



**MESSUNG DER LH-KONZEN-  
TRATIONEN NACH EXOGEN  
VERABREICHTEN GONADOTROPIN-  
RELEASING-HORMON-GABEN  
IN DEN ERSTEN 10 TAGEN  
POST PARTUM BEIM RIND  
UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DES  
SCHWEREGRADES DER GEBURT**

**REGINA SEIDEL**

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

---

**édition scientifique**  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2007

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1<sup>st</sup> Edition 2007

© 2007 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**  
édition scientifique

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

**[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)**

Aus der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere  
mit Tierärztlicher Ambulanz der  
Justus-Liebig-Universität Gießen  
Betreuer: Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Hartwig Bostedt

**Messung der LH-Konzentrationen nach exogen  
verabreichte Gonadotropin-Releasing-Hormon-Gaben in  
den ersten 10 Tagen *post partum* beim Rind unter  
Berücksichtigung des Schweregrades der Geburt**

**INAUGURAL-DISSERTATION**

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

eingereicht von

**Regina Seidel**

Tierärztin aus Offenbach am Main

Gießen 2007

mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. habil. G. Baljer

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. mult. H. Bostedt
2. Berichterstatterin: Prof. Dr. S. Kölle

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Oktober 2007

Meiner Mutter Karin Seidel

## Inhaltsverzeichnis

|                                                                                                                         | Seite     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Einleitung</b>                                                                                                    | <b>11</b> |
| <b>2. Literaturübersicht</b>                                                                                            | <b>13</b> |
| 2.1. Bovine Reproduktionsendokrinologie                                                                                 | 13        |
| 2.2. Allgemeine Angaben zu postpartalen Regenerations- und Involutionsvorgängen im Puerperium                           | 25        |
| 2.2.1. Zum Begriff ‚Puerperium‘                                                                                         | 25        |
| 2.2.2. Versuch der Standardisierung der postpartalen Abläufe beim Rind in Abhängigkeit von der Zeit (Dekadeneinteilung) | 26        |
| 2.3. Einfluss verschiedener Faktoren auf den Verlauf der postpartalen Periode                                           | 36        |
| 2.3.1. Geburtshilfliche Eingriffe                                                                                       | 38        |
| 2.3.2. <i>Retentio secundinarum</i>                                                                                     | 39        |
| 2.3.3. <i>Endometritis postpartalis</i>                                                                                 | 40        |
| 2.3.4. Stress                                                                                                           | 41        |
| 2.3.5. Body-Condition-Score, Haltungs- und Fütterungsbedingungen                                                        | 44        |
| 2.4. Therapeutischer und prophylaktischer Einsatz von Hormonen                                                          | 48        |
| 2.4.1. Hormonelle Induktion und Regulation der postpartalen Ovarfunktion                                                | 48        |
| 2.4.2. GnRH                                                                                                             | 48        |
| 2.4.3. GnRH-Gaben in der postpartalen Periode                                                                           | 50        |
| 2.4.4. PGF 2 <sub>α</sub>                                                                                               | 53        |
| 2.4.5. PGF 2 <sub>α</sub> in der postpartalen Periode                                                                   | 53        |
| <b>3. Eigene Untersuchungen</b>                                                                                         | <b>55</b> |
| 3.1. Material und Probandenbetreuung                                                                                    | 55        |
| 3.1.1. Tierkollektiv                                                                                                    | 55        |
| 3.1.2. Haltung und Fütterung                                                                                            | 58        |

|            |                                                                                                            |     |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.1.3.     | Allgemeine Untersuchung                                                                                    | 58  |
| 3.1.4.     | Gruppenbildung                                                                                             | 60  |
| 3.2.       | Methoden                                                                                                   | 61  |
| 3.2.1.     | Spezielle gynäkologische Untersuchung                                                                      | 61  |
| 3.2.2.     | Untersuchungsablauf und –frequenz, einschließlich<br>Befunddokumentation                                   | 63  |
| 3.2.3.     | Bestimmung von LH                                                                                          | 64  |
| 3.2.4.     | Bestimmung von Estradiol-17 $\beta$ (E <sub>2</sub> )                                                      | 70  |
| 3.2.5.     | Statistische Auswertung                                                                                    | 73  |
| 4.         | <b>Ergebnisse</b>                                                                                          | 75  |
| 4.1.       | Resultate aus der klinischen Untersuchung der<br>Probanden                                                 | 75  |
| 4.1.1.     | Milchleistung                                                                                              | 75  |
| 4.1.2.     | Zervixinvolution                                                                                           | 76  |
| 4.1.2.1.   | Statistische Bewertung des GnRH-Einflusses auf die<br>Zervixrückbildung                                    | 80  |
| 4.1.2.1.1. | Viergruppenvergleich (Behandlungs- und<br>Geburtsgruppenvergleich)                                         | 81  |
| 4.1.2.1.2. | Zweigruppenvergleich (Geburtsgruppenvergleich der<br>medikierten Tiere)                                    | 82  |
| 4.1.3.     | Uterusinvolution                                                                                           | 85  |
| 4.1.3.1.   | Statistische Bewertung des GnRH-Einflusses auf die<br>Uterusrückbildung                                    | 87  |
| 4.1.3.1.1. | Viergruppenvergleich (Behandlungs- und<br>Geburtsgruppenvergleich)                                         | 88  |
| 4.1.3.1.2. | Zweigruppenvergleich (Geburtsgruppenvergleich der<br>medikierten Tiere)                                    | 88  |
| 4.2.       | Status der LH-Sekretion in den ersten 11 Tagen <i>post<br/>partum</i>                                      | 90  |
| 4.3.       | Status der LH-Sekretion in den ersten 11 Tagen <i>post<br/>partum</i> bei Probandinnen, die GnRH erhielten | 105 |
| 4.4.       | Statistische Bewertung des GnRH-Einflusses auf die LH-<br>Sekretion                                        | 110 |

|               |                                                                         |            |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>4.4.1.</b> | Viergruppenvergleich (Behandlungs- und<br>Geburtsgruppenvergleich)      | <b>112</b> |
| <b>4.4.2.</b> | Zweigruppenvergleich (Geburtsgruppenvergleich der<br>medikierten Tiere) | <b>114</b> |
| <b>4.5.</b>   | Auswertung der Estradiol-17 $\beta$ -Meßergebnisse                      | <b>117</b> |
| <b>5.</b>     | <b>Diskussion</b>                                                       | <b>130</b> |
| <b>6.</b>     | <b>Zusammenfassung</b>                                                  | <b>154</b> |
| <b>7.</b>     | <b>Summary</b>                                                          | <b>157</b> |
| <b>8.</b>     | <b>Anhang</b>                                                           | <b>160</b> |
| <b>9.</b>     | <b>Literatur</b>                                                        | <b>197</b> |

## Abkürzungen

|             |                                      |
|-------------|--------------------------------------|
| Abb.        | Abbildung                            |
| A           | Anhang                               |
| BCS         | Body Condition Score                 |
| BI          | Besamungsindex                       |
| CL          | Corpus luteum                        |
| d.p.p.      | Tag <i>post partum</i>               |
| et al.      | <i>et alii</i>                       |
| FSH         | Follikelstimulierendes Hormon        |
| FSI         | First Service Intervall              |
| GnRH        | Gonadotropin Releasing Hormon        |
| i.m.        | intramuskulär                        |
| K.rate      | Konzeptionsrate                      |
| LH          | Luteinisierungshormon                |
| ml          | Milliliter                           |
| µl          | Mikroliter                           |
| n           | Probenanzahl                         |
| ng          | Nanogramm                            |
| n.u.        | nicht untersucht                     |
| Ov          | Ovulation                            |
| p           | Probability (Signifikanzkoeffizient) |
| pg          | Pikogramm                            |
| p.p.        | <i>post partum</i>                   |
| Ret.sec.    | <i>Retentio secundinarum</i>         |
| S           | Standardabweichung                   |
| SF          | Streufaktor                          |
| Tab.        | Tabelle                              |
| Ut. Invol.  | Uterusinvolution                     |
| $\bar{x}$   | arithmetischer Mittelwert            |
| $\bar{x}_g$ | geometrischer Mittelwert             |

|      |                                                 |
|------|-------------------------------------------------|
| ++++ | Ketonkörpernachweis bei 1:500                   |
| +++  | Ketonkörpernachweis bei 1:1000/positiver Effekt |
| ++   | Ketonkörpernachweis bei 1:3000                  |
| +    | Ketonkörpernachweis bei 1:5000                  |
| -    | kein Ketonkörpernachweis/kein Effekt            |

## 1. Einleitung

Das Wechselspiel zwischen uteriner Involution und der Wiederaufnahme ovarieller Funktionen ist bestimmend für den Ablauf der postpartalen Periode des Rindes. Dabei muss davon ausgegangen werden, dass beim Milchrind eine enge utero-ovarielle Beziehung besteht.

So wiesen Untersuchungen aus den achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts darauf hin, dass eine normal ablaufende postpartale Periode mit einer vollständigen Regeneration des Uterus in einer Zeit von 4 Wochen *post partum* beim Milchrind nur dann zu erreichen ist, wenn die ovariellen Funktionen um den 10. Tag nach der Geburt wieder aufgenommen werden (BOSTEDT et al. 1985). Diskutiert wird in diesem Zusammenhang, dass die intrafollikuläre Östrogensynthese eine Tonuserhöhung und Steigerung der myometrialen Kontraktilität bewirkt und somit eine progressive Rückbildung der graviditätsbedingten uterinen Ausdehnung zwischen dem 10. und 25. Tag *post partum* bedingt. Der Beweis dafür wurde jedoch nur indirekt und empirisch geführt.

Unklar bleibt deshalb, wann und in welcher Form die wiederbeginnende zyklische, ovarielle Aktivität in diese Prozesse eingreift. Dennoch ist es eine heute weit verbreitete und anerkannte klinische Erfahrung, dass Milchrinder ohne früh einsetzende ovarielle Funktion unter einer mangelhaften Retraktion des Uterus leiden. Die Folgen, die aus einer mangelhaften Involution des bovinen postpartalen Uterus entstehen, stellen weltweit ein Problem dar. Gemeinhin lassen sie sich, je nach Schweregrad, unter den Begriffen Lochiometra und postpartale Endometritis subsummieren. Die Ursachen dafür werden zum einen in entzündlichen Prozessen des Endometriums gesehen, welche in schwerwiegenden Fällen bis in das Myometrium ausstrahlen können (PETER und BOSU, 1988). Zum anderen wird von einzelnen Autoren postuliert, dass es sich insbesondere bei erschwerter konservativer Geburtshilfe um Überdehnungsprozesse handelt, die in einer totalen energetischen

Erschöpfung des Myometriums enden. Dies konnte auch in einer Studie von SOBIRAJ et al. (1998) belegt werden, wobei in dieser Arbeit eine enge Beziehung zur Länge der Geburt beobachtet wurde. Aus diesem empirischen und teilweise gesicherten Wissen heraus wurde dann ein Verfahren entwickelt, welches die Follikulogenese bis hin zur Ovulation durch Gaben von Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) um den 10. bis 12. Tag *post partum* - insbesondere nach Schweregeburten - anregen soll.

Alle diesbezüglich erhobenen klinischen Befunde sprechen für eine nachhaltige Wirkung dieses Verfahrens. Die Kühe zeigen nach der medikamentellen Stimulation der Follikelbildung eine verbesserte Involution des Uterus, die der von Kühen nach einer ungestörten Geburt gleichkommt.

Diese Erkenntnisse sind jedoch nie näher hormonanalytisch verifiziert worden, so dass heute noch die Frage offen ist, welche Zusammenhänge zwischen Wirkung respektive Wirkungsverlust von exogenen Gaben des GnRH und dystokiebedingter refraktärer hormoneller Lage bestehen. In der vorliegenden Arbeit wurden deshalb folgende Fragestellungen überprüft:

1. Steht die hypophysäre Aktivität innerhalb der ersten 11 Tage nach der Geburt in Zusammenhang mit dem Geburtsverlauf?
2. Wie hoch ist die Ansprechbarkeit des Hypophysenvorderlappens bei Kühen nach unterschiedlichem Geburtsverlauf auf exogene GnRH-Gaben am 10. Tag *post partum*?
3. Wäre es möglich, durch vorverlagerte GnRH-Gaben (1. oder 7. Tag *post partum*) die Phase der relativen uterinen Atonie über eine Stimulation der ovariellen Aktivität zu unterbrechen und so im frühen Stadium die Regression des postpartalen Uterus zu fördern?

## 2. Literaturübersicht

### 2.1. Bovine Reproduktionsendokrinologie

Das Fortpflanzungsgeschehen der Säugetiere unterliegt in nicht unbeträchtlichem Maße hormonellen Regelmechanismen. Die bovine Reproduktionsendokrinologie war Gegenstand zahlreicher Untersuchungen im Verlauf der letzten 40 Jahre, durch die gewisse Klarheit bezüglich der hypothalamisch-hypophysär-ovariellen Prozesse geschaffen wurde. Jene, welche für die Anfertigung dieser Arbeit unverzichtbar waren, werden im Folgenden besprochen.

Das Neurohormon **Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH)**, von MCCANN et al. (1960) erstmals nachgewiesen, ist ein Dekapeptid, welches in den rostralen und mediobasalen Neuronen des Hypothalamus synthetisiert wird (LESHIN et al., 1988; SILVERMANN, 1988). Von dort erfolgt seine pulsatile Freisetzung in das hypothalamo-hypophysäre Portalvenensystem. Ein autonomer Pulsgenerator, lokalisiert im *Nucleus infundibularis* des mediobasalen Hypothalamus, wird dafür verantwortlich gemacht (Übersicht bei MORI und TANAKA, 1995). Dabei beträgt die Sekretionsfrequenz während der Follikelphase bei niedrigen, basalen Plasmaprogesteronkonzentrationen einen Puls in der Stunde, während sie in der Lutealphase bei einem Puls alle drei Stunden liegt (RAHE et al., 1980; SCHALLENBERGER et al., 1985). Progesteron wird dabei für den inhibitorischen Effekt auf die Pulsfrequenz des GnRH verantwortlich gemacht (GLENCROSS, 1987).

Originäres GnRH verfügt über eine nur wenige Minuten andauernde biologische Halbwertszeit. Synthetisch hergestellte Analoga besitzen dagegen eine teilweise längere Halbwertszeit oder führen zu einer stärkeren Reaktion. Nachteilig ist, dass sie durch eine Rezeptorblockade für das originäre Hormon antagonistisch auf den Organismus einwirken.

An der Adenohypophyse bedingt GnRH die Freisetzung und Synthese der Gonadotropine FSH und LH (CHAPPEL et al., 1983, FINK, 1988). Während die Ausschüttung nach nur wenigen Minuten nachzuweisen ist (GONG et al., 1995), dauert es Stunden bis ihre Biosynthese stimuliert wird. Dabei wird zum einen die Größenzunahme der sezernierenden Zellanteile, zum anderen die Vermehrung der gonadotropen Zellen an sich induziert. Weiterhin ist das GnRH in der Lage, seine eigene Wirksamkeit durch ein von AIYER et al. (1974) erstmalig beschriebenes sogenanntes ‚self-priming‘ zu verstärken. Durch den Anstieg der GnRH-Konzentration im Plasma der hypophysären Portalvenen erhöht sich über die Neusynthese von Proteinen die Anzahl der GnRH-Rezeptoren auf den gonadotropen Zellen. Zu dem kommt es zu einer Anreicherung von Sekretgranula in den Randbezirken der Zellen, was die Ausschüttung weiterhin beschleunigt. Dies führt dazu, dass bei einer zweiten GnRH-Abgabe eine deutlich verstärkte Luteinisierungshormon (LH)-Ausschüttung stattfindet, was wiederum eine bedeutende Rolle bei der Entstehung des präovulatorischen LH-peaks spielt (SCHALLENBERGER und PROKOPP, 1985). Das ‚self-priming‘ kommt jedoch nicht zustande, wenn sich ein aktives *Corpus luteum* auf dem Ovar befindet. Dabei hemmt das Progesteron den hypophysären Effekt des Estrogens, der für diesen Vorgang Bedingung ist (GLENCROSS, 1987).

Biosynthese, Sekretion und Wirkung des GnRH werden durch verschiedene Faktoren reguliert. Die gonadalen Steroidhormone können dabei einen inhibitorischen oder begünstigenden Einfluss ausüben. Das primäre Prinzip dabei ist das des negativen Feedbacks, wobei ein Anstieg des Keimdrüsenhormonspiegels im Blut eine Hemmung, ein Abfall hingegen die Gonadotropinfreisetzung beziehungsweise –synthese stimuliert. Dies geschieht in Abhängigkeit vom jeweiligen Zyklusstand.

Die pulsatile Sekretion des GnRH ist maßgeblich für die Regelmechanismen auf der Hypothalamus-Hypophysen-Achse und wurde von DIERSCHKE et al. (1970) anhand von Untersuchungen

an Affen erstmals beschrieben. Von CLARKE und CUMMINS (1982) wurde dieser Vorgang auch für das Schaf und die Stute nachgewiesen. KNOBIL (1980) erkannte dabei ebenfalls am Versuchstier Affe, dass nicht nur die Amplituden, sondern insbesondere die Frequenz der GnRH-Pulse, eine wichtige Regelgröße darstellen. Eine niedrige Frequenz bedingt eine Hemmung der LH-Freisetzung bei gleichzeitiger Stimulation der Sekretion des Follikelstimulierenden-Hormons (FSH). Eine Erhöhung der Pulsfrequenz über den circoralen Rhythmus (ein Puls pro Stunde) hinaus blockiert sowohl die Freisetzung von LH als auch diejenige von FSH.

Die **hypophysären Gonadotropine - Follikelstimulierendes Hormon** und **Luteinisierendes Hormon** - sind kettenförmige Glykoproteine hypophysären Ursprungs, deren Proteinanteil aus einer  $\alpha$ - und einer  $\beta$ -Untereinheit aufgebaut ist. Während die  $\alpha$ -Untereinheiten weitgehend spezies- und hormonunspezifisch sind, unterscheiden sich die  $\beta$ -Untereinheiten diesbezüglich (CHAPPEL et al., 1983; STEWART und ALLEN, 1995; HOFFMANN, 1999). Der Kohlenhydratanteil der Gonadotropine (circa 15-18 %) setzt sich aus Oligosaccharchariden zusammen, die kovalent vor allem an die Asparaginsäurereste der beiden Untereinheiten des Proteinanteils gebunden sind. So entstehende Polysaccharidketten enthalten neben Galactose, Mannose, Fucose, Glucosamin und Galactosamin die endständige Sialinsäure, welche eine bedeutende Rolle bei der Entstehung von Isohormonen spielt. Darüber hinaus bedingt die Sialinsäure eine Hemmung der Gonadotropinmetabolisierung (DÖCKE, 1994).

GnRH stimuliert die LH- und FSH-Synthese und reguliert die Sekretion dieser Hormone, welche pulsatil oder episodisch erfolgt. Die Amplitude hängt sowohl von der Stärke der GnRH-Pulse als auch von den Intervallen ab. Während bezüglich der LH-Episodik Rückschlüsse auf die Aktivität des GnRH-Pulsgenerators zu ziehen sind, ist dies beim FSH – aufgrund einer längeren biologischen

Halbwertszeit und geringerer GnRH-Abhängigkeit des Sekretionsprozesses – schwächer ausgeprägt, wobei jedoch zur Erhaltung der FSH-Sekretion das Hypothalamushormon unbedingt erforderlich ist.

FSH wird kaum oder gar nicht gespeichert und unterliegt einer Hemmung durch Estradiol. Daneben gehört noch das Inhibin zu den spezifischen, auf FSH wirkenden Hemmmechanismen (MCNEILLY und FRASER, 1987; TILBROOK et al., 1993).

Von LH wird vermutet, dass es in zwei unterschiedlichen Formen in den gonadotropen Zellen der Hypophyse vorkommt: zum einen gespeichert in einem sogenannten ‚Pool‘ innerhalb der Zellen, zum anderen umgelagert aus dem ‚Speicherpool‘ in die zellulären Randbezirke, von wo aus die Freisetzung der Hormongranula leicht und damit auch schnell erfolgen kann. So beschreiben BRAUN et al. (1985) eine Freisetzung von LH innerhalb von 10 Minuten nach Zugabe von GnRH an kultivierte Hypophysenvorderlappenzellen. Eine andere Hypothese mutmaßt, dass durch den Einfluss von Estrogenen Speicherzellen, die keine GnRH-Rezeptoren besitzen, in sezernierende Zellen umgewandelt werden (NEILL et al., 1987).

Der Wirkungsort des FSH sind die Granulosazellen der Follikel. Dort fördert es die Proliferation dieser Zellschicht durch Steigerung der Mitoserate, die Aromatisierung von Androgenen zu Estrogenen und induziert die Rezeptorbildung für LH und der durch LH stimulierbaren Adenylatcyclase.

Im Laufe des Zyklus stellt sich die Konzentrationskurve des FSH biphasisch, mit einem Sekretionsgipfel, dar, wobei dieser parallel zum präovulatorischen LH-Peak verläuft. Beim weiblichen Rind tritt circa 18-24 Stunden nach dem ersten FSH-Gipfel ein weiterer auf, der kurz nach der Ovulation endet (JONAS et al., 1973; BAIRD et al., 1981; KESNER und CONVEY, 1982) und damit die Follikelanbildung und -reifung des folgenden Zyklus einleitet (BAIRD et al., 1981). Dabei sind die FSH-Konzentrationen zwischen dem 3. und 4.

Zyklustag niedrig und steigen ab circa dem 10. Tag deutlich (WALTERS et al., 1984) an.

LH hingegen wirkt auf die Theka-interna-Zellen sowie auf die Granulosazellen des präovulatorischen Follikels. Es stimuliert die Biosynthese und Sekretion von Androgenen, wobei diese die Vorläufersubstanzen der Estrogene darstellen. Über diesen Mechanismus kommt es zur Förderung der Follikelreifung mit anschließender Ovulation. In den Granulosazellen müssen die LH-Rezeptoren erst durch FSH-Einwirkung im Stadium der Tertiärfollikel stimuliert werden, wohingegen sie in den Thekazellen stets zu finden sind (CHANG et al., 1978; HSUEH et al., 1984; AMSTERDAM und ROTTMENSCH, 1987). Weiterhin spielt es eine bedeutende Rolle bei der Bildung, Erhaltung und Progesteronsekretion des *Corpus luteum*. Dabei vollzieht sich in den kleinen Luteinzellen des Gelbkörpers unter dem Einfluß von LH die Aufnahme und Speicherung von Cholesterol. Über das Pregnenolon erfolgt die Synthese von Progesteron, welches nach einer weiteren LH-Stimulation pulsatil freigesetzt wird. Erst der erneute LH-Stimulus aktiviert die großen Luteinzellen. Dort wird das gespeicherte Cholesterol der kleinen Luteinzellen aufgenommen, welches ihnen ermöglicht, über einen längeren Zeitraum größere Mengen an Progesteron zu sezernieren (NISWENDER und NETT, 1988). Bekannt ist zudem, dass die unterschiedliche Reaktion der kleinen und großen Luteinzellen auf dem Gehalt an intrazellulären Calciumionen beruht. Während in den kleinen Luteinzellen eine Stimulation mit LH oder PGF  $2_{\alpha}$  zu einer Freisetzung intrazellulärer Calciumionen mit anschließendem vermehrten Einstrom an extrazellulärem, ionisiertem Calcium führt, sind die intrazellulären Calciumionen der großen Luteinzellen sowohl für die basale als auch für die LH-abhängige Progesteronsynthese verantwortlich. Zudem bedingt eine hohe Konzentration an intrazellulären Calciumionen die Luteolyse am *Corpus luteum* des Rindes (HANSEL et al., 1991). Neuere Untersuchungen beschäftigen sich mit der

Einflussnahme von Wachstumsfaktoren (Insulin-like-growth-Factor, Vascular-endothelial-growth-Factor und Fibroblast-growth-Factor), Peptiden, Steroiden, Zytokinen und Prostaglandinen als para- und autokrine Modulatoren der Auf-, Um- und Abbauprozesse des *Corpus luteum*. Dabei wird postuliert, dass die lokale Blutversorgung über die Ausbildung neuer Gefäßsprosse sowie die Zell- zu Zellkontakte innerhalb des komplexen Gewebes des *Corpus luteum* - bestehend aus Endothel-, steroidogenen großen sowie kleinen Luteal-, glatten Muskel- und Immunzellen sowie Fibroblasten - einen maßgeblichen Einfluss auf die Funktionalität des *Corpus luteum periodicum* sowie *graviditatis* ausübt (BERISHA und SCHAMS, 2005).

Die Konzentrationen des LH zeigen im zyklischen Verlauf Basalwerte zwischen 1,1 ng/ml und 3,3 ng/ml. Die Ausnahme bildet der präovulatorische ‚Peak‘, bei dem bis zu 12,1 ng/ml erreicht werden (JÖCHLE und LAMOND, 1980) und der sich über einen Zeitraum von annähernd 10 Stunden erstreckt (CHENAULT et al., 1975; RAHE et al., 1980).

*Post partum* wurden bei azyklischen Tieren mittlere LH-Konzentrationen von 0,7 ng/ml (Tag 2-5 p.p.), 1,1 ng/ml (Tag 9-13 p.p.), 1,2 ng/ml (Tag 16-20) sowie 1,3 ng/ml (Tag 24-27) gemessen. Bezüglich der Mittelwerte unterschieden sich diese Tiere kaum von denen, die sich im Proöstrus befanden beziehungsweise eine (stille) Brunst durchlebten, außer, dass die Pulsintervalle um ein Erhebliches reduziert waren. Kühe in der Lutealphase wiederum zeigten ein Absinken der mittleren LH-Konzentrationen auf 0,8 ng/ml bei einem wieder deutlich verlängerten Pulsintervall (SCHALLENBERGER, 1985).

Innerhalb der ersten 10 Tage nach der Geburt ist die Hypophyse der regelmäßig gemolkenen Kuh physiologischerweise nicht in der Lage, ausreichend hohe Mengen an LH zu sezernieren, um eine Ovulation auszulösen. Da aber FSH in der puerperalen Azykliephase weiterhin diskontinuierlich in die Zirkulation abgegeben wird, muss davon ausgegangen werden, dass der Hypothalamus zumindest beim

Milchrind ohne Unterbrechung durch die Geburt GnRH ausschüttet (SCHALLENBERGER, 1990). So ist die Hypophyse nicht ausschließlich von der Stimulation des Hypothalamus abhängig, sondern auf die rückkoppelnden Kontrollmechanismen der Ovarsteroiden wie zum Beispiel des Estradiol-17 $\beta$  (SCHALLENBERGER, 1985; SCHALLENBERGER und PROKOPP, 1985) angewiesen.

In Bezug auf die biologische Wirksamkeit stellt das **Estradiol-17 $\beta$**  das stärkste der Estrogene dar, welche sich vom Steran ableiten. Kennzeichnend für diese sind der aromatische Charakter des A-Ringes, die phenolische OH-Gruppe am C<sub>3</sub>-Atom sowie die Keto- oder Oxygruppe des C<sub>17</sub>-Atoms. Das Estradiol-17 $\beta$  ist maßgeblich für die Ausprägung des Oestrusverhaltens sowie die Vorbereitung des Genitales auf die Kopulation und die Konzeption verantwortlich (SCHALLENBERGER, 1990; RATHBONE et al., 1996).

Wie COPPINGS und MALVEN (1976) mittels einer Estradiol-17 $\beta$ -Gabe an ovariectomisierte Schafe zeigen konnten, beruht die Wirkung des Estrogens auf die Gonadotropinsekretion offensichtlich gleichermaßen auf positiven und negativen Feedback-Mechanismen, die nicht vollständig getrennt voneinander betrachtet werden können. Bei diesen Schafen zeigte sich kastrationsbedingt eine Stimulation der LH-Sekretion (positives Feedback). Nach der Verabreichung des Estradiol-17 $\beta$  kam es zu einer circa 8 Stunden anhaltenden Unterdrückung derselben (negatives Feedback). Danach folgte nach etwa 2 Stunden ein weiterer Anstieg (positives Feedback). Ursächlich wird dabei von einer vorübergehenden Desensibilisierung der Hypophyse bezüglich des GnRH ausgegangen. Weiterhin ist dieses Geschehen mit einer verminderten Sekretionsbereitschaft der gonadotropen Zellen verbunden, wobei das FSH stärker gehemmt wird als das LH. Das liegt daran, dass sich nicht die Frequenz der Pulse, dagegen jedoch die Größe der Amplituden vermindert. Eine weitere Untersuchung beschäftigte sich mit dem LH-supprimierenden Einfluss, den Estradiol im Zusammenhang mit Progesteron-

freisetzenden intravaginalen Spiralen bei ovariectomierten Kühen ausübt (BURKE et al., 1996). Bis 48 Stunden nach der Entfernung der Spiralen blieb die LH-Sekretion unterdrückt. Dieser Effekt konnte durch die Applikation einer Estradiol-freisetzenden Kapsel verlängert werden.

Während des Diöstrus liegt die Konzentration von Estradiol-17 $\beta$  im Blutplasma bei durchschnittlich 3,7 pg/ml (3,5 pg/ml in der frühen bis hin zu 3,9 pg/ml in der späten Lutealphase). Zum Zeitpunkt der Luteolyse werden Werte von 5,1  $\pm$  0,3 pg/ml bis hin zu 7,1  $\pm$  0,6 pg/ml im Proöstrus beziehungsweise Östrus erreicht (SCHALLENBERGER et al., 1985). Im Laufe der Gravidität steigen die Estradiol-17 $\beta$ -Werte kontinuierlich an. Schon in der Frühgravidität liegen die Werte deutlich oberhalb derer in der Lutealphase des Zyklus gemessenen (durchschnittlich bei circa 7,0 pg/ml). Sie steigern sich über die Dauer der Trächtigkeit bis hin zu Spitzenwerten bei etwa 120 pg/ml im neunten Monat (SCHALLENBERGER, 1990).

Postpartal erreicht Estradiol-17 $\beta$  nicht die hohen Konzentrationen, die notwendig wären, um eine uneingeschränkte Gonadotropinfreisetzung zu bewirken. Das Ovar durchläuft somit *post partum* eine gewisse Refraktärzeit, welche über die beschriebenen Rückkopplungsmechanismen die sogenannte terminierte puerperale Azyklie erklärt. Den Beweis für die Estradiolabhängigkeit des präovulatorischen LH-peaks erbrachten KESNER et al. (1981). Sie zeigten, dass steigende Serumkonzentrationen an Estradiol bei Ochsen zunächst inhibitorisch auf die Hypophyse wirkten. Wenig später aber kam es nach einer Stimulation mit LHRH zu einer gesteigerten LH-Sekretion. Die Hypophyse zeigte sich 5-15 Stunden vor dem LH-peak in gleichem Maße ansprechbar für LHRH wie während des Peaks selbst, so dass der ausgelöste LH-peak nicht ausschließlich auf der Stimulation durch LHRH beruhen kann, sondern die vorherige Exposition mit Estradiol einen weiteren Faktor diesbezüglich darstellt.

SHELDON et al. (2003) versuchten, durch die intrauterine Applikation von Estradiolbenzoat am 7. und am 10. Tag *post partum* in das vormals fruchttragende Horn einen positiven Effekt auf die Uterusinvolution zu bewirken. Ihre Hypothese von der utero-ovariellen Beeinflussung konnte nicht bestätigt werden. Allerdings zeigte sich, dass - unabhängig von der intrauterinen Behandlung – Kühe, welche innerhalb des Untersuchungszeitraumes ovulierten, einen geringeren Diameter des ehemals fruchttragenden Hornes aufwiesen als Kühe, deren Follikel atresierten. So gehen die Autoren davon aus, dass die Uterusinvolution die Aktivität des Ovars beeinflusst und somit der utero-ovarielle Weg von größerer Bedeutung für die Rückbildungsvorgänge nach der Geburt zu sein scheint.

Bildungsorte der **Gestagene** sind die kleinen und großen Luteinzellen des *Corpus luteum*, die Plazenta sowie in geringerem Masse auch die Nebennierenrinde. Das wirksamste natürliche Gestagen ist das **Progesteron**.

Während eines physiologischen Zyklus des Milchrindes werden, ausgehend von der frühen Lutealphase (Tag 1-4), durchschnittliche Progesteronbasalkonzentrationen von  $0,3 \pm 0,1$  ng/ml ansteigend über die mittlere Lutealphase  $4,6 \pm 0,9$  ng/ml (Tag 5-8) über  $6,3 \pm 0,9$  ng/ml (Tag 9-12) bis hin zur späten Lutealphase mit Werten bei  $6,7 \pm 0,7$  ng/ml (Tag 13-16) und  $5,0 \pm 1,4$  ng/ml (Tag 17-19) erreicht. Nach der Luteolyse erfolgt ein rascher Abfall in Prooestrus und Oestrus auf Werte um  $0,2 \pm 0,1$  ng/ml (SCHALLENBERGER et al., 1985). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sowohl Basal- als auch Maximalwerte bis zum 16. Tag des Zyklus kontinuierlich ansteigen, wobei 45 % des Anstiegs innerhalb der mittleren oder späten Lutealphase gleichzeitig oder nach parallelen LH/FSH-Ausschüttungen und 44 % nach vorausgegangener FSH-Freisetzung erfolgen.

Im Laufe der Frühgravidität steigen die mittleren Progesteronkonzentrationen auf Werte von 11,4 ng/ml im 3. Monat

an, um dann über 9,5 ng/ml im 6. Monat bis auf Konzentrationen um 7,9 ng/ml im 9. Monat der Trächtigkeit hin abzufallen. Nach der Geburt werden bis zum Beginn des ersten Zyklus konstant niedrige Werte ( $< 0,2$  ng/ml) gemessen, die dann wieder auf 0,3 – 0,8 ng/ml (in der frühen Lutealphase) ansteigen. In den Tagen 7-11 der Lutealphase werden weiterhin Progesteronkonzentrationen von  $2,5 \pm 1,5$  ng/ml erreicht, um dann in den schon geschilderten zyklischen Verlauf zu münden, zu dem es keine Unterscheidungen gibt.

BOSTEDT et al. (1985) postulierten, dass im Hinblick auf den postpartalen Wiederbeginn der Ovarfunktion vier Grundtypen anhand des Verlaufes der Progesteronkurve zu differenzieren sind: 1. relativ früher Beginn der Ovarfunktion (15. –25. Tag p.p.) und sich wiederholender Auf- und Abbau der Progesteronkurve zyklischer Art bis zur ersten, klinisch zu erkennenden Brunst, 2. verzögerter Beginn der Ovarfunktion, gekennzeichnet durch an- und abfallende Progesteronkonzentrationen als Zeichen eines progesteronsezernierenden Gelbkörpers am Ende des klinischen Puerperiums (21 bis 40 Tage p.p.), 3. erster Anstieg der Progesteronkonzentration weit nach Abschluss des klinischen Puerperiums (40. – 72. Tag p.p.) und schließlich 4. unveränderter Progesteronbasisspiegel ( $<30$  ng/ml Milchfett) innerhalb von 72 Tagen p.p.. Dies wurde auch von JANOWSKI et al. (1998) sowie SHRESTHA et al. (2004) bestätigt.

Am Ovar des Rindes bewirkt **Prostaglandin  $F2_\alpha$  (PG  $F2_\alpha$ )** im physiologischen Zyklus nach Ausbleiben einer Befruchtung etwa um den 16. Tag *post ovulationem* die Luteolyse des Gelbkörpers.

Schon früh erkannten HANSEL et al. (1973) sowie HORTON und POYSER (1976) den Zusammenhang zwischen Luteolyse und Prostaglandin, der sich auf vier Beobachtungen stützt.

1. An Pferd, Schwein, Schaf und Rind wurde ein luteolytischer Effekt von exogen zugeführtem PGF  $2_\alpha$  nachgewiesen.
2. Durch den Einsatz des Prostaglandinhemmers Indomethacin unterblieb die Gelbkörperregression beim kleinen Versuchstier.

3. Zum Zeitpunkt der Rückbildung des *Corpus luteum* erfolgt ein Anstieg des PGF  $2_{\alpha}$ -Gehaltes im Endometrium sowie auch im venösen Blut des Uterus.

4. Die Gelbkörperfunktion verlängert sich sowohl nach aktiver als auch passiver Immunisierung gegen PGF  $2_{\alpha}$ .

Die Luteolyse und damit auch der rasche Abfall von Progesteron hat eine bis auf das doppelte erhöhte pulsatile Sekretionsfrequenz bei gleichzeitig erhöhten Pulsamplituden des Prostaglandins zur Ursache. Es reichern sich unter dem Progesteroneinfluss Vorstufen des PGF  $2_{\alpha}$  an, deren Biosynthese mit Hilfe des zu diesem Zeitpunkt vermehrt sezernierten Estrogens abgeschlossen und das Hormon daraufhin umgehend freigesetzt wird. SCHALLENBERGER et al. (1984) fanden heraus, dass sowohl die initial hohe Progesteron- als auch die Oxytocinsekretion des *Corpus luteum* nach einer exogen zugeführten, luteolytisch wirksamen Dosis (500  $\mu$ g) Cloprostenol dramatisch sinkt. Weiterhin bedingt der Abfall der Progesteronkonzentrationen unter einen bestimmten Grenzwert in Anwesenheit niedriger Estradiolkonzentrationen eine Eliminierung des negativen Feedback-Effektes auf die Gonadotropinsekretion. So erhöht sich sowohl die Pulsfrequenz als auch die Amplitude des LH. Ähnlich verhält es sich mit FSH, jedoch in einem geringeren Maße. In diesen Untersuchungen mit exogen zugeführtem PGF  $2_{\alpha}$  ist es wesentlich, zu welchem Zeitpunkt *post ovulationem* die Applikation geschieht. Es zeigte sich, dass eine gewisse Resistenz junger *Corpora lutea* diesbezüglich existiert, die bei der Stute bis zum 5. Tag, beim Rind und Schaf bis zum 6. Tag und beim Schwein bis zum 11. Tag nach der Ovulation besteht. Ursächlich wird dafür ein Mangel an PGF  $2_{\alpha}$  Rezeptoren angeführt (NISWENDER et al., 1985 sowie HANSEL und DOWD, 1986), der erst dann aufgehoben wird, wenn die Anzahl an Prostaglandin-empfindlichen Luteinzellen zunimmt beziehungsweise sich kleine Luteinzellen in große umwandeln. Es wird angenommen, dass die Konzentrationen an PGF  $2_{\alpha}$ , die eine Luteolyse bedingen, uterinen Ursprungs sind, da hier schon kurz vor dem Beginn der Gelbkörperregression messbar erhöhte

Konzentrationen vorhanden sind. An das Ovar gelangen sie über eine Art Gegenstromaustausch aus der *Vena uterina* in die *Arteria ovarica*, da diese Gefäße außer bei der Häsinn und der Stute über eine längere Strecke eng nebeneinander verlaufen (GINTHER, 1974).

Am Uterus bewirkt PGF  $2_{\alpha}$  eine Motilitätssteigerung. Diverse Autoren beschäftigen sich geraume Zeit mit Untersuchungen, die Motilität des Uterus - insbesondere nach Schweregeburten mit daran anschließender Atonie, Verhaltungen der Fetalmembranen und unphysiologischen Füllungszuständen - zu steigern, um eine zufriedenstellende Gebärmutterrückbildung zu erzielen.

HIRSBRUNNER et al. (1998) verglichen drei kommerziell erhältliche Präparate in ihrer Wirkungsintensität auf den intrauterinen Druck und die Uterusmotorik von laktierenden Kühen im Dioestrus durch einen transzervikal eingelegten Katheter mit drei Miniaturdruckfühlern. Angewandt wurden eine Kopie des natürlichen PGF  $2_{\alpha}$ , d-Cloprostenol (optisch rechtsdrehend) und dl-Cloprostenol (Razemat; Verhältnis rechtsdrehend:linksdrehend d:l = 1:1) in der vom Hersteller empfohlenen luteolytisch wirksamen Dosierung. Dabei ergab sich für die Kopie des natürlichen Prostaglandins das beständigste Plateau, für das dl-Cloprostenol jedoch Spitzenwerte für die ‚area under the curve‘ sowie die mittlere Amplitude bereits 15 bis 30 Minuten nach der Verabreichung. Die Autoren wiesen jedoch darauf hin, dass in ihrer Studie unterschiedliche Ergebnisse aufgrund unterschiedlicher Halbwertszeiten der Substanzen, unterschiedlicher Rezeptordichte im Uterus oder unterschiedlicher Affinität zum Rezeptor entstanden sein könnten. HOSPES et al. (2005) bemerkten in ihrer Studie kaum einen Unterschied in der Effektivität beider Cloprostenolformulierungen. Dennoch gaben sie an, dass eine geringgradige Überlegenheit des d-Cloprostenolpräparates bezüglich der Progressivität der lytischen Wirkung bestand. Weiterhin stellten sie fest, dass Kühe mit einem *Corpus luteum persistens* präparateunabhängiger weniger intensiv reagierten, als solche mit einem *Corpus luteum periodicum*. Bei Untersuchungen anderer

Autoren ist die wissenschaftliche Vergleichbarkeit für die Wirkungsintensität auf den intrauterinen Druck und die Uterusmotorik nicht gegeben, da verschiedene Präparate nacheinander an dasselbe Tier verabreicht wurden und ein Unterschied in der Applikationsform (intramuskulär sowie intravenös) bestand (RODRIGUEZ-MARTINEZ et al., 1987; STOLLA und SCHMID, 1990).

## 2.2. Allgemeine Angaben zu postpartalen Regenerations- und Involutionvorgängen im Puerperium

### 2.2.1. Zum Begriff ‚Puerperium‘

Der Begriff Puerperium – vollgültig angewandt - beschreibt den Zeitraum nach der Geburt, innerhalb welchem die Genitalorgane des Muttertieres wieder den funktionellen Zustand vor der Gravidität erreichen. Er ist aus der Humanmedizin entlehnt worden und mit Kinds- oder Wochenbett zu übersetzen (lateinisch: *puer*: der Junge; *parere*: gebären). Es gibt aber Autoren und Veterinärmediziner, die diesen aus der humanen Obstetrik abgeleiteten Begriff verwerfen, weil er inhaltlich die Situation für das Rind nicht umfassend genug umschreibt.

In den fünfziger Jahren prägte WALTHER (1955) aus diesem Grund den Ausdruck der ‚biologischen Rastzeit‘. Innerhalb dieser finden nicht nur die funktionellen Rückbildungsvorgänge des Uterus statt, sondern auch jene Regenerationen auf endokrinologischer und histologischer Ebene, die es ermöglichen, dass ein physiologischer Zyklus ablaufen kann, der eine erfolgreiche Konzeption zur Folge hat. Damit dehnt sich nach WALTHER dieser Zeitraum auf 10 bis 12 Wochen aus. MORROW et al. (1966) sprechen in ihrer noch heute gültigen Arbeit nicht vom ‚Puerperium‘, sondern vielmehr von der ‚postpartalen Periode‘. In den siebziger Jahren machte KARG (1976) den Vorschlag, die postpartalen Abläufe bis zum Wiederanlaufen eines fertilen Zyklus ‚Sexualrekonvaleszenz‘ zu bezeichnen.

BOSTEDT (1976) benannte diesen Zeitraum allerdings wieder traditionell als 'Puerperalperiode'. Die Beschreibungen der achtziger Jahre reichen von 'Puerperium' über 'postpartale Periode' hin zum Ausdruck 'genitale Rastzeit' oder 'genitale Regenerationsphase *post partum*'. In den Neunzigern kehrt SOBIRAJ (1991) zu den Begriffen 'frühe postpartale Periode' und 'Puerperium' zurück, wie auch viele englischsprachigen Autoren wieder vom 'early puerperium' und der 'postpartum period' sprechen, wobei sich Letzteres in der Literatur durchzusetzen scheint (EL-DIN. ZAIN et al., 1994 ; OPSOMER, 2000; DUFFY et al., 2000; MATEUS et al., 2002 ; SHELDON et al., 2002 ; SHRESTHA et al., 2004). Einzig DOBRINSKI et al. (1991) verwenden den deutschsprachigen Begriff 'Neugeborenenphase'.

Unter kritischer Sicht aller dieser in Nuancen abweichenden Beschreibungen scheint es notwendig, eine moderne Begriffsbestimmung vorzunehmen. Sie muss die Abläufe, die nach der Expulsion der *Secundinae* bis zur völligen Herstellung der Reproduktionsorgane in genügender Weise charakterisieren. Dies bedeutet, dass die Involutionsprozesse dann ebenso zum Ausdruck kommen, wie die Reparationsvorgänge.

#### 2.2.2. Versuch der Standardisierung der postpartalen Abläufe beim Rind in Abhängigkeit von der Zeit (Dekadeneinteilung)

Das Ende der Geburt (Stadium III, Austreibungsphase) und damit der Beginn der physiologischen postpartalen Periode ist in der Literatur eindeutig mit dem Abgang der Eihäute festgelegt. Zeitlich betrachtet handelt es sich dabei um die ersten 8-12 Stunden nach der Expulsion der Frucht (ARBEITER, 1973; BAIER und SCHAETZ, 1984; BOSTEDT et al., 1985). Innerhalb der ersten 8 Stunden *post partum* spricht man vom 'termingerechten Abgang' der Nachgeburten. Bis zur 12. Stunde handelt es sich bereits um einen 'verzögerten Abgang' derselben. Erst ab der 12. Stunde nach der Geburt wird beim Rind von einer *Retentio secundinarum* gesprochen.

In Anbetracht der unterschiedlichsten Schwerpunktfestsetzungen ist es um einiges schwieriger, ein definitives Ende der postpartalen Phase festzulegen. Aus klinischer, reproduktionsmedizinischer und physiologischer Sicht ist die Unterteilung in ein klinisches und ein Gesamtpuerperium sicher die aussagekräftigste, weil sie es zulässt, eine bestimmte Terminierung festzulegen. Die Begriffe Früh- und Spätpuerperium hingegen spiegeln die notwendig erfassbaren Kriterien nicht in dem Sinne wider, weil die Grenzen zwischen früh und spät nur unscharf zu ziehen sind. Aus der Symbiose aller berechtigten und begründbaren Begriffsbestimmungen sei deshalb vorgeschlagen, das Puerperium des Rindes mit den klinischen Regressions- und Reparationsprozessen in vier Dekaden zu unterteilen (Tabelle 3). Dies geschieht im Gegensatz zur Einteilung in ein Haupt-, Nach- und Spätpuerperium nach BAIER und BERCHTOLD (1984) [von EULENBERGER (1984) schematisiert zur Charakterisierung dieser Periode dargestellt (Tabelle 1)], da diese nicht oder nur ungenügend auf die histologischen Veränderungen des Endometriums eingeht.

#### Dekade I (1. – 10. Tag *post partum*)

Die erste Dekade umfasst den Zeitraum der ersten zehn Tage nach der Geburt, das sogenannte Frühpuerperium oder die unmittelbare postpartale Periode. Innerhalb dieser Zeit reduziert sich der Durchmesser der Zervix bei 92,3 % der Kühe in Laufstallhaltung bis auf 5 – 10 cm. Die verbleibenden 7,7 % zeigten zu diesem Zeitpunkt bereits eine Reduktion des Durchmessers auf weniger als 5 cm (BOSTEDT et al., 1985). Dieses wird in der Arbeit von WEHREND und BOSTEDT (2004) erneut bestätigt. Die Autoren teilen darin die Involutionvorgänge der Zervix innerhalb der ersten Dekade in vier Phasen ein: 1. progressive Reduktion bis zur sechzehnten Stunde *post partum*; 2. protrahierte Reduktion bis zum zweiten Tag *post partum* ohne nachweisbare Ringfaltenbildung; 3. protrahierte Reduktion bis zum siebten Tag *post partum* mit zunehmender Ringfaltenbildung; 4. erneute, diskrete Öffnung bis zum zehnten Tag

*post partum* unter Erhaltung der Faltenstruktur. Dabei weisen sie darauf hin, dass die zervikalen Involutionsprozesse getrennt von den uterinen zu betrachten sind. Auch vorangegangene Dystokien hatten keinen direkten Einfluss auf die Regenerationsvorgänge im Bereich des *Canalis cervicalis*, insofern dieser nicht durch unverhältnismäßige Geburtshilfe überdehnt oder gar verletzt wurde. Einzig die Durchführung einer Fetotomie wirkt sich negativ auf die Zervixinvolution aus (WEHREND et al., 2002).

Eine sich immer mehr manifestierende Tatsache ist, dass Zervix und Uterus zwei eigenständige Organe darstellen und die Zervixinvolution und die Uterusregression als zwei voneinander unabhängige Prozesse innerhalb des Puerperiums zu werten sind. Beispielhaft dafür sind die Beobachtungen unter der Geburt von BREEVELD-DWARKASING et al. (2002) und die Experimente von EGARTER und HUSSLEIN (1998), bei denen sich das Myometrium auf die Applikation von Prostaglandin E<sub>2</sub> hin kontrahierte, während sich die Zervikalmuskulatur unbeeinflusst schlaff zeigte.

