einfluss auf das Auftreten von Brunstsymptomen, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate ausüben.

In die Studie wurden 180 Kühe der Rasse Holstein-Friesian und Holstein-Friesian/Jersey-Kreuzung einbezogen, die bis zum 65. Tag post partum keine Anzeichen von Brunst zeigten, bei denen keine Besamung zwischen der Geburt und dem Tag der Erstvorstellung durchgeführt wurde und die am Tag der Erstvorstellung keine Erkrankungen des Uterus aufwiesen. Des Weiteren durften keine Störungen des Allgemeinbefindens und keine Erkrankungen von der Abkalbung bis zum Vorstellungszeitpunkt vorliegen.

Die Kühe wurden am Tag der Vorstellung nach klinischer Untersuchung und Feststellung, dass sie die Einschlusskriterien erfüllen, entsprechend der Gruppenzugehörigkeit behandelt.

Am Tag der Erstvorstellung und am 7. Tag nach der Behandlung wurde zur Progesteronbestimmung eine Milchprobe vor dem Melken gewonnen.

Folgende relevanten Ergebnisse wurden erzielt:

- Die Anzahl brünstiger Tiere zwischen beiden Gruppen ist statistisch signifikant different ( $p = 0,001$ ). So wurden von den Kühen aus Gruppe 2 64 %, von den Kühen aus Gruppe 1 nur 37,4 % brünstig. Der Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des Zeitpunktes des Auftretens von Brunstsymptomen ist ebenfalls statistisch signifikant ( $p = 0,018$ ). Bei den Kühen der Gruppe 2 trat die Brunst durchschnittlich 7,8 Tage nach der Erstbehandlung auf, während sie bei den Kühen der Gruppe 1 schon mit 6 Tagen auftrat.

- Der Unterschied der Anzahl der trächtigen Tiere war mit 11 Tieren (Trächtigkeitsrate 32,4 %) in der Gruppe 1 und 13 Tieren (Trächtigkeitsrate 22,8 %) in der Gruppe 2 nicht signifikant ( $p = 0,451$ ). Inklusive der nicht in die Brunst gekommenen Tiere sind in der Gruppe 1 12,1 % und in der Gruppe 2 14,6 % der Tiere trächtig geworden.

Bei der Differenzierung von Tieren mit einer hohen, mittleren und niedrigen Progesteronkonzentration in der Milch ergeben sich folgende Resultate:

- Von den Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert am Tag der Erstvorstellung sind in der Gruppe 2 signifikant mehr Tiere brünstig geworden als in der Gruppe 1 ( $p = 0,026$ ). Des Weiteren ist der Zeitpunkt des Auftretens der Brunst in der Gruppe 2 signifikant später als in der Gruppe 1 ( $p = 0,003$ ).

Von den Tieren mit einem Progesteronwert im Zwischenbereich sind in der Gruppe 1 signifikant mehr Tiere tragend geworden als in der Gruppe 2 ( $p = 0,043$ ).

Bei den Tieren mit einem hohen Progesteronwert sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festzustellen.

- Am Tag 7 konnte im Gesamtkollektiv ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Brunstsymptomen und den Progesteronwerten festgestellt werden. Von den Tieren mit einem hohen Progesteronwert und einem Wert im Zwischenbereich wurden signifikant mehr brünstig, als von den Tieren mit einem niedrigen Progesteronwert ( $p = 0,015$ ).
- Am Tag 7 bestehen signifikante Zusammenhänge zwischen der Trächtigkeitsrate und den verschiedenen Progesteronwerten.

Von den Tieren mit einem hohen Progesteronwert am 7. Tag sind im Gesamtkollektiv signifikant mehr Tiere trächtig geworden, als mit einem niedrigen Progesteronwert oder einem Wert im Zwischenbereich ( $p = 0,032$ ). Dies gilt auch für Tiere der Gruppe 2 am Tag 7 ( $p = 0,010$ ).

Am 7. Tag konnten folgende signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Progesteronwerte in der Milch festgestellt werden:

- Am 7. Tag ist die Anzahl der brünstigen Tiere in der Gruppe 2 signifikant höher, als in der Gruppe 1 wenn nur die Tiere mit einem hohen Progesteronwert betrachtet werden ( $p = 0,018$ ).

Dies gilt auch für die Tiere mit einem Progesteronwert im Zwischenbereich. Von diesen sind in der Gruppe 2 signifikant mehr Tiere brünstig geworden als in der Gruppe 1 ( $p = 0,037$ ).

- Die Laktationszahl liegt bei den brünstigen Tieren der Gruppe 2 ( $p = 0,42$ ) und im Gesamtkollektiv ( $p = 0,03$ ) signifikant höher als bei den nicht brünstigen Tieren. In der Gruppe 1 ist kein signifikanter Einfluss der Laktationszahl auf die Brunstinduktion festzustellen.

Es zeigt sich, dass zwischen den trächtigen und nicht trächtigen Tieren der Gruppe 1 im Gegensatz zur Gruppe 2 ein signifikanter Unterschied in der Laktationszahl besteht. So unterscheidet sich innerhalb der Gruppe 1 das arithmetische Mittel der trächtigen Tiere mit 1,7 signifikant von den nicht trächtigen Tieren mit 2,4 ( $p = 0,039$ ).

- Ein Einfluss der Milchleistung der letzten Laktation auf den Brunstinduktionserfolg und die Trächtigkeitsrate konnte nicht nachgewiesen werden. Im Gesamtkollektiv konnte ein signifikanter Einfluss der Milchleistung der letzten Laktation auf den Zeitpunkt der Brunst festgestellt werden ( $p = 0,044$ ). So wiesen Tiere mit einer niedrigeren Milchleistung in der letzten Laktation erst zu einem späteren Zeitpunkt Brunstsymptome auf. In der Gruppe 1 und 2 war kein signifikanter Einfluss der Milchleistung der letzten Laktation auf den Zeitpunkt der Brunst feststellbar.
- Ein signifikanter Einfluss der Milchleistung der 1. Milchleistungsprüfung auf den Erfolg der Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate konnte weder zwischen den einzelnen Gruppen noch im Gesamtkollektiv aufgezeigt werden.
- Es konnte nachgewiesen werden, dass sich die brünstigen Tiere der Gruppe 2 hinsichtlich des Milchfettgehaltes zum Zeitpunkt der 1. Milchleistungsprüfung signifikant von den nicht brünstigen Tieren unterscheiden ( $p = 0,038$ ).
- Ein signifikanter Einfluss des Eiweißgehaltes der 1. Milchleistungsprüfung auf den Erfolg der Brunstinduktion, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate konnte weder zwischen den einzelnen Gruppen noch im Gesamtkollektiv nachgewiesen werden.
- Hinsichtlich des Fett/Eiweiß-Quotienten der 1. Milchleistungsprüfung konnte zwischen den brünstigen und nicht brünstigen Tieren der Gruppe 2 ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p = 0,037$ ). So lag der arithmetische

Mittelwert mit 1,5 bei den brünstigen Tieren der Gruppe 2 signifikant höher, als bei den nicht brünstigen Tieren.

- Es konnte kein signifikanter Einfluss der Milchleistung der letzten Laktation, des Fettgehaltes und des Fett/Eiweiß-Quotienten der letzten Milchleistungsprüfung auf den Brunstinduktionserfolg, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate zwischen Gruppe 1, 2 und im Gesamtkollektiv nachgewiesen werden.
- Im Gesamtkollektiv konnte ein signifikanter Einfluss des Eiweißgehaltes der letzten Milchleistungsprüfung auf die Brunstinduktion nachgewiesen werden. So liegt der Eiweißgehalt bei den brünstigen Tieren mit einem arithmetischen Mittelwert von 3,12 signifikant höher als bei den nicht brünstigen Tieren mit 3,06.
- Der Body Condition Score hat keinen signifikanten Einfluss auf den Brunstinduktionserfolg, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate.
- Das Alter hat einen Einfluss auf den Brunstinduktionserfolg. Im Gesamtkollektiv sind die nicht brünstigen Tiere signifikant jünger als die brünstigen Tiere ( $p = 0,027$ ). Auch in beiden Gruppen sind die nicht brünstigen Tiere jünger. Der Unterschied in der Gruppe 2 ist signifikant ( $p = 0,013$ ). Auf den Zeitpunkt der Brunst hat das Alter keinen signifikanten Einfluss. Es ist festzustellen, dass in der Gruppe 1 die nicht trächtigen Tiere ein signifikant höheres Alter haben im Vergleich zu den trächtigen Tieren ( $p = 0,041$ ). In der Gruppe 2 unterscheiden sich die nicht trächtigen von den trächtigen Tieren hingegen kaum voneinander. Im Gesamtkollektiv ist kein signifikanter Einfluss des Alters auf die Trächtigkeitsrate festzustellen.
- Der Abstand zur letzten Geburt hat keinen Einfluss auf den Brunstinduktionserfolg, den Zeitpunkt der Brunst und die Trächtigkeitsrate.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich mit dem Protokoll einer gleichzeitigen GnRH-Analogen/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Behandlung zwar eine Brunst induzieren lässt, es jedoch dem Protokoll einer konventionellen GnRH-Analogen/Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -Applikation im Abstand von sieben Tagen hinsichtlich der Anzahl der induzierten Brunsten unterlegen ist. Unterschiede in der Trächtigkeitsrate bestehen zwischen den Behandlungsprotokollen jedoch nicht.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass es einige tierindividuelle Faktoren gibt, die Einfluss auf den Behandlungserfolg ausüben können.