Im Gegensatz zur Zervix verlaufen die Rückbildungsprozesse des Uterus langsamer und beschränken sich nicht auf die ersten zehn Tage nach dem *Partus*. Dennoch geschieht innerhalb der ersten Dekade Maßgebliches. Der Uterus zeigt eine Kontraktionsbereitschaft (BAJCSY et al., 2005), entlässt das Lochialsekret und lässt sich am Ende mittels der transrektalen Palpation abgrenzen (MORROW et al., 1966; BOSTEDT, 1976; BOSTEDT et al., 1985, ZAREMBA, 1990). Das Gewicht der Gebärmutter reduziert sich von ungefähr 10 Kilogramm nach Abgang der Fetalmembranen bis hin zu 3-4 Kilogramm am 10. Tag *post partum* (ZIKKEN, 1978; SCHIRAR und MARTINET, 1982; HUSSAIN und DANIEL, 1991; KAIDI et al., 1991). Unmittelbar *post partum* bilden sich sowohl bei Mutter- als auch bei Milchkühen Follikel kleiner (4 – 5 mm) und mittlerer (6 – 9 mm) Größe an, die immer wieder in Regression übergehen, bevor sich ein einzelner dominanter Follikel ( $\geq 10$  mm) entwickelt (MURPHY et al., 1990; SAVIO et al., 1990 a und b). So konnten erste Anzeichen zyklischer

Vorgänge am postpartalen Ovar in Form von Follikeln in der Größe von 5 – 10 mm Durchmesser beobachtet werden; diese ließen sich anhand von Schlachthofbefunden ab den Tagen 4 – 5 *post partum* feststellen (MORROW et al., 1966; ARBEITER, 1973; BOSTEDT und MAURER, 1990; SAVIO et al., 1990 b).

Histologisch lässt sich eine zunehmende Kollagenisierung sowie Sklerosierung der Karunkeln feststellen (SCHULZ und GRUNERT, 1959). Beginnend 24 Stunden nach der Geburt beobachteten die Autoren eine Fettphanerose, bei der einerseits eine Zellproliferation stattfindet und andererseits Stroma-Fibroblasten zu aktiv phagozytierenden Zellen umgewandelt werden, die, mit Fett beladen, in das Uteruslumen abgegeben werden und einen Anteil des Lochialsekretes bilden. Am 7. Tag nach der Geburt schließlich hat sich das Karunkelgewebe bis auf die Primärkrypten demarktiert, welche ihrerseits um den neunten Tag nach dem Partus abgetragen sind. Die interkarunkulären Bereiche des Endometriums betreffend finden sich wenig Angaben in der Literatur. Lediglich SCHULZ und GRUNERT (1959) beschreiben ein einschichtiges, zylindrisch bis kubisches Oberflächenepithel mit apikalem Mikrovillisaum, welches im Verlauf des Puerperiums keine maßgeblichen Veränderungen durchläuft.

Das Myometrium (Synonym: *Tunica muscularis*) des Uterus – obgleich nicht an der Plazentation beteiligt – erfährt in Folge einer Gravidität entscheidende Veränderungen. Im peripartalen Zeitraum konnten von zahlreichen Autoren bei der Frau, bei Labortieren (Ratte, Maus, Meerschweinchen), bei Schwein und Schaf sogenannte ‚gap-junctions‘ als spezifische Zell-zu-Zell-Kontakte zwischen den Sarkolemma benachbarter Muskelzellen gefunden werden. SOBIRAJ (1991) beschrieb diese erstmals auch beim Rind. Funktionell betrachtet dienen Kontaktflächen dieser Art dem schnellen Austausch von Informationen wie elektrischer Impulse oder Stoffwechselmetaboliten. Die ‚gap-junctions‘ im Myometrium finden sich überwiegend im peripartalen Zeitraum. Dabei kommt es 24 Stunden vor der Geburt zu einer maximalen Zunahme mit

anschließender schnellen Abnahme, bis nach ungefähr 24 Stunden nach der Geburt keine Zell-zu-Zell Kontakte mehr nachzuweisen sind. Die Schlussfolgerung daraus ist jene, dass die ‚gap-junctions‘ einen maßgeblichen Faktor bezüglich der peripartalen Uteruskontraktionen darstellen. Weiterhin kommt es zum Zeitpunkt der Geburt und unmittelbar *post partum* zu einem Maximum an sarkolemm-assoziierten Mikrovesikeln, freien Ribosomen und membrangebundenen Vesikeln (Lysosomen) (DESSOUKY, 1971). Letztere steigen in der Zahl ungefähr 48 Stunden nach der Geburt an und gehen mit einer Reduktion des interzellulären Kollagens und der Myofilamente circa 72 Stunden *post partum* einher (BRANDES und ANTON, 1969; OKAMURA et al., 1976; JURUKOVA und MILENKOV, 1981). Von BLAIR et al. (1986) wird dafür die postpartale Synthese und Freisetzung von Kollagenase in den Muskelzellen verantwortlich gemacht.

#### Dekade II (11. – 20. Tag *post partum*)

Zeitlich erfolgt nun der Übergang in die zweite Dekade, die mit Tag 20 als beendet angesehen werden kann, einer Zeit, in der die Gebärmutter abzugrenzen ist und der Lochialfluss allmählich sistiert. Die diskrete Öffnung der Zervix nimmt allmählich ab. Am Ovar kann durch transrektale Folgeuntersuchungen die Profilierung eines dominanten Follikels beobachtet werden. Zwischen dem 12. und dem 15. Tag nach der Geburt kommt es unter Idealbedingungen zur ersten Ovulation mit daran anschließender Ausbildung eines *Corpus luteum*.

Die ovarielle Rückkehr zur prägraviden Zyklizität mit erster Ovulation wird bei Kühen nach physiologisch ablaufender Geburts- und Nachgeburtsperiode mit 15 Tagen *post partum* angegeben (MORROW et al., 1966).

Bis zur Entwicklung eines einzelnen dominanten Follikels vergehen bei Tieren aus Mutterkuhhaltung 7 – 15 (MURPHY et al., 1990, TORIBO et al., 1995), bei Milchkühen durchschnittlich 11 – 15 Tage (BOSTEDT et al., 1979, BOSTEDT und MAURER, 1990, SAVIO et

al., 1990 a und b). Ultrasonographische Untersuchungen von spontan ablaufenden Zyklen bei laktierenden Kühen ergaben, dass die Follikelentwicklung wellenförmig verläuft. Fünfundvierzigkommafünf Prozent der Tiere wiesen zwei, 54,5% drei Follikelwellen auf (SAVIO et al., 1988, SIROIS und FORTUNE, 1988, WOERNER, 1997, HENAO, 2000). SHELDON et al. (2002) differenzieren weiter. Zwischen dem 6. und dem 14. Tag *post partum* lässt sich ein Residuum des Graviditätsgelbkörpers - ebenfalls am Schlachthofpräparat - nachweisen. In dieser Zeit kommt es zu einer latenten Follikelanbildung. Die Untersuchung zeigte, dass – entgegen den Vermutungen – das *Corpus luteum graviditatis* keinen hemmenden Einfluss auf die Follikulogenese besitzt.

#### Dekade III (21. – 30. Tag *post partum*)

Die Rückbildung des Uterus schreitet in diesem Zeitraum bis auf etwa die Größe des nichttragenden Organs fort. Er wird palpatorisch umfassbar (BOSTEDT, 1976) und reduziert sich auf ein Gewicht von rund 1000 Gramm (ZIKKEN, 1978; SCHIRAR und MARTINET, 1982; HUSSAIN und DANIEL, 1991; KAIDI et al., 1991). ARBEITER (1973) prägte diesbezüglich den Begriff des klinischen Puerperiums, welches um den 30. Tag *post partum* aufgrund der nahezu abgeschlossenen Uterusregression als beendet anzusehen ist (Tabelle 2). Am Ovar kann eine Follikelanbildungswelle palpiert werden. In den Ergebnissen von SIMON (1988) zeigen sich bei 51,8 % der Probandengruppe nach Eutokie Anzeichen ovarieller Aktivität bis zum 28. Tag nach der Geburt. HUSSEIN (2003) bestätigt und ergänzt diese Angaben in seiner Studie, in der sogar bei 73,3 % der Kühe ohne Geburtskomplikationen das Wiederanlaufen zyklischer Funktionen am Ovar - ausgedrückt durch den ersten Progesteronanstieg - durchschnittlich zwischen der 2. und 4. Woche nach der Geburt zu beobachten war. Histologisch sind die trächtigkeitsbedingten Veränderungen des Endometriums noch feststellbar (SCHULZ und GRUNERT, 1959; WAGNER und HANSEL, 1969; KUMMER et al., 1989).

#### Dekade IV (31. – 40. Tag *post partum*)

Die vierte Dekade endet am 40. Tag *post partum* und ist als Abschluss des sogenannten Gesamtpuerperiums zu determinieren (GIER und MARION, 1968; WAGNER und HANSEL, 1969; BOSTEDT, 1976). In ihr findet die vollständige Zervixinvolution statt. Der Uterus verkleinert sich bis hin zur Grössenangabe ‚unter der Hand versammelbar‘ und hat nun ein durchschnittliches Gewicht von 700 Gramm erreicht (ZIKKEN, 1978; SCHIRAR und MARTINET, 1982; HUSSAIN und DANIEL, 1991; KAIDI et al., 1991; GRUNERT, 1999).

Am Ovar kommt es zur Anbildung einer erneuten Follikelwelle, aus der ein Graaf'scher Follikel mit nachfolgender Ovulation hervorgehen kann.

Die histologischen Regenerations- und Reparationsprozesse in den prägraviden Zustand finden jetzt ihren Abschluss, wobei die Reepithelisierung des Endometriums im Einzelfall bereits um den 30. Tag nach der Geburt stattgefunden haben kann (SCHULZ und GRUNERT, 1959; WAGNER und HANSEL, 1969; KUMMER et al., 1989). Somit ist das Gesamtpuerperium bei der Mehrzahl der Kühe in der 6. Woche *post partum* vollständig abgeschlossen.

Tabelle 1: Einteilung des klinischen Puerperiums nach EULENBERGER (1984)

| Kriterien/Puerperalphase |                   | I<br>1-10 d                                                    | II<br>11-20 d                                          | III<br>21-25 d                       |
|--------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Zervix                   | Größe             | >faustgroß                                                     | <faustgroß                                             | < 55-60 mm *                         |
|                          | Position          | Bauchhöhle bis Beckenrand                                      | Becken                                                 | Becken                               |
|                          | Passierbarkeit    | für Hand (2./3. d) später 2 Finger                             | 1 Finger (Katheter)                                    | 1 Finger bis verschlossen (Diöstrus) |
| Lochien                  | Menge (l)         | 0,25-0,5                                                       | 0,1                                                    | ggf. Brunstschleim                   |
|                          | Farbe             | rötlich                                                        | <u>klar bis bräunlich</u>                              | klar, evtl.                          |
|                          | Konsistenz        | dünnflüssig bis schleimig                                      | <u>schleimig</u> , einzelne Flocken                    | Trübungen schleimig                  |
|                          | Geruch            | fade, später ohne                                              | ohne                                                   | ohne                                 |
| Uterus                   | Größe             | nicht umfaßbar                                                 | abgrenzbar bis umfaßbar                                | unter der Hand versammelbar          |
|                          | Tonus<br>Position | Längsfalten (bis 5. d p.p.)<br>tief in die Bauchhöhle reichend | Erektion bei Berührung<br>teilweise im Becken          | zyklusabhängig<br>Becken             |
| Ovarien                  | Position          | zunächst am Beckenrand unter Ligg. Lata, später in Bauchhöhle  | am Beckenrand, unter Ligg. Lata, <u>gut erreichbar</u> | Becken                               |
| Funktionskörper          |                   | nicht/schwer erreichbar<br>evtl. F1, F2, Rest CL grav.         | F3-F4, CL A                                            | div. F III, CLA-CLB (CLR)            |

OLTENACU et al. (1983) zitiert nach EULENBERGER (1984)

F1, F2, F3, F4

Entwicklungsstadien des Tertiärfollikels FIII

CL A, B, R

*Corpus luteum* in Anbildung, Blüte, Rückbildung

Tabelle 2: Einteilung des klinischen Puerperiums nach ARBEITER  
(1973)

| Tage<br>p.p. | Lochien                                                        | Zervix                                                                        | Uterus                                                                                                | Ovarien                                     |
|--------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 2.           | blutig-rot;<br>serös-schleimig;<br>reichlich fließend          | für eine kleine<br>Hand<br>passierbar                                         | auf etwa die<br>Hälfte<br>verkleinert;<br>Dolores p.p.<br>eingestellt                                 | CL grav. in<br>Rückbildung                  |
| 8.           | schokoladenbraun;<br>dickflüssig;<br>mengenmässig<br>reduziert | für einen<br>Finger<br>passierbar                                             | auf etwa ein<br>Drittel<br>verkleinert;<br>Umfang<br>abgrenzbar;<br>tonisierbar auf<br>manuellen Reiz | CL Rest;<br>beginnende<br>Follikelanbildung |
| 14.          | gelblich-flockig;<br>zäh-schleimig; am<br>Versiegen            | nicht<br>passierbar;<br>Petechien an<br>der Portio<br>beginnen<br>abzublassen | auf nahezu<br>ursprüngliche<br>Größe<br>verkleinert; von<br>der<br>untersuchenden<br>Hand umfaßbar    | Follikel in<br>Anbildung                    |
| 21./25.*)    | rauchig-trüb bis<br>glasklar-schleimig;<br>spärlicher Abgang   | Involution<br>abgeschlossen                                                   | Involution<br>abgeschlossen;<br>Uterus im<br>Becken<br>versammelt                                     | 1. Ovulation ab<br>15. Tag p.p.<br>möglich  |

\*) Ende des klinischen Puerperiums

Tabelle 3: Dekadeneinteilung der postpartalen Periode des Rindes  
(nach ARBEITER, 1973; BOSTEDT, 1976; EULENBERGER, 1984;  
BOSTEDT et al., 1985; WEHREND und BOSTEDT, 2004)

|                                                                | Dekade I<br>1.-10.d p.p.                                                                                                                                                                                                                                                                   | Dekade II<br>10.-20.d p.p.                                                                                                                    | Dekade III<br>20.-30.d p.p.                                                              | Dekade IV<br>30.-40.d p.p.                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zervix                                                         | -16. h progressive Regression<br>-2. d protrahierte Reduktion<br>keine Ringfalten<br>-7. d protrahierte Reduktion<br>Ringfalten +<br>10. d diskrete Öffnung unter Erhaltung der Faltenstruktur                                                                                             | formierte Zervix, diskrete Öffnung mit Entleerung des verbliebenen Lochialsekretes                                                            | formierte Zervix                                                                         | formierte Zervix, -40. d p.p. diskrete Öffnung im Rahmen der Brunst                                          |
| Uterus Lage<br>Größe<br><br>Tonus<br>Inhalt                    | anteriornelvin abgrenzbar-umfaßbar<br><br>tonisiert<br>mittelgradig bis geringgradig gefüllt                                                                                                                                                                                               | intrapelvin umfaßbar<br><br>schlaff<br>geringgradig                                                                                           | intrapelvin umfaßbar bis unter der Hand versammelbar<br>schlaff bis kontraktil<br>keiner | intrapelvin unter der Hand versammelbar<br>tonisiert<br>Brunstsekret                                         |
| Ovarien Position<br><br>Funktionskörper                        | vor dem Becken, erst gegen Tag 10 ggf. zu erreichen<br>CL graviditatis in Rückbildung, ggf. Follikelanbildungswellen                                                                                                                                                                       | gegen Ende Ovarien gut zu erreichen<br>Tertiärfollikel in Anbildung, Graaf'scher Follikel, ggf. Ovulation und CL in Anbildung                 | Ovarien im Becken<br>CL in Blüte, weitere Follikelanbildungswellen                       | Ovarien im Becken<br>erneut Tertiärfollikel in Anbildung, Graaf'scher Follikel, Ovulation um den 42. d. p.p. |
| Histologische Befunde<br>Endometrium<br><br>Plazentom/Karunkel | einschichtiges, zylindrisches oder kubisches Oberflächenepithel mit apikalem Mikrovillisaum; Rückgang der Ödematisierung 24 h p.p.<br>Kollagenisierung und Sklerosierung, Hyperämie der Septengefäße, Fettphanerose 7. d p.p.<br>Demarkation bis auf Primärkrypten (PK) 9. d p.p. keine PK | einschichtiges Oberflächenepithel, Tunica propria: Rückgang der Ödematisierung, Verhältnis Bindegewebe:Fläche steigt<br><br>Reepithelisierung | einschichtiges Oberflächenepithel<br><br>Reepithelisierung                               | einschichtiges Oberflächenepithel<br><br>Reepithelisierung abgeschlossen                                     |

### 2.3. Einfluss verschiedener Faktoren auf den Verlauf der postpartalen Periode

Exogene Faktoren, die hinsichtlich der nachgeburtlichen Periode Einfluss nehmen, wie zum Beispiel Alter, Nutzungsrichtung, Milchleistung, Säugen, Fütterung, Geburtsverlauf sowie unterschiedliche Haltungsbedingungen, wurden von verschiedenen Autoren mehrfach beschrieben (MORROW et al., 1966; MARION et al., 1968; BOSTEDT et al., 1980, LAMMING et al., 1981; BOSTEDT et al., 1985; HINSHELWOOD et al., 1985; CANFIELD und BUTLER, 1990; ZAIN et al., 1995). Offensichtlich spielt die Bewegung in der postpartalen Zeit eine bedeutende Rolle. Versuche von SCHIPILOW (1963) haben gezeigt, dass 76 % der Kühe, die während der Trockenstehphase und ab dem 3. bis 4. Tag *post partum* aktiv bewegt wurden (morgens 4 km in 3 ½ Stunden; nachmittags Pferchhaltung) innerhalb der ersten 30 Tage nach der Geburt brünstig wurden. Dies stand im Gegensatz zu Kühen, die nur vor der Geburt aktiv bewegt und nach der Geburt im Pferch gehalten wurden und solchen, welche vor und nach der Geburt passiv (einmal am Tag 3 ½ Stunden im Pferch) bewegt wurden. Von ersteren wurden nur 8,5 % innerhalb der ersten 30 Tage nach der Geburt brünstig, bei den Letztgenannten waren es nur 4,0 %. Einen Unterschied in der Regression des Uterus fanden BOSTEDT et al. (1985) bei Kühen in Anbinde- und Laufstallhaltung heraus. Tiere, die in Laufstallhaltung gehalten werden, konzipieren nach komplikationsloser Geburt und ungestörtem Puerperium circa 20 Tage früher als Kühe in Anbindehaltung und benötigen  $1,2 \pm 0,5$  Inseminationen pro Gravidität gegenüber  $1,8 \pm 1,1$  bei bewegungseingeschränkten. Kühe, die einer Mastektomie unterzogen wurden, zeigten eine deutliche Verkürzung des postpartalen Intervalles (SHORT et al., 1972). Unklar bleibt jedoch, ob der gesteigerte Nährstoffbedarf bei Milchrindern oder der frequente Milchentzug durch Säugen bei Mutterkuhhaltung den maßgeblichen Einfluß darstellt, wohingegen

HINSHELWOOD et al. (1985) einen direkten Zusammenhang des frequenten Saugaktes bei Mutterkuhhaltung und der verzögerten Wiederaufnahme zyklischer Funktionen bei ovariectomierten Tieren herstellten. Sie vermuten eine Stimulation des negativen Feedback-Mechanismus von Estradiol-17 $\beta$  und beziehen sich damit auf die von SCHALLENBERGER und PETERSON (1982) gemachten Beobachtungen. Diese verglichen säugende Milchkühe mit zyklischen und demonstrierten, dass der Anstieg von LH im Blutserum bei Säugenden nach einer Ovariectomie deutlich verzögert eintrat. So nehmen die Autoren an, dass neurale Mechanismen in Verbindung mit dem Saugakt die Hauptrolle bei der Suppression der Sekretion von Gonadotropinen nach der Geburt spielen.

Von LANDAETA-HERNANDEZ et al. (2004) wurde der biostimulatorische Effekt der Bullenexposition auf die uterine Involution, die frühe Ovaraktivität sowie den ersten postpartalen Zyklus überprüft. Dabei zeigte sich, dass die Exposition des Bullen eine Woche *post partum* zwar das Auftreten ovarieller Aktivität – gemessen am Progesteronverlauf - zeitlich beschleunigt, aber keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die uterine Involution oder die Anzahl an Follikeln > 5 mm oder die Länge des Zyklus hatte.

Der progressive Verlauf postpartaler Um- und Wiederaufbauprozesse steht zumindest beim Milchrind offenbar mit einer frühzeitig einsetzenden Ovarfunktion in Beziehung. Voraussetzung ist natürlich, dass die Muttertiere in der ante- und postpartalen Periode bilanziert ernährt werden und dass die Stadien I, II und III komplikationslos verlaufen. So verwundert nicht, dass bei Störungen in diesem Regelkreis eine Protraktion der ovariellen Regenerationsvorgänge bedingen. Dabei stellt sich die Frage, ob und in welchem Maße uterine Erkrankungen im Kompartiment Uterus-Ovar einen direkten Einfluss nehmen oder, ob es mehr die übergeordneten Zentren sind, die durch das Gesamtgeschehen negativ beeinflusst werden.

In der Literatur wurden zumeist Einzelfaktoren in diese Betrachtung einbezogen. Aus klinischer Sicht ist aber davon auszugehen, dass das Gesamtgeschehen einen polyfaktoriellen Prozess darstellt.

### 2.3.1. Geburtshilfliche Eingriffe

Seit langem ist bekannt, dass die Involutionvorgänge am Uterus nach Schweregeburten beim Rind wesentlich langsamer ablaufen als nach Normalgeburten. In der Studie von BAIER et al. (1973) wurden die Daten von 1330 Tieren, die *per vias naturalis* (spontan, durch verstärkte Extraktion sowie durch Fetotomie) oder durch eine *Sectio caesarea* entbunden hatten, ausgewertet. Die Involution der Genitalorgane, insbesondere des Uterus, wird in engem Zusammenhang mit dem zeitlichen Auftreten des ersten Oestrus gebracht (RÜSSE, 1968). Dieser ist offenbar nach einer Dystokie verzögert. Denn BAIER et al. (1973) konnten nachweisen, dass nur knapp ein Drittel der Tiere nach Dystokie bis zum 42. Tag *post partum* einen deutlich markierten Oestrus zeigten. Fünfundvierzig Prozent wurden bis zum 84. Tag brünstig sowie weitere 18,3 % erst am 140. Tag nach dem Geburtsvorgang, während dessen SIMON (1988) bei 48,1 % ihrer Probanden nach komplikationsbehafteter Geburt am 28. Tag *post partum* ovarielle Aktivitäten nachweist.

SOBIRAJ et al. (1998) setzen in ihrer Studie einen engen Bezug zur Dauer der Geburt beziehungsweise der geburtshilflichen Maßnahmen. Und zwar dergestalt, dass eine erschwerte konservative Geburtshilfe in einer totalen energetischen Erschöpfung des Myometriums resultiert, an die sich eine relative Atonie und damit auch verzögerte Uterusregression anschließt. Im Weiteren werden auch Involutionstörungen der *Cervix* – charakterisiert durch den Öffnungsgrad in Zentimetern im Verhältnis zur Zeit *post partum* – in unmittelbare Relation zum Geburtsablauf und damit zum Auftreten einer Schweregeburt gesetzt (WEHREND et al., 2003; WEHREND und BOSTEDT, 2004). Lichtmikroskopisch sichtbare Verletzungen der Muscularis des *Canalis cervicalis* nach einer

Fetotomie stellen die Ursache für eine mangelhafte Zervixrückbildung dar. Denkbar wäre weiterhin, dass auch nach konservativer Geburtshilfe durch Sklerosierung und Fibrosierung des Zervixgewebes Involutionvorgänge verzögert stattfinden.

### 2.3.2. *Retentio secundinarum*

Auch das Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen nach Schweregeburten wird von zahlreichen Autoren für das verzögerte Ingangkommen physiologischer Ovarfunktionen beschrieben (BOSTEDT, 1979; HOLT et al., 1989; ETHERINGTON et al., 1991). ETHERINGTON et al. (1991) postulierten anhand von Progesteronprofilen, dass der verzögerte Abgang von Nachgeburten beziehungsweise deren Verhaltung und ein postpartaler Anoestrus mit einem gesteigerten mittleren Intervall bis zur ersten nachweisbaren Ovulation vergesellschaftet sind. Zudem wurde in dieser Studie deutlich, dass es sich mehr um Fälle von Anaphrodisie (stille Brunsten) handelte und nicht so sehr um solche einer Azyklie. 1989 zeigten HOLT et al. Unterschiede in der Progesteronsekretion und des Zeitraumes der Präsenz des ersten *Corpus luteum* zwischen Kühen nach normaler Geburt, Tieren mit Verhaltung der Fetalmembranen sowie solchen mit uterinem Ausfluss auf, wobei nur wenige der Kühe mit puerperalen Störungen die physiologische Dauer eines bestehenden *Corpus luteum* von 12 - 16 Tagen erreichten. Ebenso verhielt es sich mit den gemessenen Maximalkonzentrationen für Progesteron.

ZDUNCZYK et al. (1998) ermittelten anhand von klinisch-chemischen Blutuntersuchungen an Kühen nach komplikationsloser Geburt und zeitgerechtem Abgang der *Secundinae*, dass die Verzögerung des Ingangkommens des Sexualzyklus und die damit verbundene hohe Häufigkeit von postpartalen Endometritiden als Symptome antepartaler Stoffwechselstörungen zu betrachten sind. Zudem traten die Endometritiden weniger häufig - wenn auch nicht statistisch signifikant – bei solchen Tieren auf, deren Ovaraktivität in

einem physiologischen Zeitraum (erster Progesteronanstieg über 6,36 nmol/l Milch vor dem 30. Tag *post partum*) wiedereinsetzte.

### 2.3.3. *Endometritis postpartalis*

Das Auftreten von bakteriellen Infektionen des Uterus stellt einen weiteren Faktor bezüglich verzögerter Involutions- und zyklischer Vorgänge dar (BOSTEDT, 1979; BOSTEDT et al., 1979 a; PETER and BOSU, 1987; PETER and BOSU, 1988; ZDUNCZYK et al., 1998; OPSOMER et al., 2000; MATEUS et al., 2002). So wurden Tupferproben aus der Gebärmutter entnommen und deren Keimgehalte bakteriologisch bestimmt, Diameterbestimmungen des *Corpus uteri* durchgeführt und intrauterine Flüssigkeitsvolumina ermittelt sowie die Befunde mit der Uterusinvolution und dem Beginn ovarieller Funktion ins Verhältnis gesetzt. Auch hier zeigte sich eine deutliche Verzögerung bei Tieren mit einem positiven Keimgehalt im Vergleich zu Tieren ohne Infektion der Gebärmutter. Nachgewiesene Bakterien waren unter anderem *Escherichia coli* (*E. coli*), *Arcanobacterium pyogenes*, gram-negative Anaerobier, *Proteus vulgaris* und *Pseudomonas aeruginosa*. In einer der Studien wurde nur ein quantitativer Nachweis im Rahmen einer mittleren bakteriellen Wachstumsdichte geführt. Es wird davon ausgegangen, dass die Ursache der verzögerten Involutionvorgänge in der Endotoxinproduktion der gram-negativen Bakterien liegt. Einige Autoren postulieren, dass bakterielle Endotoxine die Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse verändern, beziehungsweise beeinträchtigen, was zu einem zeitlich verzögerten Wiedereinsetzen der Follikulogenese betroffener Kühe führt. Unter dem Endotoxineinfluss wird die Sekretion von Prostaglandinen sowie Zytokinen stimuliert (FREDERIKSON et al, 1985; DEL VECCHIO et al, 1994). Die Ovarfunktion kommt aber nur dann wieder in Gang, wenn es postpartal zu einem Abfall an PGF 2<sub>α</sub> kommt (KINDAHL et al., 1992). Zytokine, wie das Interleukin-1, hemmen die Freisetzung von GnRH und konsekutiv LH, was durch Untersuchungen an Ratten belegt wurde (KALRA et al., 1990).

Der Zusammenhang zwischen Ovaraktivität und der Eliminierung von Mikroorganismen aus dem Uterus wurde schon früh von verschiedenen Autoren hergestellt (KUDLAC, 1972; BUCHHOLZ et al., 1979; LUGINBÜHL und KÜPFER, 1980). Einen besonderen Stellenwert nehmen in diesen Untersuchungen die Estrogene ein, die sowohl die Phagozytose als auch die lokale Immunität stimulieren sollen (ROWSON et al., 1953; BROOME et al., 1960; LAMMING, 1961; NISHIKAWA et al., 1984). Progesteron bewirkt dagegen eine verminderte bakterienbezogene Abwehrfähigkeit der Geschlechtsorgane insbesondere des Uterus (HAWK et al., 1960; VANDEPLASSCHE und BOUTERS, 1979). SCHEIBL und ZERBE (2000) relativieren diese Feststellungen, indem sie beschreiben, dass Progesteron zwar spezifische Teile des Immunsystems (lymphozytäre Blastogenese, lymphozytäre Zytotoxizität) und die Aktivität der natürlichen Killerzellen supprimiert, aber weiterhin unspezifische Komponenten überwiegen positiv beeinflusst werden. Dazu gehören ein Konzentrationsanstieg der Leukozyten, die gerichtete und ungerichtete Migration, die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS), eine antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität der Neutrophilen und die Komplementrezeptorexpression. So dass zwar hohe Progesteronkonzentrationen auf eine Verbindung mit der Entstehung einer postpartalen Endometritis hindeuten können, aber kein Zusammenhang zwischen Progesteronkonzentrationen und der Nachgeburtsverhaltung des Rindes zu erkennen ist.

#### 2.3.4. Stress

Als endogene Opiode werden körpereigene kurz- oder langkettige Peptide bezeichnet, denen eine morphinähnliche Wirkung zu eigen ist. Sie werden drei Familien – der Proopiomelanocortin-, der Proenkephalin-A- und der Prodynorphin- (Proenkephalin-B)-Familie – zugeordnet. Die Expression von Opioidpräkursor-Genen in zahlreichen Organen und die gewebsspezifische Synthese der

Opioide und Opioidrezeptoren macht deutlich, dass kaum ein physiologischer Prozess im Körper nicht in irgendeiner Weise durch endogene Opioide beeinflusst wird. Im Folgenden soll ausschließlich auf die Wirkung auf das endokrine System, insbesondere auf die Interaktionen der Adenohypophysen-Gonaden-Achse eingegangen werden (BEHRENS und PARVIZI, 1988).

Den ersten Bericht über den negativen Effekt von Opium auf die sexuelle Aktivität beim Menschen erhielt man 1565 vom portugiesischen Arzt Garcia d'Orta. BARRACLOUGH und SAWYER (1955) beobachteten, dass Morphin die Ovulation der Ratte inhibierte. Aber erst seit der Entdeckung der endogenen Opioide durch die Arbeitsgruppe um COX (1975) nahm die Anzahl der wissenschaftlichen Veröffentlichungen im Bereich der Einflussnahme auf die Steuerung der Reproduktion an Umfang zu.

SHORT et al. (1987) erkannten in ihren Untersuchungen, dass eine Reaktion auf die Gabe eines Opioidagonisten eng mit der Phase des Zyklus verbunden ist. So zeigte sich beim Einsatz des Opioidagonisten Bremazocine an Färsen in der Follikelphase eine Hemmung der LH-Ausschüttung, während ein Antagonist zu einem LH-Anstieg führte. Bei Anwesenheit eines *Corpus luteum* wurde kein LH-Anstieg nachgewiesen. So liegt die Schlussfolgerung nahe, dass endogene opioide Peptide eine Reglerfunktion auf die Ausschüttung von LH in der Follikelphase besitzen, während die Progesteron-abhängige Inhibierung der LH-Sekretion nicht opioidvermittelt zu sein scheint.

WHISNANT et al. (1986 b) ermittelten durch Versuche mit unterschiedlichen Dosierungen des Opioidantagonisten Naloxon bei säugenden Fleischrindern - beziehend auf die Gonadotropinsekretion - eine gewisse Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Applikation *post partum* sowie der Höhe der Dosierung. Es zeigte sich, dass 200 mg Naloxon am 14. Tag nach der Geburt keinen Effekt auf die Plasmakonzentrationen von LH hatten, wohingegen bei einer Applikation von Naloxon am 28. und 42. Tag ein Anstieg von LH im Plasma beobachtet werden konnte. Nur durch eine

Dosiserhöhung um das Doppelte bis Vierfache gelang es, eine Erhöhung der LH-Plasmakonzentration am 14. Tag *post partum* zu bewirken. Eine Eliminierung dieser Naloxonwirkung kann durch die Entfernung des Kalbes und den damit wegfallenden Einfluss des Säugens erzielt werden (WHISNANT et al., 1986 a). Dies könnte als Beweis für die Mitwirkung endogener Opioide an der saugreizinduzierten Hemmung der LH-Sekretion, des sogenannten Laktationsanöstrus, betrachtet werden.

Unter dem Einfluss von akutem Stress (zweistündige Fixation der Kühe in einem Klauenstand) kam es bei Tieren unabhängig von der Zyklusphase zu einem Anstieg an Cortisol um rund das Zehnfache der Ausgangskonzentration (KAUFMANN und THUN, 1998). Ähnlich verhielten sich Rinder nach einer intramuskulären Injektion (ALAM und DOBSON, 1986) oder nach einem halbstündigen Transport (NANDA, 1990). Die in der Untersuchung von KAUFMANN und THUN (1998) gleichzeitig bestimmten Progesteronkonzentrationen zeigten nur bei Kühen im Oestrus eine Erhöhung der Werte während der zweistündigen Stressexposition. So stiegen die durchschnittlichen Progesteronwerte von 0,9 auf über 3,0 ng/ml und verharrten über den Untersuchungszeitraum hinweg auf Werten über 2,5 ng/ml. Als Ursprung des sezernierten Progesterons in der Brunst kommen die Nebennierenrinde, aber auch das sekretorisch aktive Lutealgewebe sowie die Granulosazellen einzelner großer Follikel in Frage. Das Vorhandensein eines funktionstüchtigen *Corpus luteum* sowie die Beteiligung eines älteren Gelbkörpers ist nicht zu erwarten, da nach der Luteolyse die steroidogene Enzymaktivität rasch abnimmt (MCCLELLAN et al., 1977). Kommt es nun bei Rindern im Zyklusstadium der Brunst im Rahmen einer Stressexposition zu einem Anstieg der Progesteronkonzentration, so kann über den inhibitorischen Effekt des Progesterons der präovulatorische LH-Gipfel in seiner Amplitude gemindert oder gar vollständig unterdrückt werden (STOEBEL und MOBERG, 1982; DOBSON, 1987; NANDA, 1990).

Über den Einfluss von Hitzestress auf die Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse, insbesondere auf die LH-Konzentrationen gibt es unterschiedliche Beobachtungen. Während von GWAZDAUSKAS et al. (1981) und GAUTHIER (1986) keine Konzentrationsveränderungen von LH nach Hitzeexposition festgestellt werden konnten, ROMAN-PONCE et al. (1981) einen Anstieg dokumentierten, wiesen MADAN und JOHNSON (1973), WISE et al. (1988) und GILAD et al. (1993) einen Abfall der LH-Konzentration in Reaktion auf Hitzestress nach. In der Übersichtsarbeit von DE RENSIS und SCARAMUZZI (2003) kommen die Autoren aufgrund der Literaturangaben zu der Einsicht, dass die meisten Studien, die sich mit den durch Hitzestress verursachten Aberrationen bezüglich der LH-Konzentrationen auseinander setzten, einen Abfall derselben feststellten. Ursächlich wird auch hier wieder die inhibierende Wirkung des Progesterons auf die LH-Pulse angeführt. Vergleichbare Werte konnte auch LEE (1993) bei brünstigen Rindern unter Hitzestress beobachten. Weiterhin beschreiben GILAD et al. (1993) einen Bezug zum präovulatorischen Estradiolspiegel, da sie nachweisen konnten, dass die Amplitude sowie der GnRH induzierte präovulatorische LH-Anstieg bei Kühen mit niedrigen Plasmaestradiolwerten im Gegensatz zu Tieren mit hohen weniger stark ausfiel.

#### 2.3.5. Body-Condition-Score, Haltungs- und Fütterungsbedingungen

Die Ernährung spielt eine maßgebliche Rolle innerhalb der Fortpflanzung. Neuroendokrine Mechanismen der Energiebilanzierung wirken stimulierend und inhibierend auf die Fortpflanzung ein (WADE und JONES, 2004). Einige Autoren verfolgen die Hypothese, dass eine unterschiedliche körperliche Konstitution, der sogenannte Body-Condition-Score (BCS) in der Regel anhand einer Einteilung von 1 = kachektisch bis 5 = adipös, Haltungsbedingungen sowie die Anzahl vorausgegangener Geburten

einen Einfluss auf die Fruchtbarkeit sowie auf die Wirksamkeit einer GnRH-Gabe ausübt (WILDMAN et al., 1982; GERLOFF, 1987; BRAUN et al., 1987; ROSSOW et al., 1989; ROSENBERGER, 1990).

In einer Vergleichsstudie fanden LOPEZ-GATIUS et al. (2003) einen positiv korrelierten Zusammenhang zwischen einem über 3,5 angesiedelten Body-Condition-Score und der Länge des First-service-Intervalles im Gegensatz zu Kühen mit 2,5-3,5 oder gar unter 2,5 zum Zeitpunkt der Geburt, bei denen sich dieser Zeitraum verlängerte. Ebenfalls verlängerte sich das First-service-Intervall bei einem Abfall des Body-condition-Scores im Zeitraum der frühen Laktation (Score-Veränderungen um eine Einheit = massiv; Score-Veränderungen um 0,6-1 Einheit = moderat). Des weiteren sank die Trächtigkeitsrate bei der ersten Besamung bei 10 % der Kühe, welche in schlechter Kondition abgekalbt hatten.

Bezüglich des Body-Condition-Score profitieren Tiere – unberücksichtigt der Anzahl vorausgegangener Geburten - mit einem BCS von <3 zum Zeitpunkt der ersten Belegung von einer GnRH-Applikation (HEUWIESER et al., 1994). Auch BERGMANN et al. (1997) fanden in ihrer Studie heraus, dass gerade die Tiere am Maximum der negativen Energiebilanz am deutlichsten auf eine exogene Zuführung von 500 µg originären GnRHs reagierten. Zu ähnlichen Resultaten gelangten schon WHISNANT et al. (1985), die nach dem Absetzen der Kälber am 60. Tag *post partum* und GnRH-Gabe am 63. Tag einen signifikanteren Anstieg der LH-Plasmakonzentrationen bei energetisch unterversorgten Tieren erzielten.

Unmittelbar nach der Abkalbung ist die Energieversorgung bei Kühen mit hoher Milchleistung aufgrund einer begrenzten Trockensubstanzaufnahme ungenügend. Aus dieser negativen Energiebilanz resultieren Ovulationsstörungen, die sich meist in einer Brunstlosigkeit äußern. Zwar liegen die Beobachtungen vor, dass im Zusammenhang mit einer energetischen Unterversorgung Ovarfunktionsaberrationen auftreten, die näheren Gründe dafür sind

aber noch nicht alle erfasst. Dennoch stellte WAGNER (2000) fest, dass Kühe, bei denen Ovarialzysten am 10. Tag nach der Geburt auftraten, stets Werte im unteren Referenzbereich (2,61 mmol/l) aufwiesen. Signifikanzen zu den Kontrolltieren ohne Zysten konnten aber nicht ermittelt werden.

Das durchschnittliche maximale Energiedefizit wird zwischen dem 14. und dem 28. Tag *post partum* erwartet. Die Folge davon sind eine mangelhafte Sekretion von GnRH und konsekutiv LH sowie eine deutlich herabgesetzte Frequenz der Pulse (ECHTERNKAMP et al., 1982; SCHALLENBERGER und PROKOPP, 1985; ALAM und DOBSON, 1987; NOLAN et al., 1988; WRIGHT et al., 1990; PUSHPAKUMARA et al., 2003). So folgt auf ein Energiedefizit eine verminderte LH-Pulsfrequenz und damit auch ein reduziertes Follikelwachstum mit verminderter Estradiolsynthese (NETT, 1988; CANFIELD und BUTLER, 1990; RHODES, 1996).

Allerdings ließ sich die Anzahl der Pulse durch den Übergang einer restriktiven in eine bedarfsgerechte Fütterung wieder erhöhen. Eine ausgeglichene Energiebilanz stellt sich erst um die 16. Woche nach der Geburt wieder ein (STAUFENBIEL, 1993). Das präovulatorische Follikelwachstum, die Reifung des dominanten Follikels, die Ovulation und ebenso die Follikelatresie unterliegen einer engen Verbindung zur Energiebilanz des betreffenden Tieres. Schon 1964 stellten WILTBANK et al. den Zusammenhang zwischen der bedarfsgerechten Fütterung oder einer Unterversorgung und der Größe des dominanten Follikels dar. So war der Durchmesser des zur Ovulation anstehenden Follikels bei Kühen, deren Ration unterhalb des Erhaltungsbedarfes lag, deutlich geringer als bei Tieren, die bedarfsgerecht ernährt wurden. Weiterhin kam es bei nur geringgradig unterversorgten Tieren zwar nicht zu einer Hemmung des präovulatorischen Follikelwachstums, aber zu einer negativen Beeinflussung der Endphase der Follikelreifung. So atresierte der dominante Follikel bei Tieren mit einem Energiedefizit wieder und gelangte nicht zur Ovulation. MCDOUGALL et al. (1995) gelang es, bei Vorliegen eines Follikels mit einem Durchmesser von mehr als 10

mm durch die Applikation von GnRH über eine vermehrte LH-Sekretion in fast allen Fällen eine Ovulation zu induzieren.

RUTTER und RANDEL (1984) widersprechen diesen gemachten Beobachtungen in gewissem Maße, indem sie angeben, dass zwar das First-service-Intervall bei restriktiver Fütterung (90 % der empfohlenen Menge) im Gegensatz zu bedarfsgerecht (100 %) oder über den Bedarf hinaus (110 %) gefütterten Tieren verlängert ist, sich aber bezüglich der LH-Charakteristika kein signifikanter Unterschied ergibt.

SIMON (1988) beschäftigte sich in ihrer Arbeit unter anderem mit der Wechselbeziehung der Blutglukosekonzentration und dem Verlauf der Geburts-, Nachgeburts- und postpartalen Periode. Sie unterscheidet drei Gruppen von Tieren: 1. Kühe mit frühem Beginn der Ovarfunktion (15. bis 21. Tag *post partum*), 2. Tiere mit verzögertem Beginn der Ovarfunktion (21. bis 40. Tag *post partum*) und 3. Kühe mit spätem Beginn der Ovarfunktion (nach dem 40. Tag *post partum*). So zeigte sich, dass in der Gruppe 3 trotz der höheren Blutzuckerkonzentrationen ( $66,6 \pm 2,0 \text{ mg/dl}$ ) unmittelbar nach der Geburt sowie der durchschnittlichen Werte am 21. Tag ( $52,9 \pm 5,7 \text{ mg/dl}$ ), der massivste Konzentrationsabfall bis zum 56. Tag nach der Geburt zu verzeichnen ist. Kühe, die den Beginn der Ovaraktivität um den 21. Tag nach der Geburt - gemessen anhand der Progesteronkonzentration in der Milch – anzeigten, erreichten am 56. Tag mit  $60,5 \pm 3,2 \text{ mg/dl}$  die höchsten Blutzuckerkonzentrationen.

Ein interessanter Aspekt ist die Tatsache, dass bei Hochleistungsmilchkühen im Rahmen der Deckung des Erhaltungs- sowie Leistungsbedarfes große Futtermengen auf einmal verfüttert werden. Der dadurch intensiv angeregte Leberstoffwechsel führt in Konsequenz einer erhöhten Leberdurchblutung zu einer Anregung des Metabolismus zirkulierenden Progesterons. Im Zeitraum der künstlichen Besamung resultiert dies in einer Progesteroninsuffizienz und führt damit zu schlechteren Trächtigkeitsergebnissen VASCONCELOS et al. (2003).

## 2.4. Therapeutischer und prophylaktischer Einsatz von Hormonen

Im Zuge der Leistungssteigerung beim Milchrind wurden ‚Leistungsmerkmale‘ wie Fruchtbarkeit gegenüber der Milchleistung deutlich vernachlässigt. Da im gehobenen Milchleistungsbereich eine negative Korrelation zwischen Milchleistung und Fruchtbarkeit zu vermuten ist, deren Ursache jedoch nicht unbedingt genetischer Natur ist, sondern ein Faktorengeschehen mit großer Gewichtung auf der Seite des Fettstoffwechsels und des Betriebsmanagements (STAUFENBIEL et al., 1991) darstellt, entstanden im Laufe der letzten Jahre zunehmend Fertilitätsstörungen.

So wurden insbesondere auf endokriner Ebene die Regelmechanismen der Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung untersucht und mündeten in zum Teil widersprüchlichen Angaben zum Einsatz von Hormonen zur Fertilitätssteigerung. Viele der Untersuchungen beschäftigten sich sehr umfangreich mit dem Zeitraum des Puerperiums, das – und hier sind sich die Autoren trotz sonst bisweilen widersprüchlicher Aussagen einig - insofern es ungestört verläuft, die Voraussetzung für den Erhalt der Fruchtbarkeit darstellt.

### 2.4.1. Hormonelle Induktion und Regulation der postpartalen Ovarfunktion

### 2.4.2. GnRH

Der Einsatz von Gonadotropin Releasing Hormon in der Rinderpraxis findet viele beschriebene Indikationen wie Zystenbehandlung, Zyklusinduktion der frühen und späten postpartalen Phase und Ovulationssteuerung. Weiterhin bestehen in zunehmenden Maße Indikationsempfehlungen im Bereich des Embryotransfer wie Ovulationsauslösung und –terminierung bei Empfängertieren und

Spenderkühen, Zyklusstabilisierung, Zyklusverlängerung und Verbesserung des Synchronisationserfolges (NOHNER et al., 1989; OSAWA et al., 1995).

Es kommen unterschiedliche GnRH Präparationen zum Einsatz, deren biologische Aktivitäten sich zum Teil geringfügig in ihrer Wirkung auf die Gonadotropinsekretion unterscheiden. Veränderungen der originären chemischen Struktur führen zur Synthese potenter Agonisten. Substituierungen beziehen gewöhnlich den Austausch der Glycinmoleküle der Positionen 6 und 10 mit D-Aminosäure an Position 6 und/oder einer N-Ethylamidgruppe an Position 10 mit ein. Dabei wird durch die Stabilisierung der Moleküle die Empfindlichkeit gegenüber enzymatischen Attacken, die erhöhte Bindungsfähigkeit mit Plasmaproteinen und Membranen sowie einer Affinitätssteigerung am GnRH-Rezeptor eine erhöhte Wirksamkeit erzielt (CONN and CROWLEY, 1991).

Nicht unwesentliche Faktoren in Bezug auf die Verabreichung von GnRH-Präparationen stellen die Form des Analogon, die Dosierung, Wiederholungsapplikationen sowie die Art der Applikation derselben dar. In den Untersuchungen von GOEHRING (1998) mit Dosierungen des GnRH-Agonisten Buserelin von 4, 8, 20, 40 und 80 µg erwies sich die Dosis von 20 µg als am effektivsten. Dabei wurde das Präparat intravenös appliziert. Eine wiederholte Injektion ergab nach 72 Stunden eine signifikante LH-Ausschüttung, während nach 3, beziehungsweise 24 Stunden kein signifikanter Effekt auf die Buserelingabe erfolgte.

Bei der *in vivo*-Verabreichung zeigte sich unmittelbar nach der Applikation ein Anstieg an LH mit Maximalwerten, die in etwa 60 bis 90 Minuten (GONG et al., 1995), 120 bis 150 Minuten (OSAWA et al., 1995) beziehungsweise 180 Minuten (CAIROLI et al., 1994) *post applicationem* erreicht wurden.

*In vitro* Untersuchungen an Hypophysenvorderlappenzellkulturen von BRAUN et al. (1985) zeigten zudem, dass eine lineare Korrelation zwischen der Zelldichte der Kultur und des sezernierten LHs besteht.

#### 2.4.3. GnRH-Gaben in der postpartalen Periode

Der von KARG und SCHALLENBERGER (1983) beschriebenen ‚normalen‘ endokrinen Rekonvaleszenz *post partum* liegen die klinischen Beobachtungen von RÜSSE (1968), ARBEITER (1973), KESLER et al. (1980), und SCHIRAR und MARTINET (1982) zugrunde, bei denen an den Ovarien bereits 3 - 5 Tage *post partum* Tertiärfollikel nachweisbar sind, was wiederum den Verlaufskurven sowohl des hypophysären FSH als auch des Follikelhormones Estradiol-17 $\beta$  im peripheren Blut entspricht (SCHAMS et al. 1978). Das hypophysäre ovulationsauslösende LH bleibt dagegen einige Tage länger unterdrückt. Der Anstieg erfolgt etwa ab dem 7. Tag nach der Geburt und führt gewöhnlich zwischen dem 15. und 25. Tag nach der Geburt zur Ovulation (SAVIO et al. 1990 a). Auf Applikationen von GnRH (KESLER et al., 1980; FERNANDES et al., 1978) reagiert die Hypophyse des Rindes nicht vor dem 8. – 10. Tag *post partum* mit einer nennenswerten LH-Ausschüttung (MAURER, 1983). Dieser Anstieg der LH-Plasmakonzentration hält nicht länger als 4 - 6 Stunden *post applicationem* an (BRITT et al., 1975; MEE et al., 1993). Andererseits wiesen FOSTER et al. (1980) und ABOULELA und EL-KERABY (1986) darauf hin, dass schon zwischen dem 7. – 10. Tag *post partum* ein deutlicher LH-Anstieg und eine Verkürzung der uterinen Involutionsdauer sowie des postpartalen Intervalles bis zum ersten Estrus nach GnRH-Gabe zu beobachten ist. Es wurde weiterhin vermutet, dass diejenigen Tiere den höchsten Anstieg der LH-Konzentration zeigten, die sich zeitlich näher an ihrem physiologischen LH-peak befanden (TANABE et al., 1993). Von den meisten Autoren wird jedoch der 14. bis 18. Tag *post partum* als Zeitraum für eine ovulationsauslösende GnRH-Behandlung vorgeschlagen (BRITT, 1975; SEGUIN et al., 1977; NASH, 1980; STEVENSON und CALL, 1988). In anderen

Publikationen werden Dosierungen von 5, 10, 20, 100, 200, 250, 300 bis hin zu 500 µg angewandt. Fünf µg Buserelin zweimal am Tag (morgens und abends im Abstand von 12 Stunden) intramuskulär nach vorangegangener Oestrusinduktion appliziert ergab einen deutlichen Anstieg der LH sowie FSH Konzentrationen im Blut, führte aber nicht zur positiven Entwicklung eines Tertiärfollikels, einem präovulatorischen LH-peak oder gar einer Ovulation (GONG et al., 1995). Dasselbe konnte bei einer Dosierung von 10 µg Buserelin beobachtet werden. Allerdings wurden jeweils nur 2 oder 3 Proben zur LH-Messung eingesetzt. Bei der Gabe von 20 µg Buserelin an Kühe ab dem 65. Tag nach der Geburt konnte eine Konzeptionsrate von 65 %, bei 200 µg eine von 74 % erzielt werden (OSAWA et al., 1995).

SCHALLENBERGER (1985) gab in den Zeiträumen 3-5, 9-13, 16-20, 24-27 und 29-34 Tagen *post partum* GnRH an Kühe und postulierte eine gewisse Refraktärperiode für LH innerhalb der ersten 10 Tage nach der Geburt, die schließlich langsam aufgehoben wird, was durch eine allmähliche Pulzfrequenz- und Amplitudenerhöhung gekennzeichnet ist.

PECHE (1978) sowie BOSTEDT et al. (1980) und erzielten durch eine Injektion von 20 µg Buserelin intramuskulär zwischen dem 10. und 12. Tag *post partum* durch den induzierten Fortschritt der Uterusinvolution einen positiven Effekt auf das sogenannte ‚First-service-Intervall‘, die Konzeptionsrate sowie bei Kühen mit Nachgeburtsverhaltungen. GRGURIC et al. (2000) konnten dies in ihren Untersuchungen nicht bestätigen. Allerdings bezog sich ihre Untersuchung auf Kühe mit *Retentio secundinarum* eines Bestandes mit Fütterungs- und Hygienedefiziten, teilweise in Anbindehaltung, teilweise freilaufend. Das Protokoll umfasste die Gabe von 20 µg Buserelin intramuskulär zwischen dem 14. und 16. Tag nach der Geburt. Viele Autoren arbeiteten in ihren Studien mit der Dosierung von 100 µg Gonadorelin (Cystorelin®, Merial, Hallbergmoos) intramuskulär. Beobachtet wurden: Förderung der Zyklizität, aber kein Einfluss auf das First-Service-Intervall bei Gabe zwischen dem

10. und 16. Tag *post partum* (RICHARDSON et al., 1983); LH-peak nach 2 Stunden, Abfall von LH nach 6 Stunden, Ovulation bei 45% der Probandinnen bei Gonadorelingabe am 14. Tag nach der Geburt (GÜMEN und SEGUIN, 2003) und Förderung der Uterusinvolution insbesondere nach verzögerter Involution bei Applikation am 13./14. Tag nach der Geburt (FOOTE und RIEK, 1999). STEVENSON und CALL (1988) sowie STEVENSON et al. (1988) konnten in ihren Untersuchungen kaum einen reproduktionsfördernden Effekt nach einer intramuskulären Gonadorelininjektion zwischen dem 11. und 25. *post partum* erkennen. Die Ausnahme bildete eine Verkürzung der Zeit bis zum 1. Oestrus und des First-Service-Intervalles der Tiere mit GnRH-Behandlung zwischen dem 11. und dem 18. Tag nach der Geburt. PETER und BOSU (1988) beobachteten einen positiven Einfluss der Gabe von 100 µg GnRH intramuskulär bei Tieren mit Nachgeburtsverhalten auf das First-Service-Intervall und die Ovulation. Die Gabe von 200 µg Gonadorelin – gegeben zwischen dem 10. und 14. Tag *post partum* - bewirkte eine deutliche Fertilitätssteigerung, welche sich in einem niedrigerem Besamungsindex bei den Probandinnen und in den verbesserten Konzeptionsergebnissen bei Kühen nach Dystokie widerspiegelte (BENMRAD and STEVENSON, 1986). Weiterhin finden auch Depotpräparationen Erwähnung, die, eingesetzt als Bioimplantat, eine Menge von 50 µg Deslorelin respektive 100 µg Gonadotropin-Releasing Hormon pro Tag freisetzen (BRITT et al., 1975; BERGFELD et al. 1996; GÜMEN und SEGUIN, 2003). Der Effekt zeichnet sich durch einen LH-peak zwei Stunden nach der Implantation, Abfall der LH Konzentration nach 6 Stunden und Ovulation bei 45 % der Tiere mit anschließender Entwicklung eines kompetenten *Corpus luteum* aus. Auch die episodische bis hin zur pulsatilen Applikation von GnRH-Agonisten finden sich in der Literatur (GLENCROSS, 1987; GONG et al., 1995; PINTO ANDRADE et al., 1995). Allerdings wurden bei GONG et al. bei zweimaliger Applikation nur jeweils zwei LH-Proben – eine vor, eine nach der Gabe von 10 µg Buserelin gemessen und geben daher nur

eine ungenügende Auskunft über den Verlauf. PINTO ANDRADE et al. (1995) verabreichten über die Dauer von 14 –18 Tagen circa 5 Wochen nach der Geburt 2 µl GnRH in 2 ml Kochsalzlösung alle 2 Stunden intravenös über eine peristaltische Pumpe. Es ergab sich dabei ein positiver Effekt auf die follikuläre Steroidsynthese sowie die Ovulation.

#### 2.4.4. PGF 2<sub>α</sub>

Es kommen unterschiedliche Prostaglandin F2<sub>α</sub>-Präparationen in der Behandlung des Rindes zum Einsatz. Indikationsgebiete sind Brunst- und Ovulationszeitpunktterminierung, Zyklussynchronisation, Anoestrie, Endometritis, Pyometra, Zystenbehandlung (*Corpus-luteum*- und Follikel-Lutein-Zysten) sowie Abort- (bis zum Tag 150 der Trächtigkeit) und Geburtseinleitung.

#### 2.4.5. PGF 2<sub>α</sub> in der postpartalen Periode

Maßgeblich für ein ungestört ablaufendes Puerperium ist nach dem komplikationslosen Ablauf der Geburt der Abgang der Eihäute. Untersuchungen mit Uterotonika erzielten nur bei nachgewiesenen Atonien der Gebärmutter nach Schweregeburten, lang dauernden Geburten aufgrund einer Wehenschwäche sowie bei zu großen Früchten einen gewissen Effekt. Dennoch konnten TIAN und NOAKES (1991) keinen Beweis für eine positive Beeinflussung der reproduktiven Funktionen durch eine einmalige Gabe von PGF 2<sub>α</sub> erbringen und SOBIRAJ et al. (1998) durch den alleinigen Einsatz von PGF 2<sub>α</sub> bei Kühen und Kalbinnen *post partum* keine signifikante Senkung der Rate an Nachgeburtsverhaltungen bewirken.

Kombinierte Therapien von Oxytocin und PGF 2<sub>α</sub> zur Verhinderung und zur Behandlung einer Anstauung von Lochialsekret im Uterus wurden von EILER et al. (1984) als erfolgversprechend beschrieben. Diese sollten innerhalb der ersten fünf Tage nach der Geburt angewandt werden, da innerhalb dieses Zeitraumes die

Ansprechbarkeit der Gebärmutter auf Uterotonika gegeben ist. STARKE (1997) beschreibt in seiner Arbeit eine positive Beeinflussung des Puerperalverlaufes durch eine metaphylaktische Gabe von Carbetocin intramuskulär sowie Cloprostenol intravulvosubmukös am 1., 3. und 10. Tag *post partum* in einem Betrieb mit erhöhtem Auftreten puerperaler Störungen. Positive Ergebnisse wurden in den Bereichen Herdenfruchtbarkeit, Stimulation der Ovaraktivität – gemessen am Progesteronanstieg des ersten postpartalen Zyklus – und Uterusregression erzielt. Ein weiteres Feld des Einsatzes von PGF  $2_{\alpha}$  im Puerperium stellt das Ingangbringen zyklischer Funktionen in Zusammenhang mit einer raschen Uterusregression dar. So beschrieben BENMRAD und STEVENSON (1986) die Gabe von GnRH und PGF  $2_{\alpha}$  an Milchkühe in der postpartalen Periode. Es zeigte sich, dass sowohl GnRH (gegeben zwischen dem 10. und 14. Tag *post partum*) als auch PGF  $2_{\alpha}$  (zwischen dem 20. und 24. Tag *post partum* appliziert) einen förderlichen Effekt auf die Fertilität ausübten. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten ETHERINGTON et al. (1984) und MICHIEL et al. (1999), wobei dort ausschließlich PGF  $2_{\alpha}$  eine positive Wirkung zeigte, wohingegen GnRH zu Verkürzungen der Zyklen, beziehungsweise der Brunst selbst führte. GÜMEN und SEGUIN (2003) konnten im Gegensatz dazu in ihrer Untersuchung zur Ovulationsrate postpartaler Milchrinder keinen Effekt einer PGF  $2_{\alpha}$ -Gabe auf eine LH-Ausschüttung oder gar eine Ovulation nachweisen, wohingegen GnRH bei 95 % der Probandinnen auf die Behandlung mit einem Anstieg der Plasmakonzentration an LH bewirkte, aber nur 45 % mit einer Ovulation reagierten.

### 3. Eigene Untersuchungen

#### 3.1. Material und Probandenbetreuung

##### 3.1.1. Tierkollektiv

Die Gesamtzahl der in die Untersuchungen einbezogenen Milchkühe betrug 40. Die Tiere entstammten dem Patientengut der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität, Gießen.

Von den Tieren waren 32,5 % Färsen ( $n = 13$ ). 67,5 % zählten zu den Mehrfachgebärenden ( $n = 27$ ), wobei 10 % zum zweiten Mal ( $n = 4$ ), 25 % zum dritten ( $n = 10$ ), 15 % zum vierten ( $n = 6$ ) sowie 17,5 % mehr als vier Mal ( $n = 7$ ) geboren hatten (Abb. 1). Das Durchschnittsalter betrug  $4,8 \pm 1,9$  Jahre.

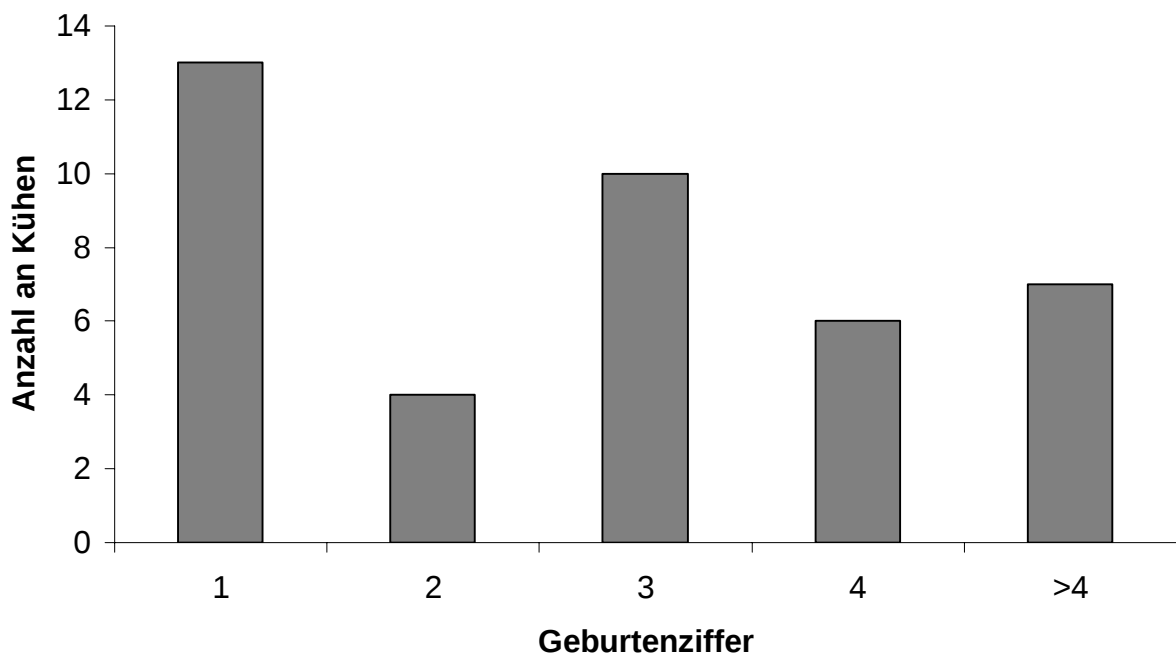


Abbildung 1: Geburtensziffern des Tierkollektivs

Die Tiere entstammten alle der Nutzungsrichtung ‚Milch‘. 57,5 % gehörten der Rasse Deutsche Holstein Zuchtrichtung Schwarzbunt (n = 23), 42,5 % der Rasse Deutsche Holstein Zuchtrichtung Rotbunt (n = 17) an.

Die Graviditätslänge belief sich auf  $280 \pm 7$  Tage.

Es gebaren 22 Kühe, aber keine der Färsen spontan. Eine *Retentio secundinarum* wiesen zwei Kühe auf, aufgrund derer sie der Gruppe komplikationsbehafteter Geburt zugeordnet werden mussten. Bei zwei Färsen und einer Kuh musste die Geburt in der Endphase durch mittelgradig erschwerte Zughilfe unterstützt werden. Hochgradig erschwerte Zughilfe war bei keinem der Tiere von Not. Die Entscheidung zum Kaiserschnitt wurde bei 30 % der Tiere (n = 12) – 7 Färsen und 5 Kühen – getroffen. Bei zwei Kühen musste eine Fetotomie durchgeführt werden (Abb. 2).

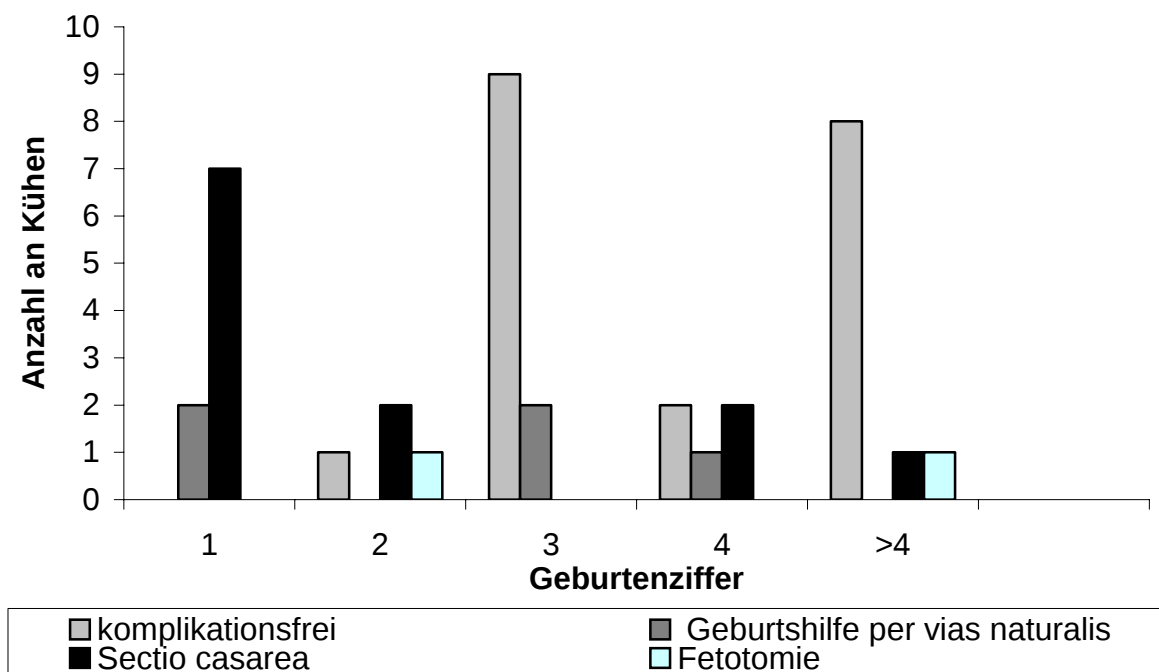


Abbildung 2: Geburtsverlauf in Relation zur Geburtenziffer

Bei den Eingriffen in das Geburtsgeschehen handelte es sich bei zwei Färsen um eine relativ große Frucht, bei einer Kuh um eine

relativ lange Austreibungsphase. Die Durchführung der *Sectio caesarea* geschah bei drei Kühen und 7 Färsen aufgrund einer mangelhaften Öffnung der Zervix, bei einer Kuh lag eine *Torsio uteri* vor. Eine weitere Kuh trug ein absolut zu großes Kalb aus, welches nicht per *vias naturalis* entwickelt werden konnte.

Bei den geborenen Kälbern (n = 42) handelte es sich um 20 weibliche und 22 männliche Tiere. Die differierende Zahl Kälber : Geburten ergab sich daraus, dass es sich in zwei Fällen um Zwillinge handelte; in einem Fall um lebensfrische weibliche, in einem weiteren Fall um fetotomierte getrenntgeschlechtliche Zwillinge.

Von den 20 Kälber aus komplikationslosen Geburten wurden 19 (95 %) lebend geboren, eines konnte nur tot entwickelt werden. Es handelte sich dabei um ein Kalb in Hinterendlage, dessen Nabelschnur sich um eine Gliedmaße geschlungen hatte. Bei den komplikationsbehafteten Geburten wurden 15 (68,2 %) lebende und 7 (31,8 %) tote Kälber entwickelt (Abb. 3).

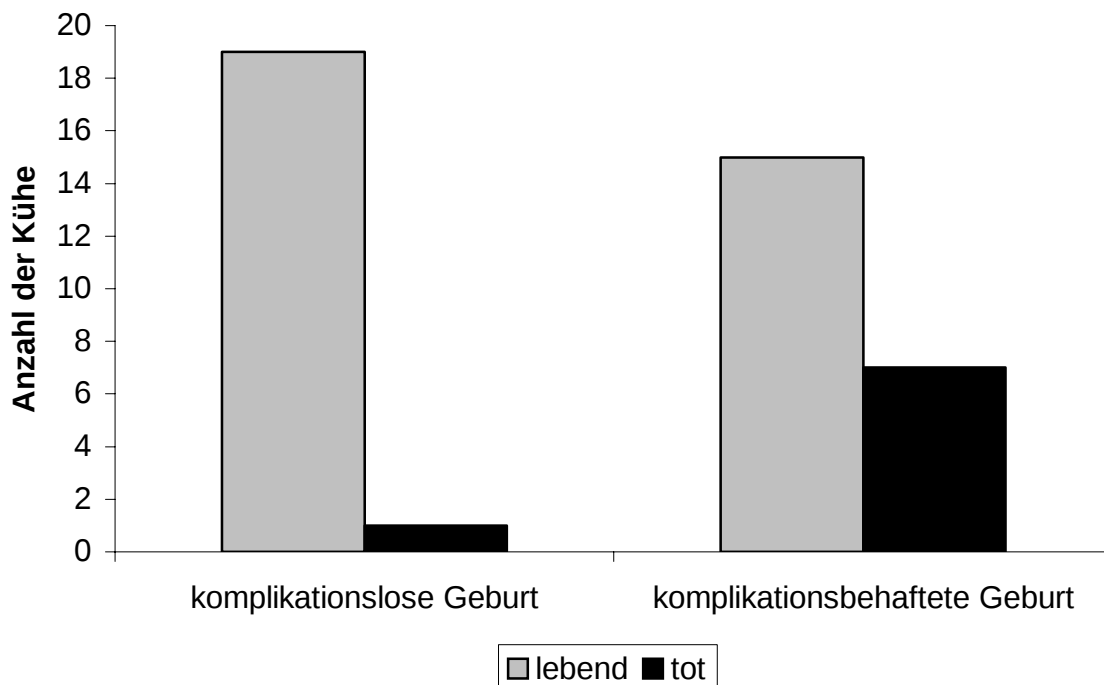


Abbildung 3: Verhältnis lebend zu tot geborenen Kälbern aus komplikationslosen respektive komplikationsbehafteten Geburten

### 3.1.2. Haltung und Fütterung

Die Kühe wurden während der Versuchsperiode in einem Anbindestall oder in Einzelboxen auf Stroh, Hobelspänen oder Torf gehalten. Zweimal täglich erfolgte eine Komplettentmischung mit frischer Einstreu. Mehrfach täglich wurde nachgemistet.

Diejenigen Tiere, welche in der Trockenstehperiode in der Klinik vorgestellt wurden, erhielten zweimal am Tag eine Futtermischung aus 2 Kilogramm Zuckerrübertrockenschnitzel und gequetschtem Hafer, 1 Kilogramm Kraftfutter (handelsüblich pelletiert) sowie Heu *ad libitum*. Wasser stand über Selbsttränken ebenfalls *ad libitum* zur Verfügung.

Nach der Geburt erfolgte die Fütterung zweimal täglich mit einem dem Erhaltungsbedarf und der individuellen Milchleistung angepassten Menge an Kraftfutter, einer Mischung aus 2 Kilogramm Zuckerrübertrockenschnitzeln und einem Kilogramm gequetschtem Hafer sowie Heu und Wasser *ad libitum* sowie gelegentlich Grassilage oder frisches Weidegras.

### 3.1.3. Allgemeine Untersuchung

In der allgemeinen Untersuchung bei Erstvorstellung des Tieres wurden folgende Parameter erhoben: Haltung und Verhalten des Tieres, Pflege- und Ernährungszustand und Habitus. Weiterhin erfolgt eine Untersuchung der Vitalfunktionen Atmung, Puls und Körpertemperatur, Herz- und Lungenauskuultation sowie eine Überprüfung der Schleimhäute und Episkleralgefäße. Es schloß sich eine auskultatorische Untersuchung der Pansentätigkeit unter Zuhilfenahme der Schwing- und Perkussionsauskultation. Diese Untersuchungen wurden einmal täglich über den gesamten Untersuchungszeitraum von 11 Tagen fortgeführt (Tabelle 4).

Das Blut der Probandinnen wurde in regelmäßigen Intervallen labordiagnostisch überprüft. Dabei wurde Wert darauf gelegt, die den Kohlenhydratestoffwechsel anzeigenden Parameter zu bestimmen. Auffälligkeiten ergaben sich im Wesentlichen nur bei den  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Werten, wobei der größte Teil der Tiere grenzwertige Werte, der kleinere Teil Konzentrationen aufwies, welche die Referenzgrenze überschritten (KRAFT und DÜRR, 2005).

Zusätzlich wurde routinemäßig der Ketonkörpergehalt gemessen, wobei bei einer Konzentration von 1:5000 im Harn (Aceton-Reagenz, WDT, Garbsen) sowie bei  $> 1,0$  mmol/l  $\beta$ -Hydroxybutyrat im Plasma eine Behandlung vorgenommen wurde .

Tabelle 4: Untersuchungsprotokoll

| Tag p.p. | Allg. Untersuchung | Postpartale Kontrolle | Probenentnahme |                  |
|----------|--------------------|-----------------------|----------------|------------------|
|          |                    |                       | LH*            | E2-17 $\beta$ ** |
| 0        | x                  | x                     |                | x                |
| 1        | x                  | x                     | x              | x                |
| 2        | x                  | x                     | x              | x                |
| 3        | x                  |                       |                | x                |
| 4        | x                  |                       |                | x                |
| 5        | x                  |                       |                | x                |
| 6        | x                  |                       |                | x                |
| 7        | x                  | x                     | x              | x                |
| 8        | x                  | x                     | x              | x                |
| 9        | x                  |                       |                | x                |
| 10       | x                  | x                     | x              | x                |
| 11       | x                  | x                     | x              | x                |

\*LH-Messungen alle 30 Minuten über 6 Stunden, danach stündlich über weitere 4 Stunden

\*\* E2-17 $\beta$ -Messungen einmal täglich

#### 3.1.4. Gruppenbildung

Die für die Untersuchung zur Verfügung stehenden 40 Kühe wurden nach definierten Kriterien zwei übergeordneten Gruppen zugeteilt.

Gruppe A (n = 20) repräsentiert die Gruppe derjenigen Tiere, welche spontan geboren hatten, deren Nachgeburten termingerecht (innerhalb von 6 Stunden *post partum*) abgegangen waren und die einen ungestörten Puerperalverlauf zeigten.

Gruppe B (n = 20) umfasste Kühe nach komplikationsbehafteter Geburt (mittelgradig erschwelter Auszug, *Sectio caesarea*, Fetotomie), deren Nachgeburt verzögert (6-12 Stunden) abging oder die eine *Retentio secundinarum* aufwiesen (>12 Stunden).

Unter Berücksichtigung des Behandlungsregimes erfolgte eine weitere Unterteilung der Gruppen A und B in jeweils 4 Untergruppen  $A_{\text{Kontrolle}}$ ,  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$  und  $B_{\text{Kontrolle}}$ ,  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_3$ , (jeweils n = 5) (Tabelle 5).

Die Untergruppen  $A_{\text{Kontrolle}}$  und  $B_{\text{Kontrolle}}$  blieben unbehandelt. Es erhielten die Tiere der Untergruppen  $A_1$  und  $B_1$  jeweils am 1. Tag *post partum* eine Gabe von 20 µg Buserelinacetat (Receptal®, Fa. Intervet, Unterschleißheim); die Untergruppen  $A_2$  und  $B_2$  am 7. Tag *post partum*; die Untergruppen  $A_3$  und  $B_3$  am 10. Tag *post partum*.

Tabelle 5: Gruppeneinteilung unter Berücksichtigung des Behandlungsregimes

| Gruppennummer          | Zuordnungskriterium           | GnRH-Gabe | n |
|------------------------|-------------------------------|-----------|---|
| A <sub>Kontrolle</sub> | komplikationsfreie Geburt     | keine     | 5 |
| A <sub>1</sub>         | komplikationsfreie Geburt     | 1. d.p.p. | 5 |
| A <sub>2</sub>         | komplikationsfreie Geburt     | 7.d.p.p.  | 5 |
| A <sub>3</sub>         | komplikationsfreie Geburt     | 10.d.p.p. | 5 |
| B <sub>Kontrolle</sub> | komplikationsbehaftete Geburt | keine     | 5 |
| B <sub>1</sub>         | komplikationsbehaftete Geburt | 1. d.p.p. | 5 |
| B <sub>2</sub>         | komplikationsbehaftete Geburt | 7.d.p.p.  | 5 |
| B <sub>3</sub>         | komplikationsbehaftete Geburt | 10.d.p.p. | 5 |

### 3.2. Methoden

#### 3.2.1. Spezielle gynäkologische Untersuchung

Antepartal vorgestellte Tiere wurden einer speziellen gynäkologischen Untersuchung im Hinblick auf das Bestehen einer intakten Trächtigkeit unterzogen.

Nach Adspektion und Palpation des äusseren Genitales wurde über die innere Untersuchung der Status von Zervix und Uterus mittels transrektaler Palpation erhoben. Dabei wurde ein besonderes Augenmerk auf die Palpation der Plazentome und der Frucht, die Feststellung von spontanen Fruchtbewegungen, das Bestehen von Uterinschwirren und das Nichtvorhandensein gespannter *Ligamenta latae* gelegt; die transrektale Ultrasonographie (SonoLine Prima, Fa. Siemens, Erlangen)

stellte bei palpatorisch unklaren Befunden eine Ergänzung dar. Des weiteren wurden das Becken, die linke Niere sowie Pansen, Darm, Peritoneum und Gefäße palpatorisch kontrolliert.

Die antepartale vaginale Untersuchung erfolgte mit einem Röhrenspekulum. Beurteilt wurden das *Vestibulum vaginae*, der Hymenalringschluss, die Vagina, die *Portio cervicalis*, der Öffnungsgrad der Zervix, die Ausprägung und Qualität eines Schleimpfropfes, das Schleimhautkolorit und bestehende pathologische Abweichungen, welche das Geburtsgeschehen beeinträchtigen könnten.

Im Falle einer initialen Untersuchung *intra partum* erfolgte die vaginale Exploration manuell und zeitlich vor der transrektalen Untersuchung. Dabei wurde das sogenannte 7-Punkte-Schema angewandt, welches Aufschluss über die Lage, Stellung, Haltung, Position und das Leben der Frucht sowie die prognostische Situation für Frucht und die Aussicht für das Muttertier gab.

Die postpartale Untersuchung wurde ebenfalls transrektal und vaginal vorgenommen. Dabei erfolgte die vaginale Untersuchung manuell. Die Beschreibung des Öffnungsgrades der Zervix wurde anhand der Passierbarkeit von Fingern der menschlichen Hand gegeben (BENESCH, 1952; GLOOR, 1973; BAIER und BERCHTOLD, 1984; BUSCH und SCHULZ, 1993; GRUNERT, 1999; JACKSON, 1995; NOAKES, 2001). Dabei wurde die Hand des Untersuchers ausgemessen und in ein Bonitierungsschema aufgenommen.

Mit Hilfe eines von BACH und PRIEBUS (1971) entwickelten und von BOSTEDT et al. (1976) modifizierten Schemas konnte die puerperale Situation des Organs auswertbar nachvollzogen werden. Folgende Punkte wurden dabei in den ersten 11 Tagen *post partum* für den Uterus dokumentiert und für die statistische Auswertung ebenfalls in ein Bonitierungsschema überführt:

- Lage (intrapelvin, anteriopelvin)
- Größe (unter der Hand versammelbar, umfaßbar, abgrenzbar, nicht abgrenzbar)
- Tonus (tonisiert, kontraktile, schlaff)
- Konsistenz (o.b.B., derb, knotig, ödematisiert)
- Füllungszustand (gering-, mittel-, hochgradig gefüllt)
- Sonstiges (Verklebungen, Rauigkeiten etc.)

Daran schloss sich die Untersuchung des Euters und der Zitzen durch Adspektion, Palpation und Milchbeurteilung an. Letztere geschah durch eine makroskopische Beurteilung der Milch mit anschließender Durchführung eines California Mastitis Testes.

Die postpartalen Kontrollen fanden jeweils an den Tagen 1, 2, 7, 8, 10 und 11 *post partum* statt. Die Euteruntersuchung erfolgte innerhalb des Untersuchungszeitraumes von 11 Tagen täglich.

### 3.2.2. Untersuchungsablauf und –frequenz, einschließlich Befunddokumentation

Auf die Erfahrung im Umgang mit kliniksgebräuchlichen Verweilkanülen zurück greifend wurden in den eigenen Untersuchungen die Pferdebraunülen MT (Verweilkanülen der Fa. Braun, Melsungen; Größe 4/G 12, Länge 8 cm) verwandt.

Nach einer gründlichen Befreiung von Haaren im Bereich der Vene fand eine Desinfektion mit Isopropylalkohol (70 %) statt. Nach Fixation der Tiere wurden die Verweilkatheter in die rechte oder linke *Vena jugularis* eingebracht und dort mit zwei Knopfheften fixiert.

Direkt vor der Injektion des GnRH-Präparates (Receptal®, Fa. Intervet, Unterschleißheim) wurde den Tieren die initiale Blutprobe (Nullprobe) entnommen.

Die Blutentnahme zur Messung des Luteinisierungshormons (LH) erfolgte über die Dauer von jeweils 10 Stunden an den Tagen 1 und 2, 7 und 8 sowie 10 und 11 *post partum*. Innerhalb der ersten 6 Stunden in 30 minütigen Abständen und die darauffolgenden 4 Stunden stündlich aus dem intravenösen Zugang.

Weiterhin wurde einmal täglich über die gesamten 11 Tage *post partum* eine Plasmaprobe entnommen, um Östradiol-17 $\beta$  daraus zu bestimmen.

Insgesamt fielen so 4080 Plasmaproben für die LH-Bestimmung sowie 440 Plasmaproben für die Estradiol-17 $\beta$ -Bestimmung an (Tabelle 6).

Tabelle 6: Probenumfang der hormonanalytischen Untersuchungen

|                      | Probenumfang |
|----------------------|--------------|
| LH                   | 4080         |
| Estradiol-17 $\beta$ | 440          |
| Gesamt               | 4520         |

### 3.2.3. Bestimmung von LH

Die Proben wurden gesammelt, im Trockenschrank bei 37°C aufgetaut und der Messung mittels Enzym-Immuno-Assay (EIA) im endokrinologischen Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität, Gießen zugeführt.

Das Prinzip des Enzym-Immuno-Assay zur Bestimmung von LH in Rinderplasma beruht auf einer Konkurrenz eines enzymgekoppelten Antigens und nichtmarkierter Antigene um die Bindung an einen spezifischen Antikörper. Die Antikörper werden durch Immunisierung von Versuchstieren mit den entsprechenden an Protein gebundenen nachzuweisenden Hormonen gewonnen. Es handelt sich dabei um einen homologen Test, bei dem der erste eingesetzte Antikörper monoklonalen Ursprungs (Maus) und gegen bovines LH gerichtet ist (mouse-antibov LH 518, MATTERI et al., 1986 b). Der zweite Antikörper stammt von der Ziege und ist Fc-spezifisch (goat –anti-mouse Fc-specific, Fa. Sigma-Aldrich, Taufkirchen). Als Standard dient bovines LH (USDA bLH I-1). Die Messung erfolgt über die photometrische Bestimmung der Enzymaktivität.

Die Mikrotiterplatten (Fa. Nunc, Wiesbaden-Biebrich, F 8 maxisorp) beinhalten 96 Vertiefungen, die pro Vertiefung mit je 500 ng goat-anti-mouse IgG Fc-specific (Fa. Sigma-Aldrich, Taufkirchen), aufgenommen in je 0,1 ml Carbonatpuffer, beschickt wurden. Eine Inkubation von 48 Stunden im Kühlschrank bei 4°C schließt sich daran an.

Nach dem Entleeren werden 0,2 ml Blockpuffer pro Vertiefung hinzugegeben, gefolgt von einer weiteren Inkubation von einer Stunde, wonach dreimal mit 0,2 ml

Waschpuffer pro Vertiefung gewaschen wird. Nach einem weiteren Entleeren verschließt man die nun beschichteten Platten mit Parafilm und kann sie so über mehrere Wochen im Kühlschrank aufbewahren.

Der Test ist als Sequenztest angesetzt und dauert drei Tage. Alle Lösungen werden für jeden Test aus den entsprechenden Stammlösungen frisch angesetzt.

#### Standardkurve

|            |           |
|------------|-----------|
| Standard 1 | 0,2 ng/ml |
| Standard 2 | 0,4 ng/ml |
| Standard 3 | 0,8 ng/ml |
| Standard 4 | 1,6 ng/ml |
| Standard 5 | 2,4 ng/ml |
| Standard 6 | 3,2 ng/ml |

Des weiteren werden biologische Kontrollen mit bekannt hohem und niedrigem LH-Gehalt eingesetzt. Alle Proben, Kontrollen, Standardkurvenpunkte, NSB (nicht spezifische Bindung) sowie  $B_0$  (absolute Bindung) wurden doppelt angesetzt. Das verwendete Enzymsystem ist die Streptavidin-Peroxidase (Fa. Boehringer, Mannheim) mit dem Chromogen Phenylendiamin (Fa. Merck, Darmstadt). Unterbrochen wurde die Reaktion mit 1 N  $H_2SO_4$ . Der Ablauf des Testes mit den fünf aufeinanderfolgenden Inkubationen ergibt sich aus Tabelle 7.

Tabelle 7: Pipettierschema EIA, LH in Rinderplasma

| Inkubationen  | Art der Probe und Volumen Testreagenz |                   |                              |                        |                     | Inkubations- |                | Beendigung durch                                           |
|---------------|---------------------------------------|-------------------|------------------------------|------------------------|---------------------|--------------|----------------|------------------------------------------------------------|
|               | Zugegebenes Testreagenz               | NSB $\mu\text{l}$ | B <sub>0</sub> $\mu\text{l}$ | Standard $\mu\text{l}$ | Probe $\mu\text{l}$ | Dauer        | Temperatur     | Waschung <sup>1)</sup>                                     |
| 1. Inkubation | 1. Antikörper                         |                   | 100                          | 100                    | 100                 | 24h          | 4°C            | Waschung <sup>1)</sup>                                     |
| 2. Inkubation | Standard                              |                   |                              | 50                     |                     | 24h          | 4°C            | Waschung <sup>1)</sup>                                     |
|               | Probe                                 |                   |                              |                        | 50                  |              |                |                                                            |
|               | Probenpuffer                          | 100               | 100                          | 50                     | 50                  |              |                |                                                            |
| 3. Inkubation | Tracer                                | 100               | 100                          | 100                    | 100                 | 90 min.      | Raumtemperatur | Waschung <sup>1)</sup>                                     |
| 4. Inkubation | Streptavidin-peroxidase               | 100               | 100                          | 100                    | 100                 | 30 min.      | Raumtemperatur | Waschung <sup>1)</sup>                                     |
| 5. Inkubation | Substrat                              | 100               | 100                          | 100                    | 100                 | 15 min.      | Raumtemperatur | Zugabe von 50 $\mu\text{l}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> |

<sup>1)</sup> jeweils 3 Waschungen mit je 200  $\mu\text{l}$  Waschpuffer

### Testspezifische Substanzen

Mikrotiterplatten (Fa. Nunc, Wiesbaden-Biebrich (F 8 maxisorp))

Erster Antikörper: 518 B7 mouse-anti-bovine-LH (monoklonal; Dr. Jan Roser, University of California, Davis, CA), verdünnt in Trisma-Basepuffer (Stammlösung I mit einer Konzentration von 1  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ ; aliquotiert zu je 25  $\mu\text{l}$  in Eppendorfgefäßen und bei -20°C tiefgefroren; zur Herstellung der Arbeitslösung wird jeweils ein Eppendorfgefäß auf 2,5 ml aufgefüllt, so dass man eine Arbeitslösung mit der Konzentration 25  $\mu\text{l}/2,5$  ml erhält)

Zweiter Antikörper: goat-anti-mouse-IgG Fc-specific (Sigma-Aldrich, Taufkirchen)

Standard: bovines LH; USDA bLH I-1, gelöst in Trisma-Base

Puffer (Stammlösung II mit der Konzentration 1µg/ml, aliquotiert in Glasgefäße und bei –20°C tiefgefroren

Tracer: bovines LH; USDA bLH I-1, biotiniliert nach dem von MUTOYABA et al. (1990) beschriebenen Prinzip; 300 mg bovines LH wurden in 200 µl PBS-Puffer gelöst und mit 45 µg in 10 µl N, N Dimethylformamid gelöstem Biotin-NHS (Sigma-Aldrich, Taufkirchen) gemischt, vier Stunden bei Raumtemperatur inkubiert und die Reaktion durch Zugabe von 0,1 mg Glycin in 100 µl PBS gestoppt. Nach einer Inkubation von 4 Stunden erfolgte die Zugabe von 1 mg BSA in 1 ml PBS. Die Umpufferung erfolgte über eine PD-10-Säule (Pharmacia) in PBS. Das Eluat wurde in PBS verdünnt, zu 100 µl aliquotiert und bei –20°C aufbewahrt.

Streptavidin-POD: Biochemica Roche Diagnostics  
Nr. 1089153/001 500 U  
Streptavidin-POD, Imm.85051321 (Boehringer, Mannheim)

Substrat: Phenylendiamin (Merck, Darmstadt)

#### Konzentrationen der Lösungen

erster Antikörper: 0,6 ng pro Ansatz, aufgenommen in 100 µl Probenpuffer

Standardkurve: Aus der Stammlösung II mit der Konzentration von 1 µg LH/1ml wird folgende absteigende Verdünnungsreihe angesetzt (Tabelle 8):

Tabelle 8: absteigende Verdünnungsreihe der Standardkurve

|                    |   |      |                           |   |                           |
|--------------------|---|------|---------------------------|---|---------------------------|
| Standard<br>ng/ml) | 6 | (3,2 | 2,88 µl Stammlösung<br>II | + | 897,12 µl<br>Probenpuffer |
| Standard<br>ng/ml) | 5 | (2,4 | 375,00 µl Standard 6      | + | 125,00 µl<br>Probenpuffer |
| Standard<br>ng/ml) | 4 | (1,6 | 200,00 µl Standard 5      | + | 200,00 µl<br>Probenpuffer |
| Standard<br>ng/ml) | 3 | (0,8 | 200,00 µl Standard 4      | + | 200,00 µl<br>Probenpuffer |
| Standard<br>ng/ml) | 2 | (0,4 | 200,00 µl Standard 3      | + | 200,00 µl<br>Probenpuffer |
| Standard<br>ng/ml) | 1 | (0,2 | 200,00 µl Standard 2      | + | 200,00 µl<br>Probenpuffer |

Tracer: Für die Bestückung einer Platte werden 2 µl  
bovines LH (USDA bLH I-1) in 10 ml Probenpuffer  
benötigt.

Streptavidin-POD: Die Streptavidin-Peroxidase wird in einer Verdünnung von  
1:30000 in Waschpuffer angesetzt.

Substrat: siehe: Substratherstellung

## Auswertung

Extinktionsmessung: Titertek® Multiskan

Auswertprogramm: Die bei 450 nm gemessenen Extinktionen werden im ‚offline’-  
Betrieb über das dem Gamma-counter (Fa. Bertold, Bad  
Wildbach) angeschlossene Rechenprogramm ausgewertet.  
Dieses Programm benutzt zur Erstellung der Standardkurve eine  
Polynom-Interpolation der einzelnen Standardkurvenpunkte nach  
statistischer Wichtung der Messergebnisse. Je nach  
berechnetem ‚curve-fit’ als Maß der Übereinstimmung des  
mathematischen Modells mit den gemessenen Werten, erfolgt  
die weitere Auswertung nach linearer, quadratischer oder

kubischer Regression. Die Darstellung der Kurve erfolgt hier im linear-log.

#### Puffer und Reagenzien

|                     |                                  |                     |                |
|---------------------|----------------------------------|---------------------|----------------|
| Carbonatpuffer:     | Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>  | (MG 106,0)          | 1,325 g        |
|                     | NaHCO <sub>3</sub>               | (MG 84,0)           | 1,050 g        |
|                     | Thimerosal                       | (0,02%)             | 0,050 g        |
|                     | Aqua dest.                       |                     | ad 250,000 ml  |
| Blockpuffer:        | BSA                              |                     | 1,000 g        |
|                     | Carbonatpuffer                   |                     | ad 10,000 ml   |
| Trisma-Base-Puffer: | Trismabase                       |                     | 2,422 g        |
|                     |                                  | (MG 121,1; 20 mmol) |                |
|                     | EDTA                             |                     | 0,438 g        |
|                     |                                  | (MG 292,3; 15 mmol) |                |
|                     | NaCl                             |                     | 17,530 g       |
|                     |                                  | (MG 58,4; 0,3 mmol) |                |
| Probenpuffer:       | Aqua dest.                       |                     | ad 1000,000 ml |
|                     | mit 1N HCl auf pH 7,2 einstellen |                     |                |
| Waschpuffer:        | BSA                              |                     | 0,100 g        |
|                     | Trisma-Base-Puffer               |                     | ad 100,000 ml  |
| Waschpuffer:        | Tween 20                         |                     | 0,500 ml       |
|                     | Trisma-Base-Puffer               |                     | ad 1000,000 ml |

#### Substratherstellung

|           |                             |              |
|-----------|-----------------------------|--------------|
| Puffer 1: | Di-Sodium-Hydrogen-Phosphat | 3,56 g       |
|           | (MG 177,99 mmol)            |              |
|           | Aqua dest.                  | ad 100,00 ml |
| Puffer 2: | Citronensäure-Monohydrat    | 2,10 g       |
|           | (MG 210,14 mmol)            |              |
|           | Aqua dest.                  | ad 100,00 ml |

|                                |                                       |             |
|--------------------------------|---------------------------------------|-------------|
| Substratpuffer <sup>2)</sup> : | Puffer 1                              | 5,00 ml     |
|                                | Puffer 2                              | 5,00 ml     |
|                                | Aqua dest.                            | ad 10,00 ml |
| Substrate <sup>2)</sup> :      | Substratpuffer                        | 1,000 ml    |
|                                | 1,2 Phenylendiamin                    | 0,002 g     |
|                                | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 30 % ig | 0,700 µl    |

#### 3.2.4. Bestimmung von Estradiol-17β (E<sub>2</sub>)

In den Gruppen A<sub>2</sub> (Normalgeburt/GnRH-Applikation am 7. Tag *post partum*), B<sub>2</sub> (Schwergeburt/GnRH-Applikation am 7. Tag *post partum*) sowie A<sub>3</sub> (Normalgeburt/GnRH-Applikation am 10. Tag *post partum*) und B<sub>3</sub> (Schwergeburt/GnRH-Applikation am 10. Tag *post partum*) wurde der Bereich der Messungen enger um den Tag der Applikation verteilt, um gegebenenfalls kleine Unterschiede in der Konzentration nachzuweisen. Daher erfolgten die Messungen der Untergruppen<sub>2</sub> am 7. Tag initial und in der 360. und 600. Minute sowie am Tag 8, 9 und 10. Die Messungen der Untergruppen<sub>3</sub> wurden an Proben durchgeführt, welche am 10. Tag initial und in der 360. und 600. Minute sowie am Tag 11 genommen wurden.

Die Proben wurden gesammelt, bei –20° Celsius tiefgefroren und im Trockeneis zur Bestimmung versandt. Die Messung mittels Enzym-Immuno-Assay (EIA) erfolgte im endokrinologischen Labor des Veterinär-Physiologisch-Chemischen Institutes der Universität Leipzig.

Der Zeitraum der Messungen beträgt zwei Tage und beinhaltet folgende Einzelschritte:

Die beschichteten Mikrottestplatten werden aus dem Gefrierschrank genommen und 1 Stunde im Kühlschrank gelagert. Die QCs, die Proben sowie der Antikörper werden ebenfalls entnommen. Die Folie der Mikrottestplatte wird nun entfernt und nach 15 Minuten werden die Vertiefungen mit Tween 80-Lösung zweimal gewaschen (Multipette/8-Kanaladapter, 3 x 100 µl pro Well).

Herstellung der Antikörper-Zwischenverdünnung in der Verdünnungsstufe 1 : 25000; dazu werden 2,5 µl Antikörper Vorverdünnung (1 : 10) mit 6,25 ml des Assaypuffers (AP) versehen.

Erstellung der Eichreihe für das E2-3-CMO-Biotin-System

Stammlösung (SL): 240 ng/ml (in absolutem Ethanol)      Kühlschrank

|            |             |   |           |      |       |
|------------|-------------|---|-----------|------|-------|
| Standard 7 | 100 µl SL   | + | 4,9 ml AP | 4800 | pg/ml |
| Standard 6 | 0,5 ml St 7 | + | 1 ml AP   | 1600 | pg/ml |
| Standard 5 | 0,5 ml St 6 | + | 1 ml AP   | 533  | pg/ml |
| Standard 4 | 0,5 ml St 5 | + | 1 ml AP   | 178  | pg/ml |
| Standard 3 | 0,5 ml St 4 | + | 1 ml AP   | 59   | pg/ml |
| Standard 2 | 0,5 ml St 3 | + | 1 ml AP   | 20   | pg/ml |
| Standard 1 | 0,5 ml St 2 | + | 1 ml AP   | 6,6  | pg/ml |

Die Standards 1 bis 6 werden für den Enzym-Immuno-Assay verwandt.