## 7 Summary

The aim of this study was to compare a protocol of a simultaneous GnRH-analogue/PGF<sub>2α</sub>-treatment (group 1) with a conventional GnRH-analogue/PGF<sub>2α</sub>-application (group 2), where both drugs are given at intervals of seven days, regarding the success rate of oestrus induction, the time of oestrus onset and the pregnancy rate in acyclic dairy cows and dairy cows with ovarian cysts. To this end, various milk parameters, animal age, number of days postpartum, lactation number and body condition score were evaluated.

The study comprised data on 180 Holstein-Friesian and Holstein Friesian/Jersey cross cows which had not shown any signs of oestrus until day 65 postpartum, had not been rebred since calving and had no uterine diseases upon examination.

Additionally, all cows had to be free from general health problems and peripartum diseases to be included in this study.

In compliance with these inclusion criteria, the study cows were randomly allocated to two treatment groups and treated according to the group protocol.

For the determination of the progesterone level, a milk sample was collected before milking on the day of treatment and on day 7 after treatment.

Following relevant results could be achieved:

- There is a statistically significant difference ( $p = 0.001$ ) regarding the number of cows in heat between treatment groups. While in group 2 64 % of the cows came in heat, it were only 37.4 % in group 1. The difference between both groups concerning the time of oestrus onset also is statistically significant ( $p = 0.018$ ). Cows in group 2 came in heat 7.8 days after first day of treatment, while it took cows in group 1 only 6 days.
- With 11 animals in group 1 (pregnancy rate 32.4 %) and 13 animals in group 2 (pregnancy rate 22.8 %), the difference in the number of pregnant animals between treatment groups was not significant ( $p = 0.451$ ). Including those animals that did not get in heat after treatment, 12.1 % of the cows in group 1 and 14.1 % of the animals in group 2 got pregnant.

The differentiation between animals with high, medium or low progesterone concentrations in milk adduced the following results:

Of all animals with a low progesterone value on the first day of examination group 2 produced significantly more animals with heat symptoms than group 1 ( $p = 0.026$ ). Furthermore, the onset of oestrus in group 2 is significant later than in group 1 ( $p = 0.003$ ).

Of all animals with a medium progesterone value significantly more animals became pregnant in group 1 than in group 2 ( $p = 0.043$ ).

There are no significant differences between both groups concerning animals with a high progesterone value.

- There is a significant relationship between the appearance of oestrus symptoms and progesterone values concerning all cows on day 7. In contrast to animals with low progesterone values, significantly more animals came in heat that had high or medium progesterone values ( $p = 0.015$ ).
- There are significant relationships between the different progesterone values and the pregnancy rate on day 7.

Significantly more individuals of all animals with high progesterone value on day 7 got pregnant compared to all animals with a low or medium progesterone value, respectively ( $p = 0.032$ ). This also applies to group 2 on day 7 ( $p = 0.010$ ).

The following significant differences between the two treatment groups in regard to milk progesterone values were found on day 7:

The number of animals in heat on day 7 is significantly higher in group 2 than in group 1 concerning only those animals with a high progesterone value ( $p = 0.018$ ).

This also applies to animals with a medium progesterone value since significantly more animals in group 2 than in group 1 came in heat ( $p = 0.037$ ).

- The lactation numbers of animals in group 2 ( $p = 0.042$ ) and of all study animals that are in heat ( $p = 0.03$ ) are significantly higher compared to the animals that are not in heat. The lactation number has no significant influence on oestrus induction in group 1.

In contrast to group 2, group 1 shows a significant difference between pregnant and non-pregnant animals concerning their lactation numbers. While the arithmetic mean of pregnant animals is 1.7, it reaches 2.4 for non-pregnant animals ( $p = 0.039$ ).

- There is no significant influence of the milk yield of the last lactation on the success of oestrus induction and on the pregnancy rate. However, there is a significant influence of the milk yield of the last lactation on the time of oestrus onset concerning all study animals ( $p = 0.044$ ). Animals with a lower milk yield during the last lactation showed signs of heat at a later stage. There was no significant influence of the milk yield of the last lactation on the time of oestrus onset comparing groups 1 and 2.
- It could not be asserted that the milk yield of the first milk yield testing has any influence on the success of oestrus induction, the time of oestrus onset, and the pregnancy rate - neither between both groups nor among all study animals.
- Regarding group 2, it could be asserted that the fat milk yield of animals that were in heat differed significantly from animals that were not in heat at the time of first milk yield testing ( $p = 0.038$ ).
- It could not be demonstrated that a significant influence of milk protein yield at the time of first milk yield testing on the success of oestrus induction, the time of oestrus onset, and the pregnancy rate existed – neither between both treatment groups nor among all study animals.
- Looking at group 2 it could be shown that a significant difference between animals that were in heat and animals that were not in heat in regard to the fat/protein-ratio of the first milk yield testing existed ( $p = 0.037$ ). With a value of 1.5 the arithmetic mean of animals in heat is significantly higher compared to animals that were not in heat.
- There is no significant influence of the milk yield of the last lactation, the fat yield and the fat/protein-ratio on the success of oestrus induction, the time of oestrus onset, and the pregnancy rate - neither in both groups nor in all study animals.
- Considering all animals, there is a significant influence of the protein yield of the last milk yield testing on oestrus induction. With an arithmetic mean of 3.12 versus 3.06 the protein yield of animals in heat is significantly higher than of animals that are not in heat.
- The body condition score has no significant influence on the success of oestrus induction, the time of oestrus onset and the pregnancy rate.
- Age has an impact on the success of oestrus induction. Amongst all study cows, the animals that were not getting in heat were significantly younger than the animals that got in heat. Looking at the individual treatment groups, animals that

were not getting in heat were younger as well. This age difference was significant in group 2 ( $p = 0.013$ ). The age has no influence on the time of oestrus onset. It could be demonstrated that non-pregnant animals in group 1 were significantly older compared to pregnant animals ( $p = 0.041$ ), while in group 2 only a little age difference between non-pregnant and pregnant animals existed. Concerning all animals, there is no significant influence of age on the pregnancy rate.

I conclude from the data presented herein that the protocol of a simultaneous GnRH-analogue/PGF<sub>2 $\alpha$</sub> -treatment can induce oestrus; but is inferior to the conventional GnRH-analogue/PGF<sub>2 $\alpha$</sub> -application method at intervals of seven days in regard to the number of oestrus inductions. Differences in the pregnancy rates between both treatment groups do not exist.

Furthermore, it could be shown that individual animal factors exist which can have an influence on the success of the treatment.

## 8 Literaturverzeichnis

Aboul-Ela MB, El-Keraby FE. The effect of treatment with a GnRH analogue on postpartum reproductive performance in Friesian cows. *Anim Reprod Sci.* 1986;12:99-107.

Adams BA, Tello JA, Erchegyi J, Warby C, Hong DJ, Akinsanya KO et al. Six novel gonadotropin-releasing hormones are encoded as triplets on each of two genes in the protochordate, *Ciona intestinalis*. *Endocrinology.* 2003;144:1907-19.

Adams BA, Vickers ED, Warby C, Park M, Fischer WH, Grey Craig A, Rivier JE, Sherwood NM. Three forms of gonadotropin-releasing hormone, including a novel form, in a basal salmonid, *Coregonus clupeaformis*. *Biol Reprod.* 2002;67:232-9.

Aeberhard K, Bruckmaier RM, Blum JW. Milk yield and composition, nutrition, body confirmation traits, body condition scores, fertility and diseases in high-yielding dairy cows – Part 1. *J Vet Med.* 2001;48:97-110.

Ambrose DJ. Cows with cystic ovaries conceive normally to Ovsynch and timed artificial insemination. *Advances in Dairy Technology.* 2001;13:443.

Archbald LF, Tran T, Thomas PGA, Lyle SK. Apparent failure of prostaglandin  $F_{2\alpha}$  to improve the reproductive efficiency of postpartum dairy cows that had experienced dystocia and/or retained fetal membranes. *Theriogenology.* 1990;34:1025-34.

Armstrong JD, O`Gorman J, Roche JF. Effects of prostaglandin on the reproductive performance of dairy cows. *Vet Rec.* 1989;125:597-600.

Arthur GH. Retention of the afterbirth in cattle: A review and commentary. *Vet Ann.* 1979;19:26-36.

Ascher F, Tainturier D, Lebreux B, Fieni F. Luteolytic activity of etiproston, a new prostaglandin analogue, for oestrus induction and synchronization in cycled heifers

and cows. Proc 18<sup>th</sup> World Buiatrics Congress: 26<sup>th</sup> Congress of the Italian Association of Buiatrics, Bologna, Italy, August 29 – September 2. 1994;1139-1142.

Bartolome JA, Archbald LF, Morresey P, Hernandez J, Tran T, Kelbert D, Long K, Risco CA, Thatcher WW. Comparison of synchronization of ovulation and induction of estrus as therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in dairy cow. Theriogenology; 2000;53:815-25.

Bazer FW, Ott TL, Spencer TE. Maternal recognition of pregnancy: comparative aspects. Trophoblast Research. 1998;12:375-86.

Bazer FW, Miranda MA, Ott TL, Harney J, Dubois D, Schalue T, Pontzer C, Hostetler C, Johnson H, Ogle T. Roles of ovine Trophoblastic protein-1 and estradiol-17 $\beta$ /prolactin in the establishment of pregnancy in sheep and pigs. Reprod Fert Dev. 1992;4:335-40.

Beam SW, Butler WR. Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. J Reprod Fertil. 1999;54:411-424.

Behrman HR. Prostaglandins in hypothalamo-pituitary and ovarian function. An Rev Physiol. 1979;41:685-700.

Bellert A. Das OvSynch-Verfahren zur Behandlung von Kühen mit Azyklie oder Ovarialzysten. Dissertation. Ludwig-Maximilians-Universität München. 2005.