Um die gebrauchsfertige AK-Lösung mit einer Gesamtverdünnung von 1 : einer Millionen, werden 150 µl (1 : 25000) mit 6 ml AP für eine Platte miteinander vermischt. Bis zur Verwendung wird die Lösung bei Kühlschranktemperatur (8° Celsius) aufbewahrt.

Die Eichreihe (ER) und die Probenextrakte werden auf die Platte pipettiert. Dabei ist zu beachten, dass Rinderproben zuvor mit Diethylether extrahiert werden müssen. Dies geschieht, in dem 250 µl der zu messenden Probe mit 2,5 ml Diethylether 30 Minuten geschüttelt, eingefroren, eingedampft und dann in 250 µl AP aufgenommen werden (Pipettierschema Tabelle 9).

Tabelle 9: Pipettierschema der Estradiol-17 $\beta$  Bestimmung

| Tag 1               |     |    |       |    |                                                |            | Tag 2                                                    |                                                                               |                                                                                                                                            |
|---------------------|-----|----|-------|----|------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | AP  | ST | Probe | AK | 4 h bei 4° C<br>auf Schüttler<br>vorinkubieren | E2-<br>Bio | über<br>Nacht bei<br>4° C auf<br>Schüttler<br>inkubieren | abgiessen                                                                     | abgiessen                                                                                                                                  |
| NSB                 | 100 | -  | -     | -  |                                                | 50         |                                                          | 3x<br>waschen,<br>200 $\mu$ l<br>Strep-<br>POD, 1 h<br>bei 8° C<br>inkubieren | 4x waschen<br>150 $\mu$ l<br>Substrat<br>(A+B) 50'<br>inkubieren<br>(RT) mit<br>H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub><br>stoppen<br>und<br>messen |
| B0                  | 50  | -  | -     | 50 |                                                | 50         |                                                          |                                                                               |                                                                                                                                            |
| Eichkurve<br>St 1-6 | -   | 50 | -     | 50 |                                                | 50         |                                                          |                                                                               |                                                                                                                                            |
| Probe               | -   | -  | 50    | 50 |                                                | 50         |                                                          |                                                                               |                                                                                                                                            |

Außer in den NSB werden jeweil 50  $\mu$ l AK-Lösung auf die Platte pipettiert. Die so behandelten Mikrotestplatten werden nun vier Stunden lang bei 4° Celsius auf dem Schüttler vorinkubiert. Fünfzehn Minuten vor Ablauf der Vorinkubationszeit wird die Vorverdünnung (1 : 100) aus dem Kühlschrank genommen und eine Zwischenverdünnung durch Zusammengeben von 2,5  $\mu$ l der Vorverdünnung auf 6,25 ml des Assaypuffers angesetzt. Diese Zwischenverdünnung ergibt die Menge, welche für eine Platte benötigt wird. Wenn die Vorinkubationszeit der Testplatte abgelaufen ist, wird die gebrauchsfertige E2-Bio-Lösung in einer Verdünnungsstufe von 1 : 1250000 hergestellt, indem 2,5  $\mu$ l der Zwischenverdünnung mit 6,25 ml des Assaypuffers vermischt werden. Auch dies ergibt wieder die Menge, welche für eine Platte benötigt wird. Je 50  $\mu$ l der E2-Bio-Lösung werden nun auf die Platte pipettiert und über Nacht bei 4° Celsius auf dem Schüttler inkubiert.

#### Herstellung der Streptavidin-Peroxidase Stocklösung

Dabei werden 10  $\mu$ l der Originallösung mit 50  $\mu$ l des Assaypuffers vermischt, die Lösung lichtdicht verpackt und bei 8° Celsius aufbewahrt.

Am Tag 2 des Enzym-Immuno-Assays wird die Strep-POD Gebrauchslösung hergestellt, in dem 22 µl der Stocklösung mit 22 µl des Assaypuffers zusammengegeben werden. Auch hier ergibt sich die Menge, die für eine Platte vonnöten ist. Nach dem Abgiessen der Platte wird sie dreimal mit Tween 80-Lösung gewaschen und ausgeklopft. Jeweils 200 µl der Strep-POD Lösung werden nun in die Vertiefungen pipettiert und die Platte für eine Stunde bei 8° Celsius inkubiert. Pro Platte werden 8 ml an Substrat A und B (enthält Tetramethylbenzidin als Chromogen) miteinander vermischt. Jede Platte wird viermal mit Tween 80-Lösung gewaschen und ausgeklopft. Daraufhin wird in jede Vertiefung 150 µl des Substratgemisches pipettiert und die Testplatte 50 Minuten bei Raumtemperatur (RT) inkubiert. Der Stoppvorgang geschieht mit 50 µl H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Die Messung wird mit dem Gerät Vector (Vector Instruments, Derbyshire, United Kingdom) durchgeführt. Der Intraassaykoeffizient lag bei 7,4. Der Interassaykoeffizient lag bei 9,9.

### 3.2.5. Statistische Auswertung

Die Datenhaltung und – auswertung sowie die Erstellung der graphischen Abbildungen im Rahmen der Ergebnispräsentation erfolgte auf den Rechnern im lokalen Rechnernetzwerk (LAN) der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereiches Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. Die statistischen Auswertungen wurden unter Verwendung des Statistikprogrammpakets BMDP/Dynamik (BMPD = **B**io**M**e**D**ical Computer Programs), Release 7.0 (DIXON, 1993) durchgeführt. Die graphischen Abbildungen wurden auf einem Personalcomputer mit dem Programm Excel, Version 2000 erstellt. Zur Beschreibung der Daten wurden arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichungen (s), Minima ( $x_{\min}$ ), Maxima ( $x_{\max}$ ) und Stichprobenumfänge (n) berechnet sowie tabellarisch wiedergegeben. Bei rechtsschiefer Verteilung positiver quantitativer Merkmale wurde eine logarithmische Transformation der Daten durchgeführt und die Datenbeschreibung mit Hilfe von geometrischen Mittelwerten ( $\bar{x}_g$ ) und Streufaktoren (SF), dargestellt in Form von Intervallen, vorgenommen. Zur statistischen Prüfung des Gruppen-, Tag- und Medikationseinflusses auf Signifikanz wurde bei den angenähert normalverteilten Merkmalen eine dreifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen bezüglich des Faktors ‚Tag‘ mit dem Programm BMDP7D durchgeführt. Bei signifikantem Resultat wurden die Gruppen

anschließend einem Intergruppenvergleich mit Hilfe einer zweifaktoriellen Varianzanalyse ohne Messwiederholung sowie einem Intragruppenvergleich mittels zweifaktorieller Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich des Faktors Tag unterzogen. Weiterhin erfolgte ein Vergleich der AUCs (AUC = **A**rea **U**nder the **C**urve) an den jeweiligen Medikationstagen der behandelten Gruppen mit Hilfe einer zweifaktoriellen Varianzanalyse ohne Messwiederholung.

Bei Bewertungen der statistischen Signifikanzen wurde das Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  zugrunde gelegt, das heißt Ergebnisse mit  $p \leq 0,05$  wurden als statistisch signifikant angesehen. Zusätzlich wurde – wenn möglich – der exakte p-Wert angegeben.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Resultate aus der klinischen Überwachung der Probanden

#### 4.1.1. Milchleistung

Anhand der täglich gemessenen Milchleistung ergab sich in der globalen Betrachtung eine Leistungssteigerung über den Zeitraum der Untersuchung. Während die Tagesmilchleistung in der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> im Untersuchungsabschnitt durchschnittlich bei  $23,8 \pm 1,5$  kg/Tag und bei der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> bei  $19,6 \pm 0,5$  kg/Tag lag, zeigte sich in den mit GnRH stimulierten Gruppen A<sub>1</sub> bis A<sub>3</sub> sowie B<sub>1</sub> bis B<sub>3</sub> eine Menge von  $33,8 \pm 0,5$  kg/Tag respektive  $24,9 \pm 0,8$  kg/Tag (Abb. 4 und 5). Die Tiere der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> wiesen in der Beobachtungszeit eine Steigerung der Tagesmilchmenge um 29,2 %, diejenigen der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> um 27,2 %, auf. Spitzenleistungen lagen in der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> bei 36 kg/Tag; in der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> wurden Milchmengen von 28 kg/Tag erbracht. Somit konnte festgestellt werden, dass unbehandelt gebliebene Tiere nach einer komplikationsfreien Geburt eine bessere Entwicklung der Milchleistung zeigten als Tiere nach einer Schweregeburt.

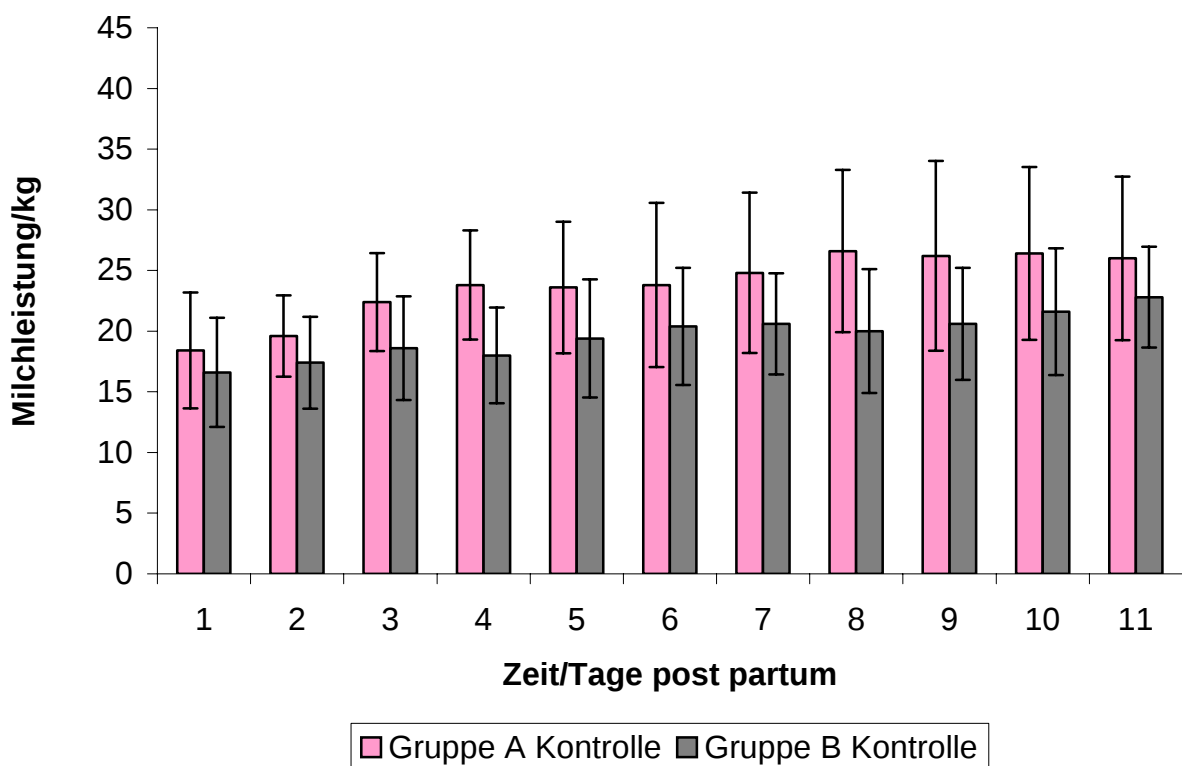


Abbildung 4: Tagesmilchleistung ( $\bar{x} \pm s$ ) über den Zeitraum von 11 Tagen bei unbehandelt gebliebenen Kontrolltieren der Gruppen A und B

Innerhalb der Gruppen A<sub>1</sub> – A<sub>3</sub> lag bei insgesamt hoher Einsatzleistung eine mittlere Steigerung um 19,7 % vom ersten bis zum 11. Tag nach der Geburt vor. Bei den Gruppen B<sub>1</sub> – B<sub>3</sub> ergab sich eine Steigerung der Milchleistung um durchschnittlich 24,8 %. Allerdings wurden in diesen Gruppen im Einzelnen Spitzenwerte von 50 kg/Tag respektive 44 kg/Tag erreicht.

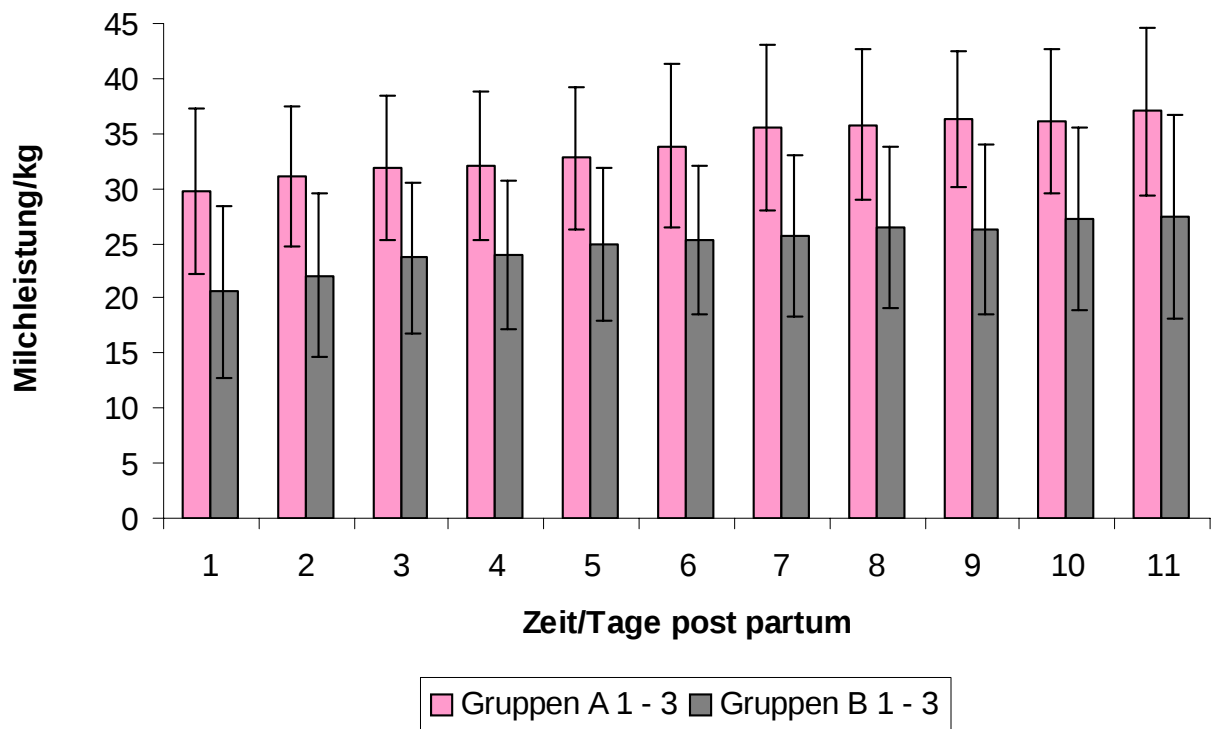


Abbildung 5: Tagesmilchleistung ( $\bar{x} \pm s$ ) über den Zeitraum von 11 Tagen bei Gruppen A<sub>1</sub> - 3 und B<sub>1</sub> - 3

#### 4.1.2. Zervixinvolution

Die frequenten gynäkologischen Untersuchungen im Beobachtungszeitraum (rektale und vaginale Untersuchungen an den Tagen 1, 2, 7, 8, 10 und 11 *post partum*) gestatteten es, bei 40 Kühen nach komplikationsloser sowie komplikationsbehafteter Geburt die Zervixinvolution zu registrieren (Tab. 10; Abb. 6 – 9, Tab. Anhang (A) 1 – 10; Abb. Anhang (A) 1 – 8).

Das zervikale Lumen wurde dabei digital erfasst, wobei folgende Beziehungen Grundlage für die Auswertung darstellten:

- C 0 = Öffnungsgrad 0 – 1 cm      C III = Öffnungsgrad 5,5 cm
- C I = Öffnungsgrad 2 cm            CIV = Öffnungsgrad 7 cm
- C II = Öffnungsgrad 4 cm            C V = Öffnungsgrad 9 cm

Tabelle 10: Reduktion des zervikalen Lumens im Verlauf der ersten 11 Tage  
*p.p.* in Prozent bezogen auf das Ausgangslumen am 1. Tag *p.p.*

|                        | Tag 1 | Tag 2 | Tag 7 | Tag 8 | Tag 10 | Tag 11 |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| A <sub>Kontrolle</sub> | 100   | -17,0 | -44,3 | -50,0 | -72,7  | -72,7  |
| A <sub>1</sub>         | 100   | -29,5 | -58,9 | -69,2 | -69,2  | -69,2  |
| A <sub>2</sub>         | 100   | -16,5 | -64,6 | -64,6 | -74,7  | -74,7  |
| A <sub>3</sub>         | 100   | -23,5 | -64,7 | -64,7 | -70,6  | -70,6  |
| B <sub>Kontrolle</sub> | 100   | -30,1 | -56,6 | -56,6 | -75,9  | -75,9  |
| B <sub>1</sub>         | 100   | -17,1 | -32,9 | -32,9 | -58,5  | -62,2  |
| B <sub>2</sub>         | 100   | -15,5 | -27,8 | -35,5 | -64,4  | -68,8  |
| B <sub>3</sub>         | 100   | +14,0 | -18,6 | -36,4 | -48,8  | -48,8  |

In der Gruppe der Kühe A<sub>Kontrolle</sub> wies das Zervixlumen am 1. Tag nach der Geburt einen durchschnittlichen Diameter von 8,8 cm auf. Bereits bis zum 7. Tag ergab sich eine Reduktion auf 4,9 cm im Gruppendurchschnitt. Dies entspricht einer potenziellen Verringerung des Zervixlumens um 44,3 %. Bis zum 10./11. Tag nach der Geburt fand eine weitere Verringerung des Lumens auf 2,4 cm, (- 72,7 %), bezogen auf das Ausgangslumen von 8,8 cm (100 %), statt (Tab. A 9).

Zur weiteren Überprüfung stand die Frage an, ob die Gabe von GnRH an den verschiedenen Tagen nach der Geburt einen entscheidenden Faktor für den zervikalen Verschlussmechanismus darstellt. Am interessantesten erschien dabei die Gruppe A<sub>1</sub>, weil deren Ablauf der postpartalen Zervikalkanalverengung nach dem Einfluss der Medikation versuchsbedingt am besten beurteilbar war. Diese Gruppe zeigte eine Reduktion des Zervixlumens von initial 7,8 cm auf 3,2 cm am 7. Tag *post partum*. Dies entspricht einer Reduktion um 58,9 %. Am 10./11. Tag *post partum* wurden nur noch 2,4 cm im Gruppendurchschnitt gemessen. Zur Bezugsgröße des 1.

Tages *post partum* ergab sich hier eine Reduktion des Zervixlumendurchmessers um 69,2 %. Ein Unterschied zur Kontrollgruppe ist damit nicht gegeben (Abb. 6).

In der Gruppe  $A_2$  wurde am ersten Beobachtungstag ein durchschnittliches Zervixlumen von 7,9 cm ermittelt. Dieses reduzierte sich bis zum 7. Tag *post partum* auf 2,8 cm (64,6 %) sowie auf den 10./11. Tag nach der Geburt auf 2 cm (-74,7 %). Auch hier ergab sich kein merkbarer Einfluss einer GnRH-Gabe auf die Zervixregression.

In der Gruppe  $A_3$  konnte, ausgehend von einem initial gemessenen Lumen von 6,8 cm, eine Reduktion am 7. Tag nach der Geburt auf 2,4 cm, also um 64,7 % festgestellt werden. Die finale Reduktion auf 2 cm am 10. respektive 11. Tag entsprach einer prozentualen Verringerung des Lumens von 70,6 %. Somit zeigte die Gruppe  $A_2$  zwar mit 74,7 % die massivste Reduktion des Zervikaldurchmessers im Vergleich der Tiere nach komplikationsloser Geburt ( $A_K$  (-72,7 %),  $A_1$  (-69,2 %),  $A_3$  (-70,6 %)), was aber in den Zufallsbereich eingeordnet werden muss.

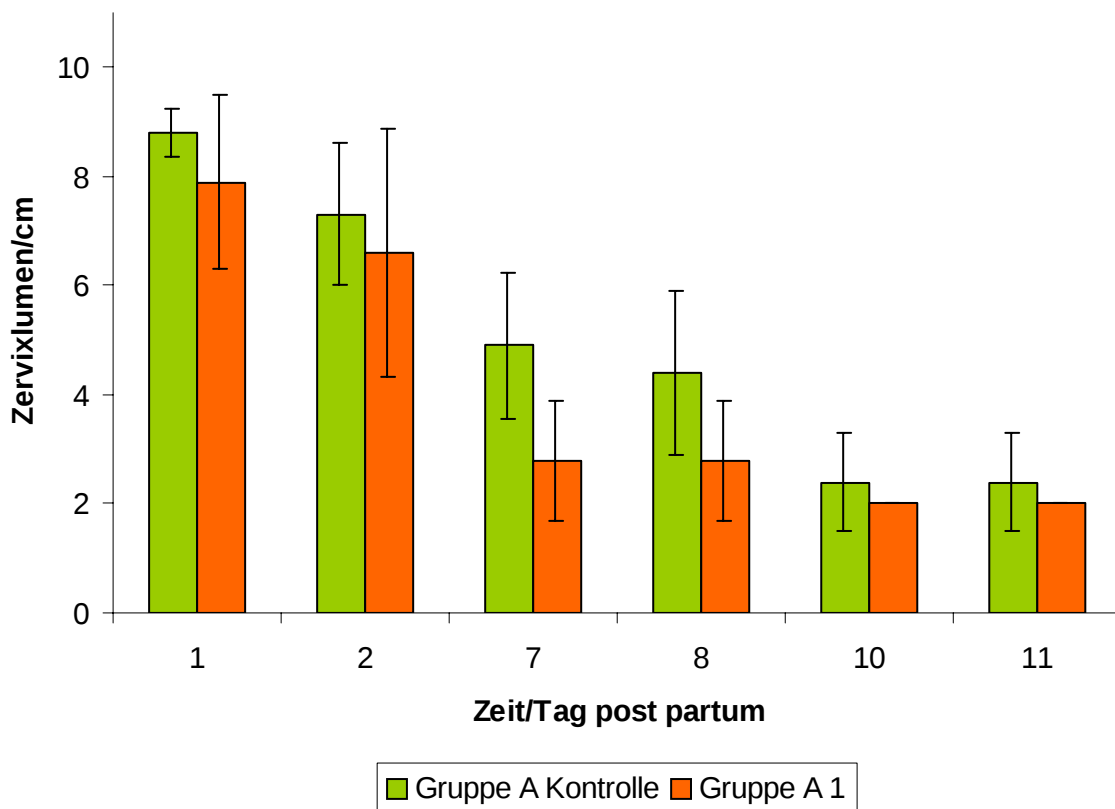


Abbildung 6: Zervixrückbildung ( $\bar{x} \pm s$ ) innerhalb der ersten 11 Tage *post partum* der Gruppe  $A_{\text{Kontrolle}}$  im Vergleich zu  $A_1$

In der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> wies der eingangs befundene durchschnittliche Zervikaldurchmesser 8,3 cm auf. Bereits bis zum 7. Tag nach der Geburt reduzierte sich das Lumen auf 3,6 cm (-56,6 %). Die weitere Rückbildung auf 2 cm entsprach am Tag 10. respektive Tag 11. *post partum* insgesamt 75,9 % (Tab. 10 sowie Tab. A 2).

Die Gruppe B<sub>1</sub> zeigte eine zervikale Reduktion von initial 8,2 cm auf 5,5 cm am 7. Tag nach der Geburt (-32,9 %). Diese Entwicklung ließ sich bis zu den Tagen 10 und 11 weiter verfolgen und ergab eine Gesamtreduktion um 58,5 % beziehungsweise 62,2 %.

In der Überprüfung, ob die Gabe eines GnRH-Analogons am Tag 7 bei der Gruppe B<sub>2</sub> einen Einfluss auf die Reduktion des Zervikaldurchmessers ausübt, stellte sich heraus, dass vor der Medikation eine Reduktion von durchschnittlich 9 cm am 1. auf 7,6 cm am 2. Tag nach der Geburt stattgefunden hat. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 15,5 % innerhalb von 24 Stunden. Am Tag der Injektion wurde ein Lumen von 6,5 cm und damit eine Reduktion von 27,8 % gemessen. Letztlich gemessen am Tag 11 reduzierte sich der zervikale Durchmesser um 68,8 % bezogen auf den 1. Tag der Messung.

Schließlich wurde in der Gruppe B<sub>3</sub> ein initialer Durchmesser von 5,5 cm gemessen, der sich bis zum Tag 7 nach der Geburt um 18,6 % auf durchschnittliche 3,5 cm verringerte. Am Tag 10/11 wurden nur noch 2,2 cm gemessen und damit eine Reduktion des Zervixkanaldurchmessers um 48,8 % in Bezug zum Ausgangsdurchmesser festgestellt. Damit konnte bei den Tieren mit komplikationsbehafteter Geburt – unerwartet zwar - dargestellt werden, dass die Gruppe B<sub>K</sub> gegenüber den mit GnRH behandelten einen Vorteil bezüglich der Zervixregression hat. Hierbei steht der Regressionsgrad von 75,9 % dem der Gruppen B<sub>1</sub> (-62,2 %), B<sub>2</sub> (-64,4 %) und B<sub>3</sub> (-48,8 %) gegenüber.

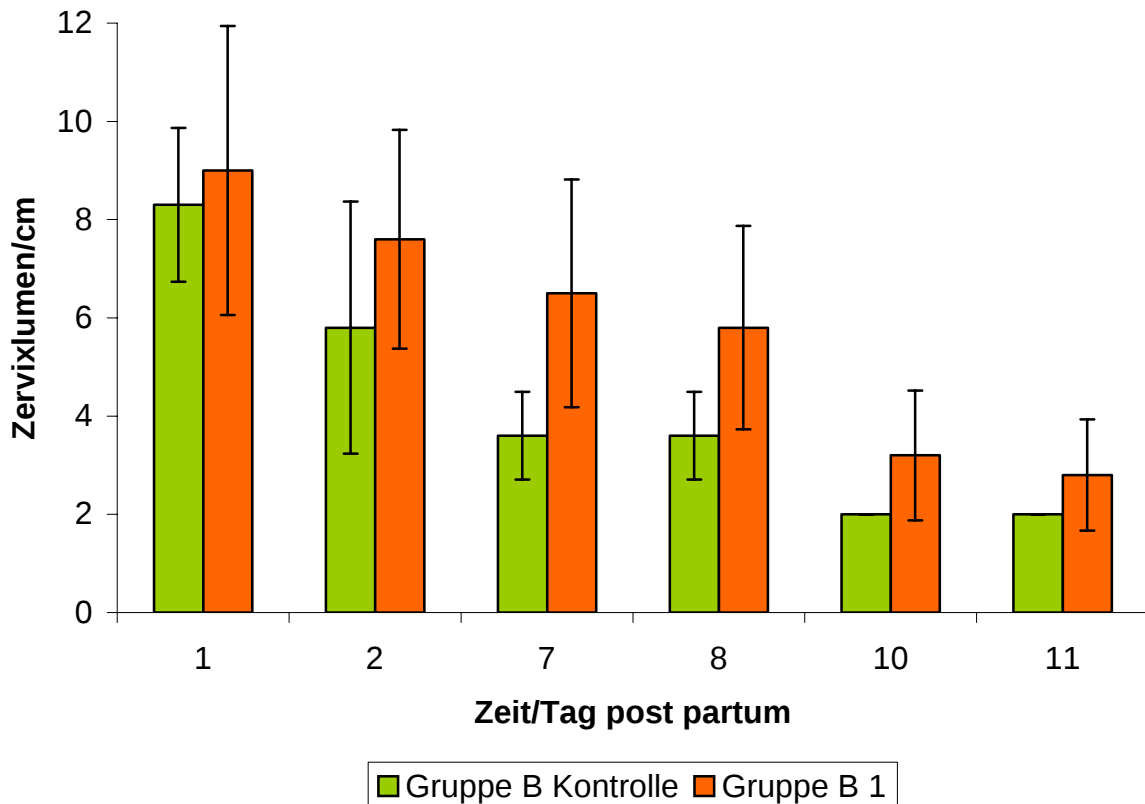


Abbildung 7: Zervixrückbildung ( $\bar{x} \pm s$ ) innerhalb der ersten 11 Tage *post partum* der Gruppen B<sub>Kontrolle</sub> und B<sub>1</sub>

#### 4.1.2.1. Statistische Bewertung des GnRH-Einflusses auf die Zervixrückbildung

Zur Bestimmung relevanter Unterschiede der Ausprägung der Zervixrückbildung auf die Stimulation mittels des GnRH-Präparates innerhalb der einzelnen Gruppen und zwischen ihnen wurde der Vergleich der interessierenden Effekte (‚Geburstyp‘, ‚Medikation‘ (GnRH-Applikation) sowie der zeitliche Bezug ‚Tag‘ der Beobachtung durch Inter- und Intragruppenvergleiche mittels drei- und zweifaktorieller Varianzanalysen geführt. Die Datenbeschreibung wurde mit Hilfe von arithmetischen Mittelwerten und Standardabweichungen vorgenommen.

Obwohl bekannt ist, dass die Zervixrückbildung aufgrund ihres ordinalen Charakters nicht normalverteilt ist, wird zur Überprüfung des gleichzeitigen Einflusses der Faktoren ‚Geburstyp‘, ‚Medikation‘ sowie des Messwiederholungsfaktors ‚Tag‘ der Beobachtung trotzdem eine dreifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung im

explorativen Sinne durchgeführt. Dies geschieht in Ermangelung geeigneter nichtparametrischer Verfahren für das vorliegende Versuchsdesign.

Die globale Prüfung aller interessierender Effekte (‚Geburstyp‘, ‚Medikation‘ sowie der zeitliche Bezug ‚Tag‘ der Beobachtung) mit Hilfe einer dreifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich des Faktors ‚Tag‘ ergab statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich des ‚Geburstypes‘ ( $p = 0,02$ ) und der ‚Medikation‘ ( $p = 0,01$ ). Hochsignifikant war der Unterschied, der sich beim Faktor ‚Tag‘ ( $p < 0,0001$ ) darstellen ließ. Die Wechselwirkungen der einzelnen Faktoren untereinander ließen nur bezüglich der Faktoren ‚Tag und Medikation‘ einen statistisch signifikanten Unterschied ( $p < 0,01$ ) erkennen. Die Wechselwirkungen zwischen ‚Tag und Geburstyp‘ sowie die dreifachen Wechselwirkungen aller Faktoren wiesen keine statistisch signifikante Differenz auf.

#### 4.1.2.1.1. Viergruppenvergleich (Behandlungs- und Geburtsgruppenvergleich)

Im Viergruppenvergleich – die Beobachtungstage 1 und 2 *post partum* betreffend – erbrachten folgende Ergebnisse:

Wird der Beobachtungstag 1 unter dem Aspekt betrachtet, dass Kühe – gleich ob A oder B –, welche am Tag 1 *post partum* das GnRH-Analogon erhalten haben, im Vergleich zu solchen, die keine Medikation erhielten, sich voneinander unterscheiden, so ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Variablen ‚Geburstyp‘ ( $p = 0,82$ ) und ‚Medikation‘ am Tag 1 ( $p = 0,74$ ). Ebenso verhielt es sich mit den Wechselwirkungen zwischen ‚Geburstyp und Medikation‘ ( $p = 0,70$ ).

Ähnliche Beobachtungen konnten am Tag 2 gemacht werden. Auch hier ergaben sich keine signifikanten Unterschiede der Variablen ‚Geburstyp‘ ( $p = 0,49$ ), ‚Medikation‘ am Tag 1 ( $p = 0,91$ ) sowie den Wechselwirkungen zwischen ‚Geburstyp und Medikation‘ ( $p = 0,29$ ).

Der Viergruppenvergleich der Tiere, welche am 7. Tag *post partum* behandelt wurden (Beobachtungstage 7 und 8 *post partum*), ergab folgende Beobachtungen:

Es konnte am Tag 7 bezüglich der Variablen ‚Geburstyp‘ ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p < 0,01$ ). Allein die ‚Medikation‘ am Tag 7 erwies sich als nicht statistisch signifikant ( $p = 0,21$ ), wohingegen die Wechselwirkungen

zwischen ‚Geburstyp und Medikation‘ einen statistisch signifikanten Unterschied ( $p = 0,02$ ) aufwiesen. Das bedeutet zusammengefasst, dass Tiere nach komplikationsloser Geburt und Medikation am 7. Tag *post partum* über einen besseren Zervixinvolutionsablauf verfügten als die übrigen Probandinnen.

Am Beobachtungstag 8 ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede, welche die ‚Medikation‘ ( $p = 0,22$ ) beziehungsweise die Wechselwirkungen zwischen ‚Geburstyp und Medikation‘ ( $p = 0,15$ ) betrafen. Einzig die Variable ‚Geburstyp‘ erwies eine statistisch hochsignifikante Unterscheidung mit  $p < 0,001$  auf. Auch hier zeigten die Probandinnen mit komplikationsloser Geburt eine bessere Involutionsrate.

Keinerlei statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich in der Betrachtung der Variablen ‚Geburstyp‘ ( $p_{\text{Tag } 10} = 0,26$ ;  $p_{\text{Tag } 11} = 0,37$ ) und ‚Medikation‘ ( $p_{\text{Tag } 10} = 0,19$ ;  $p_{\text{Tag } 11} = 0,27$ ) sowie ihrer Wechselwirkungen am Tag 10 und 11 *post partum* ( $p_{\text{Tag } 10} = 0,57$ ;  $p_{\text{Tag } 11} = 0,79$ ) derjenigen Kühe, welche am 10. Tag *post partum* medikiert wurden.

#### 4.1.2.1.2. Zweigruppenvergleich (Geburtsgruppenvergleich der medikierten Tiere)

Im Zweigruppenvergleich ergaben sich für den Beobachtungszeitraum von Tag 1 und 2 *post partum* für die Gruppen nach komplikationsloser und komplikationsbehafteter Geburt mit Medikation am Tag 1 für den Einfluss des ‚Geburstyps‘ ( $p = 0,28$ ) sowie für die Wechselwirkung zwischen ‚Geburstyp und Tag‘ der Beobachtung ( $p = 0,25$ ) keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Allerdings konnte für die Variable ‚Tag‘ eine statistische Signifikanz nachgewiesen werden ( $p < 0,001$ ). So zeigt dies, dass die Rückbildungsvorgänge der Zervix am Tag 2 statistisch signifikant weiter fortgeschritten sind, als dies noch am Beobachtungstag 1 – unabhängig, ob komplikationslose oder komplikationsbehaftete Geburt – der Fall war.

Bei der Betrachtung der Gruppen, welche am 7. Tag *post partum* das GnRH-Präparat erhalten hatten, ergaben sich hinsichtlich des Einflusses des ‚Applikationstages‘ ( $p = 0,15$ ) sowie für die Wechselwirkungen zwischen ‚Tag und Geburstyp‘ ( $p = 0,15$ ) keine statistische Signifikanz. Hier zeigte sich nur für die

Variable ‚Geburtstyp‘ ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,04$ ). Die Gruppe A reagierte mit einer eindeutigeren Zervixregression als die Gruppe B.

Der Zweigruppenvergleich ergab für den Beobachtungszeitraum von Tag 10 und 11 *post partum* für die Gruppen mit komplikationsloser und komplikationsbehafteter Geburt mit Medikation am Tag 10 für die Faktoren ‚Geburtstyp‘ ( $p = 0,35$ ) , ‚Tag‘ ( $p = 1,00$ ) und Wechselwirkungen zwischen ‚Tag und Geburtstyp‘ ( $p = 1,00$ ) keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Schließlich wurde mit der Einführung einer neuen Variable ‚Zervixinvolution am Behandlungstag‘ mittels einer zweifaktoriellen Varianzanalyse ohne Messwiederholung überprüft, ob sich diesbezüglich Abhängigkeiten feststellen ließen. Es ergab sich eine statistische Signifikanz bezüglich ‚Geburtstyp‘ ( $p = 0,01$ ) und Wechselwirkung zwischen ‚Geburtstyp und Medikation‘ ( $p = 0,02$ ) sowie ein hochsignifikanter Unterschied der Gruppen bezüglich der ‚Medikation‘ ( $p < 0,0001$ ). So reagierten die medikierten Tiere der Normalgeburtengruppe deutlicher besser mit einer Reduktion des Zervixlumens als nichtbehandelte Kühe beider Geburtstypen.

So lässt sich zusammenfassend ausführen, dass innerhalb des Beobachtungszeitraums von Tag 1 und 2 diejenigen Tiere der Gruppen A und B mit einer deutlicheren Zervixregression reagierten, welche am 1. Tag nach der Geburt GnRH erhalten hatten ( $A_1$  und  $B_1$ ), als solche Tiere beider Gruppen, die nicht am 1. Tag behandelt wurden ( $A_2$ ,  $B_2$ ,  $A_3$ ,  $B_3$ ,  $A_K$  und  $B_K$ ).

Die Beobachtungstage 7 und 8 betreffend reagierten die am Tag 7 medikierten Tiere der Schweregeburtengruppe ( $B_2$ ) mit einer besser rückgebildeten Zervix als alle übrigen Gruppen ( $A_1$ ,  $B_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$ ,  $B_3$ ,  $A_K$  und  $B_K$ ). Am Beobachtungstag 8 zeigte sich die Überlegenheit der A-Gruppen gegenüber den B-Gruppen.

Tiere, welche der Gruppen  $A_1$  und  $B_1$  angehörten zeigten im Gegensatz zu den übrigen Gruppen ( $A_2$ ,  $B_2$ ,  $A_3$ ,  $B_3$ ,  $A_K$  und  $B_K$ ) am 2. Beobachtungstag eine stärkere Zervixrückbildung als am Vortag.

Schlussendlich reagierten mit GnRH behandelte Tiere ( $A_1$ ,  $B_1$ ,  $A_2$ ,  $B_2$ ,  $A_3$  und  $B_3$ ), unabhängig von der Geburtsart und dem Beobachtungszeitraum, mit einer besseren Zervixregression als nicht medizierte Tiere ( $A_K$  und  $B_K$ ) (Abb. 8 und 9).

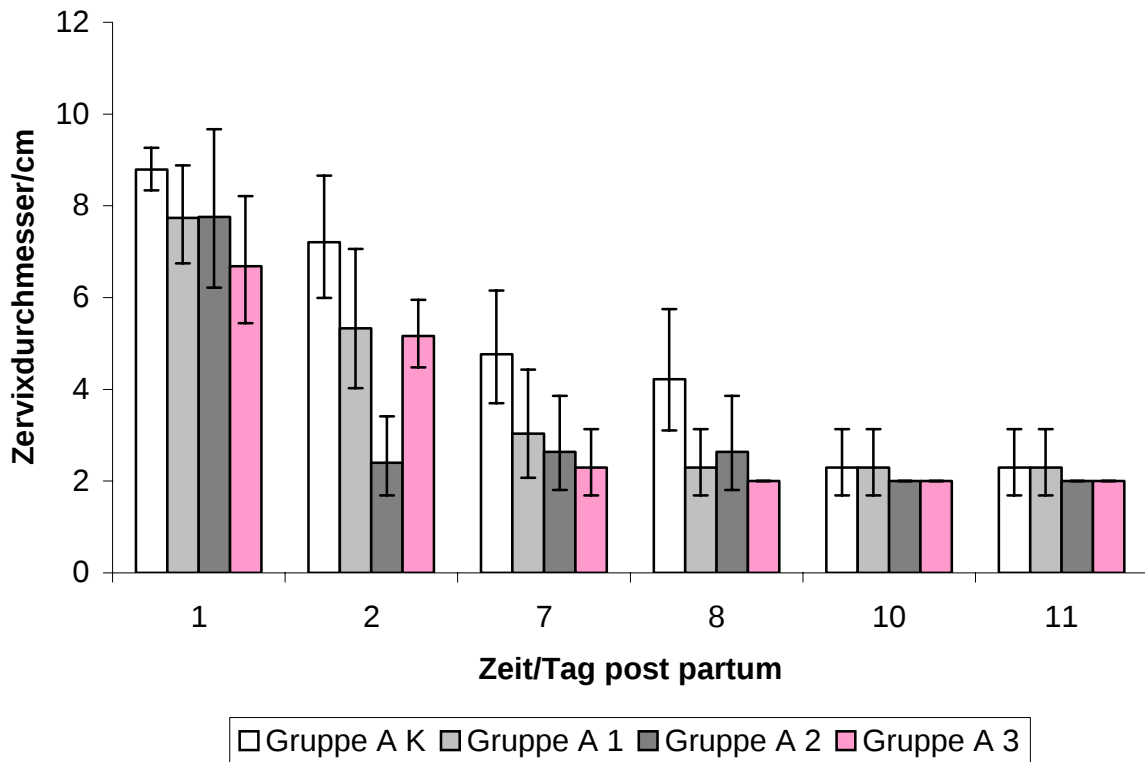


Abbildung 8: Zervixregression der Normalgeburtengruppe (  $\bar{x}_g \pm SF$  ) am Tag 1, 2, 7, 8, 10 und 11 *post partum*

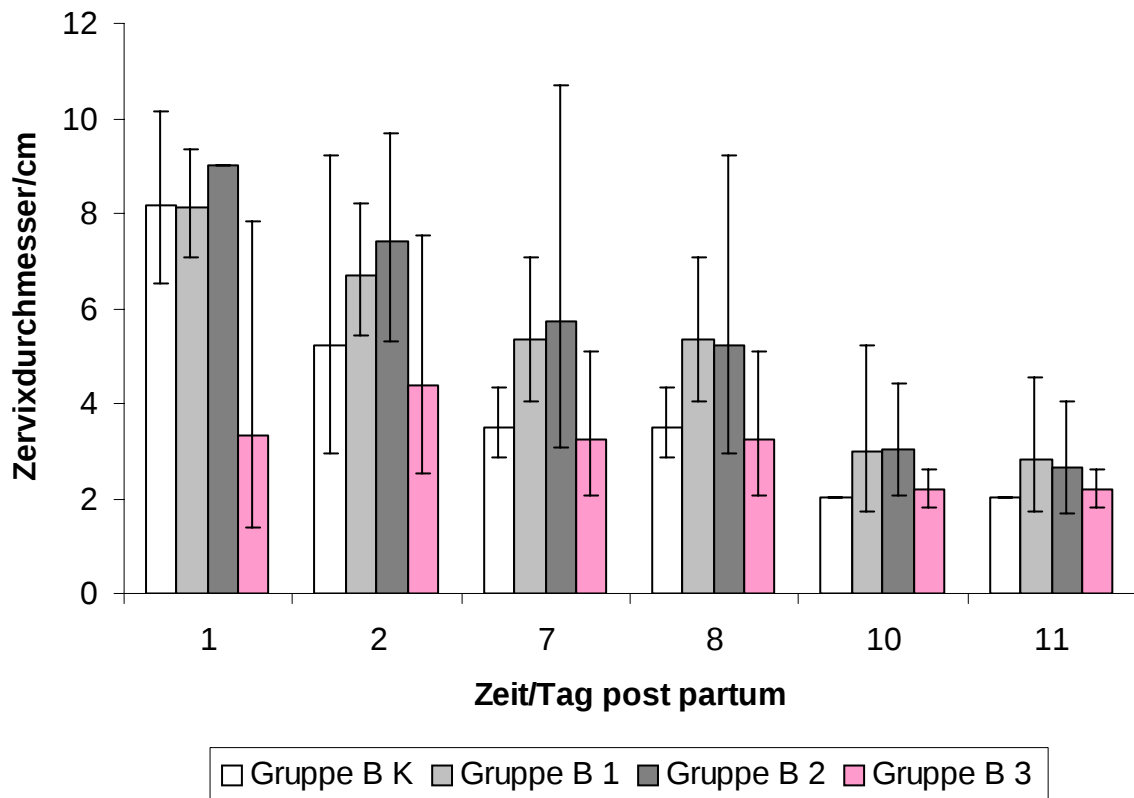


Abbildung 9: Zervixregression der Schweregeburtengruppe (  $\bar{x}_g \pm SF$  ) am Tag 1, 2, 7, 8, 10 und 11 *post partum*

#### 4.1.3. Uterusinvolution

Gleich des Untersuchungsaufbaues hinsichtlich der Zervixinvolution wurde bei diesen 40 Kühen nach komplikationsloser sowie komplikationsbehafteter Geburt die Uterusinvolution kontrolliert (Tab. 11; Tab. A 11 – 18; Abb. A 9 - 16).

Die Uterusgröße wurde rectomanuell erfasst und in ein Punkteschema übertragen, wobei folgende Beziehungen Grundlage für die Auswertung darstellten:

- 4 nicht abgrenzbar
- 3 abgrenzbar
- 2 umfaßbar
- 1 unter der Hand versammelbar

Tabelle 11: Reduktion der Uterusgröße im Verlauf der ersten 11 Tage *p.p.*  
in Prozent bezogen auf die Ausgangsgröße am 1. Tag *p.p.*

|                        | Tag 1 | Tag 2 | Tag 7 | Tag 8 | Tag 10 | Tag 11 |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| A <sub>Kontrolle</sub> | 100   | 0,0   | -5,0  | -5,0  | -22,5  | -27,5  |
| A <sub>1</sub>         | 100   | 0,0   | -17,5 | -17,5 | -42,5  | -45,0  |
| A <sub>2</sub>         | 100   | 0,0   | -5,0  | -10,0 | -27,5  | -30,0  |
| A <sub>3</sub>         | 100   | 0,0   | 0,0   | -5,0  | -25,0  | -30,0  |
| B <sub>Kontrolle</sub> | 100   | 0,0   | -10,0 | -10,0 | -32,5  | -40,0  |
| B <sub>1</sub>         | 100   | 0,0   | -10,0 | -10,0 | -25,0  | -25,0  |
| B <sub>2</sub>         | 100   | 0,0   | -10,0 | -10,0 | -15,0  | -15,0  |
| B <sub>3</sub>         | 100   | 0,0   | -5,0  | -10,0 | -15,0  | -15,0  |

Die Überprüfung der Uterusregression in der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> im Verlauf von 11 Tagen nach der Geburt ergab folgende Resultate. Ausgangspunkt der uterinen Regression war, dass bei allen Tieren am Tag 1 nach der Geburt der Uterus nicht abgrenzbar war. Es ergab sich bis zum 7. respektive 8. Tag nach der Geburt eine Reduktion der Größe auf durchschnittlich 3,8 Punkte. In Prozent ausgedrückt reduzierte sich die Größe des Organs damit nur um 5 %. Am 10. Tag konnten durchschnittlich 3,1, am 11. Tag 2,9 Punkte vergeben werden. Dies bedeutet eine prozentuale Regression um 22,5 %, beziehungsweise 27,5 %. Dies zeigt, dass die Retraktionsvorgänge besonders zwischen dem 7. und 11. Tag *post partum* eine Intensivierung erfahren (Tab. 11; Abb. 10).

Die Gruppe A<sub>1</sub> wies eine deutlichere Größenreduktion des Uterus (17,5 %) auf als in der Kontrollgruppe. Schließlich verringerte sich die Uterusgröße bis zum 10. und 11. Tag noch um 42,5 % beziehungsweise 45,0 %. Obwohl die statistische Auswertung keine Signifikanz ergab, ist dennoch der Trend zu erkennen, dass die Gabe des GnRH-Analagon einen Effekt hinsichtlich der Progression der Uterusinvolution zu erzielen scheint (Tab. 11; Abb. 10).

Beim Vergleich mit der Gruppe A<sub>2</sub> ergab sich eine weniger stark ausgeprägte Reduktion der Uterusgröße. So verringerte sich die Größe von eingangs 4 auf 3,8 beziehungsweise 3,6 Punkten an den Tagen 7 und 8 nach der Geburt. Dies entspricht einer prozentualen Reduktion nur um 5 % respektive 10 %. Die gleiche Regressionsleistung wurde auch innerhalb der Kontrollgruppe erzielt. Am Tag 10 wurde mit 2,9 Punkten eine Reduktion um 27,5 %, am Tag 11 nach der Geburt mit 2,8 Punkten eine Reduktion um 30 % registriert, was gegenüber der Kontrollgruppe zwar etwas höher liegt, aber keine große Differenz darstellt.

Bei der Betrachtung der Gruppe A<sub>3</sub> zeigte sich bis zum 7. Tag *post partum* keine Regression der Uterusgröße. Erst am 8. Tag reduzierte sich die durchschnittliche Uterusgröße der Gruppe von 4 auf 3,8 um 5 %. Auch hier entspricht dies den Ergebnissen, die innerhalb der Kontrollgruppe erzielt wurden (7. und 8. Tag nach der Geburt mit 3,8 Punkten). Um 25 % verkleinerte sich der Uterus am Tag 10 im Gruppendurchschnitt, und die stärkste Reduktion wurde am 11. Tag um 30 % auf 2,8 Punkte beobachtet (Tab. 11; Abb. 10).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Gabe eines GnRH-Analagons am 1. Tag nach der Geburt innerhalb dieser Untersuchung mit einer Uterusregressionsrate von 45 %, bezogen auf die Ausgangsgröße, den größten positiven Effekt hatte. Die Gruppen A<sub>K</sub> (27,5 %), A<sub>2</sub> (30 %) sowie A<sub>3</sub> (30 %) liegen im Durchschnitt um 15,8 % dahinter zurück (Abb. 10).

Wird die Gruppe der Tiere nach komplikationsbehafteter Geburt betrachtet, so konnten folgende Befunde innerhalb des Untersuchungszeitraumes dokumentiert werden. Die Datenauswertung der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> ergab, dass eine Reduktion der Gebärmuttergröße bis zu den Tagen 7 und 8 *post partum* um 10 % auf 3,6 Punkte

stattgefunden hatte. Um 32,5 % reduzierte sich der Uterusumfang bis zum 10. Tag, um 40 % am 11. Tag (Tab 11; Abb. 11).

Trotz GnRH-Gabe am 1. Tag *post partum* wiesen die Tiere in Gruppe B<sub>1</sub> eine nicht so deutlich nachweisbare Regression des Uterus wie in der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> auf. Bis zu den Tagen 7 und 8 reduzierte sich die Größe ebenfalls nur um 10 % auf jeweils 3,8 Punkte. Im Weiteren ergab sich zum Ende des Untersuchungszeitraumes eine Reduktion um 25 % an den Tagen 10 und 11 und war damit geringer als in der unbehandelten Gruppe (Tab.11; Abb. 11).

Noch geringer war die Rückbildungsrate bei der Gruppe B<sub>2</sub> mit GnRH-Gabe am 7. Tag nach der Geburt. Hier fand bis zu den Tagen 7 und 8 ebenfalls nur eine Reduktion der Größe um 10 % statt und entsprach damit dem Resultat der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub>. Weiterhin verkleinerte sich der Uterus bis zu den Tagen 10 und 11 nur um 15 % der Ausgangsgröße (Tab. 12; Abb. 11).

Wird schließlich die Gruppe B<sub>3</sub> – Schweregeburt mit GnRH-Gabe am 10. Tag *post partum* – betrachtet, so findet hier bis zum 8. Tag eine mit der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> vergleichbare geringgradige Uterusgrößenreduktion statt. Ein Einfluß der GnRH-Gabe auf die Uterusregression am 11. Tag ist nicht zu erkennen gewesen, was auch den Erwartungen entsprach (Tab. 11; Abb. 11).

#### 4.1.3.1. Statistische Bewertung des GnRH-Einflusses auf die Uterusrückbildung

Zur Bestimmung relevanter Unterschiede der Ausprägung der Uterusrückbildung auf die Stimulation mittels des GnRH-Präparates innerhalb der einzelnen Gruppen und zwischen ihnen wurde der Vergleich der interessierenden Effekte (‚Geburstyp‘, ‚Medikation‘ (GnRH-Applikation sowie der zeitliche Bezug ‚Tag‘ der Beobachtung) durch Inter- und Intragruppenvergleiche mittels drei- und zweifaktorieller Varianzanalysen geführt. Die Datenbeschreibung wurde mit Hilfe von arithmetischen Mittelwerten und Standardabweichungen graphisch dargestellt.

Die globale Prüfung aller interessierender Effekte (‚Geburstyp‘, ‚Medikation‘ sowie der ‚Tag‘ der Beobachtung) mit Hilfe einer dreifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich des Faktors ‚Tag‘ ergab bezüglich der Variablen ‚Tag‘

eine hohe statistische Signifikanz ( $p = 0,0001$ ). Weder der ‚Geburstyp‘ ( $p = 0,27$ ) oder die ‚Medikation‘ ( $p = 0,36$ ) noch die Wechselwirkungen zwischen ‚Geburstyp und Medikation‘ ( $p = 0,29$ ), ‚Tag und Geburstyp‘ ( $p = 0,28$ ), ‚Tag und Medikation‘ ( $p = 0,65$ ) oder die Wechselwirkung aller 3 Variablen ( $p = 0,36$ ) waren jedoch statistisch signifikant.

#### 4.1.3.1.1. Viergruppenvergleich (Behandlungs- und Geburtsgruppenvergleich)

Die Viergruppenvergleiche an den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen (Tag 1 und 2, Tag 7 und 8 sowie Tag 10 und 11 *post partum*) ergaben keinerlei statistisch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

#### 4.1.3.1.2. Zweigruppenvergleich (Geburtsgruppenvergleich der medikierten Tiere)

Der Zweigruppenvergleich erbrachte einzig bei denjenigen Kühen, welche am Tag 1 medikiert worden waren, eine statistische Signifikanz bezüglich des Faktors ‚Geburstyp‘ ( $p < 0,01$ ). So reagierten die Tiere der Gruppe nach komplikationsloser Geburt und Medikation am 1. Tag *post partum* mit einer deutlicheren Uterusgrößenreduktion als die Schweregeburtengruppe mit GnRH-Gabe am 1. Tag. Schließlich wurde mit der Einführung einer neuen Variable ‚Uterusregression am Behandlungstag‘ mittels einer zweifaktoriellen Varianzanalyse ohne Messwiederholung überprüft, ob sich diesbezüglich Abhängigkeiten feststellen ließen. Es ergab sich eine statistische Signifikanz bezüglich des Faktors ‚Medikation‘ ( $p = 0,01$ ). So zeigte sich eine erhöhte Rückbildungsrate bei denjenigen Tieren, welche medikiert worden waren.

Zusammengefasst kann bezüglich der Uterusregression festgestellt werden, dass bei einer Behandlung mit GnRH am 1. Tag nach der Geburt die Gruppe nach komplikationsloser Geburt ( $A_1$ ) eine deutlich schnellere Regressionsrate zeigt als die Gruppe mit komplikationsbehafteter Geburt ( $B_1$ ) (Abb. 10 und 11).

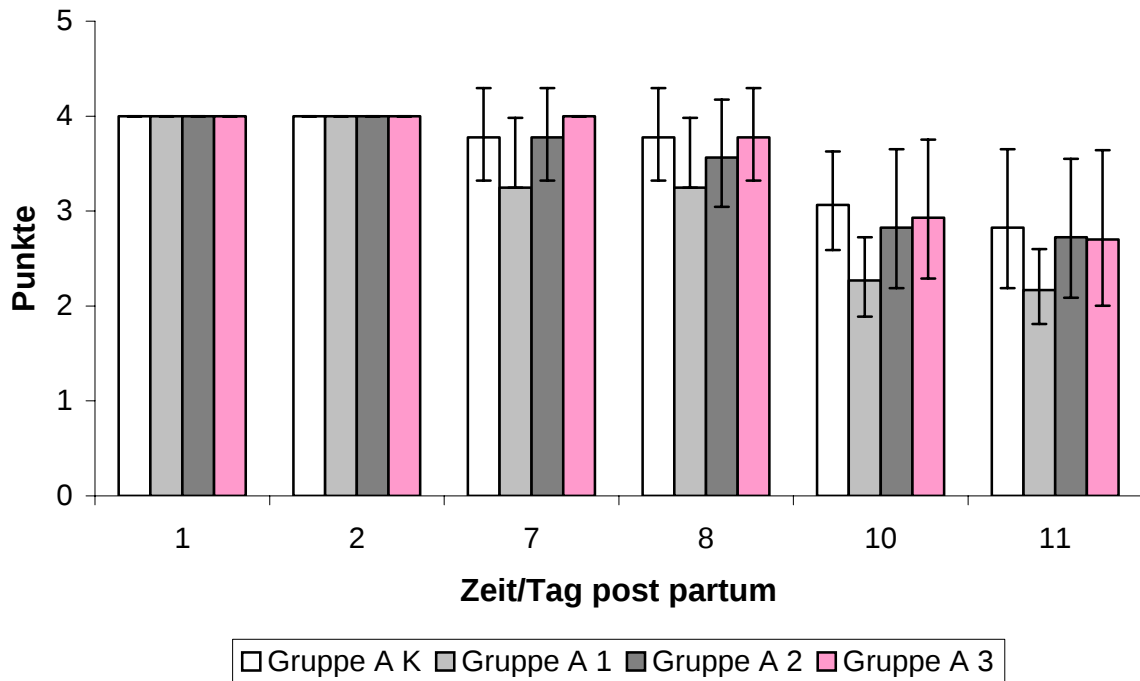


Abbildung 10: Uterusrückbildung der Gruppen A<sub>Kontrolle</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> und A<sub>3</sub> ( $\bar{x}_g \pm SF$ ) am Tag 1, 2, 7, 8, 10 und 11 *post partum*

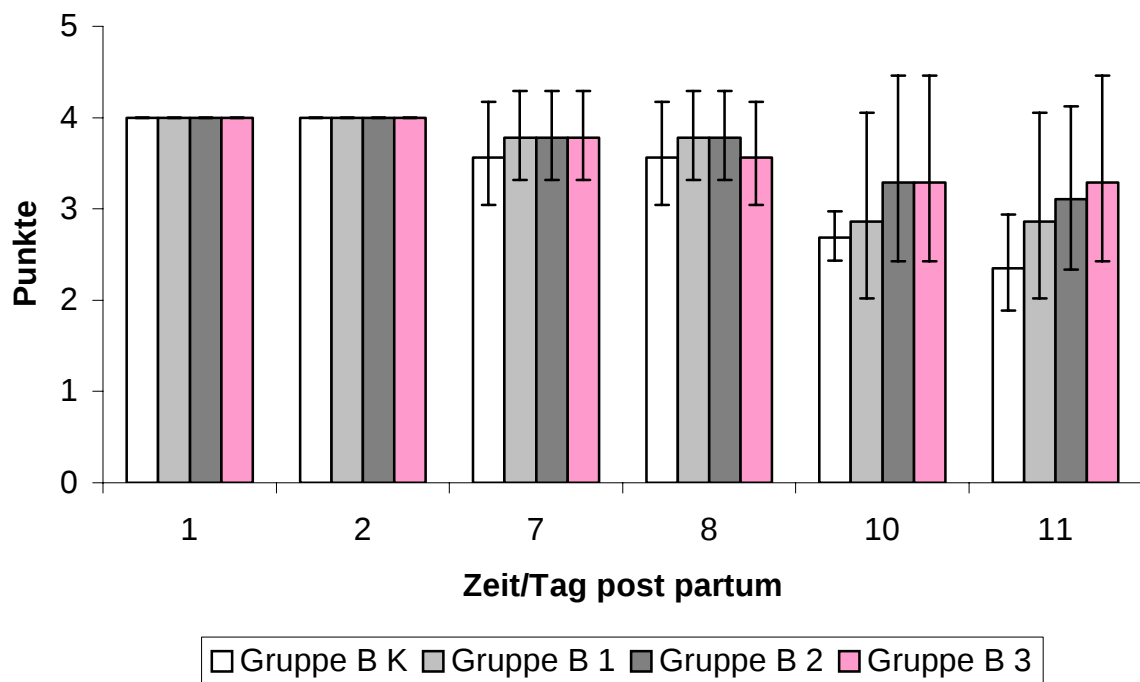


Abbildung 11: Uterusrückbildung der Gruppen B<sub>Kontrolle</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> und B<sub>3</sub> ( $\bar{x}_g \pm SF$ ) am Tag 1, 2, 7, 8, 10 und 11 *post partum*

#### 4.2. Status der LH-Sekretion in den ersten 11 Tagen *p.p.* bei unbehandelt gebliebenen Probanden

Schwerpunkt dieser Arbeit bildete die Messung der LH- (Tab. A 19 – 26) und Östrogenkonzentrationen (Tab. A 27 und A 28) über den gesamten Kontrollzeitraum, um so darlegen zu können, ob Zervix- und Uterusregression in der I. Dekade der postpartalen Periode unabhängig von der ovariellen Funktion interpretiert werden kann, oder ob Beziehungen dazu bestehen.

Die Auswertung der Daten der Tiere der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> zeigte, dass sich die LH-Konzentrationen über den gesamten Kontrollzeitraum hinweg im Basalbereich bewegen. In der Summation fällt auf, dass die Basislinien für LH an den gewählten Untersuchungstagen unterschiedliche Niveaus aufweisen. Unmittelbar nach der Geburt liegt es bei 0,2 ng/ml, am 7./8. Tag schon höher zwischen 0,3 und 0,35 ng/ml und am 10./11. Tag zwischen 0,4 und 0,5 ng/ml. Eine statistische Signifikanz für diese Beobachtung konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (Abb. 12).

Um die Basiswerte als Ausgangspunkt der späteren Bewertung noch differenzierter betrachten zu können, werden in den Abbildungen 13, 14 und 15 die jeweils im Abstand von 24 Stunden erfolgten LH-Messungen der einzelnen Messperioden (1./2., 7./8. und 10./11. Tag *post partum*) dargestellt.

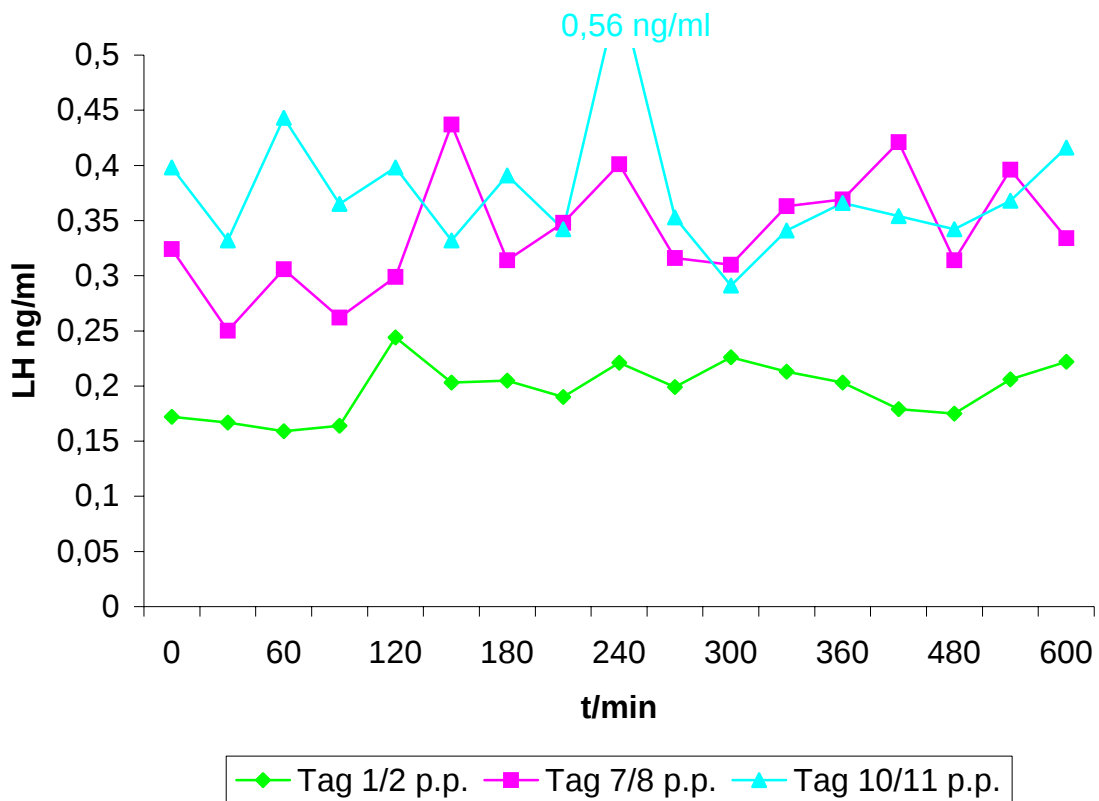


Abbildung 12: LH-Basiskurven ( $\bar{x}$ ) in den Untersuchungsperioden von  $A_{\text{Kontrolle}}$

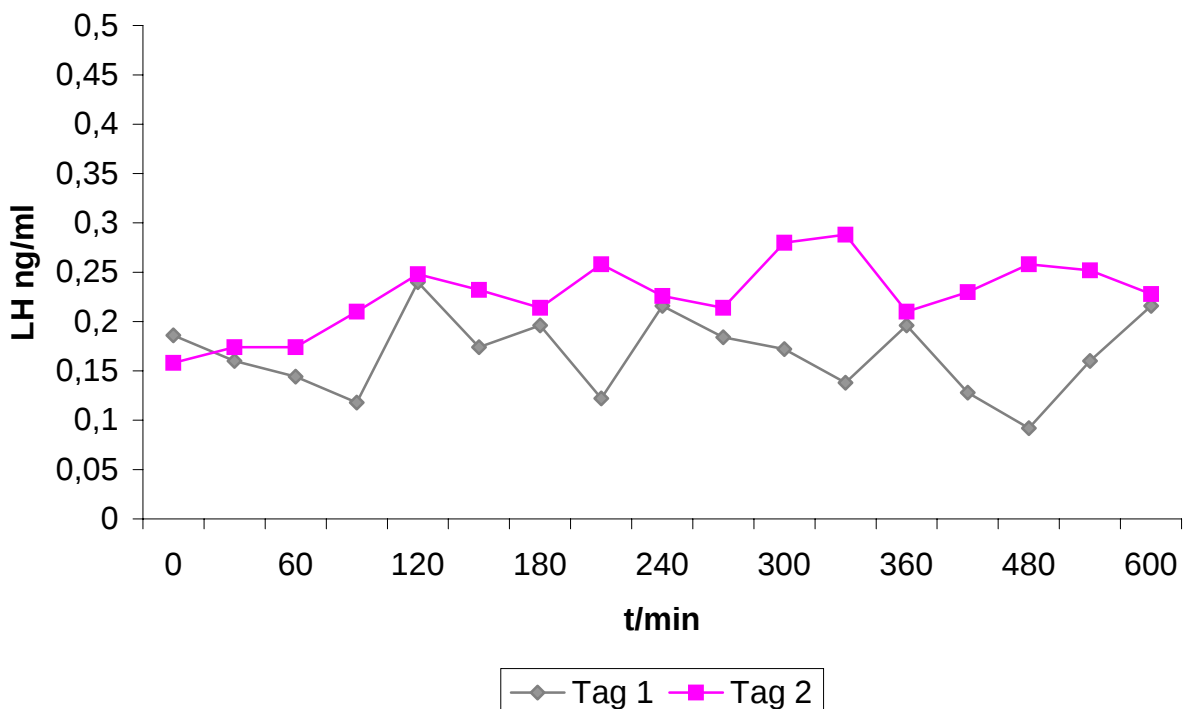


Abbildung 13: Mittelwerte der LH Konzentrationen von  $A_{\text{Kontrolle}}$  1. und 2. Tag p.p.

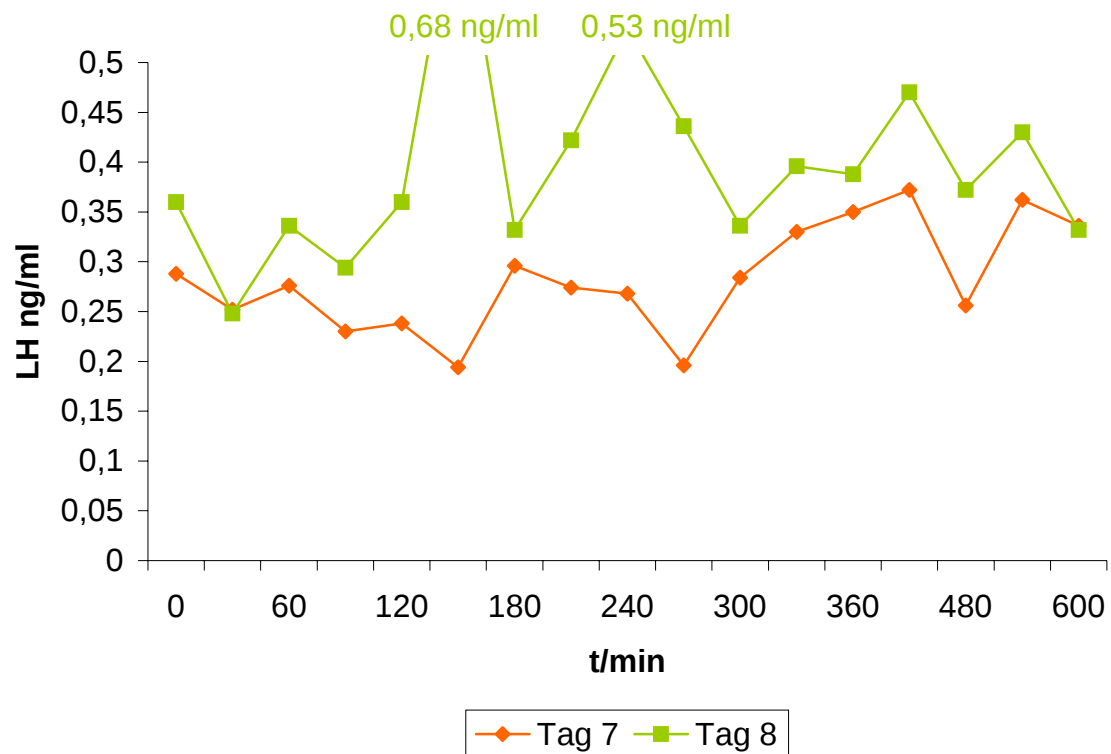


Abbildung 14: Mittelwerte der LH Konzentrationen von A<sub>Kontrolle</sub> 7. und 8. Tag p.p.

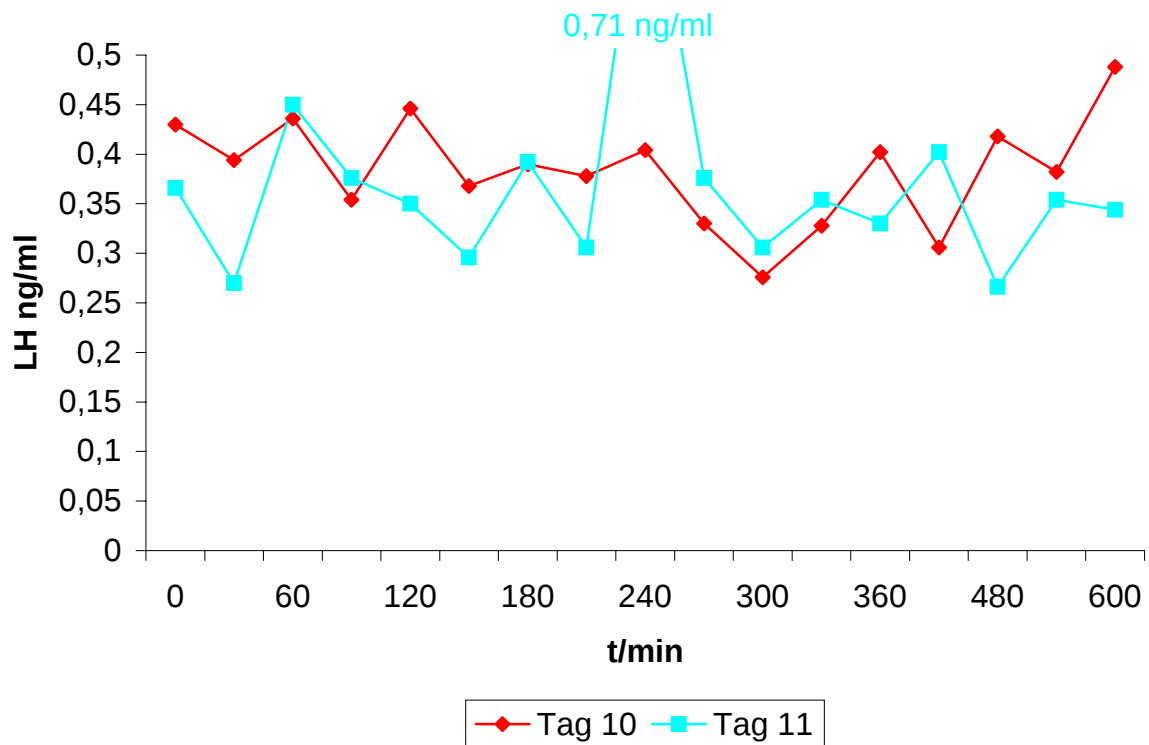


Abbildung 15: Mittelwerte der LH Konzentrationen von A<sub>Kontrolle</sub> 10. und 11. Tag p.p.

Die Messdaten der Tiere der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> zeigen also, dass die mittleren LH-Konzentrationen zwar im Basalbereich angesiedelt sind, aber in Bezug zur Messperiode verschiedene Niveaubereiche einnehmen.

Bei der Auswertung fiel weiterhin auf, dass die summierte Darstellung aller gemessener LH-Werte zwangsläufig nicht die individuellen Verlaufsformen berücksichtigen kann, welche aber gerade bei Messungen von LH unbedingt in die Beobachtung mit einfließen müssen. Um daher differenzierte Aussagen machen zu können, erschien es notwendig, die LH-Verläufe für jeden Messtag in Einzelwerten darzustellen. Hierbei wurde offenbar, dass bei den Probandinnen bereits am 1. Tag, verstärkt aber am 2. Tag *post partum*, eine LH-Pulsatilität vorhanden war (Abb. 16 und 17).

Noch deutlicher kam die wiederentstehende Aktivität des Hypophysenvorderlappens am 7. und 8. Tag *post partum* zum Tragen (Abb. 18 und 19). Vier von fünf Kühen (Nr. 16, 17, 19 und 20) zeigten deutliche, wellenförmige Spitzen- und Talwerte im Kurvenverlauf. Während am Tag 7 Werte um die 0,7 – 0,9 ng/ml zu messen waren, lagen diese bereits am Tag 8 bei 1,05 ng/ml respektive 2,18 (Nr. 17 und 19). Auffällig war, dass die Kuh Nr. 18 keinerlei Pulsatilität über den Messzeitraum hinweg aufwies und ihre Werte um 0,1 ng/ml variierten.

Ein ähnliches Bild wie an den Tagen 7 und 8 war an den Tagen 10 und 11 gegeben, wobei die Basislinie insgesamt an den Tagen 10 und 11 höher lag. Am Tag 11 wurde nur einmal ein Spitzenwert von 2,45 ng/ml erreicht (Abb. 20 und 21). Die bereits erwähnte Kuh Nr. 18 wies auch an diesen beiden Tagen zwischen 0,1 und 0,2 ng/ml auf. Detailliert dargestellt kann so in der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> die zunehmende Unruhe des Kurvenprofiles sowie die LH-Konzentrationserhöhung innerhalb des Untersuchungszeitraumes von 11 Tagen deutlicher nachgewiesen werden. Eine statistische Signifikanz bestand für dieses Kriterium allerdings nicht.

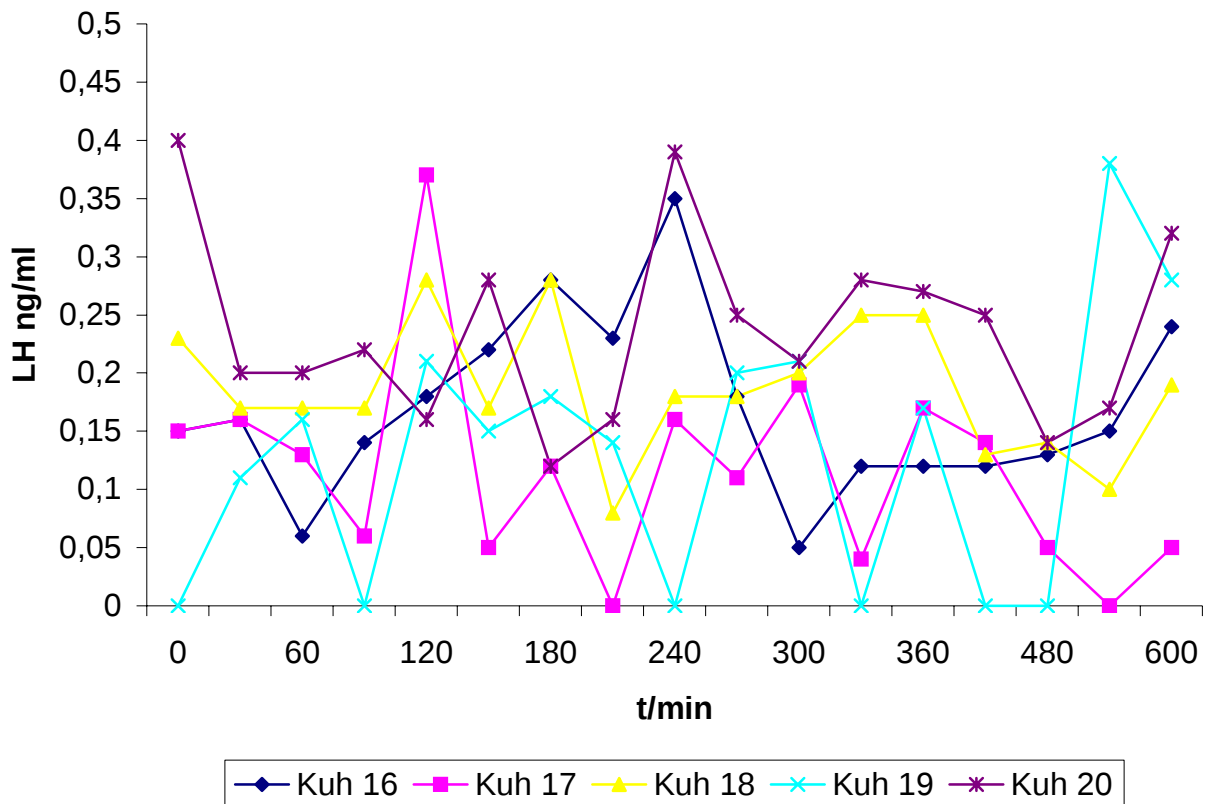


Abbildung 16: LH-Profil Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> am Tag 1 *post partum*

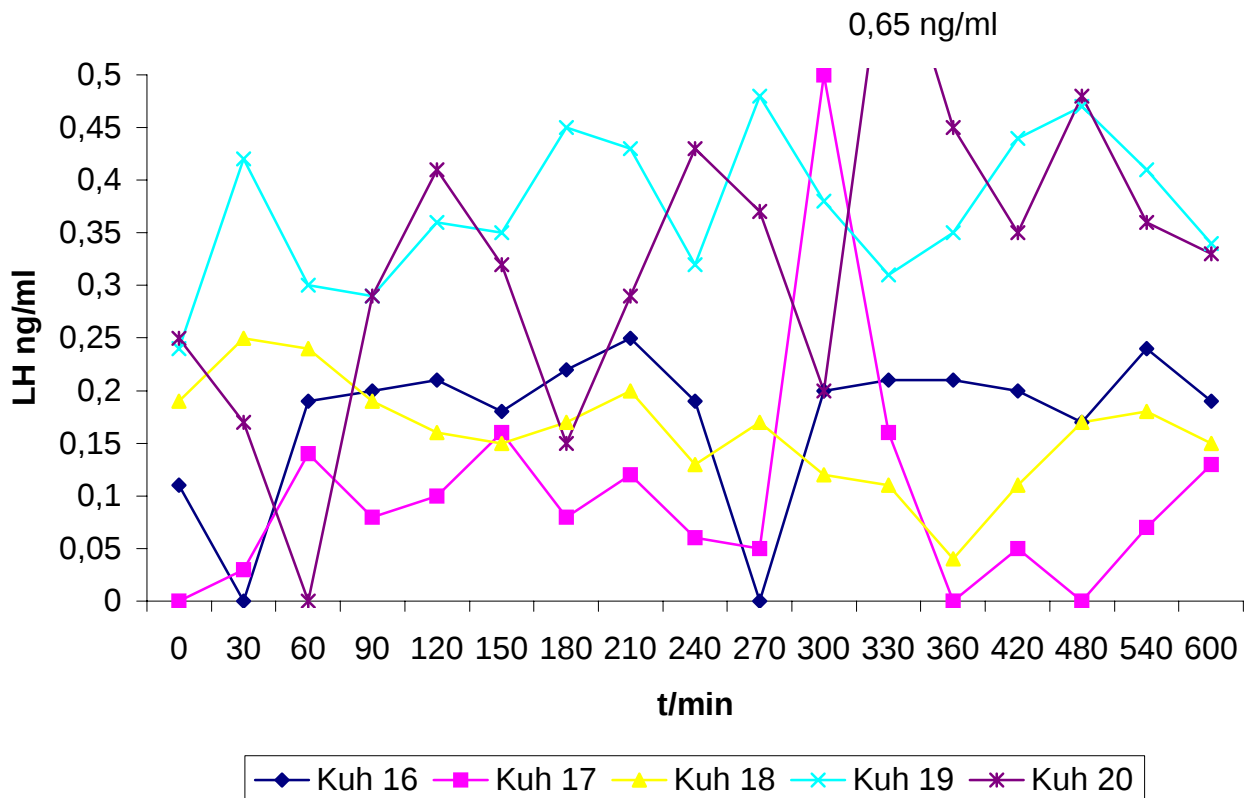
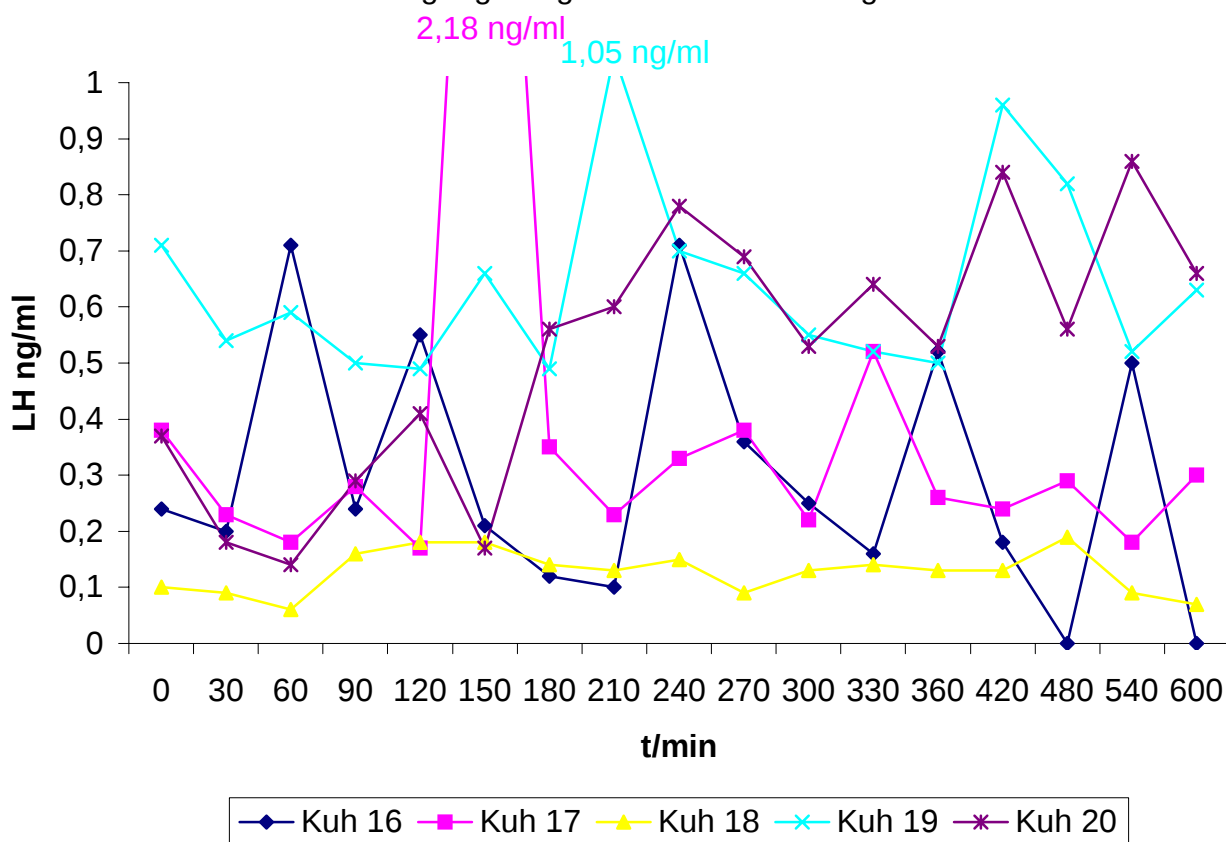
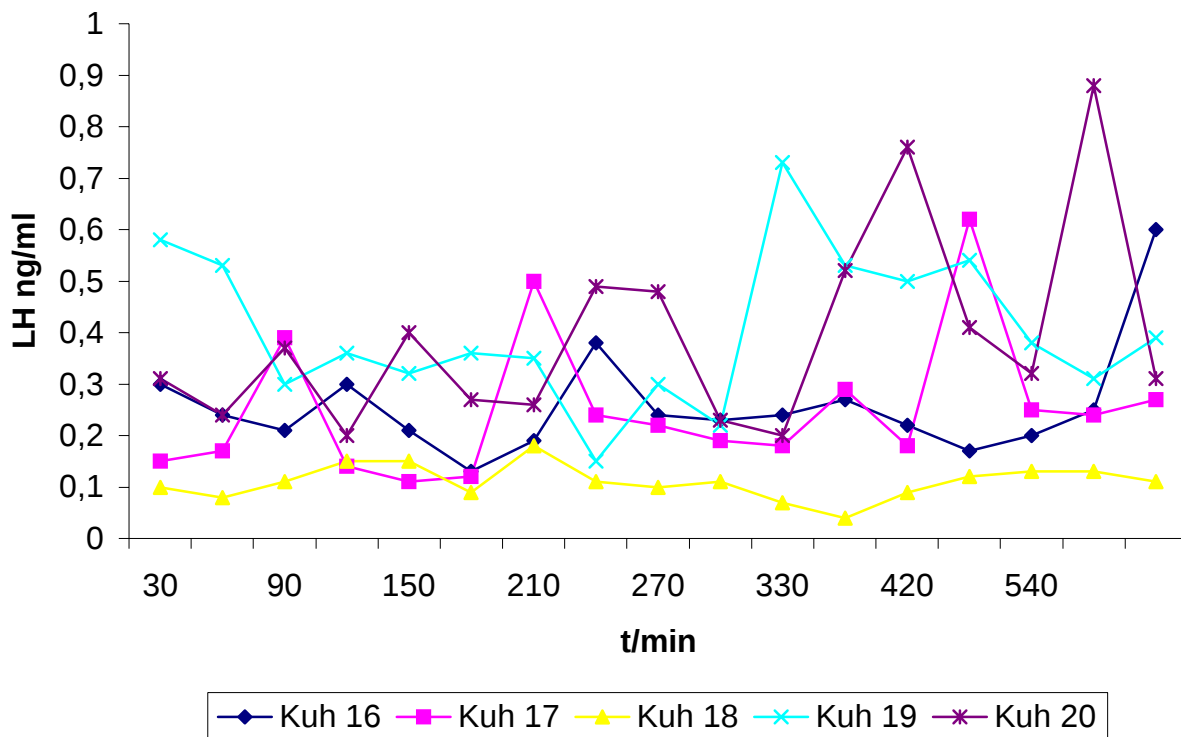


Abbildung 17: LH-Profil Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> am Tag 2 *post partum*



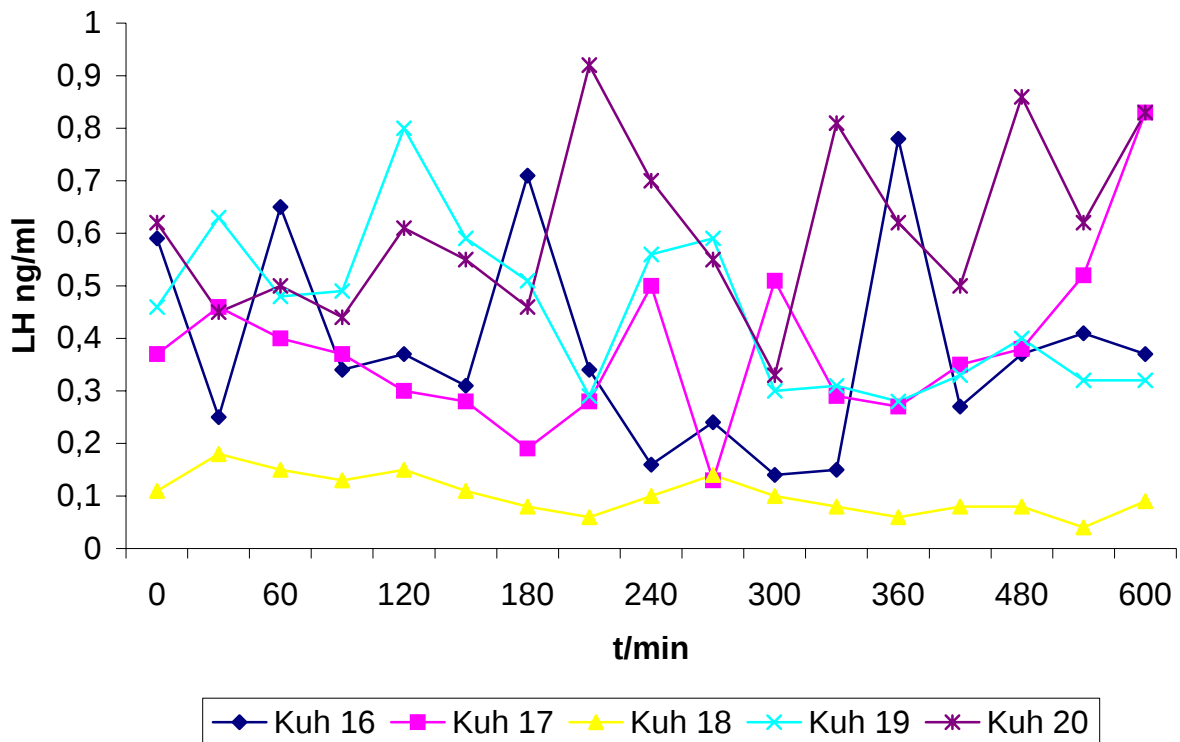


Abbildung 20: LH-Profil Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> am Tag 10 *post partum*

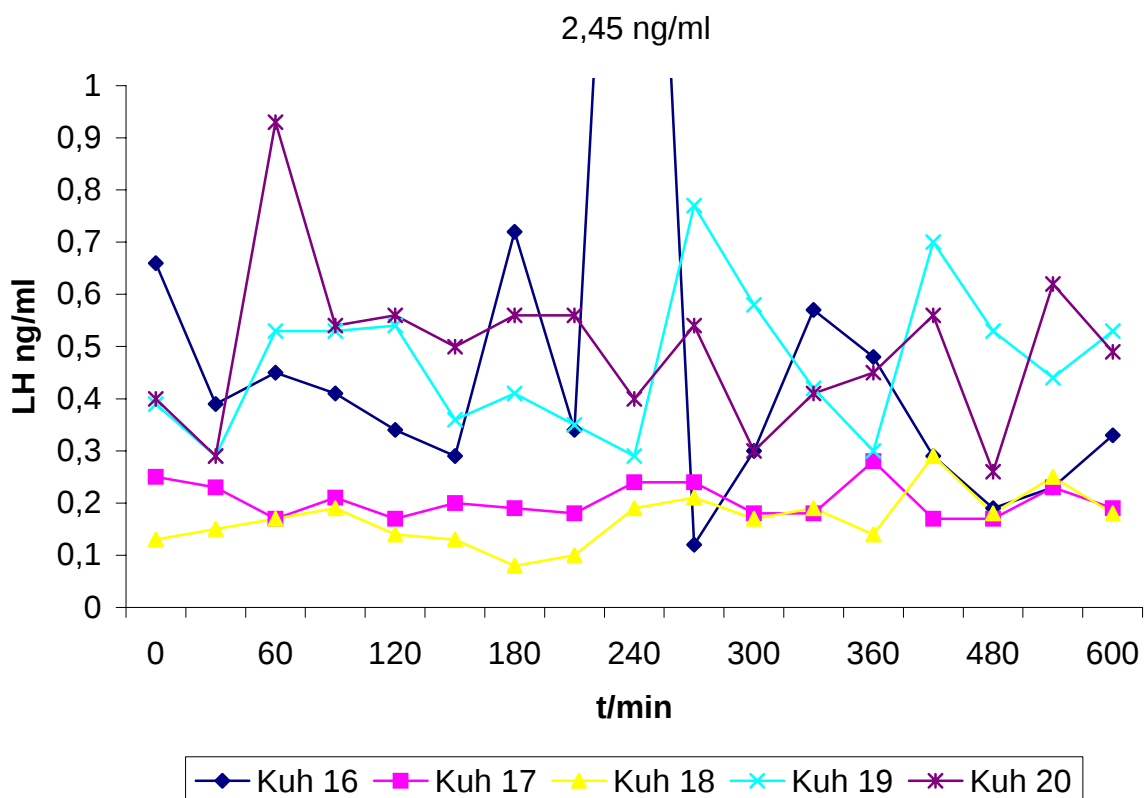


Abbildung 21: LH-Profil Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> am Tag 11 *post partum*

Die Resultate dieses Abschnittes der Studie lassen die Aussage zu, dass es in der I. Dekade der postpartalen Periode zu einer kaskadenförmigen Erhöhung der LH-Basislinie kommt (Abb. 12). Darüber hinaus ist individuell eine gewisse Rhythmizität der LH-Freisetzung zu erkennen, die auf die wiederbeginnende hypothalamisch-hypophysär-ovarielle Aktivität Hinweise gibt (Abb. 16 – 21).

Dies betraf jedoch nicht alle Tiere des Kollektivs, so dass davon ausgegangen werden kann, dass selbst bei eutokischen Verhältnissen im Einzelfall eine Blockierung der Hypophysenvorderlappenaktivität eintreten kann. In diesem Sinne sind die Werte der Kuh Nr. 18 zu interpretieren, die selbst noch am 11. Tag keinerlei pulsatile LH-Ausschüttung erkennen ließ.

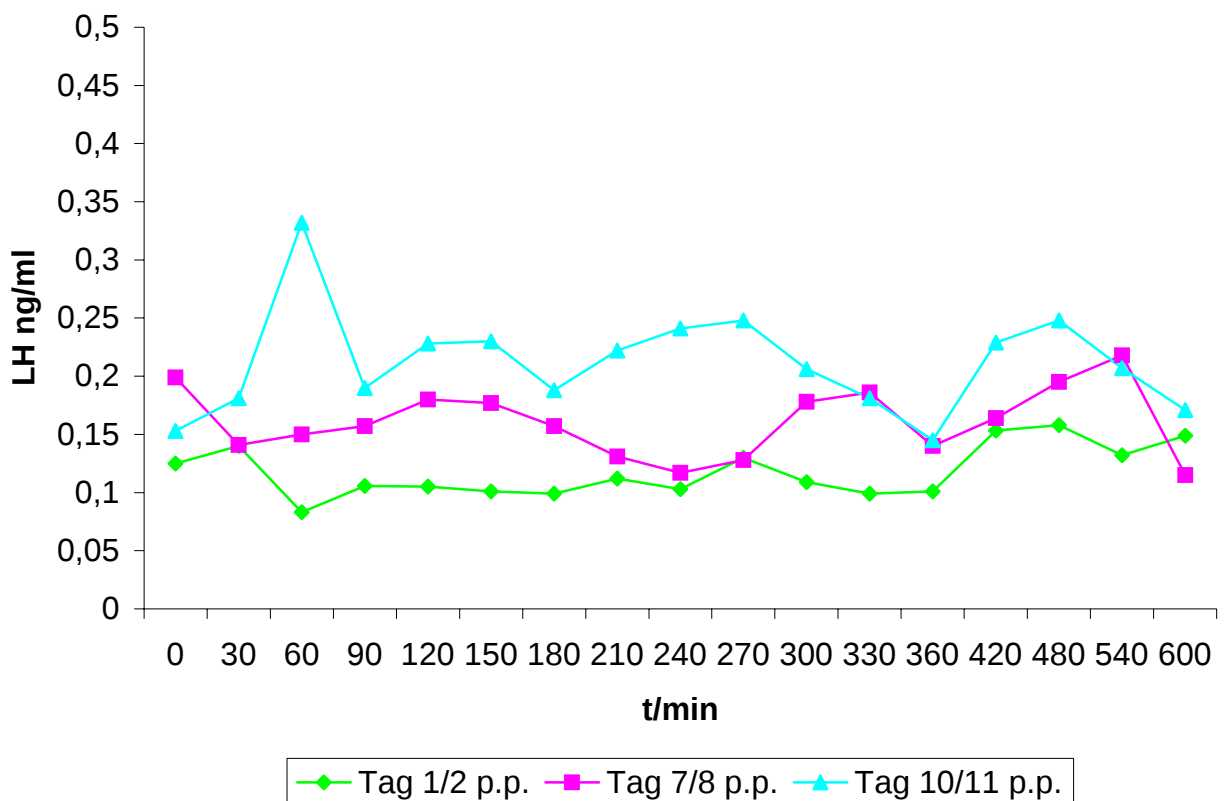


Abbildung 22: LH-Basiskurven ( $\bar{x}$ ) in den Untersuchungsperioden der Gruppe

$B_{\text{Kontrolle}}$

Auch in der Gruppe  $B_{\text{Kontrolle}}$  konnten LH-Konzentrationen auf basalem Niveau nachgewiesen werden. Ähnlich der Gruppe  $A_{\text{Kontrolle}}$  zeigt sich hier, mit zunehmendem Abstand zum Partus, ein Anstieg innerhalb eines Basalbereiches, bei dem die Werte 0,35 ng/ml nicht überstiegen. Dabei ergaben sich entsprechend der Gruppe  $A_{\text{Kontrolle}}$  drei basale Levels, von denen dasjenige vom 1./2. Tag nach der

Geburt bei 0,1 ng/ml lag, das vom 7./8. Tag zwischen 0,1 und 0,2 ng/ml sowie das vom 10./11. Tag *post partum* im Bereich zwischen 0,2 und 0,3 ng/ml angesiedelt war (Abb. 22). Auch bei dieser Gruppe wurden, zum Zwecke des Vergleiches mit der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub>, die jeweils im Abstand von 24 Stunden erfolgten LH-Messungen der einzelnen Messperioden (1./2., 7./8. und 10./11. Tag *post partum*) graphisch dargestellt (Abb. 23, 24 und 25).