Benmard M, Stevenson JS. Gonadotropin-releasing hormone and Prostaglandin F<sub>2 $\alpha$</sub>  for postpartum dairy cows: Estrous, Ovulation, and fertility traits. J Dairy Sci. 1986;69:800-811.

Bergström S, Ryhage R, Samuelsson B, Sjövall J. The structure of prostaglandin E<sub>1</sub>, F<sub>1</sub> and F<sub>2</sub>. Act Chem Scand. 1962;16:501-11.

Bless EP, Walker HJ, Yu KW, Knoll JG, Moenter SM, Swarting GA et al. Live view of gonadotropin-releasing hormone containing neuron migration. *Endocrinology* 2005;146:463-8.

Blömer J. Einfluss der Rückenfettdicke vor und nach dem Kalben auf Fruchtbarkeit, Leistung und Tiergesundheit beim Braunvieh, Tierärztliche Hochschule Hannover. Dissertation. 2009.

Bogerd J, Diepenbroek WB, Hund E, van Oosterhout F, Teves ACC, Leurs R et al. Two gonadotropin-releasing hormone receptors in the African catfish: No differences in ligand selectivity, but differences in tissue distribution. *Endocrinology*. 2002;143:4673-82.

Bosclair Y, Grieve DG, Stone JB, Allen OB, MacLeod GK. Effect of parturition energy, body condition, and sodium bicarbonate on production of cows in early lactation. *J Dairy Sci.* 1986;69:2636-2647.

Bostedt H, Sellinger M, Schuler G, Failing K. Ovulations- und Graviditätsresultat nach Anwendung eines GnRH- oder  $\beta$ -Blocker-Präparates prae inseminationem beim Milchrind. *Tierärztl Umsch.* 1995;50:311-316.

Bostedt H, Oykere K. Auswirkung einer singulären GnRH-Injektion am 12. Tag post inseminationem auf die periphere LH- und Progesteronkonzentration bei wiederholt besamten Kühen. *Tierärztl Umsch.* 1988;43:421-429.

Bosu WTK, Peter AT, Dedecker RJ. Short-term changes in serum luteinizing hormone, ovarian response and reproductive performance following gonadotropin-releasing hormone treatment in postpartum dairy cows with retained placenta. *Can J Vet Res.* 1988;52:165-171.

Braden TD, Conn PM. Gonadotropin-releasing hormone and its actions. *Can J Physiol Pharmacol.* 1991;69:445-458.

Bridges PJ, Fortune JE. Progesterone mediates gonadotrophin-induced secretion of prostaglandins E and GF<sub>2α</sub> (PGE, PGF) by follicular cells from bovine preovulatory follicles. *Biol Reprod.* 2003;68(Suppl. 1, Abstract):47.

Britt SJ, Gaska J. Comparison of two estrus synchronization programs in a large, confinement-housed dairy herd. *J Am Vet Med Assoc.* 1998;212:210-212.

Britt JH. Early postpartum breeding in dairy cows. A review. *J Dairy Sci.* 1975;58:266-271.

Brown JL, Reeves JJ. Absence of specific luteinizing hormone releasing hormone receptors in ovine, bovine and porcine ovaries. *Biol Reprod.* 1983;29:1179-82.

Burgus R, Amoss M, Blackwell R, Vale W, Fellows R, Guillemin R. Purification, amino acid composition and terminus of the hypothalamic luteinizing hormone releasing factor (lrf) of ovine origin. *Biochem Biophys Res Commun.* 1971;44:205-10.

Burton MJ, Herschler RC, Dziuk HE, Fahning ML, Zemjanis R. Effect of fenprostalene on postpartum myometrial activity in dairy cows with normal or delayed placental expulsion. *Br Vet J.* 1987;143:549-54.

Busch, W, Slucka, S, Sohr D, Slucka R, Heuwieser W. Untersuchungen zur Ermittlung von Einflußfaktoren auf die Fruchtbarkeit von Färsen. *Tierärztl Praxis* 1996;24:228-232.

Busch W, Löhle K, Peter, W. Künstliche Besamung bei Nutztieren. 2. Auflage 1991, G Fischer Verlag, Jena. 1991.

Busch W. Fortpflanzungs- und Geburtsstörungen. In: Grundriss der Tiergesundheitslehre. Busch, Elze und Lange (Hrsg.). G Fischer Verlag Jena. 1989.

Cantley TC, Garverick HA, Bierschwal CJ, Martin CE, Youngquist RS. Hormonal responses of dairy cows with ovarian cysts to GnRH. *J Anim Sci.* 1975;41:1666-73.

Carolsfeld J, Powell JFF, Park M, Fischer WH, Craig AG, Chang JP et al. Primary structure and function of three gonadotropin-releasing hormones, including a novel form, from an ancient teleost, herring. *Endocrinology*. 2000;141:505-12.

Cartmill JA, Elzarkouny SZ, Hensley BA, Lamb GC, Stevenson JS. Stage of cycle, incidence, and timing of ovulation, and pregnancy rates in dairy cattle after three timed breeding protocols. *J Dairy Sci*. 2001;84:1051-1059.

Cavestany D, Foote RH. Reproductive Performance of Holstein cows administered GnRH analog hoe 766 (Buserelin) 26 to 34 days postpartum. *J Anim Sci*. 1985;61:224-233.

Chenault JR. Effect of fertirelin acetate or buserelin on conception rate at first or second insemination in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*. 1990;73:633-638.

Clark JD, Schievella AR, Nalefski EA, Lin LL. Cytosolic Phospholipase A2. *J Lipid Mediat Cell Signal*. 1995;12(2-3):83-117.

Clayton RN. Mechanism of GnRH action in gonadotrophs. *Hum Reprod*. 1988;3:479-483.

Clayton RN, Catt KJ. Gonadotropine.releasing hormone receptors: characterization, physiological regulation, and relationship to reproductive function. *Endocr Rev*. 1981;2:186-209.

Coleman RA, Smith WL, Narumiya S. International union of Pharmacology classification of prostanoid receptors: properties, distribution, and structure of the receptors and their subtypes. *Pharmacol Rev*. 1994;46:205-29.

Conn PM, Crowley WF. Gonadotropin-releasing hormone and its analogs. *Annu Rev Med*. 1994;45:391-405.

Conn PM. The molecular mechanism of gonadotropin-releasing hormone action in the pituitary. In: Knobil E, Neill JD, editors. The Physiology of reproduction. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Raven Press. 1994; 1815-32.

Conn PM, Crowley WFJr. Gonadotropin-releasing hormone and its analogues. N Engl J Med. 1991;324:93-103.

Dees WL, Hiney JK, Sower SA, Yu WH, McCann SM. Localization of immunoreactive lamprey gonadotropin-releasing hormone in the rat brain. Peptides. 1999;20:1503-11.

Dees WL, McArthur NH. Immunohistochemical localization of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in the bovine hypothalamus and infundibulum. Anat Rec. 1981;200:281-85.

De Rensis F, Peters AR. The control of follicular dynamics by PGF<sub>2α</sub>, GnRH, hCG and oestrus synchronization in cattle. Reprod Dom Anim. 1999;34:49-59.

Diskin MG. Factors affecting conception rate in cows. Irish Vet J. 1996;49:245-251.

Döbeli M, Risi J, Zerobin K. Die luteolytische Wirkung von Estrumate® bei Rindern in Abhängigkeit vom Zyklusstand und seine Eignung zur Zyklusregulierung. Schweizer Archiv für Tierheilkunde. 1981;123:587-595.

Döcke F. Keimdrüsen. In: Döcke F (Hrsg.) Veterinärmedizinische Endokrinologie 3. Aufl. Gustav Fischer Verlag Jena. 1994;S. 399-498.

Domeneq JJ, Skidmore AL, Lloyd JW, Kaneene JB. Relationship between body condition scores and conception at first artificial insemination in a large dairy herd of high yielding holstein cows. J Dairy Sci. 1997;80:113-120.

Drillich M, Tenhagen B-A, Heuwieser W. Einfluß eines Wartezyklus auf den Erstbesamungerfolg nach Brunstsynchronisation mit Prostaglandin F<sub>2α</sub>. Tagung der DVG – Fachgruppe „Fortpflanzung und ihre Störung“, Gießen 23.04.99; 66-70.

Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, Farver T, Webster G. A body condition chart for Holstein dairy cows. *J Dairy Sci.* 1989;72:68-78.

Edqvist L-E, Kindahl H, Stabenfeldt G. Release of Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  during the bovine peripartal period. *Prostaglandins.* 1978;16:111-19.

Eggleston DL, Wilken C, Van Kirk EA, Belden EL, Murdoch WJ. Progesterone induces expression of endometrial messenger RNA encoding for cyclooxygenase (sheep). *Prostaglandins.* 1990;39:675-83.

Eiler H, Byrd WH, Hopkins FM. Uterokinetic activity of fenprostalene (a prostaglandin  $F_{2\alpha}$  analog) in vivo and in vitro in the bovine. *Theriogenology.* 1989;32:755-65.

Elmarimi AA, Gibson CD, Morrow D, Martenuik J, Gerloff B, Melancon J. Use of prostaglandin  $F_{2\alpha}$  in the treatment of unobserved estrus in lactating dairy cattle. *Am J Vet Res.* 1983;44:1081-84.

Elze K, Missal D. Stille Brunst ist ein Warnsignal für Belastungen im Stoffwechsel. *Bauernzeitung.* 1997;19:42-43.

Etherington WG, Kelton DF, Adams JE. Reproductive performance of dairy cows following treatment with fenprostalene, dinoprost, or cloprostenol between 2 and 31 days post partum: a field trial. *Theriogenology.* 1994;42:739-52.