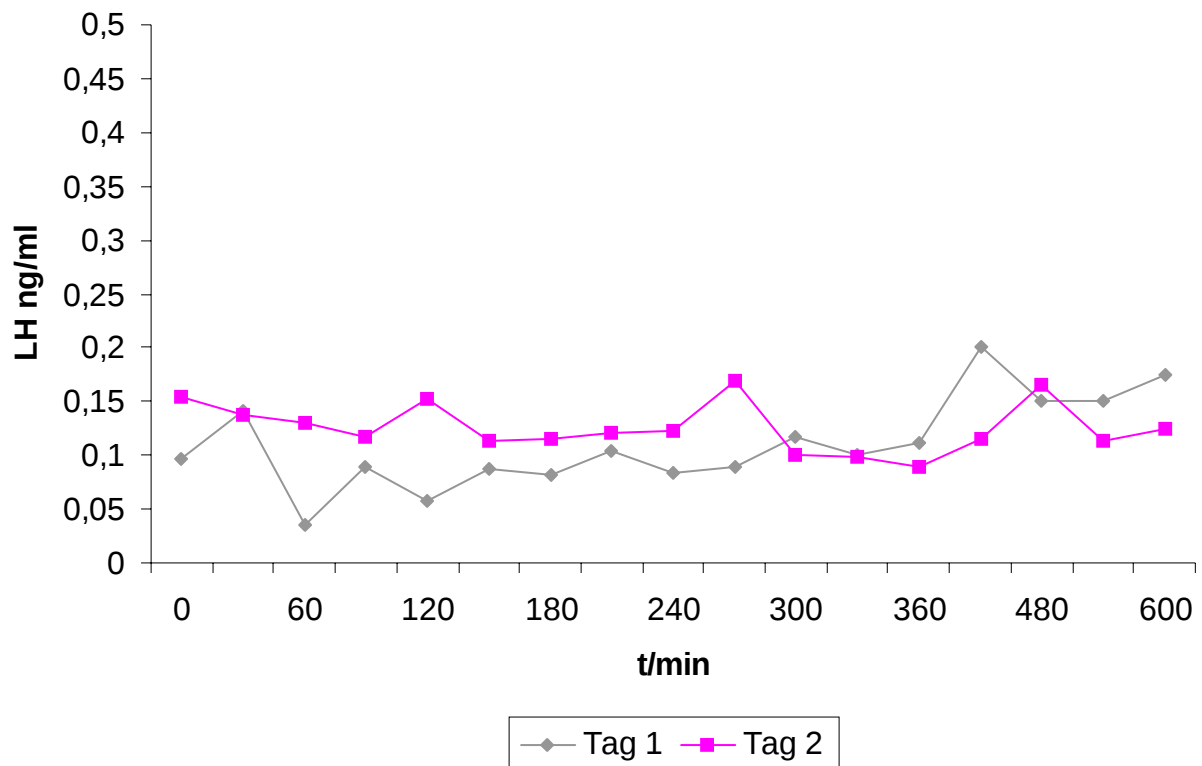


Abbildung 23: Mittelwerte der LH Konzentrationen von B<sub>Kontrolle</sub> 1. und 2. Tag p.p.

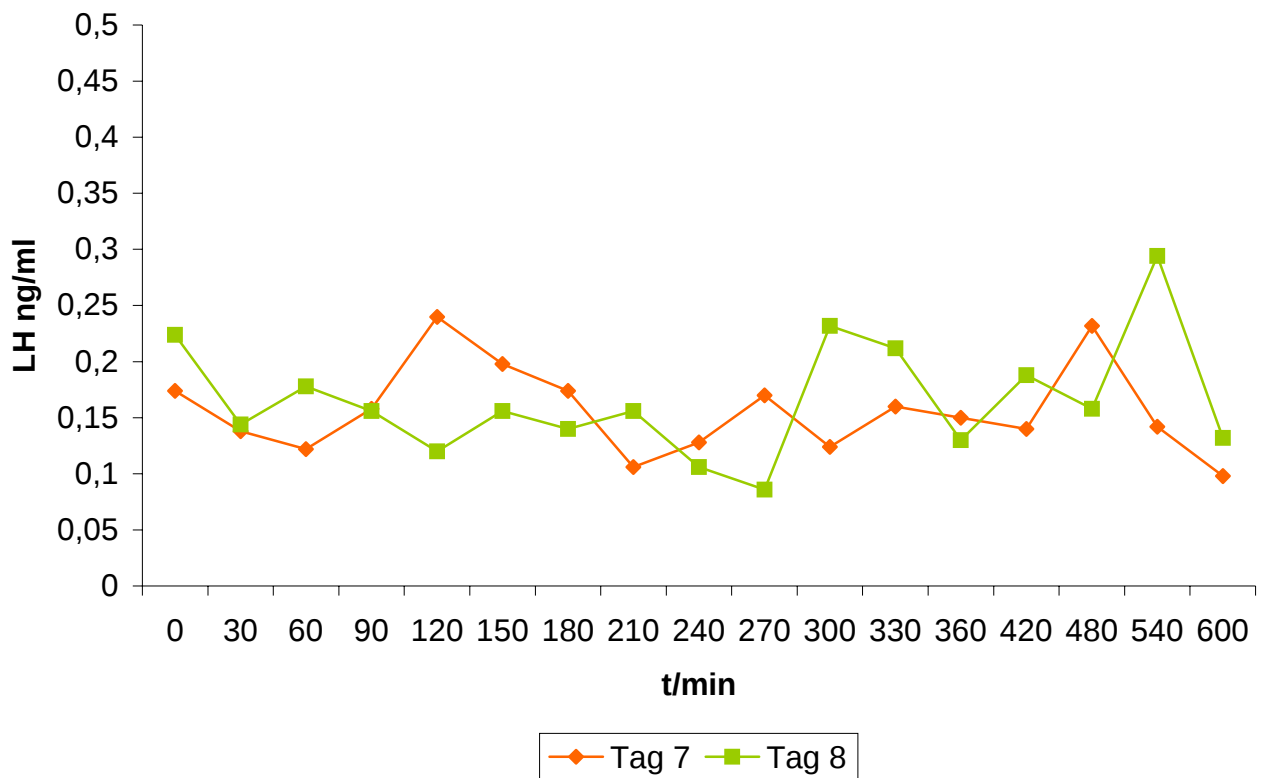


Abbildung 24: Mittelwerte der LH Konzentrationen von B<sub>Kontrolle</sub> 7. und 8. Tag p.p.

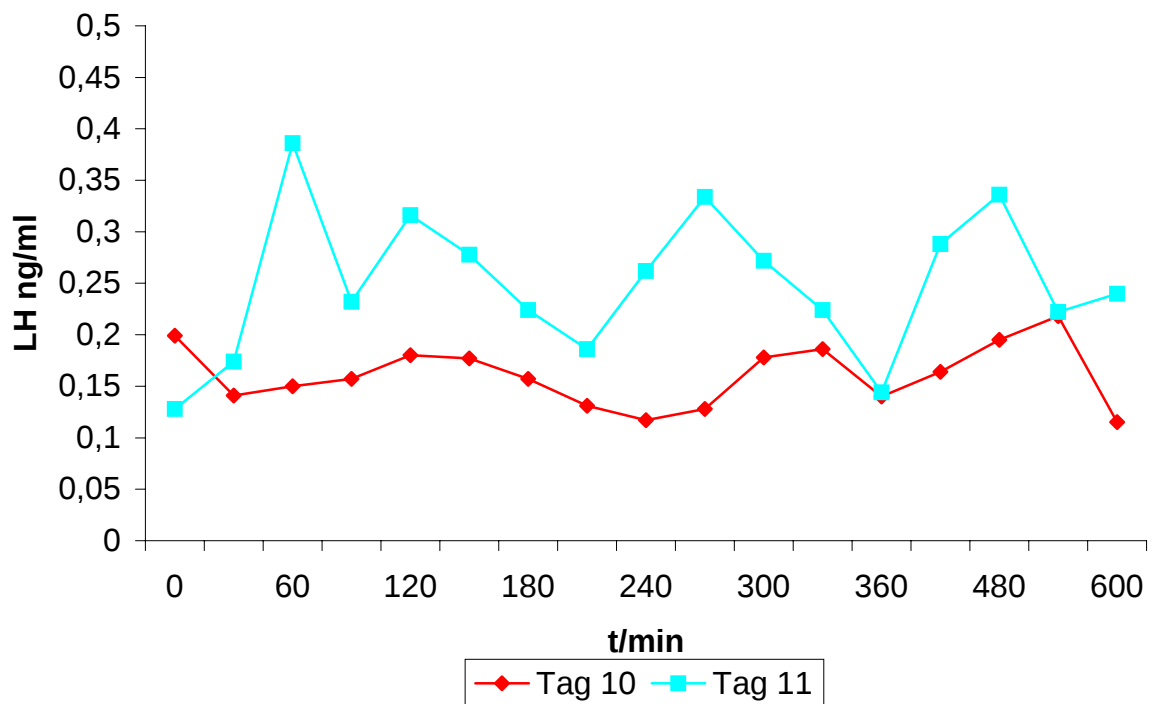


Abbildung 25: Mittelwerte der LH Konzentrationen von B<sub>Kontrolle</sub> 10. und 11. Tag *post partum*

Weiterhin wurden die Individualverläufe der einzelnen Untersuchungstage der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> einer Betrachtung unterzogen (Abb. 26 – 31). Dabei fiel auf, dass weder am Tag 1 oder 2 nach der Geburt, verglichen mit den Kurvenverläufen der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub>, eine deutliche und sich regelmäßig wiederholende Rhythmizität gegeben war. Während am Tag 7 und 8 nach der Geburt in der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> schon einzelne Spitzenwerte von 0,73, 0,76 und 0,88 ng/ml, beziehungsweise 1,05 und 2,18 ng/ml erreicht wurden, kamen die Probandinnen der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> am 7. Tag *post partum* nicht über Werte von 0,4 ng/ml hinaus (Abb. 15, 22 und 24). Am Tag 8 sah es aber bei den Tieren nach einer Schweregeburt hinsichtlich der LH-Pulsatilität und Amplitudenhöhe nicht anders aus als am 7. Tag nach der Geburt (Abb. 24). Auch um den Tag 10 und 11 wurden die Unterschiede zur Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> sichtbar (Abb. 15 und 25). Nur zwei Kühe zeigten Werte, die sich einigermaßen mit der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> vergleichen liessen.

Ausgehend von der Individualdarstellung bestehen also beachtenswerte Differenzen hinsichtlich des Wiederbeginnes der hypophysären LH-Freisetzung zwischen Tieren nach Eutokie und solchen nach einer Dystokie. So waren bei der Kuh Nr. 39 trotz gegebener Sensitivität in der ersten Messperiode keine Messwerte zu gewinnen, welche Werte von 0,05 ng/ml überstiegen. Die Kuh Nr. 36 zeigte erst am Tag 2 eine gewisse Bewegung in der LH-Konzentration (Abb. 23, 26 und 27).

Wird nun die Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> mit der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> verglichen, kann festgestellt werden, dass die unbehandelten Tiere der Schweregeburtengruppe über den Untersuchungszeitraum immer nur Werte aufwiesen, die nicht das Niveau der Tiere nach komplikationsloser Geburt erreichten, wobei sich jedoch zwischen beiden Kontrollgruppen kein signifikanter Unterschied ergab (Abb. 32). Im Trend muss dieses Resultat aber Beachtung finden. Die arithmetischen Mittelwerte der LH-Konzentrationen der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> befinden sich über die Dauer der Probenentnahme wie bei der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> im Basalbereich von unter 0,5 ng/ml (Abb. 23-25). Auch hier gibt die Einzeldarstellung der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> an den einzelnen Untersuchungstagen einen detaillierteren Einblick in die individuellen LH-Verläufe (Abb. 26-31). Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass auch innerhalb der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub>, trotz niedrigerer Messwerte, ein kaskadenförmiger Anstieg der LH-Konzentrationen innerhalb der 1. Dekade der postpartalen Periode stattfindet (Abb. 22).

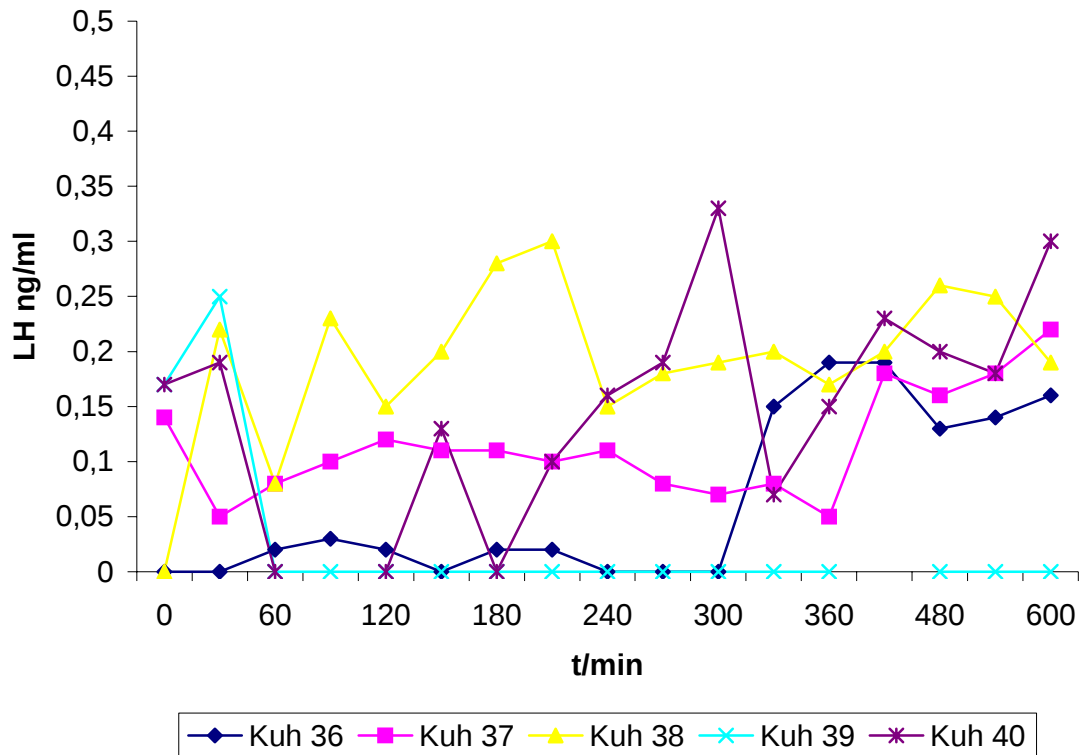


Abbildung 26: LH-Profil Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> am Tag 1 *post partum*

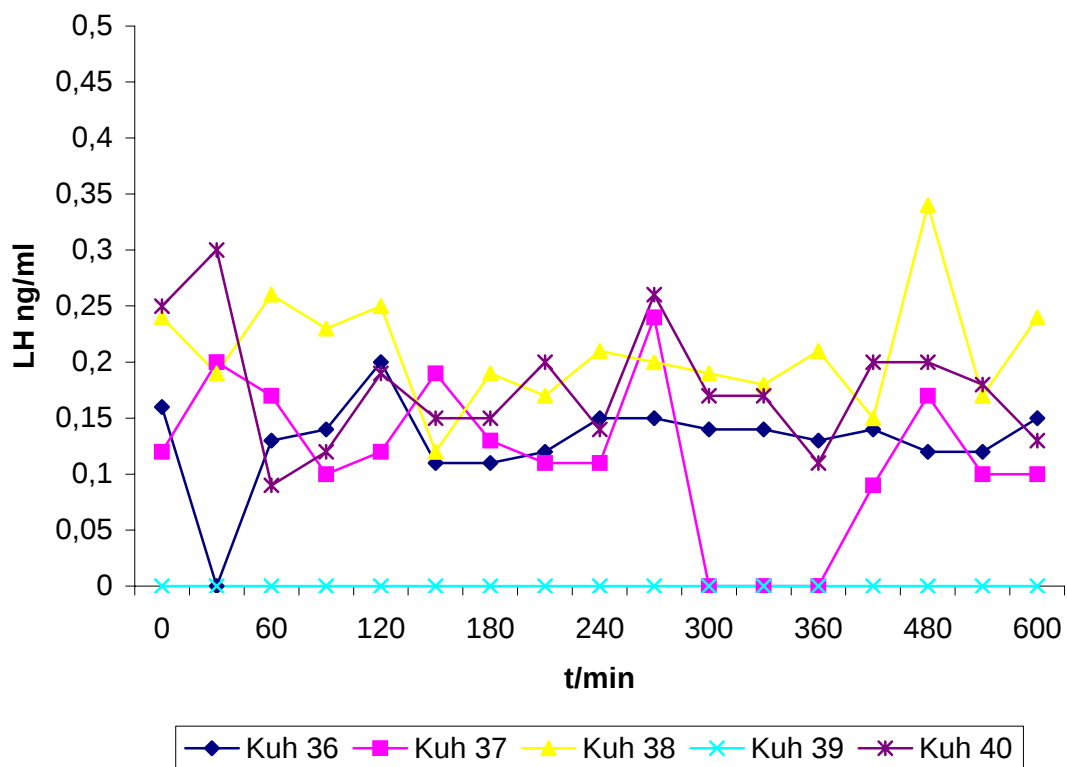


Abbildung 27: LH-Profil Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> am Tag 2 *post partum*

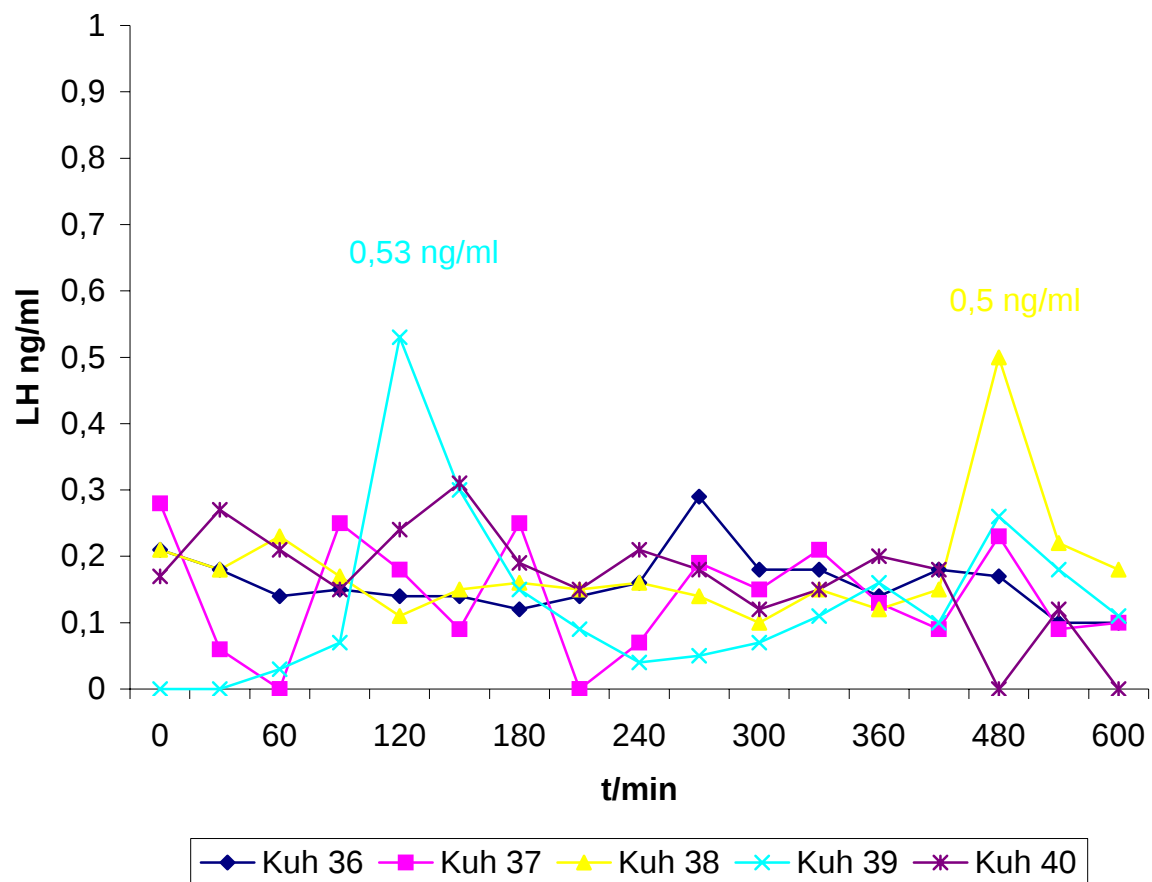


Abbildung 28: LH-Profil Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> am Tag 7 *post partum* unter Beachtung der geänderten Skalierung

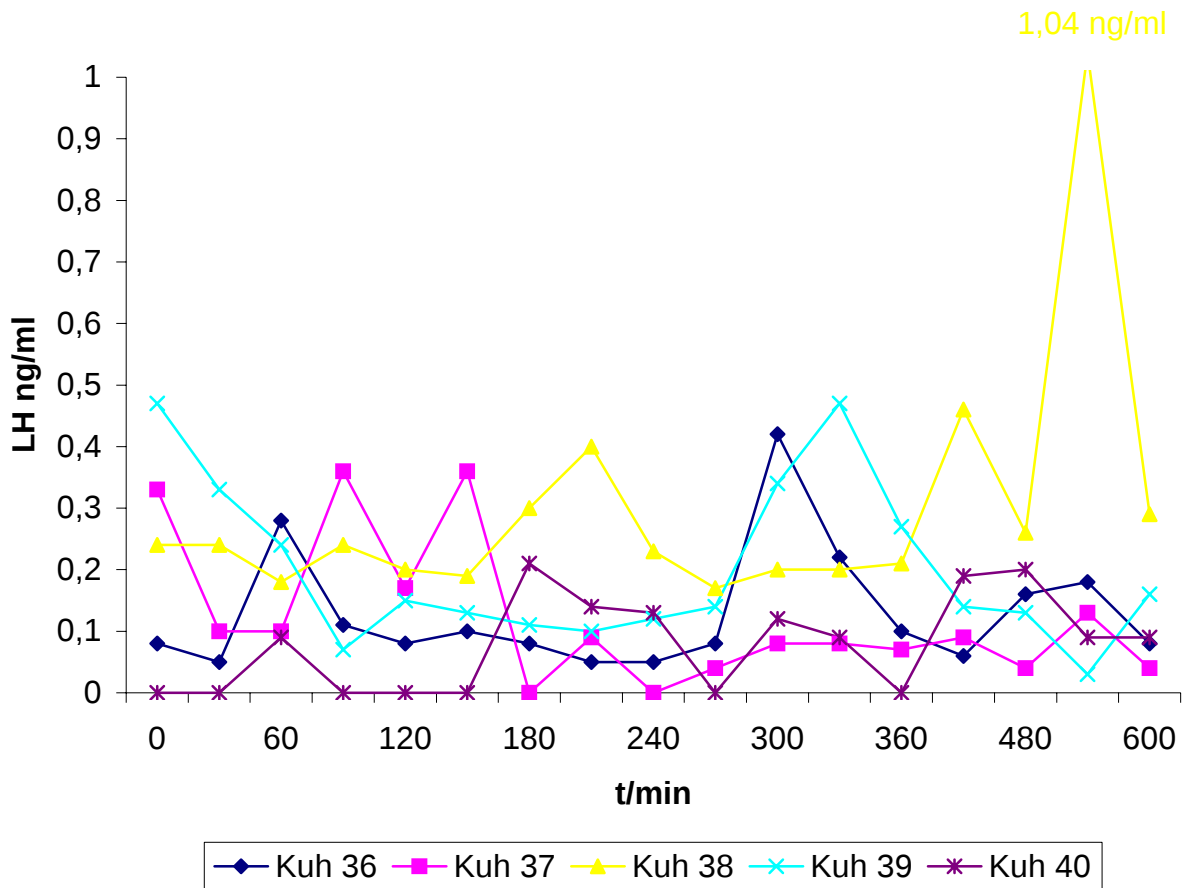


Abbildung 29: LH-Profil Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> am Tag 8 *post partum*

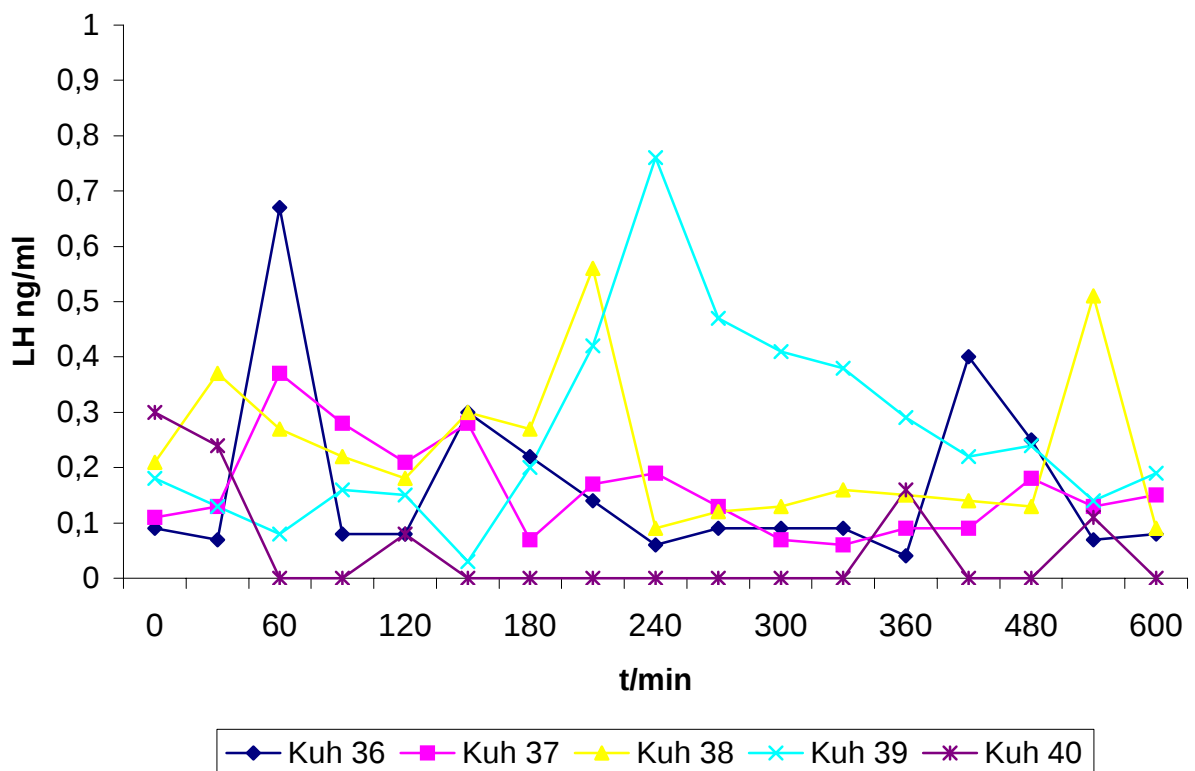
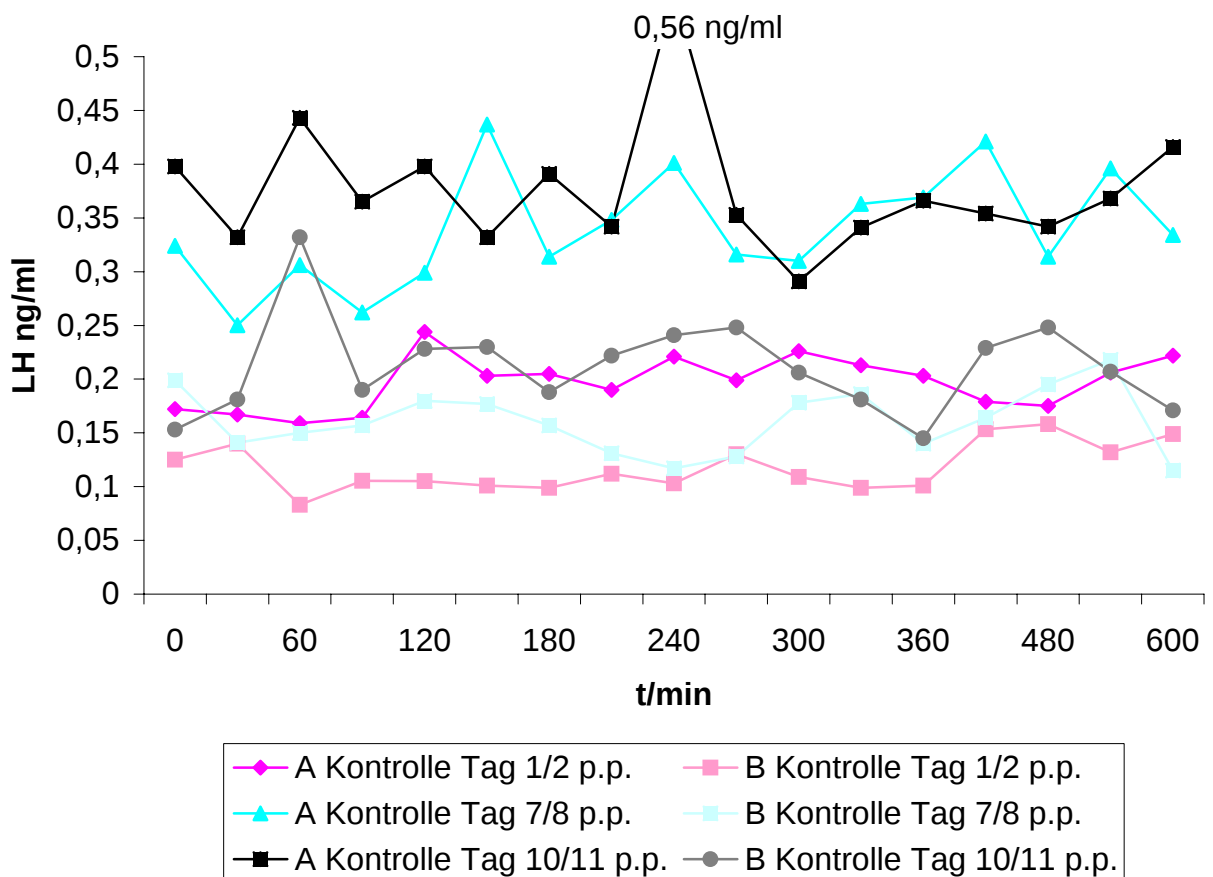
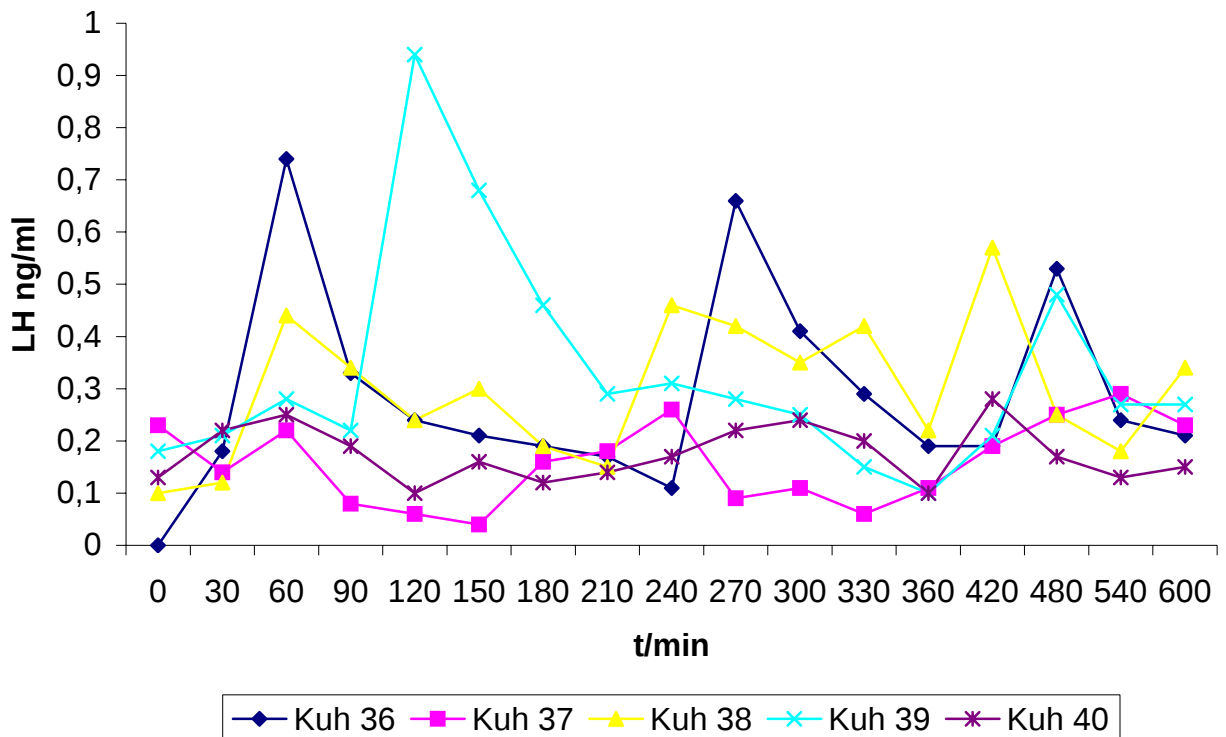


Abbildung 30: LH-Profil Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> am Tag 10 *post partum*



#### 4.3. Status der LH-Sekretion in den ersten 11 Tagen *post partum* bei Probandinnen, die GnRH erhielten

Von besonderem Interesse war zu eruieren, ob eine GnRH-Gabe in der I. Dekade der postpartalen Periode eine merkliche Verbesserung der LH-Freisetzung bedingt und damit die postpartal wieder anlaufenden Ovaraktivitätsprozesse unterstützt. Zuerst war zu überprüfen, ob eine GnRH-Gabe bereits am 1. Tag *post partum* eine Reaktion auslöst. Bei der Darstellung der Verlaufskurven der einzelnen Probandinnen wird sichtbar, dass bereits zu diesem Zeitpunkt vier von fünf Kühen innerhalb der ersten 60 Minuten mit einer deutlichen Erhöhung der Konzentrationen antworten.

Während sich bei der Kuh Nr. 2 nach dem unmittelbaren Anstieg eine Plateauphase bis hin zur 210. Minute erhält, zeigt Kuh Nr. 3 ein weniger intensiv ausgeprägtes Plateau mit geringeren Spitzenwerten. Kuh Nr. 4 hingegen weist einen steilen Anstieg der Konzentrationen mit einem Peak in der 60. Minute mit einem Maximum bei 5,74 ng/ml auf; bei Kuh Nr. 5 lag ein biphasischer Peak mit Maxima von 2,96 ng/ml und 3,16 ng/ml vor. Allen Tieren ist der Abfall der LH-Konzentrationen auf Basalwerte unter 1 ng/ml gemein, welcher sich nach 360 Minuten wieder eingestellt hat (Abb. 33).

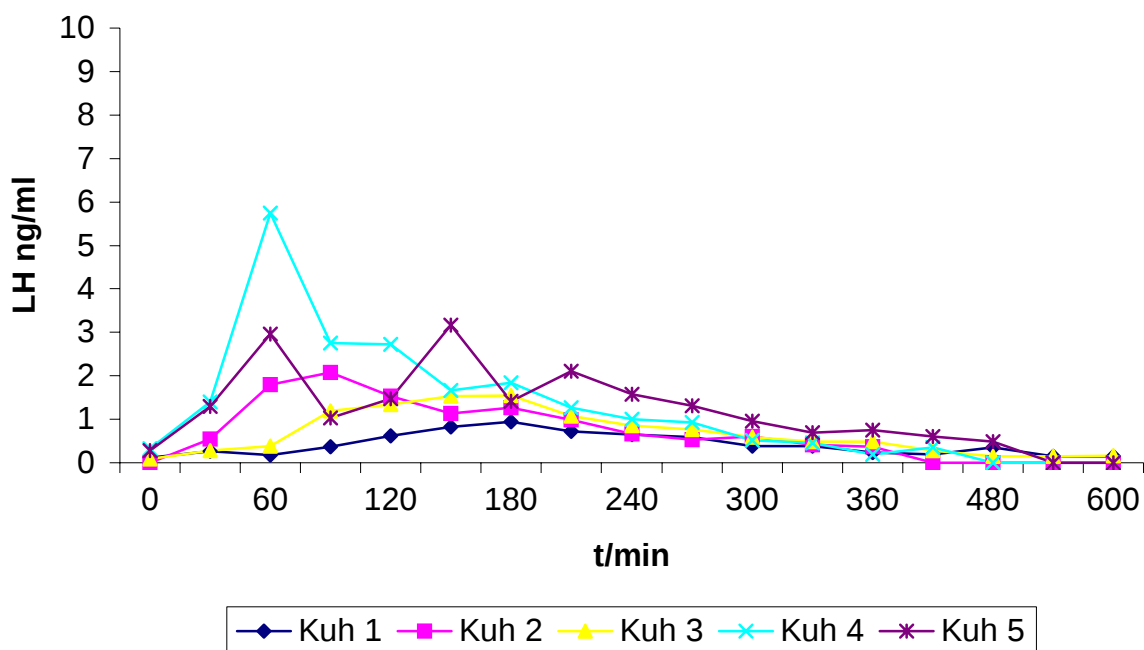


Abbildung 33: LH-Kurve für den Tagesverlauf der Gruppe A<sub>1</sub> am Tag der GnRH-Gabe (1. d.p.p.)

Wird diese Gruppe nun die Gruppe mit komplikationsbehafteter Geburt mit GnRH-Gabe am 1. Tag nach der Geburt ( $B_1$ ) gegenübergestellt, ist zu erkennen, dass die Gruppe  $B_1$  über eine recht gleichförmige Plateauausprägung verfügt. Ihre Konzentrationen liegen in der Plateauphase bei 3,5 ng/ml. Einzig die Kuh Nr. 25 reagierte überhaupt nicht auf die Gabe exogen zugeführten GnRHs. Ihr Kurvenverlauf erzielte nie Werte oberhalb von 1 ng/ml (Abb. 34).

Bei der Betrachtung der Messwerte des Medikationstages der Gruppe  $A_2$  wird abermals der typische Anstieg der LH-Konzentrationen auf 3-5,5 ng/ml unmittelbar nach der GnRH-Gabe und der Abfall der Konzentrationen nach ungefähr 6 Stunden auf den Basallevel unter 1 ng/ml deutlich. Kuh Nr. 6 zeigte dabei ein Maximum von 4 ng/ml in der 210. Entnahmeminute; Kuh Nr. 10 erreichte schon nach 120 Minuten ein Maximum von 5,4 ng/ml. Die übrigen Probandinnen erreichten Maxima, die 3 ng/ml nicht überschritten (Abb. 35). In der Kontrollgruppe  $A_{\text{Kontrolle}}$  konnten bis auf drei Ausnahmen keine Werte  $> 1$  ng/ml beobachtet werden (Abb. 19 und 21).

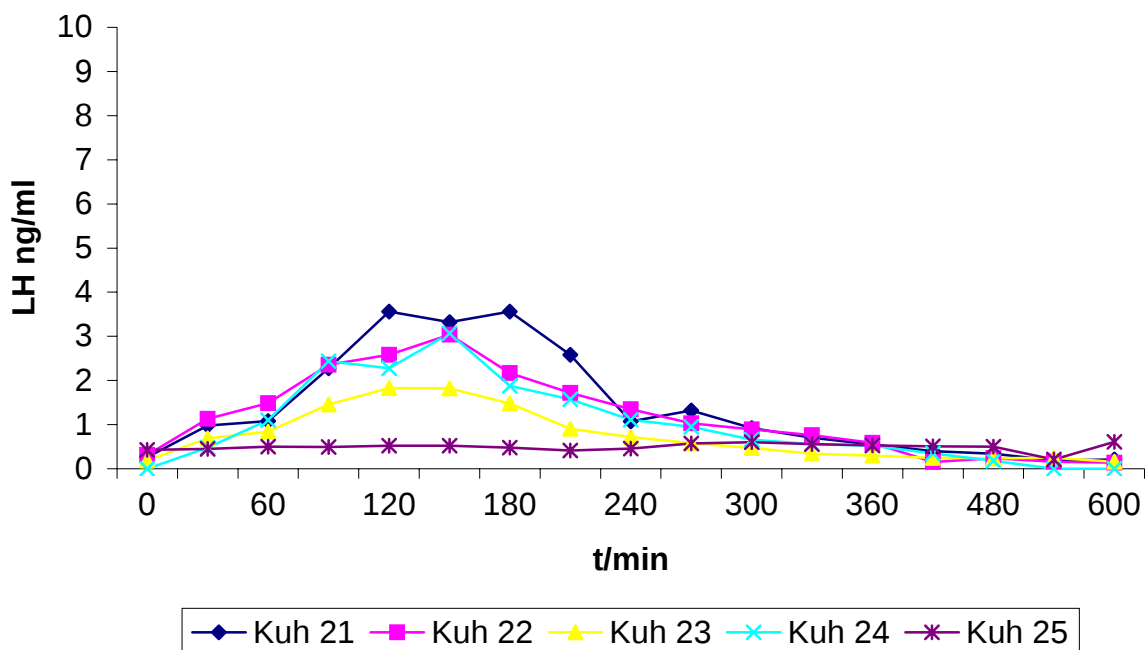


Abbildung 34: LH-Kurve für den Tagesverlauf der Gruppe  $B_1$  am Tag der GnRH-Gabe (1. d.p.p.)

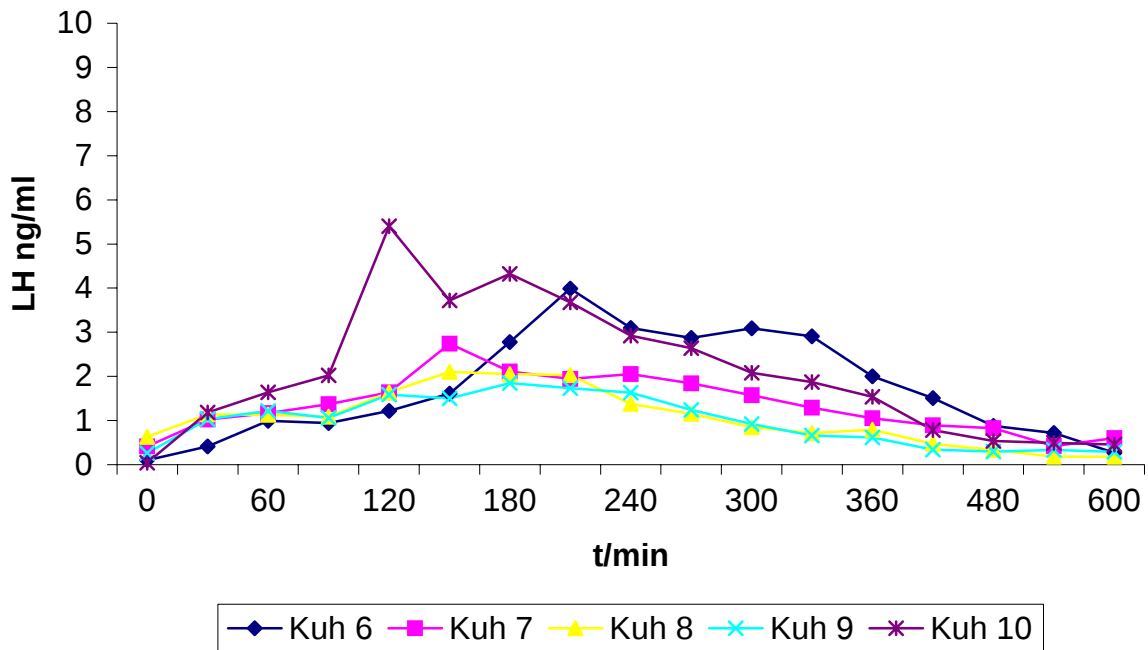


Abbildung 35: LH-Kurve für den Tagesverlauf der Gruppe A<sub>2</sub> am Tag der GnRH-Gabe (7. d.p.p.)

Im Vergleich dazu erscheint das Kurvenbild der Gruppe B<sub>2</sub> wieder gemäßigter mit flacheren, beständigeren Plateaus. Eine Ausnahme stellt die Kuh Nr. 29 dar, welche als einzige in ihrer Gruppe ein Maximum von über 4 ng/ml (exakter Wert 4,15 ng/ml) erzielte. Die übrigen Probandinnen erreichten nur Maxima unterhalb von 3 ng/ml. Beide Gruppen demonstrierten jedoch wieder den typischen Anstieg der LH-Konzentrationen nach der GnRH-Applikation sowie den Abfall der Werte unter 1 ng/ml nach 6 Stunden (Abb. 36).

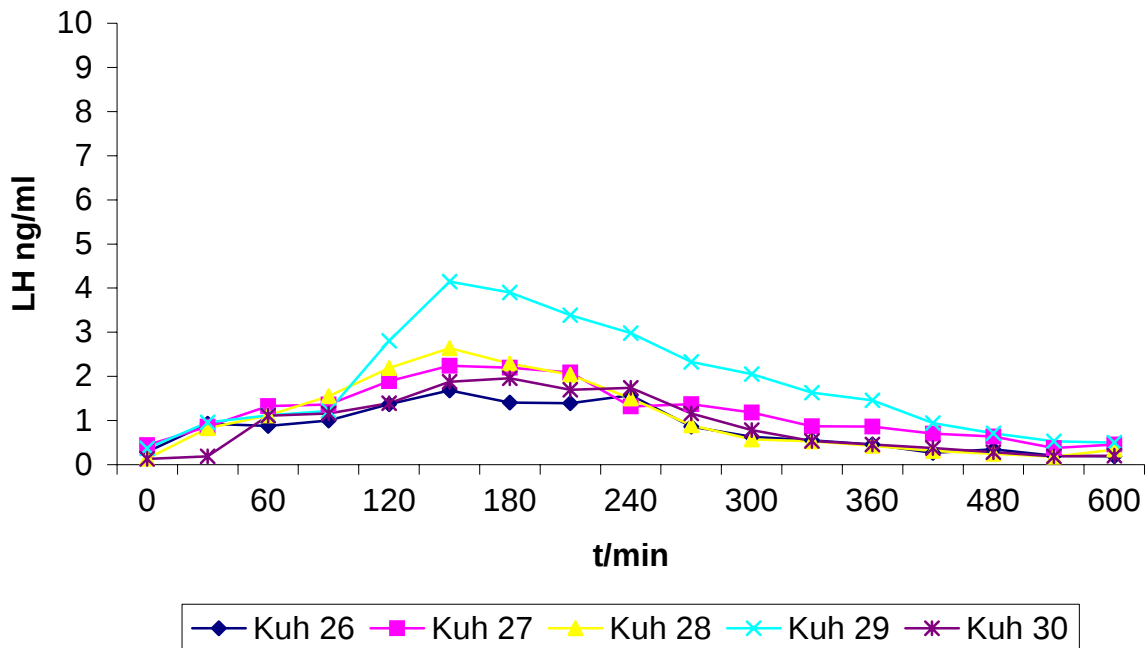


Abbildung 36: LH-Kurve für den Tagesverlauf der Gruppe B<sub>2</sub> am Tag der GnRH-Gabe (7. d.p.p.)