Etherington WG, Martins SW, Dohoo JR, Bosu WTK. Interrelationships between postpartum events, hormonal therapy, reproductive abnormalities and reproductive performance in dairy cows: a path analysis. *Can J Comp Med.* 1985;49:261-267.

Eulenberger K, Wilhelm J, Schulz J, Gutjahr St, Wohanka K, Däberitz H. Uterotonika im Puerperium des Rindes. *Mh Vet-Med.* 1986;41:371-77.

Fairclough RJ, Hunter JT, Welch RAS. Peripheral plasma progesterone and utero-ovarian prostaglandin F concentrations in the cow around parturition. *Prostaglandins.* 1975;9:901-914.

Ferguson JD, Galligan DT. Prostaglandin synchronisation programs in dairy herds – part1. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 1993;15:646-55.

Ferguson JD. Nutrition and reproduction in dairy cows. *Food Anim Pract.* 1991;7:483-507.

Fernald RD, White RB. Gonadotropin-releasing hormone genes: Phylogeny, structure, and functions. *Front Neuroendocrinol.* 1999;20:224-40.

Fogwell R, Cowley J, Wortman J, Ames K, Ireland JJ. Luteal function in cows following destruction of ovarian follicles at midcycle. *Theriogenology.* 1985;23:389-98.

Folman Y, Kaim M, Rosenberg M. Comparison of methods for synchronization of estrous cycle in dairy cows. 2. Effects of progesterone and parity on conception. *J Dairy Sci.* 1990;73:2817-25.

Foote RH, Riek PM. Gonadotropinreleasing hormone improves reproductive performance of dairy cows with slow involution of the reproductive tract. *J Anim Sci.* 1999;77:12-16.

Ford SP. Control of blood flow to the gravid uterus of domestic livestock species. *J Anim Sci.* 1995;73:1852-60.

Ford SP. Maternal recognition of pregnancy in the ewe, cow, and sow: vascular immunological aspects. *Theriogenology,* 1984;23:145-61.

Ford SP, Weems CW, Pitts R, Pexton JE, Inskeep EK. Effects of estradiol-17 $\beta$  and progesterone on prostaglandin F in sheep uteri and uterine venous plasma. *J Anim Sci.* 1975;41:1407-13.

Fricke PM, Wiltbank MC. Effect of milk production on the incidence of double ovulation in dairy cows. *Theriogenology.* 1999;52:1133-43.

Fritze HJ. Einfluss der Körperkondition von Milchkühen zu verschiedenen Zeitpunkten während des Reproduktionszyklus auf das Fruchtbarkeitsgeschehen. Freie Universität Berlin. Dissertation. 2003.

Fuchs AR, Fields MJ, Chang SM, Thatcher WW, Willard CC, Randel RD. Oxytocin antagonist [1-D(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, Tyr(ME)<sub>2</sub>, Thr<sub>4</sub>, Tyr-NH<sub>2</sub>(9)] ornithine vasotocin inhibits oxytocin-induced prostaglandin F<sub>2</sub> alpha release in late pregnant cows. *Biol Reprod.* 1997;57:436-41.

Fuchs AR, Helmer H, Behrens, Liu HC, Antonian LS, Chang MJ, Fields MJ. Oxytocin and bovine parturition: a steep rise in endometrial oxytocin receptors precedes onset of labor. *Biol Reprod.* 1992;47:937-46.

Gallo L, Carnier P, Cassandro M, Mantovani R, Bailoni L, Contiero B, Bittante G. Change in body condition score of Holstein cows as affected by parity and mature equivalent milk yield. *J Dairy Sci.* 1996;79:1009-1015.

Geary TW, Whittier JC, Downing ER, Le Fever DG, Silcox RW, Holland MD, Nett TM, Niswender GD. Pregnancy rates of postpartum beef cows that were synchronized using Syncro-Mate-B or the Ovsynch Protocol. *J Anim Sci.* 1998;76:1523-1527.

Geisert RD, Short EC, Zavy MT. Maternal recognition of pregnancy. *Anim Reprod Sci.* 1992;28:287-98.

Ginther OJ. Internal regulation of physiological processes through local venoarterial pathways: a review. *J Anim Sci.* 1974;39:550-64.

Ginther OJ. Local utero-ovarian relationships. *J Anim Sci.* 1967;26:578-589.

Goff AK. Steroid hormone modulation of prostaglandin secretion in the ruminant endometrium during the estrous cycle. *Biol Reprod.* 2004;71:11-6.

Gregg DW, Nett TM. Direct effects of estradiol-17 $\beta$  on the number of gonadotropin-releasing hormone receptors in the ovine pituitary. *Biol Reprod.* 1989;40:288-193.

Grove-Strawser D, Sower SA, Ronsheim PM, Connolly JB, Bourn CG, Rubin BS. Guinea pig GnRH: Localization and physiological activity reveal that it, not mammalian GnRH, is the major endocrine form in guinea pigs. *Endocrinology*. 2002;143:1602-12.

Grunert E. Ovarielle Dysfunktionen. Ovarialzysten. In: E Grunert u. Berchtold, Hrsg., *Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind*. 3. neubearb. Aufl. Berlin:Verlag Parey. 1999;119-35.

Grunert E, Ahlers D. Die Therapie der Eierstockszysten aus kritischer Sicht. *Der Prakt Tierarzt*. 1973;55:43-47.

Guillemin R. Hypothalamic hormones a.k.a. hypothalamic releasing factors. *J Endocrinol*. 2005;184:11-28.

Gumen A, Guenther JN, Wiltbank MC. Follicular size and response to Ovsynch versus detection of estrus in anovular and ovular lactating dairy cows. *J Dairy Sci*. 2003;86:3184-3194.

Gwazdauskas FC, Wilcox CJ, Thatcher WW. Environmental and managemental factors affecting conception rate in a subtropical climate. *J Dairy Sci*. 1975;58:88-92.

Heuwieser W, Mansfeld R. Östrussynchronisation. In: Grunert, E. und de Kruif, A. (Hrsg.): *Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind*. 3. Auflage, Parey Verlag, Berlin: 351-359.

Heuwieser W. Strategisches Fruchtbarkeitsmanagement beim Milchrind. In: De Kruif A, Mansfeld R, Hoedemaker M (Hrsg.): *Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind*. 2. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart, 2007;60-71.

Heuwieser W. Strategische Anwendung von Prostaglandin F<sub>2α</sub>-Grundlagen und Ziele von Prostaglandinprogrammen. *Der Prakt Tierarzt*. 1997;78:141-149.

Heuwieser W, Mansfeld R, Foote RH. Einflüsse von GnRH auf die Fruchtbarkeit von Milchkühen unter besonderer Berücksichtigung des Körperkonditionsindex. *Der praktische Tierarzt*. 1995;10:886-893.

Heuwieser W, Guard CL, Ferguson JD, Foote RH, Mansfeld R. Zum Einfluss von Gonadotropin-releasing hormon (GnRH) und Analogen auf die Konzeptionsrate beim Rind. Eine kritische Literaturübersicht. *Dtsch tierärztl Wschr*. 1990;97:430-433.

Hiney JK, Sower SA, Yu WH, McCann SM, Dees WL. Gonadotropin-releasing hormone neurons in the preoptic-hypothalamic region of the rat contain lamprey gonadotropin-releasing hormone III, mammalian luteinizing hormone-releasing hormone, or both peptides. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002;99:2386-91.

Hoedemaker M, Klindworth HP, Burfeindt D. Ovulationssynchronisation: Erste Erfahrungen in norddeutschen Hochleistungsbetrieben. *BPT-Kongreß Nürnberg, Kongreßbericht* 1999;25-7.

Hoedemaker M, Lund LA, Wagner WC. Postpartal pathological vaginal discharge: To treat or not to treat? *Reprod Domest Anim*. 1998;33:141-46.

Hoffmann B. Endokrinologie der Hochträchtigkeit, während des Partus und im Puerperium. In: Grunert E. und Arbeiter K. (Hrsg.): Richter J. und Götze R.; *Tiergeburtshilfe*. 4. Auflage. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg. 111-122.

Hoffmann B, Weiss C. Diagnostik und Therapie von Ovarzysten- spezielle veterinärmedizinische Aspekte. *Fertilität*. 1992;8:21-6.

Hussein H. Untersuchungen zur ovariellen Reaktion der Zyklussynchronisation mittels GnRH/PGF<sub>2α</sub> und deren Graviditätsresultat bei Milchrindern [Dissertation med. vet.]. Gießen: Justus Liebig Universität Gießen; 2003.

Jou P, Buckrell BC, Liptrap RM, Summerlee AJS, Lohson WH. Evaluation of the effect of GnRH on follicular ovarian cysts in dairy cows using trans-rectal ultrasonography. *Theriogenology*. 1999;52:923-37.

Jimenez-Liñan M, Rubin BS, King JC. Examination of guinea pig luteinizing hormone-releasing hormone gene reveals a unique decapeptide and existence of two transcripts in the brain. *Endocrinology*. 1997;138:4123-30.

Jobst SM, Nebel RL, Gilliard ML, Pelzer KD. Evaluation of reproductive performance in lactating dairy cows with Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ , Gonadotropin-Releasing Hormone, and timed artificial insemination. *J Dairy Sci*. 2000;83:2366-2372.

Karck U. GnRH und seine Analoga. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mBH; 1996. (Edition Gynäkologie und Geburtsmedizin; Band 8).

Keister ZO, Denise SK, Armstrong DV, Ax RL, Brown MD. Pregnancy outcomes in two commercial dairy herds following hormonal scheduling programs. *Theriogenology*. 1999;51:1587-1596.

Kesler DJ, Garverick HA, Candle AB, Bierschwal CJ, Elmore RG, Youngquist RS. Clinical and endocrine response of dairy cows with ovarian cysts to GnRH and  $PGF_{2\alpha}$ . *J Anim Sci*. 1978;46:719-24.

Kiesel, Runnebaum. Gonadotropin-releasing-Hormon und Analoga. *Gynaekol Geburtsh Rundsch*. 1992;32:22-20.

Kindahl H, Lindell JO, Edquist Le. Release of prostaglandin  $F_{2\alpha}$  during the oestrous cycle. *Acta Vet Scand*. 1981;77:143-58.

Kineman RD, Leshin LS, Crim JW, Rampacek GB, Kraeling RR. Localization of luteinizing hormone-releasing hormone in the forebrain of the pig. *Biol Reprod*. 1988;39:665-72.

King JC, Tobet SA, Snavely FL, Animura AA. LHRH immunopositive cells and their projections to the median eminence and organum vasculosum of the lamina terminalis. *J Comp Neurol*. 1982;209(3):287-300.

King JA, Millar RP. Structure of chicken hypothalamic luteinizing hormone-releasing hormone II. Isolation and characterization. *J Biol Chem.* 1988;257:10729-32.

Kittok RJ, Britt JH, Convey EM. Endocrine response after GnRH in luteal phase cows and cows with follicular cysts. *J Anim Sci.* 1973;37:985-89.

Klindworth HP, Hoedemaker M, Burfeindt D, Heilenbrinker T. Ovulationssynchronisation (OVSYNCH) in hochleistenden Milchviehherden: II. Milchviehleistung, Erkrankungen und Kosten-Nutzen-Analyse. *Dtsch tierärztl Wschr.* 2004;111:142-147.

Klindworth HP, Hoedemaker M, Burfeindt D, Heilenbrinker T. Ovulationssynchronisation (OVSYNCH) in hochleistenden Milchviehherden: I. Fruchtbarkeitsparameter, Body Condition Score und Plasmaprogesteronkonzentration. *Dtsch tierärztl Wschr.* 2001;108:11-19.

Kniss DA. Cyclooxygenases in reproductive medicine and biology. *J Soc Gynecol Investig.* 1999;6:285-92.

Ko JCH, McKenna DJ, Withmore HL, Chen CY, Gustafsson BK, Smith RP. Effects of estradiol cypionate and natural synthetic prostaglandins on myometrial activity in early post partum cows. *Theriogenology.* 1989;32:537-43.

Kobayashi S, Berisha B, Amselgruber WM, Schams D, Miyamoto A. Production and localization of angiotensin II in the bovine early corpus luteum: a possible interaction with luteal angiogenic factors and prostaglandin F<sub>2</sub> alpha. *J Endocr.* 2001;170:369-80.

Kozicki LE. Über den postpartalen Zyklusverlauf bei Kühen unter verschiedenen Haltungsbedingungen. Justus-Liebig Universität Gießen. Dissertation. 1982.

Kündig H, Thun R, Zerobin K. Die Uterusmotorik des Rindes während Spätgravidität, Geburt und Puerperium. II. Medikamentelle Beeinflussung. *Schweiz Arch Tierheilk.* 1990;132:515-24.

Lean IJ, Porter JA, Rabiee AR, Morgan WF, Tranter WP, Moss N, Rheinberger RJ. Comparison of effects of GnRH and prostaglandin in combination, and prostaglandin on conception rates and time to conception in dairy cows. *Aust Vet J.* 2003;81:488-493.

Leblanc SJ, Leslie KE. Short communication: Presynchronisation using a single injection of PGF (2 alpha) before synchronized and first timed artificial insemination in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2003; 86:3215-3217.

Lee CN, Critser JK, Ax RL. Changes of luteinizing hormone and progesterone for dairy cows after gonadotropin-releasing hormone at first postpartum breeding. *J Dairy Sci.* 1985;68:1463-70.

Lee CN, Maurice E, Ax RL, Pennigton JA, Hoffmann WF, Brown MD. Efficacy of gonadotropin-releasing hormone administered at the time of artificial insemination of heifers and postpartum repeat breeder dairy cows. *Anim J Vet Res.* 1983;44:2160-63.

Leidl W, Schefels W, Klenner A. Klinischer und luteolytischer Effekt des PGF<sub>2α</sub>-Analog „Prostianol“ INT 1002 – EMD 34946 beim Rind. *Prakt Tierarzt.* 1981;62:305-7.

Leshin LS, Rund LA, Crim JW, Kiser TE. Immunocytochemical localization of luteinizing hormone-releasing hormone and proopiomelanocortin neurons within the preoptic area and hypothalamus of the bovine brain. *Biol Reprod.* 1988;39:963-75.

Leslie KE. The effects of gonadotropin-releasing hormone administration in early postpartum dairy-cows on hormone concentrations, ovarian activity and reproductive-performance – a review. *Can Vet J.* 1983;24:116-122.

Leue C. Testung des Ovsynch-Verfahrens bei Milchkühen mit Ovarialzytensyndrom. Dissertation. Universität Leipzig. Veterinärmedizinische Fakultät. 2004.

Lewis GS. Effects of GnRH and hCG on conception rate of dairy cattle. *J Anim Sci.* 1987;65:Suppl.1,185.

Li WI, Jiao S, Chin PP. Immunoreactive gonadotropin-releasing hormone in porcine reproductive tissues. *Peptides.* 1993;14:543-9.

Lotthammer KH. Erfahrungen mit Betriebsanalysen bei bestandsweise auftretenden Gesundheits- und Fruchtbarkeitsstörungen in Milchrinderherden – Korrekturen, Ergebnisse, Folgerungen. *Der Tierzüchter* 1980;32,275-277.

Lopez-Gatius F, Lopez-Bejar M. Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after different GnRH and cloprostenol treatments. *Theriogenology* 2002;58:1337-1348.

Lovejoy DA, Fischer WA, Ngamvongchon S, Craig AG, Nahorniak CS, Peter RE, Rivier JE, Sherwood NM. Distinct sequence of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in dogfish brain provides insight into GnRH evolution. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1992;89:6373-7.

Lucy MC, Reproductive loss in high-producing dairy cattle: Where will it end?. *J Dairy Sci.* 2001;84:1277-1293.

Lucy ML, Stevenson JS. Gonadotropin-releasing hormone at estrus: Luteinizing hormone, estradiol, and progesterone during the periestrual and postinsemination periods in dairy cattle. *Biol Reprod.* 1986;35:300-311.

Lucy MC, Stevenson JS, Call EP. Controlling first service and calving interval by prostaglandin $F_{2\alpha}$ , gonadotropin-releasing hormone, and timed insemination. *J Dairy Sci.* 1986;69:2186-94.

Macmillan KL, Day AM, Taufa VK, Henderson HV, Allsion PA. Some effects of injecting a prostaglandin  $F_{2\alpha}$  (Luteolyse) during the post-partum period on the subsequent fertility of dairy cows. *Proc of the New Zealand Society of animal production.* 1987;47:65-68.

Macmillan KL, Taufa VK, Day AM. Effects of an agonist of gonadotropin releasing hormone (Buserelin) in cattle. III. Pregnancy rates after a post-insemination injection during metoestrus or dioestrus. *Anim Reprod Sci.* 1986;11:1-10.

Macmillan, KL, Henderson NV. Analysis of the variation in the interval from an injection of Prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  to oestrus as a method of studying patterns of follicle development during dioestrus in dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 1984;6:245-254.

Markusfeld O, Galon N, Ezra E. Body condition score, health, yield and fertility in dairy cows. *Vet Rec.* 1997;141:67-72.

Matsuo H, Baba Y, Nair RMG, Arimura A, Schally AV. Structure of the porcine LH- and FSH-releasing hormone. I. The proposed amino acid sequence. *J Urol.* 2002;167:1011-4.

McCann SM, Taleisnik S, Friedmann HM. LH-releasing activity in hypothalamic extracts (25864). *Proc Soc Exp Biol Med.* 1960;104:432-4.

McCracken JA, Custer EE, Lamsa JC. Luteolysis: A neuroendocrine-mediated event. *Physiol Rev.* 1999;79:263-323.

Metzner M, Heuwieser W, Klee W. Die Beurteilung der Körperkondition (body condition scoring) im Herdenmanagement. *Prakt Tierarzt* 1993;11: 991-998.

Meyer HHD, Enzenhöfer G, Feck H. Improvement of radioimmunoassays for prostaglandins in bovine blood plasma and their application to monitor reproductive functions. *Theriogenology.* 1989;31:701-20.

Milvae RA, Murphy BD, Hansel W. Prolongation of the bovine estrous cycle with a gonadotropin releasing hormone analog. *Biol Reprod.* 1984;31:664-670.

Miyamoto K, Hasegawa Y, Nomura M, Igarashi M, Kangawa K, Matsuo H. Identification of the second gonadotropin-releasing hormone in chicken hypothalamus: Evidence that gonadotropin secretion is probably controlled by two distinct gonadotropin-releasing hormone in avian species. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1984;81:3874-8.

Miyamoto K, Hasegawa Y, Igarashi M, Chino N, Sakakibara S, Kangawa K, Matsuo H. Evidence that chicken hypothalamic luteinizing hormone-releasing hormone is [Gln<sup>8</sup>] LHRH. *Life Sci*. 1983;32:1341-7.

Millar RP. GnRHs and GnRH receptors. *Anim Reprod Sci*. 2005;88:5-28.

Millar RP, Lu ZL, Pawson AJ, Flanagan CA, Morgan K, Maudsley SR. Gonadotropin-releasing hormone receptors. *Endocr Rev*. 2004;25:235-75.

Millar RP. GnRH II and type II GnRH receptors. *Trends Endocrinol Metab*. 2003;14:35-43.