Überraschend war die Datenauswertung der Gruppe A<sub>3</sub>. Hier wurden bei der Kuh Nr. 14 maximale LH-Konzentrationen von 11,1 ng/ml nach 150 Minuten und 11 ng/ml nach 180 Minuten gemessen. Insgesamt waren die Plateaus von 3 von 5 Kühen (Nr. 12, 13 und 14) oberhalb von 3 ng/ml angesiedelt. Die Kühe Nr. 12 und 13 befanden sich dabei mit ihren Plateaus oberhalb von 3 aber unterhalb von 7 ng/ml. Die übrigen zwei Probandinnen Nr. 15 und 16 bewegten sich mit ihren Werten im Konzentrationsbereich von oberhalb von 1 bis unterhalb von 3 ng/ml. Für alle Tiere liess sich ein LH-Anstieg unmittelbar nach GnRH-Applikation und ein Abfall nach 6 Stunden registrieren (Abb. 37).

Die nächst zu bearbeitende Frage lautete, ob die Reaktion der Gruppe B<sub>3</sub> anders ausfällt als bei den Tieren der Gruppe A<sub>3</sub>. Wie bei den anderen Beobachtungs- und Behandlungstagen schon ermittelt, zeigte die Gruppe mit komplikationsbehafteter Geburt im Vergleich zur Gruppe mit komplikationsloser Geburt zwar vereinzelt (3 von 5 Kühen) eine Reaktion, diese fiel jedoch mit einer niedrigeren Plateauphase aus. Einzig die Kuh mit der Nr. 31 erreichte einen LH-Peak von 8 ng/ml nach 120 Minuten. Die Kühe Nr. 32 und 34 erreichten keine Werte oberhalb des Basallevels von 1 ng/ml. Bei den Tieren Nr. 33 und 35 lagen die gemessenen Konzentrationen im

Bereich von  $> 1$  und  $< 3$  ng/ml (Abb. 38). Gegenüber der Gruppe A<sub>3</sub> war also zu erkennen, dass Tiere nach einer Eutokie eine bessere Ansprechbarkeit des Hypophysenvorderlappens durch exogene Zuführung von GnRH aufwiesen als solche nach einer Dystokie. Letztere zeigten erstens keine über alle Tiere hinweg zu registrierende LH-Erhöhung, andererseits, wenn diese vorhanden war, erreichten sie nur in einem Fall Spitzenwerte, welche in Gruppe A<sub>3</sub> gemessen wurden.

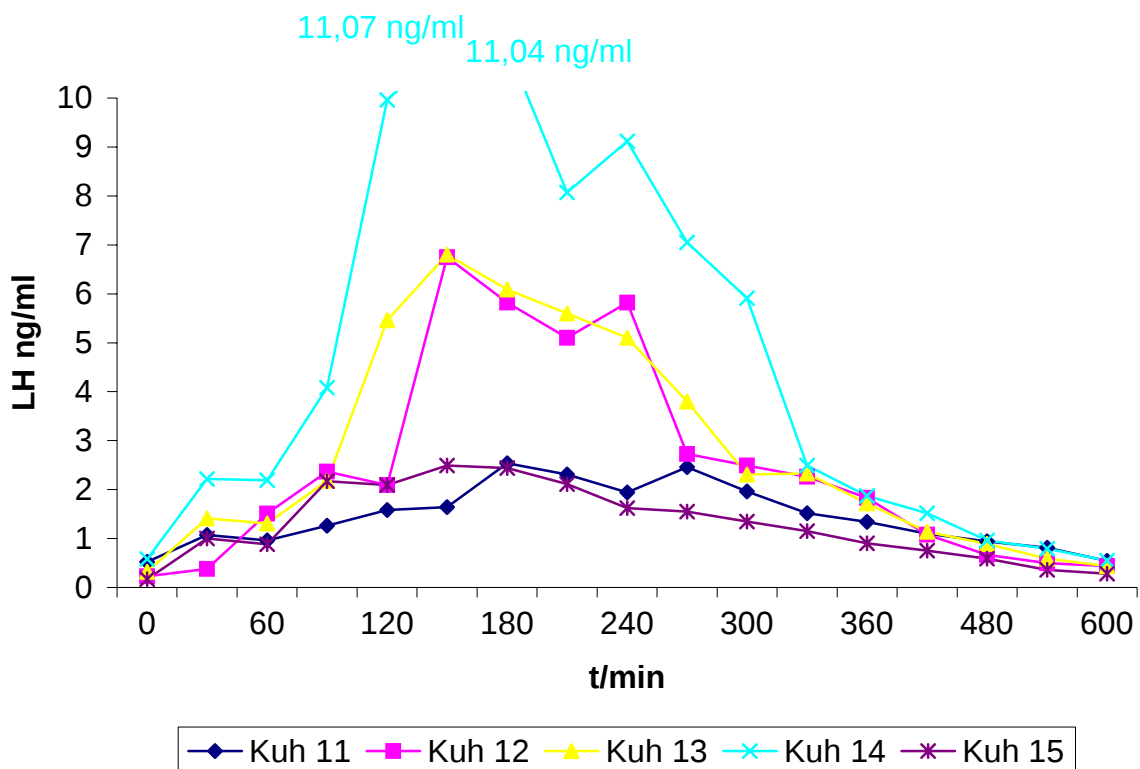


Abbildung 37: LH-Kurve für den Tagesverlauf der Gruppe A<sub>3</sub> am Tag der GnRH-Gabe (10. d.p.p.)

Nicht zu übersehen ist, dass zwar alle Tiere der Gruppen A<sub>1</sub> – A<sub>3</sub> und B<sub>1</sub> – B<sub>3</sub> auf das exogen zugeführte GnRH reagierten, aber Kühe nach Dystokie einen gedämpfteren Kurvenverlauf zeigten als solche nach einer Eutokie. Bei ihnen ließ sich eine deutliche LH-Frequenz registrieren, wobei diese zwar am Tag 1 kaum die Höhe von 3 ng/ml überschritt, aber die Amplitudenhöhe in den folgenden Messperioden deutlich zulegte. So zeigten die Tiere der Normalgeburtengruppe häufig steile Kurvenverläufe mit geringer Plateauausprägung und die Tiere nach Dystokie ein kontinuierlicheres Anstiegsprofil mit verlängerter Plateauphase.

Die Belastungen, die bei einer komplikationsbehafteten Geburt gegeben sind, verursachen wohl bei solcherart betroffenen Tieren eine Protrahierung der LH-Ausschüttung nach einer GnRH-Injektion, da bei ihnen, im Gegensatz zu den Tieren nach Eutokie - kaum LH-Spitzenwerte erreicht wurden.

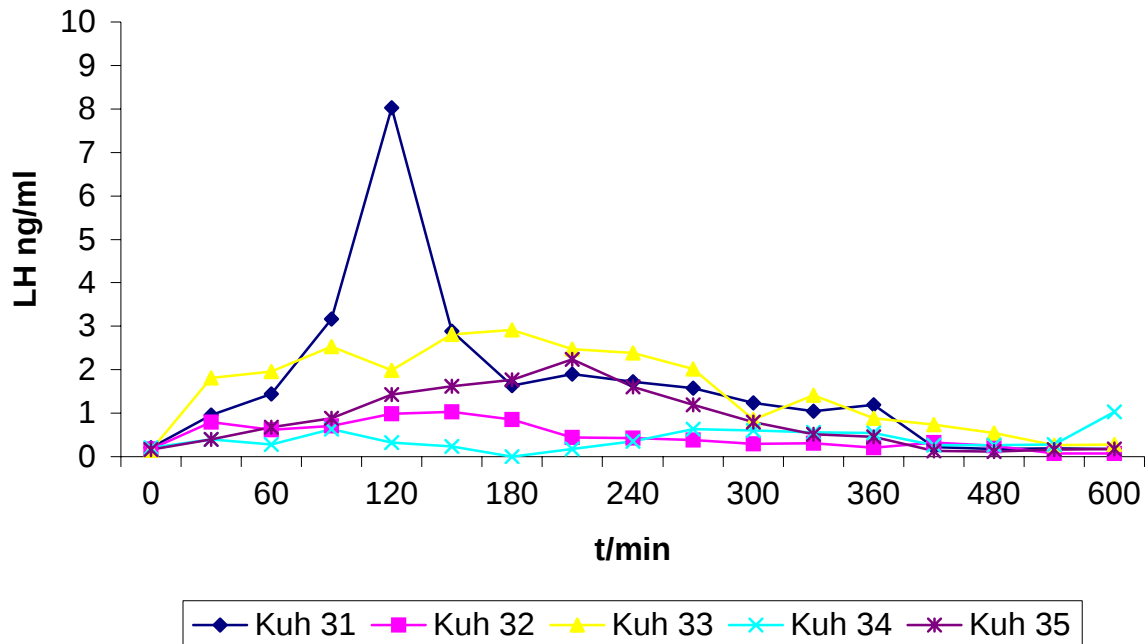


Abbildung 38: LH-Kurve für den Tagesverlauf der Gruppe B<sub>3</sub> am Tag der GnRH-Gabe (10. d.p.p.)

#### 4.4. Statistische Bewertung des GnRH-Einflusses auf die LH-Sekretion

Zur Bestimmung relevanter Unterschiede der Ausprägung der LH-Sekretion auf die Stimulation mittels des GnRH-Präparates innerhalb der einzelnen Gruppen und zwischen ihnen wurde der Vergleich der Flächen unter der Kurve (area under the curve = AUC) gewählt.

Für die AUC ergab sich eine rechtsschiefe Verteilung, was eine logarithmische Transformation der Daten und die Datenbeschreibung mit Hilfe von geometrischen Mittelwerten und Streufaktoren, dargestellt in Form von Intervallen, notwendig machte (Abb. 39 – 42).

Die globale Prüfung aller interessierenden Effekte (‚Geburstyp‘, ‚Medikation‘ GnRH-Applikation sowie der zeitliche Bezug ‚Tag‘ der Beobachtung) mit Hilfe einer

dreifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Kontext zum Faktor ‚Tag‘ ergab keine statistischen Signifikanzen bezüglich des Haupteffektes des Einflusses von ‚Geburstyp‘ oder ‚Medikation‘. Dabei muss jedoch hervorgehoben werden, dass die Bedeutung der ‚Medikation‘ nur knapp die statistische Signifikanz verfehlte ( $p = 0,072$ ).

Mit  $p = 0,027$  waren dagegen die Wechselwirkungen zwischen dem ‚Tag‘ der Messung und dem ‚Geburstyp‘ statistisch signifikant. Der Faktor ‚Tag‘ stellte sich weiterhin, global betrachtet, als statistisch hoch signifikanter Effekt dar ( $p < 0,0001$ ). Ebenso hochsignifikant waren die Wechselwirkungen zwischen dem ‚Tag‘ der Messung und der ‚Medikation‘ ( $p < 0,0001$ ).

So ist die mittlere AUC stets am entsprechenden Behandlungstag der jeweiligen Gruppe stark erhöht (Abb. 39). Dieses erklärt auch die Wechselwirkungen zwischen dem Behandlungsregime (Medikation) und der Zeit (Tag der Beobachtung).

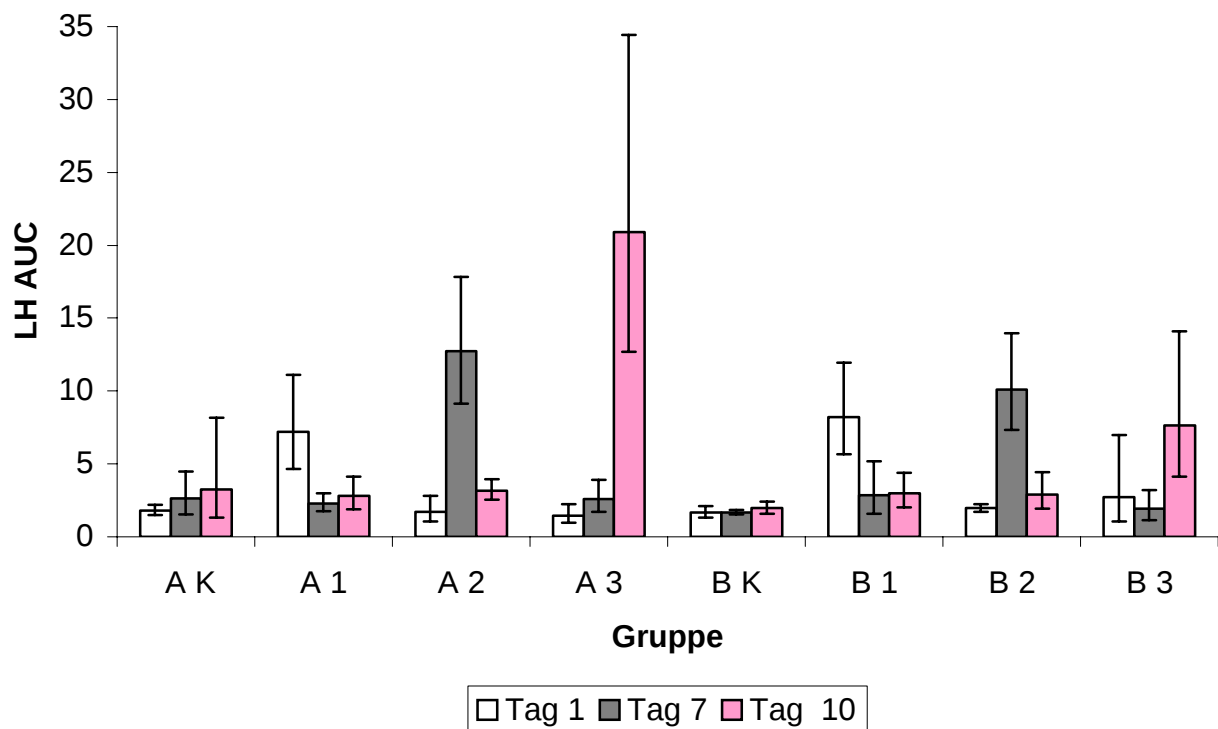


Abbildung 39: Areas under the curve (AUCs) für die einzelnen Behandlungstage (1, 7 und 10 *post partum*) ( $\bar{x}_g \pm SF$ ) am Tag 1, 7 und 10 im unmittelbaren Gruppenvergleich (A = Normalgeburt; B = Schwerkgeburt; 1 = GnRH am 1. Tag p.p.; 2 = GnRH am 7. Tag p.p.; 3 = GnRH am 10. Tag p.p.; K = Kontrollgruppe/keine Medikation)

#### 4.4.1. Viergruppenvergleiche (Behandlungs- und Geburtsgruppenvergleiche)

Im Viergruppenvergleich - die Beobachtungstage 1 und 2 *post partum* betreffend - lassen sich folgende Ergebnisse dokumentieren:

Wird der Beobachtungstag 1 unter dem Aspekt betrachtet, dass Kühe, die am Tag 1 *post partum* das GnRH-Analogon erhalten haben ( $A_1$  und  $B_1$ ), im Vergleich zu solchen, die keine Medikation erhielten ( $A_2$ ,  $B_2$ ,  $A_3$ ,  $B_3$ ,  $A_K$  und  $B_K$ ), sich voneinander unterscheiden, so ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,30$ ) in Bezug auf die Variable ‚Geburstyp‘ (Normalgeburt gegenüber Schweregeburt). Ebenso verhielt es sich mit der Wechselwirkung zwischen den Variablen ‚Geburstyp‘ und ‚Medikation‘ ( $p = 0,80$ ).

Ein hochsignifikanter Unterschied ( $p < 0,0001$ ) bestand jedoch bei den Tieren, die am Beobachtungstag 1 mit GnRH behandelt wurden ( $A_1$  und  $B_1$ ), im Vergleich zu jenen, die keine Medikation erhalten hatten ( $A_2$ ,  $B_2$ ,  $A_3$ ,  $B_3$ ,  $A_K$  und  $B_K$ ). Erstere reagierten mit einer Konzentrationserhöhung des LH unmittelbar nach Applikation von GnRH, wohingegen letzere keine Erhöhung über das Basalniveau zeigten.

Am Behandlungstag 2 ergaben sich keinerlei statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich des ‚Geburstyps‘, der ‚Medikation‘ am Tag 1 und den Wechselwirkungen der Variablen ‚Geburstyp und Medikation‘. Dies bedeutet zusammengefasst, dass die Wirkung der Behandlung mit GnRH am Tag 1 bereits am Tag 2 abgeklungen ist (Abb. 39 und 40) .

Im Viergruppenvergleich der Tiere, welche am 7. Tag *post partum* behandelt wurden, die Beobachtungstage 7 und 8 *post partum* betreffend liess sich Folgendes feststellen.

Bei der Betrachtung des Beobachtungstages 7 ergab sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,19$ ) in Bezug auf die Variable ‚Geburstyp‘ (Normalgeburt gegenüber Schweregeburt). So verhielt es sich auch mit der Wechselwirkung zwischen den Variablen ‚Geburstyp und Medikation‘ ( $p = 0,86$ ). Dies bedeutet gleich dem Intergruppenvergleich des Beobachtungszeitraumes 1. und 2. Tag *post partum*, dass der Unterschied zwischen denjenigen Tieren, welche GnRH erhalten hatten und jenen, die nicht behandelt wurden, nicht vom Geburstyp abhängt.

Ein hochsignifikanter Unterschied ( $p < 0,0001$ ) bestand jedoch bei den Tieren, die am Beobachtungstag 7 mit GnRH behandelt wurden ( $A_2$  und  $B_2$ ), im Vergleich zu jenen, die keine Medikation erhalten hatten ( $A_3$ ,  $B_3$ ,  $A_K$  und  $B_K$ ).

Am Behandlungstag 8 ergaben sich im gleichen Intergruppenvergleich des Beobachtungszeitraumes 7. und 8. Tag *post partum* keinerlei statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich des Geburtstyps, der Medikation am Tag 7 und den Wechselwirkungen der Variablen Geburtstyp und Medikation. Dies bedeutet zusammengefasst, dass die Wirkung der Behandlung mit GnRH am Tag 7 auch hier bereits einen Tag später abgeklungen war (Abb. 39 und 40).

Der Viergruppenvergleich der Beobachtungstage 10 und 11 *post partum* stellte sich bezüglich der Signifikanzen etwas anders dar:

Am Beobachtungstag 10 ergab sich ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,001$ ) in Bezug auf die Variable ‚Geburstyp‘ (Normalgeburt gegenüber Schweregeburt). Die Normalgeburtengruppe ( $A_3$ ) reagierte deutlicher auf die Applikation des GnRH-Analogons als die Schweregeburtengruppe ( $B_3$ ).

Hochsignifikant ( $p = 0,0001$ ) war der Unterschied zwischen den Tieren, welche am 10. Tag *post partum* GnRH erhalten hatten ( $A_3$  und  $B_3$ ) im Vergleich zu den Tieren, die nicht behandelt worden waren ( $A_K$  und  $B_K$ ). Die behandelten Tiere zeigten weitaus höhere Plasmakonzentrationen an LH als die unbehandelt gebliebenen, bei denen sich die LH-Werte nicht über das Basalniveau erhoben.

Die Signifikanz der Wechselwirkung zwischen den Variablen ‚Geburstyp‘ und ‚Medikation‘ betrug  $p = 0,02$ . Dies bedeutet, dass der Unterschied zwischen denjenigen Tieren, welche GnRH erhalten hatten und jenen, die nicht behandelt wurden, tatsächlich vom Geburtstyp abhängig ist. In diesem Fall handelte es sich um die Überlegenheit der Gruppe nach komplikationsloser Geburt.

Am Behandlungstag 11 ergaben sich keinerlei statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich des ‚Geburstyps‘, der ‚Medikation‘ am Tag 10 und den Wechselwirkungen der Variablen ‚Geburstyp und Medikation‘. So kann zusammengefasst werden, dass die Wirkung der Behandlung mit GnRH am Tag 10 bereits am Tag 11 abgeklungen ist (Abb. 39 und 40).

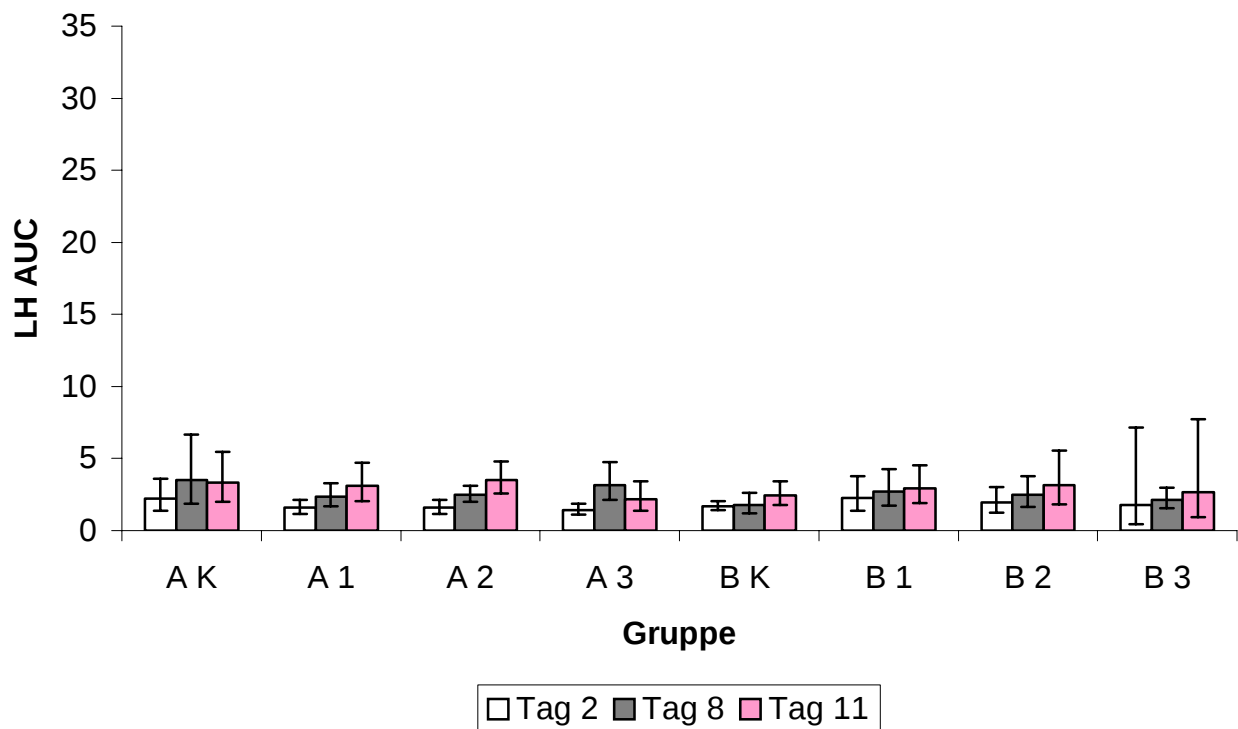


Abbildung 40: „Areas under the curve (AUCs)“ ( $\bar{x}_g \pm SF$ ) am Tag 2, 8 und 11 im unmittelbaren Gruppenvergleich (A = Normalgeburt; B = Schweregeburt; 1 = GnRH am 1. Tag p.p.; 2 = GnRH am 7. Tag p.p.; 3 = GnRH am 10. Tag p.p.; K = Kontrolle/keine Medikation)

#### 4.4.2. Zweigruppenvergleich (Geburtsgruppenvergleich der medikierten Tiere)

Im Zweigruppenvergleich ergaben sich für den Beobachtungszeitraum von Tag 1 und 2 *post partum* für die Gruppen Normalgeburt und Schweregeburt mit Medikation am Tag 1 (A<sub>1</sub> und B<sub>1</sub>) für den Einfluss des Geburtstyps sowie für die Wechselwirkung zwischen Geburtstyp und Tag der Beobachtung keine statistisch zu sichernden Differenzen. Allerdings konnte für die Variable ‚Tag‘ eine statistische Signifikanz nachgewiesen werden ( $p = 0,0001$ ). So zeigt sich nur am Tag der Applikation von GnRH eine statistisch signifikante Erhöhung der Plasmakonzentration von LH.

Bei der Betrachtung der zwei Gruppen der Tiere, welche am 7. Tag *post partum* das GnRH-Präparat erhalten hatten, wurden hinsichtlich des Einflusses des ‚Geburtstyps‘

sowie für die Wechselwirkung zwischen ‚Geburstyp und Tag‘ der Beobachtung ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede nachgewiesen. Wohingegen abermals für die Variable ‚Tag‘ eine statistische Signifikanz dargestellt werden konnte ( $p = 0,0001$ ).

Schließlich erbrachte der Zweigruppenvergleich der Gruppen  $A_3$  und  $B_3$  für die Beobachtungen am Tag 10 und 11 *post partum* ein vergleichbares Ergebnis. Es lagen keine statistischen Signifikanzen hinsichtlich des ‚Geburstyps‘ und der Wechselwirkungen zwischen ‚Geburstyp und Tag‘ der Beobachtungen vor. Abermals ließ sich eine statistische Signifikanz bezüglich der Variable ‚Tag‘ belegen ( $p = 0,0026$ ).

Im Anschluss an diese Auswertung erfolgte ein Vergleich der logarithmierten AUCs an den jeweiligen Medikationstagen (LH am Behandlungstag) der behandelten Gruppen als zweifaktorielle Varianzanalyse ohne Messwiederholung. Es ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich des ‚Geburstypes‘ ( $p = 0,03$ ), des ‚Medikationsregimes‘ ( $p = 0,05$ ) sowie der Wechselwirkungen zwischen ‚Geburstyp und ‚Medikationsregime‘ ( $p = 0,02$ ).

Angeschlossen an die obengenannten Ergebnisse erschien es weiterhin von Interesse, ausschliesslich die Kontrollgruppen beider Geburstypen einem gesonderten statistischen Vergleich zu unterziehen. Dabei wurde erkannt, dass mit  $p = 0,1$  keine statistische Signifikanz hinsichtlich des Geburstyps besteht. Das bedeutet, dass der Geburstyp keinen nachweisbaren Einfluß auf die LH-Ausschüttung ausübt. Allerdings besteht mit  $p = 0,0004$  eine hohe statistische Signifikanz, was den Einfluß des Beobachtungstages betrifft. So zeigt sich über den Verlauf der Untersuchungsperiode ein Anstieg der LH-Konzentrationen. Es bestehen keine statistisch signifikanten Wechselwirkungen zwischen dem Tag der Beobachtung und dem Geburstyp.

Zusammengefasst bedeutet das:

1. Zwischen den Kontrollgruppen ( $A_{\text{Kontrolle}}$  und  $B_{\text{Kontrolle}}$ ) besteht kein Unterschied, der sich aufgrund des Geburtstypes statistisch sichern lässt.
2. Die Erhöhung der LH-Konzentrationen der Kontrollgruppen mit zunehmendem Abstand zum Partus erweisen sich als statistisch signifikant.
3. Innerhalb der Gruppen behandelter Tiere besteht eine gesicherte Überlegenheit der Gruppen nach komplikationsloser Geburt (A) über diejenigen mit Geburtskomplikationen (B). Hinsichtlich der Hormonwirkung bestehen zudem Unterschiede zwischen den Gruppen  $A_1 - A_3$  und  $B_1 - B_3$ . Die Gruppen nach einer Dystokie reagieren verhaltener und weisen nicht die Spitzenwerte auf, die in den Eutokie- Gruppen gemessen worden waren.
4. Eine exogene GnRH-Verabreichung führte bei allen Probandinnen bereits am 1. Tag *post partum*, verstärkt jedoch am 7. respektive 10. Tag nach der Geburt, zu einer vermehrten LH-Freisetzung.

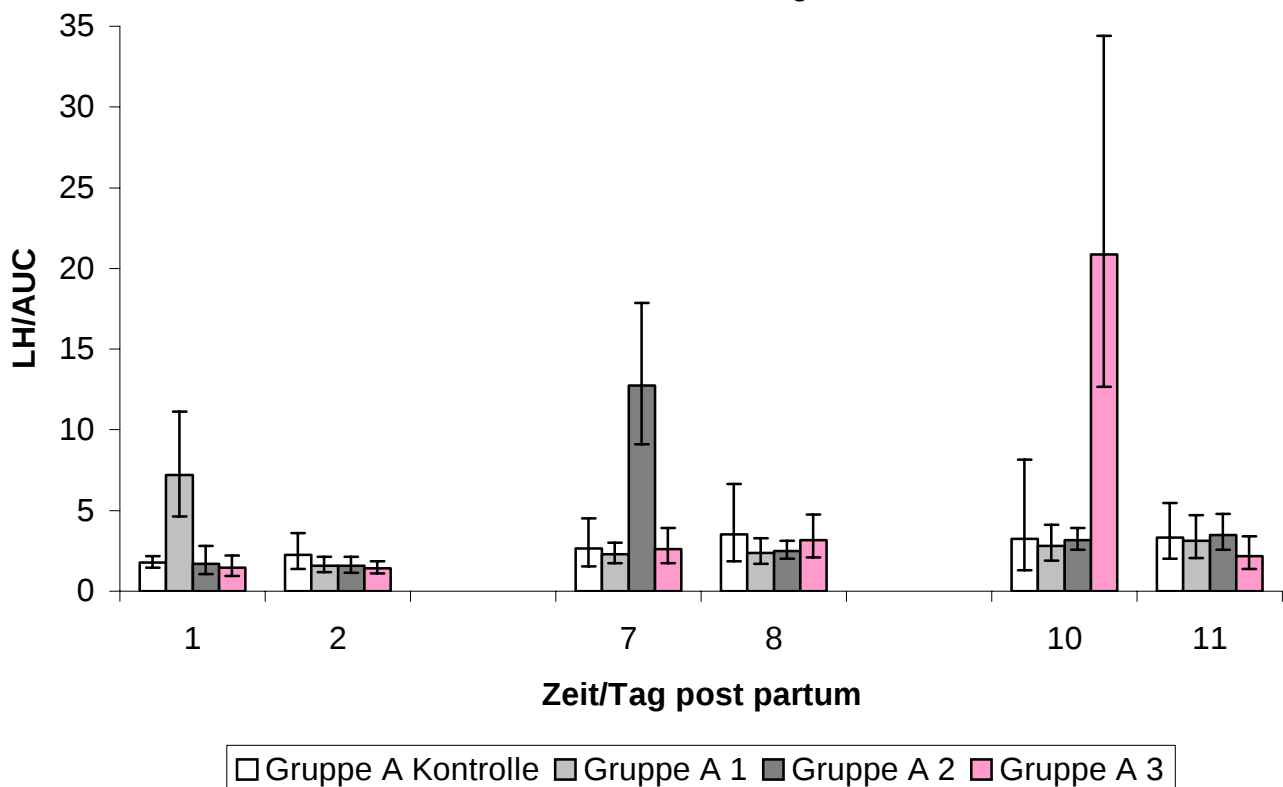


Abbildung 41: AUCs der LH-Sekretion der Normalgeburtengruppen (A) an den jeweiligen Beobachtungstagen ( $\bar{x}_g \pm SF$ )

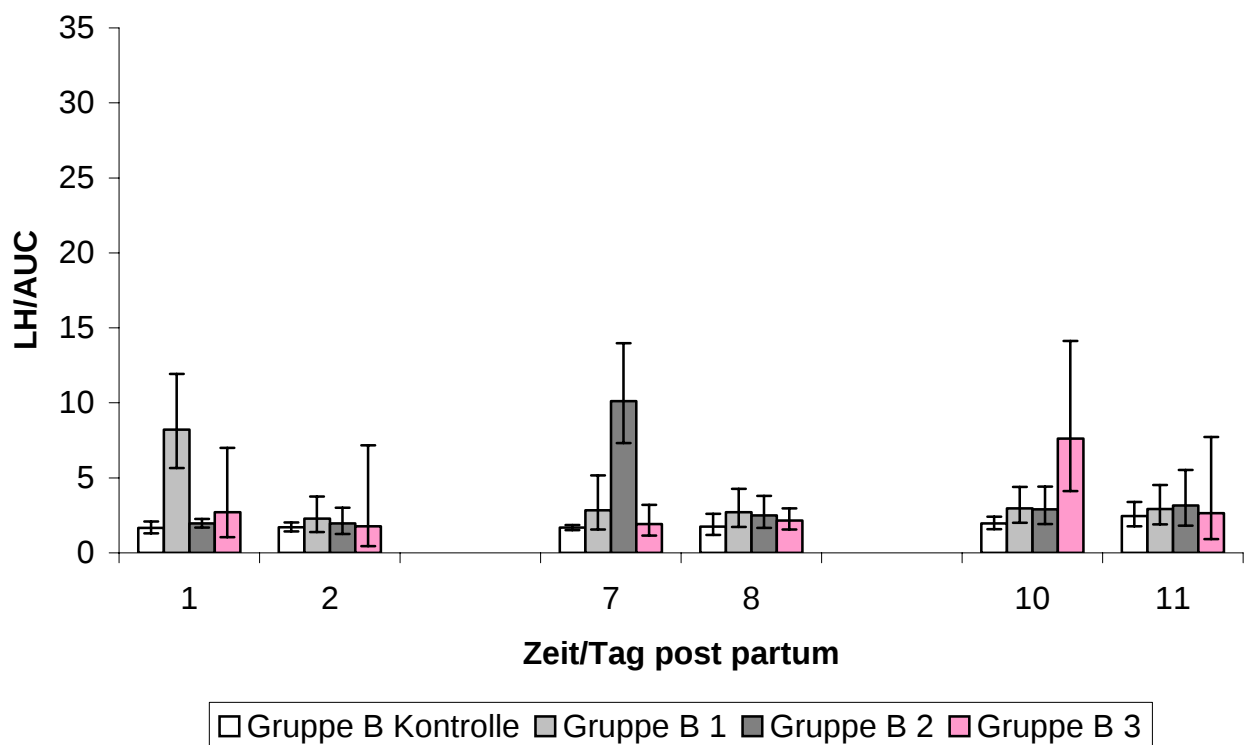


Abbildung 42: AUCs der LH-Sekretion der Schweregeburtengruppen (B) an den jeweiligen Beobachtungstagen ( $\bar{x}_g \pm SF$ )

#### 4.5. Auswertung der Estradiol-17 $\beta$ -Meßergebnisse

Um nachvollziehen zu können, ob innerhalb der I. Dekade der postpartalen Periode ovarielle Aktivität stattfindet, wurde in den im Untersuchungszeitraum von 11 Tagen gewonnenen Proben Estradiol-17 $\beta$  bestimmt. Es zeigt sich für beide Kontrollgruppen (A und B), dass unmittelbar am Tag der Geburt extrem hohe Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen bestehen ( $A_{\text{Kontrolle}}$ : 369,6 pg/ml;  $B_{\text{Kontrolle}}$ : 216,2 pg/ml), die in relativ kurzer Zeit auf Werte um 12 pg/ml abfielen (Abb 43). Dies entspricht nicht dem Basiswert, der bei dieser Methode bei 7 pg/ml liegt

Werden alle Werte der Gruppe  $A_{\text{Kontrolle}}$  an den Einzeltagen summiert, so wird sichtbar, dass ein Minimum am 4. Tag *post partum* ( $9,8 \pm 6,3$ ) besteht, sich die Werte aber danach leicht erhöhen und auf einer mittleren Ebene von 11 pg/ml verlaufen. Aber bei dieser Darstellungsart verwischen die einzelnen Kurvenverläufe, so dass die Werte der Probanden gesondert graphisch dargeboten werden müssen, um auch hier die Individualität in den Verläufen der Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen zu entdecken (Abb. 44 und 45).

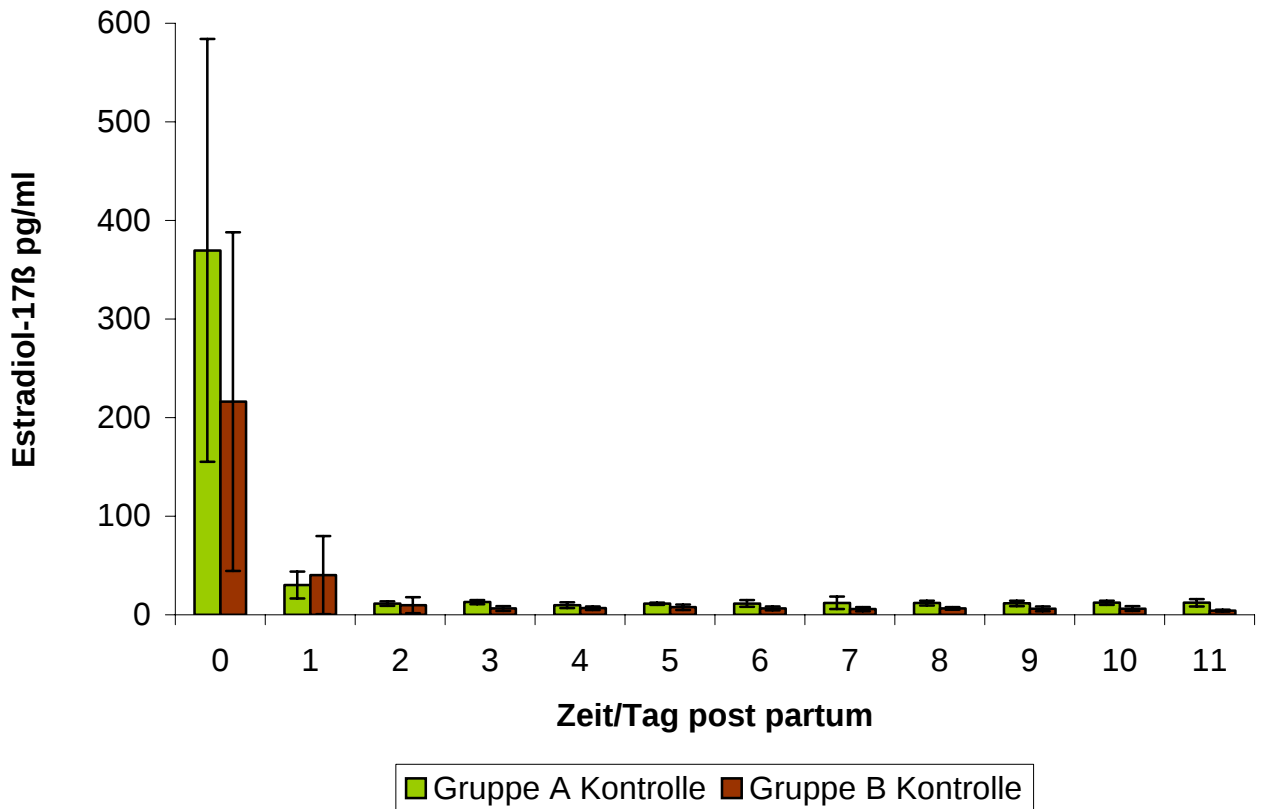


Abbildung 43: Konzentrationen von Estradiol-17 $\beta$  ( $\bar{x} \pm s$ ) im Verlauf von 11 Tagen *post partum* der Gruppen A<sub>Kontrolle</sub> und B<sub>Kontrolle</sub>

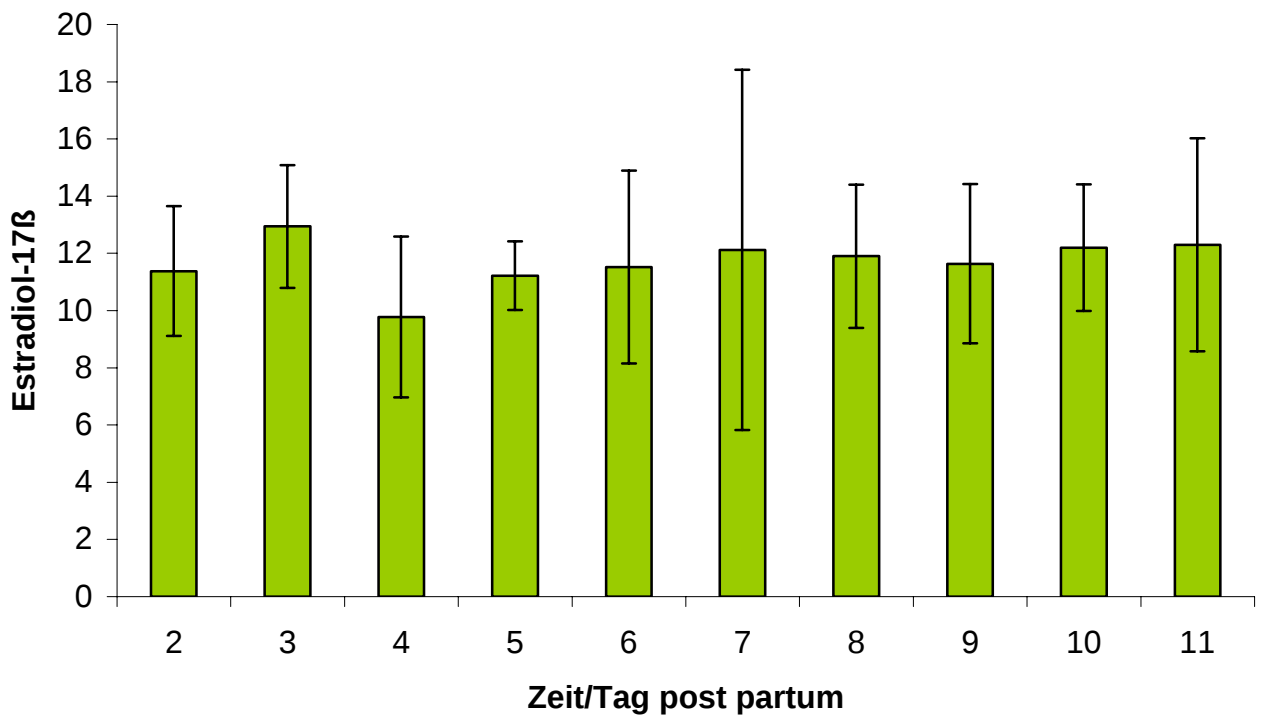


Abbildung 44: Tagesverläufe der Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen ( $\bar{x} \pm s$ ) der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> dargestellt von Tag 2 bis zum Tag 11 *post partum*

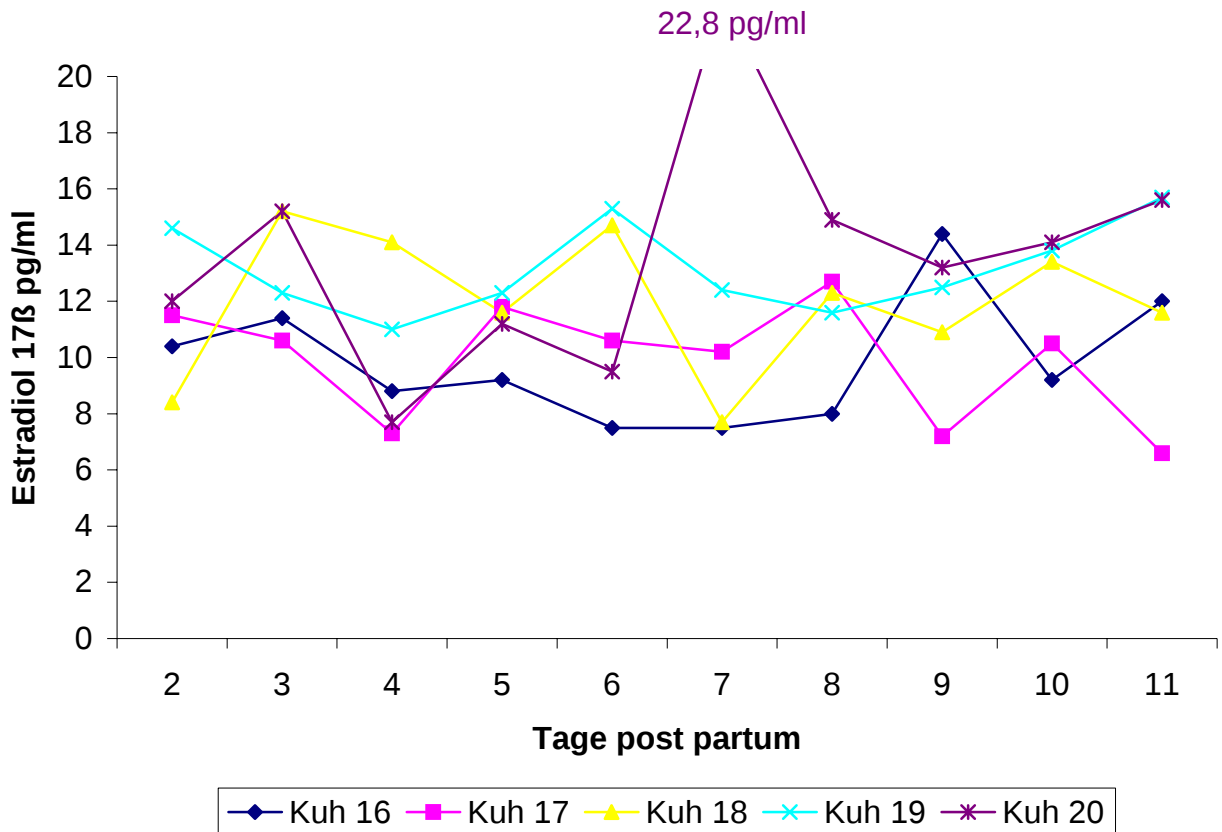


Abbildung 45: Einzeldarstellung der Tagesverläufe von  $A_{\text{Kontrolle}}$  von Tag 2 bis 11 p.p.

Nur eine Kuh (Nr. 20) weist eine deutliche, zweigipflige Kurve mit einem Maximum am 7. Tag mit 22,8 pg/ml auf (Abb. 45). Bei dieser Kuh ist anzunehmen, dass sowohl am 3. Tag als auch insbesondere zwischen dem 7. und 8. Tag nach dem Partus Estradiol-17 $\beta$  in höheren Quantitäten synthetisiert wird, was für eine deutliche Follikelanbildung spricht. Nach allgemeiner Festlegung kann damit angenommen werden, dass Werte über 15 pg/ml stellvertretend für ein östrisches Geschehen stehen.

Ausgehend von der Festlegung, dass der Basiswert um 7 pg/ml liegt, sind die einzelnen Verläufe dahingehend zu interpretieren, dass die Kuh Nr. 16 mit einer ovariellen Aktivität zwischen 8. und 10. Tag beginnt, während die anderen Probandinnen über die gesamte Zeit aufgrund der wellenförmigen Follikelanbildung latent Östrogene an das periphere Gefäßsystem abzugeben scheinen. Werden die Werte von  $B_{\text{Kontrolle}}$  denen von  $A_{\text{Kontrolle}}$  gegenübergestellt, so fällt bereits bei der Darstellung der summierten Estradiol-17 $\beta$ -Meßdaten das niedrige Niveau auf. Dieses

liegt am 2. Tag nach der Geburt um 43,5 % unter dem der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> (Abb. 43, 46 und 47).