Millar R, Lowe S, Conklin D, Pawson A, Maudsley S, Troskie B et al. A novel mammalian receptor for the evolutionarily conserved type II GnRH. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001;98:9636-41.

Momilovic D, Archbald LF, Walters A, Tran T, Kelbert T, Risco C, Thatcher WW. Reproductive performance of lactating dairy cows treated with gonadotropin-releasing-hormon (GnRH) and/or Prostaglandin F<sub>2α</sub> (PGF 2α) for synchronisation of estrus and ovulation. *Theriogenology*. 1998;50:1131-9.

Moncada S, Flower RJ, Vane JR. Prostaglandins, prostacyclin, thromboxane A<sub>2</sub> and leukotienes. In: L.S. Goodman (Hrsg.): *The pharmacological basis of therapeutics*. 7. Aufl. Verlag Mac Millan, New York, S. 660-673.

Montaner AD, Park M, Fischer WH, Craig AG, Chang JP, Somoza GM, Rivier JE, Sherwood NM. Primary structure of a novel gonadotropin-releasing hormone (GnRH) variant in the brain of pejerrey (*Odontheistes bonariensis*). *Endocrinology*. 2001;142:1453-60.

Moreira F, Risco CA, Pires MFA, Ambrose JD, Drost M, Delorenzo M, Thatcher WW. Effect of body condition on reproductive efficiency of lactating dairy cows receiving a timed insemination. *Theriogenology*. 2000;53:1305-1319.

Morten JM, Allen JD, Harris DJ, Miller GT. Failure of a single postpartum prostaglandin treatment to improve the reproductive performance of dairy cows. *Aust Vet J*. 1992;69:158-60.

Mortimer RG, Ball L, Olson JD, Huffman EM, Farin PW. The effect of PGF-2 alpha on reproductive performance of naturally bred dairy cows with or without pyometra. *Theriogenology*. 1988;21:869-74.

Murdoch WJ, Hansen TR, McPherson LA. Role of eicosanoids in vertebrate ovulation. *Prostaglandins*. 1993;46:85-115.

Narumiya S, FitzGerald GA. Genetic and pharmacological analysis of prostanoid receptor function. *J Clin Invest*. 2001;108:25-30.

Narumiya S, Sugimoto Y, Ushikubi F. Prostanoid receptors: structures, properties, and functions. *Physiol Rev*. 1999;79:1193-1226.

Nathaus R. Kühe besamen ohne Brunstbeobachtung. *Top Agrar Januar*; 2000;6-8.

Nathaus R. Problemkühe erfolgreich mit OvSynch behandeln. *Top Agrar Januar*; 2000;9-11.

Nebel RL, Jobst SM. Evaluation of systematic breeding programs for lactating dairy cows: a review. *J Dairy Sci*. 1998;81:1169-1174.

Neill JD, Musgrove LC, Duck LW, Newly recognized GnRH receptors: Function and relative role. *Trends Endocrinol Metab.* 2004;15:383-92.

Neill JD. Minireview: GnRH and GnRH-receptor genes in the human genome. *Endocrinology.* 2002;143:737-43.

Ngamvongschon S, Lovejoy DA, Fischer WH, Craig AG, Nahorniak CS, Peter RE, Rivier JE, Sherwood NM. Primary structures of two forms of gonadotropin-releasing hormone, one distinct and one conserved, from catfish brain. *Mol Cell Neurosci.* 1992;3:7-22.

Niswender GD, Juengel JL, Silva PJ, Rollyson MK, McIntush EW. Mechanism controlling the function and life span of the corpus luteum. *Physiol Rev.* 2000;80:1-29.

Niswender GD, Juengel JL, McGuire WJ, Belfiore CJ, Wiltbank MC. Luteal function: the estrous cycle and early pregnancy. *Biol Reprod.* 1994;50:239-47.

Okubo K, Nagata S, Ko R, Kataoka H, Yoshiura Y, Mitani H et al. Identification and characterization of two distinct GnRH receptor subtypes in a teleost, the medaka *Oryzias latipes*. *Endocrinology.* 2001;142:4729-39.

Okubo K, Amano M, Yoshiura Y, Suetake H, Aida K. A novel form of gonadotropin-releasing hormone in the medaka, *Oryzias latipes*. *Biochem Biophys Res Commun.* 2000;276:298-303.

O'Shea JD, McCoy K. Weight, composition, mitosis, cell death, content of progesterone and DNA in the corpus luteum of pregnancy in the ewe. *J Reprod and Fert.* 1988;83:107-19.

Pawson AJ, McNeilly AS. The pituitary effects of GnRH. *Anim Reprod Sci.* 2005;88:75-94.

Pawson AJ, Morgan K, Maudsley SR, Millar RP. Type II gonadotropin-releasing hormone (GnRH-II) in reproductive biology. *Reproduction.* 2003;126:271-8.

Peter AT, Bosu WTK. Influence of intrauterine infections and follicular development on the response to GnRH administration in postpartum dairy cows. *Theriogenology*. 1988;29:1163-75.

Peters AR. Veterinary clinical application of GnRH – questions of efficacy. *Anim Reprod Sci*. 2005;88:155-67.

Peters AR, Pimentel MG, Lamming GE. Hormone response to exogenous GnRH pulses in post partum dairy cows. *J Reprod Fert*. 1985;75:557-565.

Pharris B. Prostaglandin induction of luteolysis. *Ann NY Acad Sci*. 1971;180:436-44.

Platen M. Physiologie und Management der Beziehung zwischen Fruchtbarkeit und Milchproduktion bei Hochleistungskühen. Berlin, Humboldt-Univ, Landwirtschaftlich-Gärtnerische Fakultät, Diss, 1997.

Platen M, Lindemann E. Optimale Haltung von Hochleistungskühen – zwei Systeme kombinieren. *Neue Landwirtschaft*. 1995;10:66-69.

Powell JFF, Reska-Skinner SM, Prakash MO, Fischer WH, Park M, Rivier JE et al. Two new forms of gonadotropin-releasing hormone in a protochordate and the evolutionary implications. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996;93:10461-4.

Powell JFF, Zohar Y, Elizur A, Park M, Fischer WH, Craig AG et al. Three forms of gonadotropin-releasing hormone characterized from brains of one species. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994;91:12081-5.

Prescott RE, Silcox RW, Byerley DJ, Caudle AB, Kiser TE. Effect of GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in beef cows. *J Anim Sci*. 1992;70(Suppl. 1):254.

Pursley JR, Silcox RW, Wiltbank MC. Effect of time of artificial insemination on pregnancy rates, calving rates, pregnancy loss, and gender ratio after synchronization of ovulation in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*. 1998;81:2139-44.

Pursley JR, Wiltbank MC, Stevenson JS, Ottobre JS, Garverick HA, Anderson LL. Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. *J Dairy Sci.* 1997a;80:295-300.

Pursley JR, Kosorok MR, Wiltbank MC. Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. *J Dairy Sci.* 1997b;80:301-6.

Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC. Synchronisation of ovulation in dairy cows using PGF<sub>2α</sub> and GnRH. *Theriogenology.* 1995;44:915-923.

Rao CV, Estergreen VL, Carmen Jr FR, Moss GE. Receptors for gonadotropin and prostaglandin F<sub>2α</sub> in bovine corpora lutea of early, mid and late luteal phase. *Acta Endocrinol.* 1979;91:529-37.

Randel RD, Lammoglia MA, Lewis AW, Neuendorff DA, Guthrie MJ. Exogenous PGF<sub>2α</sub> enhanced GnRH-induced LH release in postpartum cows. *Theriogenology.* 1996;45:643-54.

Rantala MH, Katila T, Taponen J. Effect of time interval between prostaglandin F<sub>2α</sub> and GnRH treatments on occurrence of short estrous cycles in cyclic dairy heifers and cows. *Theriogenology.* 2009;71:930-938.

Richards MW, Spitzer JC, Warner MB. Effect of varying levels of postpartum nutrition and body condition condition at calving on subsequent reproductive performance in beef cattle. *J Anim Sci.* 1986;62:300-306.

Risco CA, Archbald LF, Elliott J, Tran T, Chavette P. Effect of hormonal treatment on fertility in dairy cows with dystocia or retained fetal membranes on parturition. *J Dairy Sci.* 1994;77:2562-69.

Rissman EF. Behavioral regulation of gonadotropin-releasing hormone. *Biol Reprod.* 1996;54:413-19.

Rodger LD, Stormshak. Gonadotropin-releasing hormone-induced alteration of bovine corpus luteum function. *Biol Reprod.* 1986;35:149-156.

Rosenberg M, Kaim M, Herz Z, Folman Y. Comparison of methods for synchronization of estrous cycle in dairy cows. 1. Effects on plasma progesterone and manifestation of estrus. *J Dairy Sci.* 1990;73:2807-16.

Ruegg PL, Milton RL. Body condition scores of Holstein cows on Prince Edward Island with yield, reproductive performance and disease. *J Dairy Sci.* 1995;78:552-564.

Ryan DP, Snijders S, Condon T, Grealy M, Sreenan J, O'Farrel KJ. Endocrine and ovarian response and pregnancy rates in dairy cows following the administration of a gonadotropin releasing hormone analog at the time of artificial insemination or at mid-cycle post insemination. *Anim Reprod Sci.* 1994;34:179-191.

Santos JEP, Juchem SO, Galvao KN, Cerri RLA. Transition cow management to reduce metabolic diseases and improve reproductive management. 2003; <http://dairy.ifas.ufl.edu/dpc/2003/Santos1.pdf>

Schally AV, Kastin AJ, Arimura A. The hypothalamus and reproduction. *Am J Obstet Gynecol.* 1972;114:423-425.

Schally AV, Matsuo H, Baba Y, Nair RMG, Arimura A. Structure of the porcine LH- and FSH-releasing hormone. The proposed amino acid sequence. *Biochem Biophys Res Commun.* 1971;43:1334-9.

Schmitt EJP, Diaz T, Barros CM, de la Sota RL, Drost M, Fredriksson EW, Staples CR, Throner R, Thatcher WW. 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.* 1996a;74:1074-83.

Schmitt EJP, Barros CM, Fields PA, Fields MJ, Diaz T, Thatcher WW. A cellular and endocrine characterization of the original and induced corpus luteum after administration of a gonadotropin-releasing hormone agonist or human gonadotropin on day five of the estrous cycle. *J Anim Sci.* 1996b;74:1915-29.

Schneider F, Tomek W, Gründker C. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and its natural analogues: A review. *Theriogenology* 2006;66:691-709.

Scholz H. Prostaglandins. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2003;285:R512-4.

Schramm W, Bovaird L, Glew ME, Schramm G, McCracken JA. Corpus luteum regression induced by ultra-low pulses of prostaglandin  $F_{2\alpha}$ . *Prostaglandins.* 1983;26:347-364.

Schröder U, Staufienbiel R. Konditionsbeurteilung per Ultraschall in der Herdenbetreuung. Teil 2: Rückenfettdicke und Fruchtbarkeit. *Tierärztl Prax.* 2003;31(G):243-247.

Schulz RW, Bosma PT, Zandbergen Ma, van der Sanden MCA, van Dijk W, Peute J et al. Two gonadotropin-releasing hormones in the african catfish, *clarias gariepinus*: Localization, pituitary receptor binding, and gonadotropin release activity. *Endocrinology.* 1993;133: 1569-77.

Sealfon SC, Weinstein H, Millar RP. Molecular mechanisms of ligand interaction with the gonadotropin-releasing hormone receptor. *Endocr Rev.* 1997;18:180-205.

Shemesh M, Hansel W, Strauss JF. Modulation of bovine placental prostaglandin synthesis by an endogenous inhibitor. *Endocrinology.* 1984;115:1401-5.

Sherwood NM, Sower SA, Marshak DR, Fraser BA, Brownstein MJ. Primary structure of gonadotropin-releasing hormone from lamprey brain. *J Biol Chem.* 1986;261:4812-9.

Sherwood NM, Eiden L, Brownstein M, Spiess J, Rivier J, Vale W. Characterization of a teleost gonadotropin-releasing hormone. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1983;80:2794-8.

Siguin B, Momont H, Baumann L. Cloprostenol and dinoprost tromethamine in experimental and field trials treating unobserved estrus in dairy cows. *The Bovine Pract*. 1985;20:85-90.

Slenning BD. Comparison of a prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -based reproductive program with an estrus detection-based reproductive program on a large commercial dairy herd. *Theriogenology*. 1992;37:673-85.

Sobiraj A, Presche A, Jäkel L. Testung des Ovsynch-Verfahrens bei Problemkühen. BPT-Kongreß, Vortragszusammenfassung vom 18. – 21. Nov., Nürnberg. 1999;35-37.

Sobiraj A, Jäkel L. Zur Wirksamkeit des Ovsynch-Verfahrens bei Problemkühen. *Großtierpraxis*. 2/2000;30-33.

Somoza GM, Miranda LA, Strobl-Mazzula P, Guilgur LG. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH): From fish to mammalian brains. *Cell Mol Neurobiol*. 2002;22:589-609.

Sower SA, Chiang Y-C, Lovas S, Conlon JM. Primary structure and biological activity of a third gonadotropin-releasing hormone from lamprey brain. *Endocrinology*. 1993;132:1125-31.

Staufenbiel B. Energie- und Fettstoffwechsel des Rindes – Untersuchungskonzept und Messung der Rückenfettdicke. *Monatsh Veterinärmed*. 1992;47:467-474.

Stevens RD, Seguin BE, Momont HW. Evaluation of the effects of route of administration of cloprostenol on synchronization of estrus in diestrus dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc*. 1995;207:214-16.

Stevenson JS, Pursley JR. Use of milk progesterone and prostaglandin  $F_{2\alpha}$  in a scheduled artificial insemination program. J Dairy Sci. 1994;77:1755-60.

Stevenson JS, Call EP. Fertility of postpartum cows after administration of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin  $F_{2\alpha}$ : a field trial. J Dairy Sci. 1988;71:1926-33.

Stevenson JS, Frantz MD, Call EP. Conception rates in repeat breeders and dairy cattle with unobserved estrus after prostaglandin 2 alpha and gonadotropin-releasing hormone. Theriogenology. 1988;29:451-460.

Stevenson JS, Schmidt MK, Call EP. Gonadotropin-releasing hormone and conceptions of holsteins. J Dairy Sci. 1984;67:140-145.

Stolla R, Bendel M, Hegemann M, Braun J. Einsatz von  $PGF_{2\alpha}$  und GnRH zur Zyklussteuerung beim Rind. Tierärztl Prax. 1998;26:187-92.

Stolla R, Bendel M. Wirksamkeit verschiedener  $PGF_{2\alpha}$ -Präparate auf Brunst und Fertilität beim Rind. Tagung der DVG – Fachgruppe „Fortpflanzung und ihre Störung“, Gießen, 27.06.1997. Tagungsband, 46.

Stolla R, Schmid G. Auswirkungen natürlicher und synthetischer  $PGF_{2\alpha}$ -Präparate auf die Uteruskontraktilität des Rindes. Berl Münch Tierärztl Wschr. 1990;103:198-202.

Stolla R, Bostedt H, Wend V, Leidl W. Zur Ovarialzyste des Rindes: 3. Vergleichende Wertung von Therapieverfahren. Berl Münch Tierärztl Wschr. 1980;93:4-10.

Surholt R. Vergleich dreier Fruchtbarkeitsprogramme zur Verbesserung der Herdenfruchtbarkeit in Milchviehbetrieben am Beispiel einer Milchviehanlage mit Fruchtbarkeitsstörungen. Berlin, Freie Universität, Fachbereich Veterinärmedizin, Diss, 2001.

Surholt R, Drillich M, Frey M, Ludwig S, Heuwieser W. Erfahrungen mit einem Ovsynch-Programm in einem Milcherzeugerbetrieb mit Fruchtbarkeitsstörungen. BPT-Kongreß Nürnberg, Kongreßbericht. 1999;23-34.

Tenhagen BA. Einflüsse auf den Erfolg der terminierten Besamung nach der Synchronisation laktierender Milchkühe mit dem OVSYNCH Programm – Eine Literaturübersicht. Dtsch tierärztl Wschr. 2005;112:136-141.

Tenhagen BA, Surholt R, Wittke M, Vogel C, Drillich M, Heuwieser W. Use of Ovsynch in dairy herds – differences between primiparous and multiparous cows. Anim Reprod Sci. 2004a;81:1-11.

Tenhagen BA, Rübesam C, Heuwieser W. Factors influencing conception rate after synchronization of ovulation and timed artificial insemination. 2004b;12<sup>th</sup> Int. Conf. Prod. Dis. Farm Anim., East Lansing, Michigan, USA, 19.-22. Juli 2004, Program & Abstracts, 29.

Tenhagen BA, Vogel C, Drillich M, Thiele G, Heuwieser W. Influence of stage of lactation and milk production on conception rates after timed artificial insemination following Ovsynch. Theriogenology. 2003a;60:1527-1537.

Tenhagen BA, Wittke M, Drillich M, Heuwieser W. Timing of ovulation and conception rate in primiparous and multiparous cows after synchronization of ovulation with GnRH and PGF<sub>2α</sub>. Reprod Dom Anim. 2003b;38:451-454.

Tenhagen BA, Drillich M, Heuwieser W. Analysis of cow factors influencing conception rates after two timed breeding protocols. Theriogenology. 2001;56:831-838.

Terasawa E. Luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) neurons: Mechanism of pulsatile LHRH release. Vitam Horm. 2001;63:91-129.

Thatcher W, Guzeloglu A, Mattos R, Binelli M, Hansen T, Pru J. Uterine-conceptus interaction and reproductive failure in cattle. Theriogenology. 2001;56:1435-50.

Thatcher WW, Risco CA, Moreira F. Practical manipulation of the estrous cycle in dairy animals. 31<sup>st</sup> annual convention Proceedings American Association of Bovine Practitioners Spokane, Washington, 24.-26. September. 1998;34-50.

Thatcher WW, Meyer MD, Danet-Desnoyers G. Maternal recognition of pregnancy. *J Reprod Fert.* 1995;49:15-28.

Thatcher WW, Drost M, Savio JD, Macmillan GR, Entwistle KW, Schmitt EJ, Sota RLd, Morris GR. New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle. *Anim Reprod Sci.* 1993;33:27-49.

Troskie B, Illing N, Rumbak E, Sun YM, Hapgood J, Sealton S et al. Identification of three putative GnRH receptor subtypes in vertebrates. *Gen Comp Endocrinol.* 1998;112:296-302.

Twagiramungu H, Guilbaut LA, Proulx J, Villeneuve P, Dufour JJ. Influence of corpus luteum and induced ovulation on ovarian follicular dynamics in postpartum cyclic cows treated with buserelin and cloprostenol. *J Anim Sci.* 1994a;72:1796-1805.

Twagiramungu H, Guilbaut LA, Proulx J, Ramkumar R, Dufour JJ. Histological populations and atresia of ovarian follicles in postpartum cattle treated with an agonist of gonadotropin-releasing hormone. *J Anim Sci.* 1994b;72:192-200.

Twan WH, Hwang JS, Lee YH, Jeng SR, Yueh WS, Tung YH et al. The presence and ancestral role of gonadotropin-releasing hormone in the reproduction of scleractinian coral, *Euphyllia ancora*. *Endocrinology.* 2006;147:397-406.

Van Dielen SWJ. Betriebseinflüsse auf die Fruchtbarkeit des Rindes. *Der Tierzüchter.* 1971;23:676-679.

Vasconcelos JLM, Silcox RW, Rosa GJM, Pursley JR, Wiltbank MC. Synchronisation rate, size of the ovulatory follicle and pregnancy rate after synchronisation of ovulation beginning on different days of the estrus cycle in lactating dairy cows. *Theriogenology.* 1999;52:1067-78.

Villa-Godoy A, Hughes TL, Emery TS, Chapin LT, Fogwell RL. Association between energy balance and luteal function in lactation dairy cows. *J Dairy Sci.*, 1988;71:1063-1072.

Vogel C. Einfluss der Milchleistung und des Laktationsstadiums auf den Besamungserfolg nach Ovulationssynchronisation. Freie Universität Berlin, Fachbereich Veterinärmedizin. Dissertation. 2003.

Waltner SS, McNamara JP, Hillers JK. Relationship of body condition score to production variables in high producing Holstein dairy cattle. *J dairy Sci.* 1993;76:3410-3419.

Weaver LD, Daley CA, Goodger WJ. Economic modelling of the use of gonadotropin-releasing hormone at insemination to improve fertility in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1988;12:1714-19.

Weems CW, Weems YS, Randel RD. Prostaglandins and reproduction in female farm animals. *The Vet J.* 2006;171:206.28.

Weesner GD, Becker BA, Matteri RL. Expression of luteinizing hormone-releasing hormone and its receptor in porcine immune tissues. *Life Sci.* 1997;61:1643-9.

Weesner GD, Harms PG, McArthur NH, Wilson JM, Forrest DW, Wu TJ, Pfaff DW. Luteinizing hormone-releasing hormone gene expression in the bovine brain: Anatomical localization and regulation by ovarian state. *Biol Reprod.* 1993;49:431-6.

Wenzel JGW, Williamson NB, Seguin BE. Factors associated with use of prostaglandins in reproductive herd health programs for dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1995;206:347-53.

Wenzel JGW, Wright JC, Carson RL. Use of prostaglandin products by dairy cattle owners, beef cattle owners, and veterinarians. *J Am Vet Med Assoc.* 1993;203:1732-36.

Wenzel JGW. A review of prostaglandin F products and their use in dairy reproductive herd health programs. *Vet Bull.* 1991;61:433-47.

White RB, Eisen JA, Kasten TL, Fernald RD. Second gene for gonadotropin-releasing hormone in humans. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1998;95:305-9.

White SA, Kasten TL, Bond CT, Adelman JP, Fernald RD. Three gonadotropin-releasing hormone genes in one organism suggest novel roles for an ancient peptide. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1995;92:8363-7.

Wiltbank MC. Improving reproductive efficiency in high producing dairy cattle. XX World Buiatrics Congress, Sydney Australian, 6. – 10. Juli 1998a; *Proc Vol 2:571-83.*

Wiltbank MC. Information on regulation of reproductive cyclicity cattle. 31 st annual conventic proceedings American association of bovine practioners Spokane Washington September. 1998b;24-26.

Wiltbank MC. How information on hormonal regulation on the ovary has improved understanding of timed breeding programs. *Proc Ann Meet Soc Theriogenology,* Montrea, Canada, 17.-20. September. 1997;83-97.

Wiltbank MC, Shiao TF, Bergfeldt DR, Ginther OJ. Prostaglandin F<sub>2</sub> alpha receptors in the early bovine corpus luteum. *Biol Reprod.* 1995;52:74-78.

Wirsig-Wiechmann CR. Function of gonadotropin-releasing hormone in olfaction. *Keio J Med.* 2001;50:81-5.

Wittke M. Anwendung des Ovsynch-Programmes in einer Milchviehherde. Einflüsse auf Konzeption und Vergleich mit Prostaglandin F<sub>2α</sub>-Programm. Berlin, Freie Univ, Fachbereich Veterinärmedizin, Diss. 2002.

Wolfenson, Thatcher WW, Savio JD, Badinga L, Lucy MC. The effect of GnRH analogue on the dynamics of the follicular development and synchronisation of estrus in lactating cyclic dairy cows. *Theriogenology.* 1994;42:633-644.

Yahalm D, Chen A, Ben-Aroya N, Rahimipour S, Kaganovsky E, Okon E et al. The gonadotropin-releasing hormone family of neuropeptides in the brain of human, bovine and rat: Identification of a third isoform. FEBS Lett. 1999;463:289-94.

Yamada K, Nakao T, Isobe N. Effects of body condition score in cows peripartum on the onset of postpartum ovarian cyclicity and conception rates after ovulation synchronization/fixed-time artificial insemination. J Reprod Develop. 2003;49:381-388.

Yamada K, Nakao T. Some factors affecting conception rate in dairy cows after ovulation synchronization and fixed time artificial insemination. XXII World Buiatrics Congress, Hannover 18.-23. August 2002, Abstracts, 103.

Young IM. Response to dinoprost in the bovine early post partum period. Vet Rec. 1989;124:511-12.

Young IM, Anderson DB. First service conception rate in dairy cows treated with dinoprost tromethamine early post partum. Vet Rec. 1986;118:212-13.

Young IM, Anderson DB, Plenderleith RWJ. Increased conception rate in dairy cows after early post partum administration of prostaglandin  $F_{2\alpha}$  THAM. Vet Rec. 1984;115:429-431.

Zeruhn M. Untersuchungen zur Ätiologie der zystischen Ovardegeneration bei Hochleistungskühen einer Milchviehanlage in Sachsen-Anhalt. Berlin, Freie Universität, Fachbereich Veterinärmedizin. Dissertation. 2002.

**9 Anhang****Befundbogen**

Ohrmarken-Nr.:

Datum:

Erstuntersuchung	
Zweituntersuchung	

Allgemeinuntersuchung:

Lahmheit	ja:	nein:
Befund:		
Mastitis	ja:	nein:
Befund:		
Stoffwechselerkrankung	ja:	nein:
Befund:		
Andere Erkrankung	ja:	nein:
Befund:		

Rektaltemperatur:

BCS:	1		2		3		4		5	
------	---	--	---	--	---	--	---	--	---	--

Adspektion des perivulvären Bereiches:

Verletzung	ja:	nein:
Befund:		
Sekret	ja:	nein:
Art des Sekretes:		

## Vaginoskopie:

Form der portio vaginalis cervicis			
zapfenförmig		rosettenförmig	

Öffnungsgrad des Zervikalkanals			
offen		geschlossen	

Farbe der Schleimhaut von Scheide und portio vaginalis cervicis			
physiologisch		krankhaft gerötet	

Feuchtigkeitsgrad der portio vaginalis cervicis			
trocken		feucht	

## Rektale Untersuchung:

Uterusgröße											
I		II		III		IV		V		VI	

Symmetrie des Uterus											
symmetrisch						asymmetrisch					
+++		++As		+As		As+		As++		As+++	
As											

Kontraktilität des Uterus			
K I		K II	
			K III

Uterusinhalt (Menge u. Konsistenz)	
Befund:	

Ovar	links		rechts	
Zyste	ja	nein	ja	nein
Corpus luteum	ja	nein	ja	nein
Follikel	ja	nein	ja	nein
Charakterisierung:	(Größe,	Fluktuation,	Anzahl,	kleinzystische
Ovardegeneration,...)				

Harn-Ketonkörper-Untersuchung Ergebnis:

Milchprobe genommen (✕):

**Datenerhebungsbogen**

Ohrmarkennummer	
Alter	
Letztes Abkalbedatum	
Laktationszanzahl	
Milchleistung letzte Laktation	
Milchleistung 1. MLP	
Harnstoff, Milcheiweiß, Milchfett, Fett/Eiweiß-Quotient der 1. MLP	
Milchleistung 2. MLP	
Harnstoff, Milcheiweiß, Milchfett, Fett/Eiweiß-Quotient der 1. MLP	
Zeitpunkt der Brunst bzw. der Besamung nach der Erstuntersuchung	
TU-Ergebnis	

## 10 Danksagung

An dieser dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Axel Wehrend für die Überlassung des wissenschaftlich interessanten Themas, die Unterstützung bei der Organisation und Durchführung des praktischen Teils dieser Arbeit, die sehr gute Betreuung und die regelmäßigen Korrekturen mit konstruktiver Kritik.

Tierarzt Dr. Gerhard Klünder und dem Team der Milchviehanlage Blankenfelde möchte ich für die Umsetzung der praktischen Arbeit und Unterstützung bei der Erfassung der Daten danken.

Frau Blad-Stahl und dem Team des Labors der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der JLU Gießen danke ich für die Auswertung der Progesteronproben.

Des Weiteren möchte ich der Firma aniMedica Deutschland GmbH, Im Südfeld 9, 48308 Senden-Börsensell, für die Bereitstellung der Medikamente danken, ohne die dieses Projekt nicht realisierbar gewesen wäre.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Althaus für die Auswertung der Ergebnisse und statistischen Daten.

Bei Dr. Tina Rebelein möchte ich mich für die Unterstützung bei der Übersetzung der Zusammenfassung bedanken.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich bei meiner Lebensgefährtin Katrin für die tatkräftige Unterstützung bei der Formatierung und Erstellung der Graphiken, dem vielen Korrekturlesen und dem stetigen Motivieren.

Ganz großer Dank gilt insbesondere meinen Eltern, die es mir ermöglicht haben, diese Arbeit durchzuführen und die mich immer unterstützt und motiviert haben.

## **Erklärung**

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Hauke Thumann

Heilsbronn, den 10.02.2011