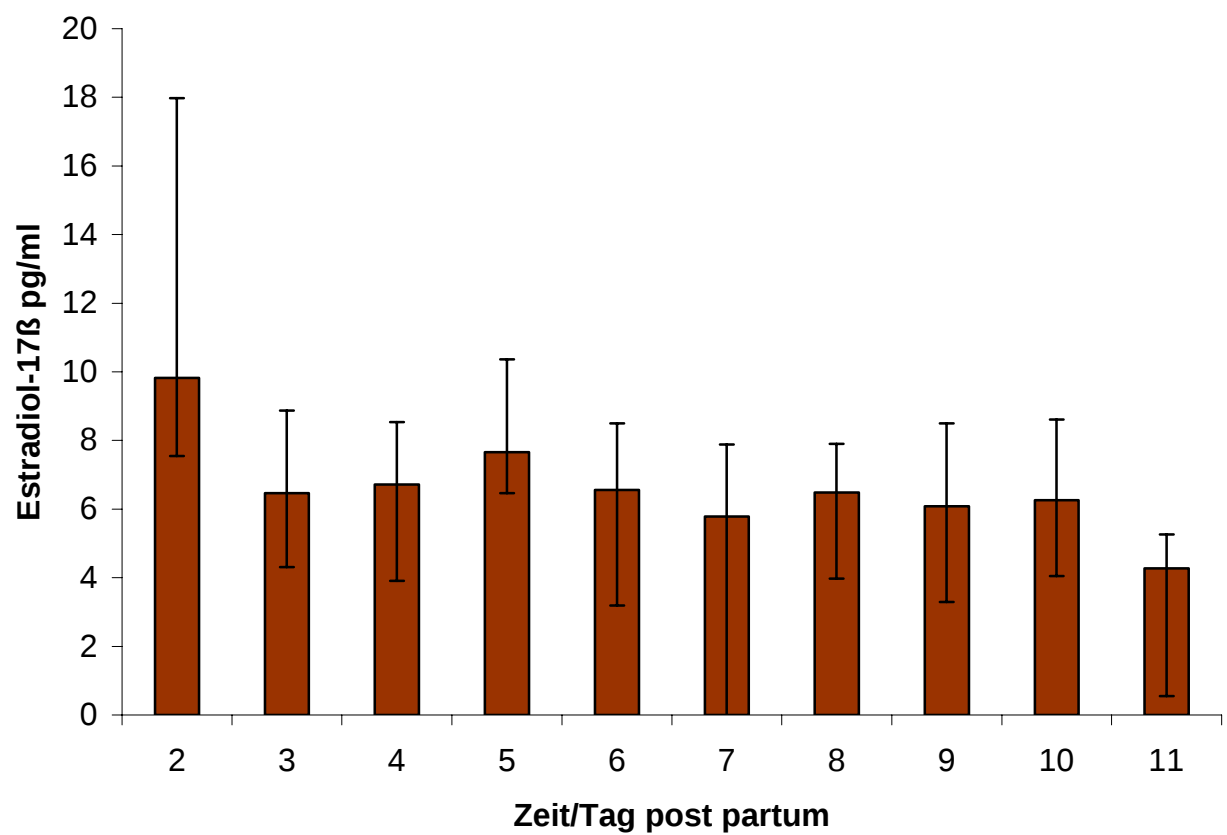


Abbildung 46: Tagesverläufe der Estradiol-17β-Konzentrationen ( $\bar{x} \pm s$ ) der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> dargestellt von Tag 2 bis zum Tag 11 *post partum*

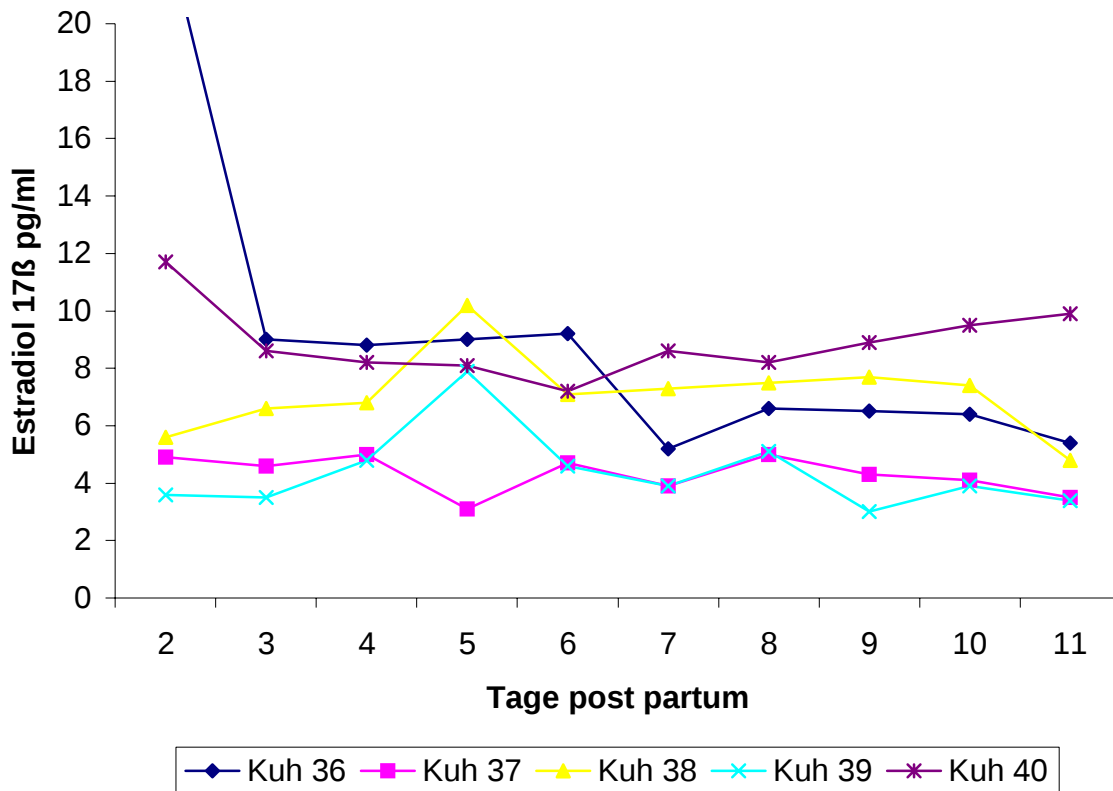


Abbildung 47: Einzeldarstellung der Tagesverläufe von  $B_{\text{Kontrolle}}$  von Tag 2 bis 11 *post partum*

Aber auch hier war es auswertungsrelevant, die Einzelverläufe miteinander zu vergleichen. Dadurch wird deutlich, dass von den fünf Kühen in der Gruppe  $B_{\text{Kontrolle}}$  drei Tiere Werte aufweisen, die sich deutlich unter der 7 pg/ml-Grenze bewegen (Kuh Nr. 37, 39 und 40(ab dem 7. Tag *post partum*)). Eine Undulation zwischen Minimum- und Maximumwerten wie in der Gruppe  $A_{\text{Kontrolle}}$  kommt nicht vor. Abgesehen von zwei kleinen Peaks (Kuh Nr. 38 und 39) am 5. Tag *post partum* bewegen sich die Individualwerte auf relativ gleicher Ebene, ohne die Spitzen- und Talwerte wie in der Gruppe  $A_{\text{Kontrolle}}$ . Unter Anlegung strenger Kriterien muß festgestellt werden, dass für Tiere nach komplikationsbehafteter Geburt in den ersten 11 Tagen der postpartalen Periode im Probandenkollektiv dieser Untersuchung keine ovarielle Funktion bestanden hat.

In einer tabellarischen Zusammenfassung werden die Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen in Abhängigkeit der gezählten LH-Peaks (ansteigende Werte  $\geq 0,5$  ng/ml) aufgeführt (Tab. 12 und 13).

Tabelle 12: LH-Peaks der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> im Zusammenhang mit Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen innerhalb von 11 Tagen *post partum*

| A <sub>Kontrolle</sub> |        | 1 | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    | 9    | 10   | 11   |
|------------------------|--------|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| LH-Peaks               | Kuh 16 | - |      |      |      |      |      | 1    | 5    |      | 4    | 3    |
|                        | Kuh 17 | - | 1    |      |      |      |      | 2    | 2    |      | 3    | -    |
|                        | Kuh 18 | - | -    |      |      |      |      | -    | -    |      | -    | -    |
|                        | Kuh 19 | - | -    |      |      |      |      | 2    | 5    |      | 3    | 4    |
|                        | Kuh 20 | - | 1    |      |      |      |      | 2    | 5    |      | 6    | 6    |
| Estradiol<br>pg/ml     | Kuh 16 | - | 10,4 | 11,4 | 8,8  | 9,2  | 7,5  | 7,7  | 8    | 14,4 | 9,2  | 11,6 |
|                        | Kuh 17 | - | 11,5 | 10,6 | 7,7  | 11,8 | 10,6 | 10,2 | 12,7 | 7,2  | 10,5 | 6,6  |
|                        | Kuh 18 | - | 8,4  | 15,2 | 14,1 | 11,6 | 14,7 | 7,7  | 12,3 | 10,9 | 13,4 | 11,6 |
|                        | Kuh 19 | - | 14,6 | 12,3 | 11   | 12,3 | 15,3 | 12,4 | 11,6 | 12,5 | 14,1 | 15,6 |
|                        | Kuh 20 | - | 12   | 15,2 | 7,7  | 11,2 | 9,5  | 22,8 | 14,9 | 13,2 | 14,1 | 15,6 |

Tabelle 13: LH-Peaks der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> im Zusammenhang mit Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen innerhalb von 11 Tagen *post partum*

| B <sub>Kontrolle</sub> |        | 1 | 2    | 3   | 4   | 5    | 6   | 7   | 8   | 9   | 10  | 11  |
|------------------------|--------|---|------|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| LH-Peaks               | Kuh 36 | - | -    |     |     |      |     | -   | -   |     | 1   | 3   |
|                        | Kuh 37 | - | -    |     |     |      |     | -   | -   |     | -   | -   |
|                        | Kuh 38 | - | -    |     |     |      |     | 1   | 1   |     | 2   | 1   |
|                        | Kuh 39 | - | -    |     |     |      |     | 1   | -   |     | 1   | 1   |
|                        | Kuh 40 | - | -    |     |     |      |     | -   | -   |     | -   | -   |
| Estradiol<br>pg/ml     | Kuh 36 | - | 23,3 | 9   | 8,8 | 9    | 9,2 | 5,2 | 6,6 | 6,5 | 6,4 | 5,4 |
|                        | Kuh 37 | - | 4,9  | 4,6 | 4,8 | 3,1  | 4,7 | 3,9 | 5,1 | 4,3 | 3,9 | 3,4 |
|                        | Kuh 38 | - | 5,6  | 6,6 | 6,8 | 10,2 | 7,2 | 7,3 | 7,5 | 7,7 | 7,4 | 4,8 |
|                        | Kuh 39 | - | 3,6  | 3,5 | 5   | 8,1  | 4,6 | 3,9 | 5,1 | 3   | 3,9 | 3,4 |
|                        | Kuh 40 | - | 11,7 | 8,6 | 8,2 | 8,1  | 7,2 | 8,6 | 8,2 | 8,9 | 9,5 | 9,9 |

So weisen zwei (19 und 20) von drei Kühen (16, 19 und 20) der Gruppe nach komplikationsloser Geburt mit gesteigerter LH-Pulsatilität erhöhte Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen auf. Bei der Gruppe der Tiere nach komplikationsbehafteter Geburt konnte diese Beobachtung nicht gemacht werden. Die Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen bewegten sich im Basalbereich.

Weiterhin war zu überprüfen, ob eine GnRH-Gabe am Tag 1 der postpartalen Periode eine Intensivierung der ovariellen Funktion nach sich zieht. Bei der Betrachtung der Messwerte ist bei der Gruppe A<sub>1</sub> nach GnRH-Injektion am 1. Tag nur bei einer Kuh (Nr. 3) eine sichtbare Erhöhung der Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen gegeben. Diese reagierte 48 Stunden nach der Stimulation mit einem Wert von 19,1 pg/ml, welcher einen Hinweis auf eine Follikelentwicklung gibt. Die übrigen Tiere wiesen Werte zwischen 4 und 10 pg/ml auf (Abb. 50). Überraschenderweise war in der Gruppe B<sub>1</sub> mehr Bewegung bei den Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen zu verzeichnen. Zumindest die Kühe Nr. 23 (107 und 16,3 pg/ml) und 24 (15,8 pg/ml) zeigten Werte, die auf eine Follikelentwicklung hinwiesen. In der Gruppe B<sub>1</sub> lag am 7.Tag ( $27,5 \pm 44,5$ ) eine Spitzenkonzentration bei allerdings beachtlicher Standardabweichung vor (Abb. 48, 51 und 52). Auf Grund der LH-Werte nach der GnRH-Injektion am Tag 1 hätte eigentlich erwartet werden können, dass in Korrelation dazu in der Gruppe A<sub>1</sub> die Estradiol-Werte ansteigen würden.

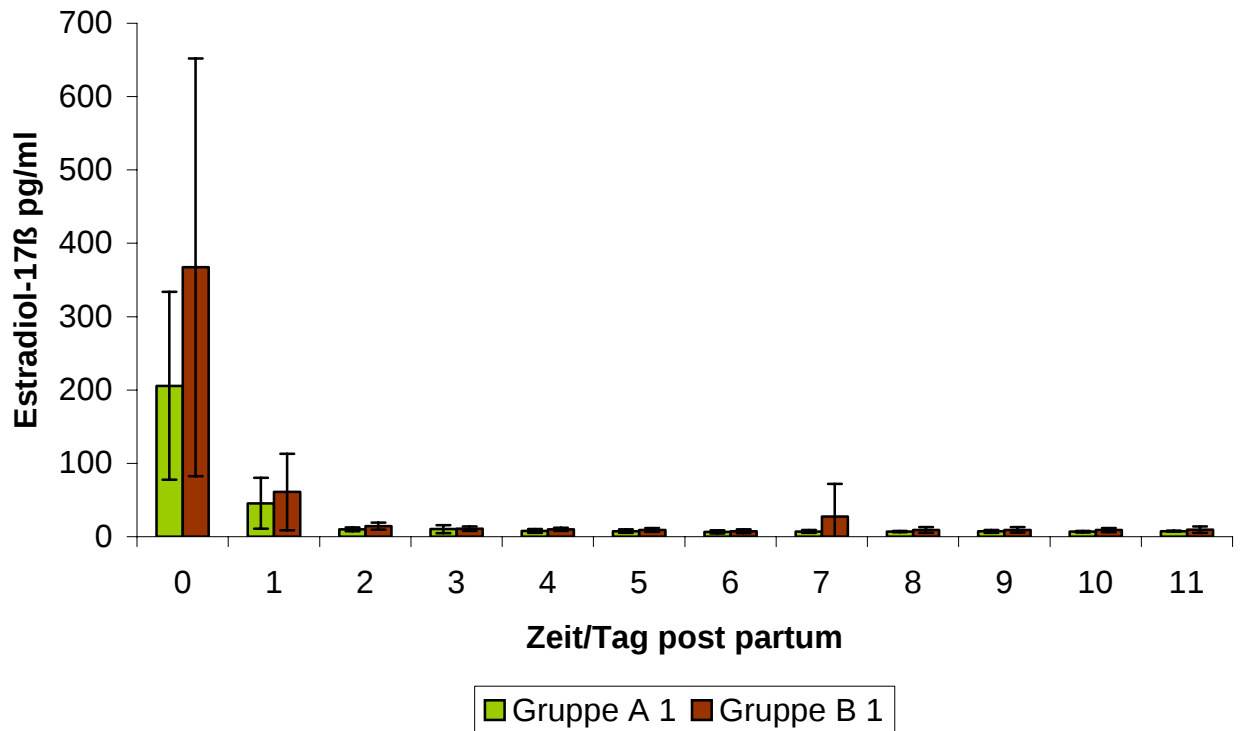


Abbildung 48: Konzentrationen von Estradiol-17 $\beta$  (  $\bar{x} \pm s$  ) im Verlauf von 11 Tagen *post partum* der Gruppen A<sub>1</sub> und B<sub>1</sub>

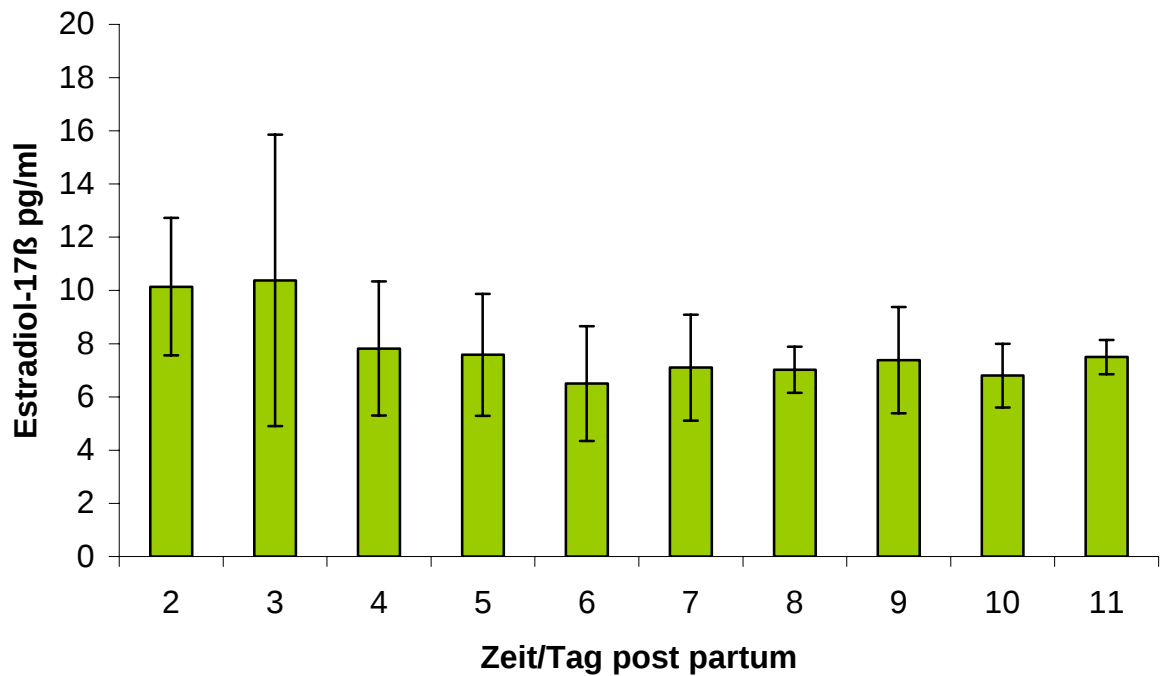


Abbildung 49: Tagesverläufe der Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen (  $\bar{x} \pm s$  ) der Gruppe A<sub>1</sub> dargestellt von Tag 2 bis zum Tag 11 *post partum*

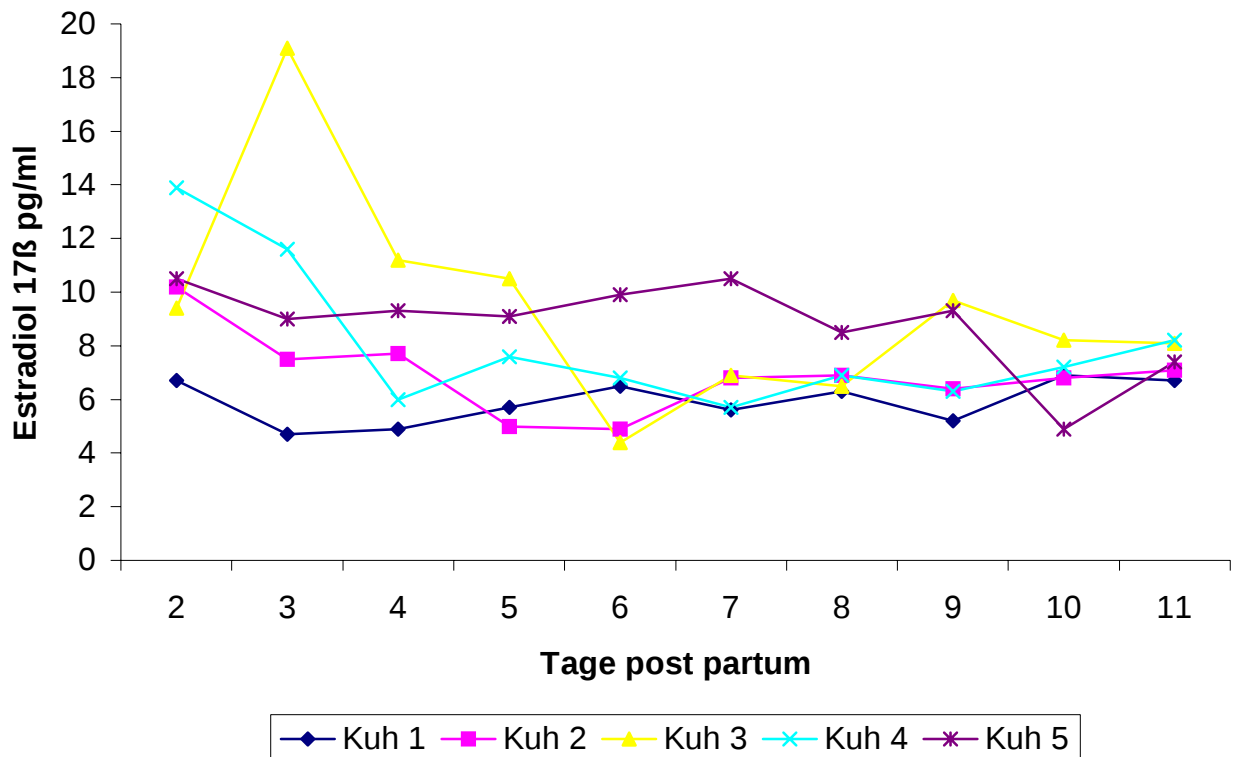


Abbildung 50: Einzeldarstellung der Tagesverläufe von  $A_1$  von Tag 2 bis 11 *post partum*

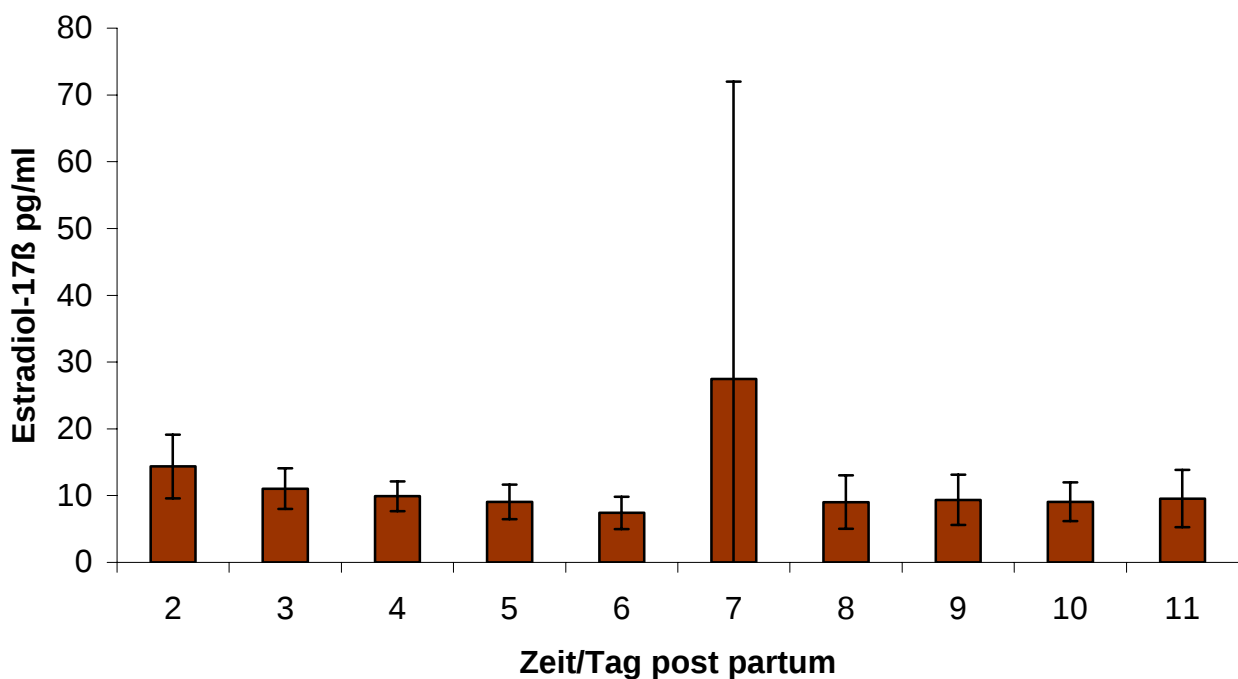


Abbildung 51: Tagesverläufe der Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen ( $\bar{x} \pm s$ ) der Gruppe  $B_1$  dargestellt von Tag 2 bis zum Tag 11 *post partum* (geänderte Skalierung)

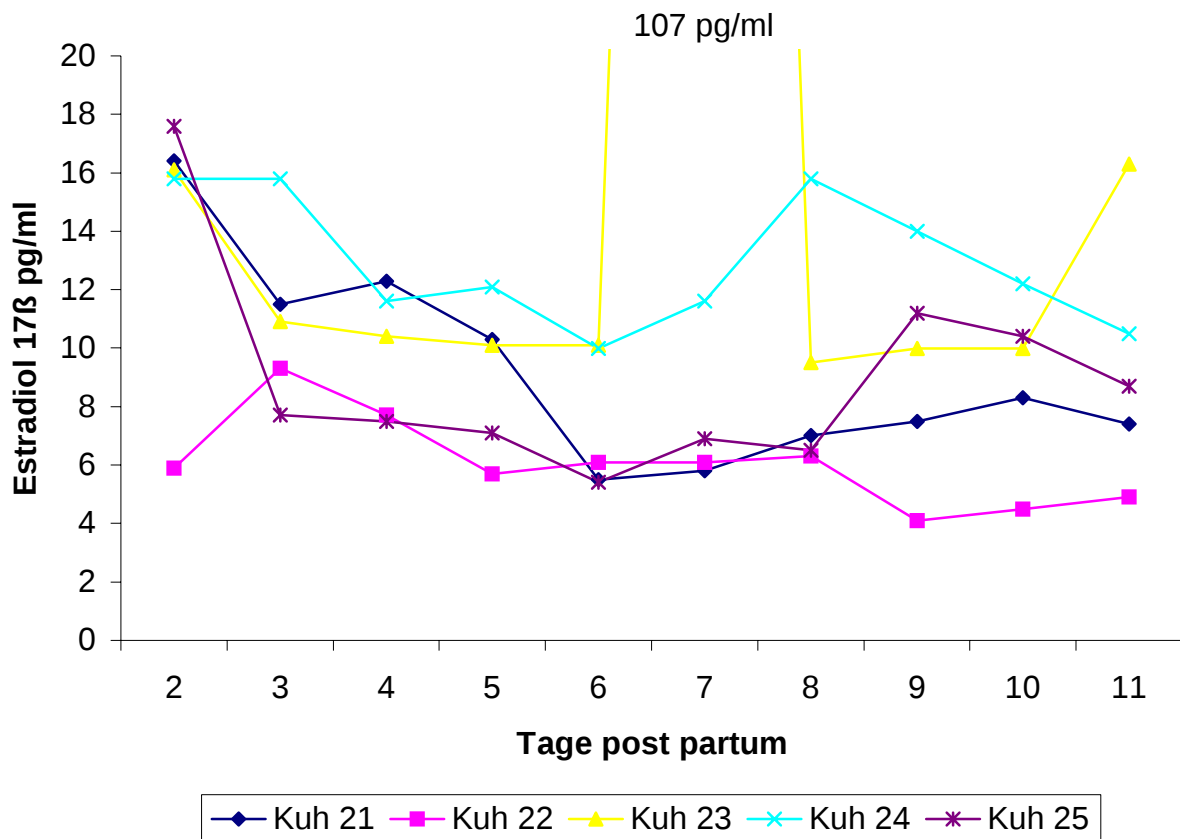


Abbildung 52: Einzeldarstellung der Tagesverläufe von B<sub>1</sub> von Tag 2 bis 11  
*post partum*

Bei den Gruppen A<sub>2</sub>, B<sub>2</sub> sowie A<sub>3</sub> und B<sub>3</sub> wurde der Bereich der Messungen enger um den Tag der Applikation verteilt, um gegebenenfalls kleine Unterschiede in der Konzentration nachzuweisen. Daher erfolgten die Messungen am 7. Tag zusätzlich bei 360 und 600 Minuten sowie am 8., 9., 10. und 11. Tag nach der Geburt und am 10. Tag zusätzlich bei 360 und 600 Minuten sowie am 11. Tag.

Auch hier ergab sich kein statistisch auswertbarer Unterschied zwischen den Gruppen und innerhalb der Gruppe. Die Werte lagen ausnahmslos im basalen Niveau (Abb. 53 und 54).

Bei der Gruppe A<sub>2</sub> umfaßte der Messbereich Werte von 7,6 bis 9,3 pg/ml. Im Vergleich dazu erreichte die Gruppe B<sub>2</sub> nur Konzentrationen von 6,6 bis 8,4 pg/ml (Abb. 53). Dabei konnte ein Konzentrationsanstieg der Gruppe A<sub>2</sub> von der initial gemessenen Probe am 7. Tag um 11,8 % nach 6 Stunden sowie um 12,5 %, respektive 16,1 % nach 10 Stunden, respektive 24 Stunden errechnet werden. Die Gruppe B<sub>2</sub> zeigte vom 7. Tag einen Abfall von 5,4 % nach 6 Stunden, und erst wieder einen prozentualen Anstieg der Estradiol-Konzentrationen nach 10 Stunden um 8,4 %, um 24 Stunden später wieder um 3,3 % bezogen auf den Ausgangswert

abzusinken. Ähnlich verhielt es sich in der Gruppe A<sub>3</sub>, in welcher Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen von 7,5 bis 8,7 pg/ml gemessen wurden. In der Gruppe B<sub>3</sub> waren es 7,0 bis 8,2 pg/ml (Abb. 50).

Von der Gruppe A<sub>3</sub> und B<sub>3</sub> liegen die Werte nur vom Tag der Injektion sowie 24 Stunden später vor. Eine GnRH ausgelöste und durch LH weitergetragene ovarielle Funktion ließ sich in diesen Gruppen nicht demonstrieren.

Die über den gesamten Zeitraum der Untersuchung (11 Tage) einmal täglich entnommenen Plasmaproben zur Messung der Konzentration von Estradiol-17 $\beta$  ergaben innerhalb dieser Gruppen keinen statistisch auswertbaren Unterschied im Kontext zur Verabreichung von GnRH. Somit konnte kein Einfluss der Applikation des Medikamentes, des Tages der Verabreichung sowie des Geburtstypes festgestellt werden. Im Trend läßt sich allerdings erkennen, dass Tiere nach einer Eutokie höhere postpartale Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen aufweisen, als Tiere nach einer Dystokie.

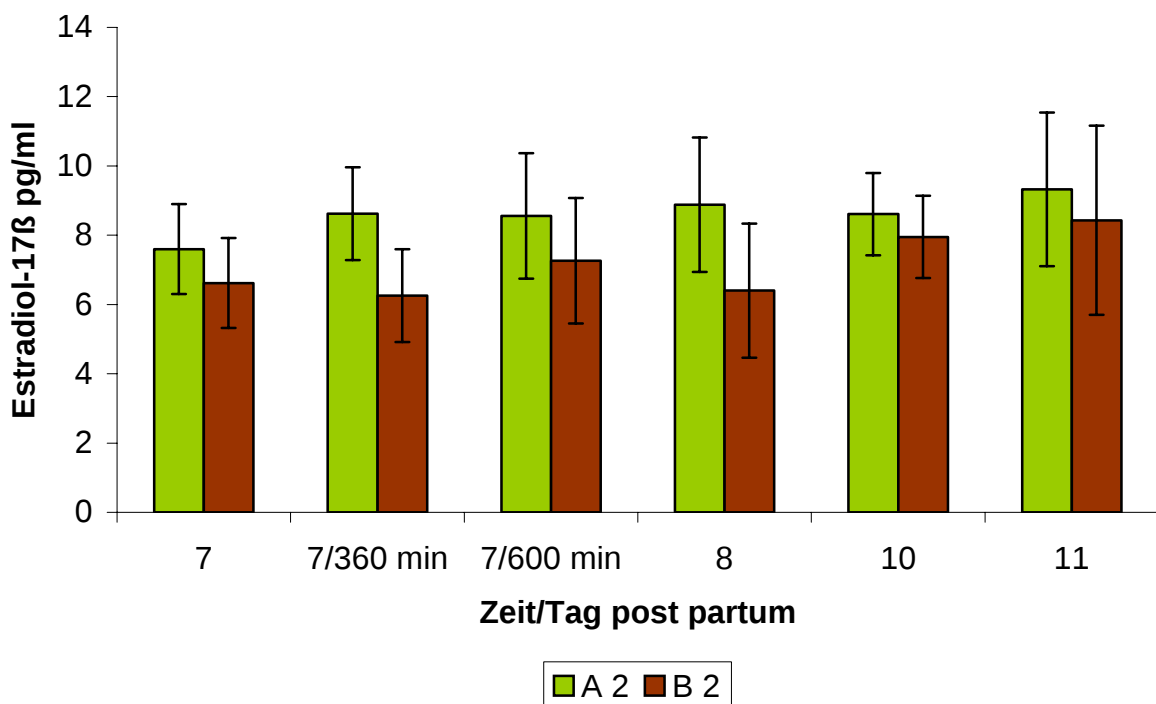


Abbildung 53: Konzentrationen von Estradiol-17 $\beta$  ( $\bar{x} \pm s$ ) im Verlauf vom 7. bis zum 11. Tag *post partum* der Gruppen A<sub>2</sub> und B<sub>2</sub>

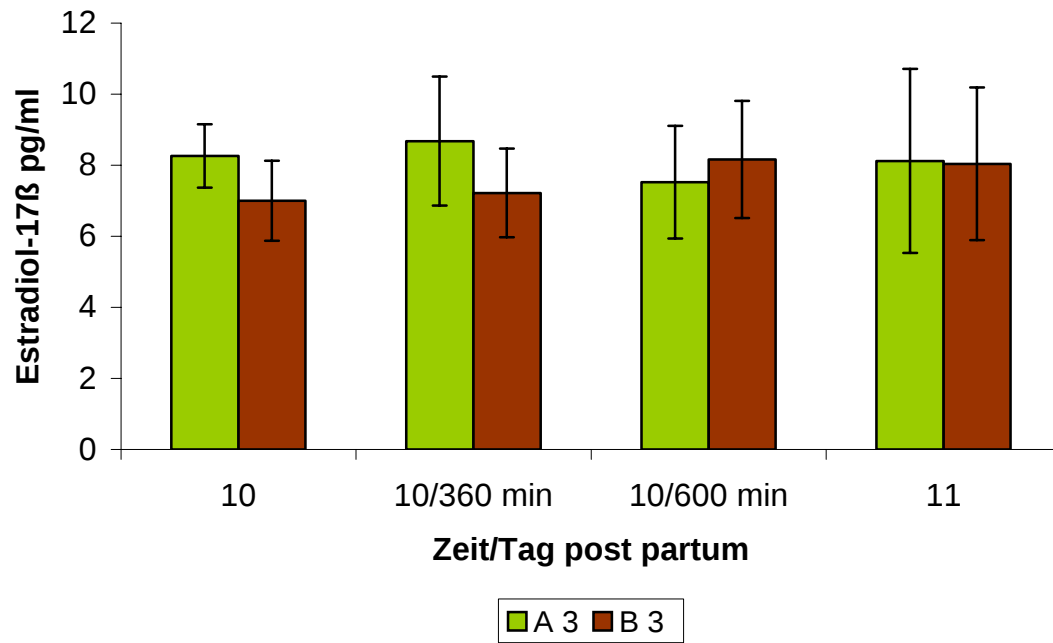


Abbildung 54: Konzentrationen von Estradiol-17β ( $\bar{x} \pm s$ ) im Verlauf vom 10. und 11. Tag *post partum* der Gruppen A<sub>3</sub> und B<sub>3</sub>

Tabelle 14: Übersicht zur Anwendung von GnRH-Analoga in der postpartalen Periode

| Autor                    | GnRH        | Dosis  | Applikation  | Zeitpunkt der Applikation           | Reaktion                                                  |
|--------------------------|-------------|--------|--------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Britt(1975)              | GnRH        | 100 µg | Implantat    | 14.d p.p.                           | LH 4h meßbar, nach 6 h -, Ov.+++ , Ut.invol.+++           |
| Peche(1978)              | Buserelin   | 20 µg  | i.m.         | 10.-12.d p.p.                       | Positiver Effekt auf FSI, Konzeption, bei Ret sec.        |
| Bostedt et al.(1980)     | Buserelin   | 20 µg  | i.m.         | 10.-12.d p.p.                       | Positiver Effekt auf FSI, Konzeption, bei Ret sec.        |
| Bostedt, Maurer(1981)    | Buserelin   | 20 µg  | i.m.         | 10.-12.d p.p.                       | weniger Zysten, Ut.invol.+++ , Ret.sec.+++ ,              |
| Richardson et al.(1983)  | Cystorelin® | 100 µg | i.m.         | 10.-16.d p.p.                       | Zyklicität +++, First Service Intervall (FSI) -           |
| Schallenberger(1985)     | keine Gabe  |        |              | 3-5, 9-13, 16-20, 24-27, 29-34 p.p. | Refraktärphase LH, langsame Puls-/Ampl. Erhöhung          |
| Aboul-Ela et al.(1986)   | Gonadorelin | 100 µg | i.m.         | 7./15. d p.p.                       | Uterusinvolutions +++, Estrus, Ov., FSI, BI +++           |
| Benmrad et al.(1986)     | Cystorelin® | 200 µg | i.m.         | 10.-14.d p.p.                       | Fertilität +++, weniger Besamungen, p. Dystokie +++       |
| Bosu et al.(1988)        | GnRH        | 100 µg | i.m.         | 15.d p.p.                           | bei Ret.sec. pos. Effekt auf 1. Ov., Zahl der Ov., FSI+++ |
| Okuda et al.(1987)       | Fertirelin  | 100 µg | i.m.         | 20./35. + PGF oder 25.nur GnRH      | Ov.+++ , calving to conception +++, ovarielle Aktivität   |
| Peter, Bosu(1988)        | Cystorelin® | 100 µg | i.m.         | 15.d p.p.                           | bei uterinen Infektionen -                                |
| Stevenson, Call(1988)    | Cystorelin® | 100 µg | i.m.         | 11.-25.d p.p.                       | kein positiver Effekt                                     |
| Nohner et al.(1989)      | Fertirelin  | 100 µg | i.m.         | 11.-17.d.p.p.                       | Zyklusinduktion+++                                        |
| Etherington et al.(1991) | GnRH        | 250 µg | keine Angabe | 15.d p.p.                           | Pyometra, Anöstrus, BI +++,                               |
| Heuwieser et al.(1994)   | GnRH        | 100 µg | i.m.         | 25.-40.d.p.p.+ 1. insem.            | abhängig von Parität und BCS                              |
| Osawa et al.(1995)       | Fertirelin  | 200 µg | i.m.         | >65 d p.p.                          | 71 d Gabe-Konzeption; 74% K.rate                          |
| Osawa et al.(1995)       | Buserelin   | 20 µg  | i.m.         | >65 d p.p.                          | 63 d Gabe-Konzeption; 65% K.rate                          |
| Foot, Riek(1998)         | Cystorelin® | 100 µg | i.m.         | 13. oder 14.d p.p.                  | Uterusinvolutions +++, bes. bei verzögerter Involution    |
| Grguric et al.(2000)     | Buserelin   | 20 µg  | i.m.         | 14. - 16. d p.p.                    | kein positiver Effekt                                     |
| Gümen, Seguin(2002)      | Cystorelin® | 100 µg | i.m.         | 14.d p.p.                           | peak 2h, Abfall 4h, Ov. 4 von 14, 45% Ov.+CL              |
| Gümen, Seguin(2002)      | Cystorelin® | 100 µg | Implantat    | 14.d p.p.                           | peak 2h, Abfall 6h, Ov. 4 von 12, 45% Ov.+CL              |

## 5. Diskussion

Das Wiederanlaufen ovarieller Funktionen nach der Geburt beim Rind ist bereits Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Der Grund dafür liegt nicht zuletzt darin, dass der postpartalen Ovarfunktion förderliche Reparations- und Regenerationsvorgänge der Reproduktionsorgane zuzusprechen sind. Die Mehrheit der relevanten Artikel zu dieser Problematik beinhaltet vor allem klinisch-empirische Befunde. Sie beziehen sich auf Brunstbeobachtungen, rektale Kontrollen sowie auf die Erfassung von Fertilitätsparametern in der postpartalen Periode in Abhängigkeit von der Ovarfunktion (THATCHER und WILCOX, 1973; BOSTEDT, 1979; BOSTEDT et al, 1985; SCHOPPER et al., 1989; SHELDON, 2002; ISOBE et al, 2004; SHRESTHA et al., 2004).

So postuliert BOSTEDT bereits 1979, dass das rechtzeitige Ingangkommen zyklischer Abläufe bei der Milchkuh nach der Geburt im Wesentlichen von einer ungestört ablaufenden postpartalen Periode abhängig ist und Vorraussetzung für gute Fertilitätsresultate darstellt. Laut SCHOPPER et al. (1989) spielen daneben auch die Haltungsbedingungen – Laufstall oder Anbindehaltung – bei diesen Regenerations- und Reparationsprozessen eine nicht unwesentliche Rolle.

Von besonderem Interesse ist in diesem Zusammenhang aber die Frage, wann die refraktäre Periode der Ovarfunktion beim Rind nach einer Geburt unter physiologischen Bedingungen aufgehoben und wann mit normalen, zyklischen Abläufen zu rechnen ist. Hier gibt die Literatur sehr differente Meinungen und Ergebnisse wieder. Eine Reihe von Autoren geht davon aus, dass die Refraktärzeit bereits um den 10./12. Tag post partum (MORROW et al., 1966; BACH und PRIEBUS, 1971; ARBEITER, 1973; SCHAMS et al., 1978; BOSTEDT, 1979; SCHALLENBERGER, 1985; BOSTEDT und MAURER, 1990; SAVIO et al., 1990 b; BEKANA et al., 1996) aufgehoben ist, wohingegen andere postulieren, dass die ovarielle Refraktärperiode bis zum 15.-18. Tag nach der Geburt andauert (BRITT, 1975; BOSU et al. ,1988; GÜMEN und SEGUIN, 2003). Eine dritte Gruppe Autoren ist der Ansicht, dass die ovariellen Aktivitäten physiologischerweise erst um den 25. – 30. Tag post partum beginnen (SIMON, 1988; STEVENSON, 1997; SHELDON et al., 2000). Dass die ersten ovariellen Zyklen beim Rind ohne äußerlich erkennbare Symptomatik ablaufen, wurde bereits in den achtziger Jahren erkannt und gehört heute zu den unwidersprochenen Tatsachen (BOSTEDT, 1979).

Die Gruppe um BOSTEDT (1979) klassifizierte die ovarielle Tätigkeit post partum aufgrund ihrer Untersuchungsergebnisse in vier verschiedene Progesteronprofiltypen:

Typ 1. Früher Beginn der Ovarfunktion (12. – 25. Tag p.p.) mit sich wiederholenden auf- und absteigenden Progesteronkonzentrationen in zyklischer Art bis zum ersten, klinisch erkennbaren Östrus um den 40. – 50. Tag (20,4 %).

Typ 2. Verzögerter Beginn der Ovarfunktion, gekennzeichnet durch eine afunktionelle Phase bis zum 21. Tag *post partum*, danach an- und abfallende Progesteronkonzentrationen in zyklischen Abständen (34,7 %).

Typ 3. Erster Anstieg der Progesteronkonzentration weit nach Abschluss der postpartalen Periode (40. – 72. Tag p.p.) bei 40,8 % der Probanden.

Typ 4. Unveränderte afunktionelle Periode kenntlich daran, dass die Progesteronkonzentrationen die Basislinie bis zum 72. Tag *post partum* nie überschreiten (4,1 %).

SHRESTA et al. (2004) beobachteten dagegen nur bei 37 % (n = 20/54) der untersuchten Hochleistungsmilchkühe einen normalen Wiederbeginn ovarieller Zyklizität bis zum 45. Tag nach der Geburt. Die verzögerte Induktion neuer ovarieller Aktivität teilten sie in zwei Untergruppen ein:

Typ 1: ein oder mehrere ovarielle Zyklen mit verlängerter Lutealphase (nach dem 20. Tag *post partum*; 31,5 % der Tiere)

Typ 2: Auftreten der ersten Ovulation bei 24,1 % der Probandinnen nach dem 45. Tag *post partum*

So stehen demnach 55,1 % der Tiere mit einem Wiederbeginn zyklischer Ovarfunktionen vor dem 40. Tag nach der Geburt der Arbeitsgruppe um BOSTEDT (Typ 1 und Typ 2 zusammengefasst) den 37 % der Probanden der Arbeitsgruppe um SHRESTA gegenüber, welche eine Rückkehr zur physiologischen Zyklizität bis zum 45. Tag *post partum* präsentierten. Diese beiden unterschiedlichen Resultate, gewonnen im Abstand von 20 Jahren, geben bereits einen Hinweis darauf, dass mit steigender Milchleistung innerhalb der frühen Laktation der Anteil an Kühen mit frühzeitigem Beginn der Ovarfunktion offenbar abzunehmen scheint.

ZDUNCZYK et al. (1989) stellten in ihrer Publikation einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer postpartalen Endometritis und dem verzögerten Wiedereinsetzen ovarieller Funktionen her, und zwar dergestalt, dass Kühe mit verzögertem Einsetzen der Ovaraktivität (> 30 Tage *post partum*) eine höhere Häufigkeit an postpartaler Endometritis aufgewiesen haben als Tiere mit frühem

Beginn zyklischer Ovarfunktion (<30 Tage post partum). Das ist auch erklärbar, weil mit einer retrahierten Ovarfunktion die östrogene Induktion fehlt, die natürlicherweise den Tonus des Myometriums anregt und damit die Entleerung des Uteruslumens von den Lochien forcieren würde.

In früheren Jahren, aber auch gegenwärtig diente die Erstellung von Progesteronprofilen dazu, die zyklische Aktivität post partum in Korrelation zu den rectomanuellen Befunden zu erfassen (BOSTEDT et al., 1985; ZDUNCZYK et al., 1989; SHRESTA et al., 2004). Neuerdings kommt auch die Ovarsonographie zum Einsatz, um den Wiederbeginn ovarieller Aktivität zu dokumentieren (MATEUS et al., 2002; HUSSEIN, 2003; SARTORI et al., 2004). Diese Untersuchungsmethoden, die klinisch-ultrasonographische sowie die klinisch-rectomanuelle Befunderhebung in Kombination mit Progesteronmessungen haben also wesentliche Fortschritte für das Verständnis des Ablaufens der postpartalen Periode beim Milchrind gebracht. Allein diese Resultate genügen allerdings nicht, um die endogene Regulation der wiederbeginnenden postpartalen Ovartätigkeit voll zu begreifen. Hierbei spielt in der Aufklärung dieser Prozesse nicht nur das medizinisch-naturwissenschaftliche Interesse eine Rolle, sondern vor allem sind es praktische Erwägungen, die nach differenzierten Kenntnissen verlangen. Letztlich geht es darum, die Steuerungsvorgänge der wieder einsetzenden Ovarfunktion beim Milchrind genauer zu analysieren. Nur so sind zum einen prophylaktische Verfahren zu entwickeln, die zu einer frühen postpartalen Ovarfunktion führen. Zum anderen wäre es aber auch denkbar, Kuhfamilien mit Veranlagung zu hoher Milchleistung zu selektieren, die infolge genetisch-hormoneller Stabilität über früh wiederbeginnende postpartale Ovarfunktionen verfügen, wodurch eine problemlose postpartale Reparations- und Regenerationsphase garantiert ist.

Vorraussetzung für die Entwicklung von Follikeln am Ovar ist die Synthese von GnRH und in unmittelbarer Folge davon die Freisetzung von FSH sowie nachfolgend LH aus dem Hypophysenvorderlappen. Eigenartigerweise gibt es nur wenige Literaturstellen, welche die wiederbeginnende FSH-Sekretion in der frühen postpartalen Periode zum Inhalt haben. Zu nennen wären in diesem Zusammenhang vor allem die Publikationen von SCHAMS et al. (1978) und SCHALLENBERGER (1985), da diese ebenfalls FSH-Messungen innerhalb der I. Dekade der postpartalen Periode durchführten und somit für die Resultate der eigenen Studie einen indirekten Vergleich bieten.

SCHAMS et al. (1978) bestimmten im Rahmen ihrer Untersuchung (Meßzeitraum vom Partus bis zum 40. Tag nach der Geburt) FSH-Konzentrationen im Basalbereich ohne Korrelation zum Beginn der zyklischen Ovarfunktion oder des Auftretens des ersten Östrus. SCHALLENBERGER (1985) ermittelte bei Kühen innerhalb der postpartalen Phase am 4. Tag nach der Geburt FSH-Konzentrationen von durchschnittlich 55,7 ng/ml bei einem Pulsintervall von 128 Minuten. Am 11. Tag *post partum* wurden mittlere Konzentrationen von 46,6 ng/ml bei einem Pulsintervall von 122 Minuten registriert. Das bedeutet also, dass besonders nach der Arbeit von SCHALLENBERGER (1985) davon ausgegangen werden kann, dass schon frühzeitig FSH freigesetzt wird, wenn auch in geringeren Quantitäten, woraus eine Follikelanbildung resultiert. Die Frage ist aber,

1. ob in Folge der protrahierten FSH-Freisetzung die angebildeten Follikel immer wieder atretisch werden, da die Induktion der Reifung der Follikelanlage bis hin zur Ovulation durch das notwendige FSH/LH-Verhältnis fehlt, oder ob
2. die Follikelwelle so progressiv und mit positivem Feedback verläuft, dass um den 10. Tag *post partum* mit einer Ovulation und wenn, in welcher Häufigkeit, zu rechnen ist.

Inwieweit diese von SCHALLENBERGER (1985) festgestellten FSH-Frequenzen auch eine LH-Aktivität nach sich ziehen, wäre also der nächste Fragenkomplex, der einer Klärung zuzuführen war. Auch hierzu liegen nur wenige aussagekräftige Arbeiten über LH-Konzentrationen bei Milchkühen in der frühen postpartalen Periode (I. Dekade) vor, so dass bisher eine bindende Aussage darüber, ob der Hypophysenvorderlappen in der I. Dekade der postpartalen Periode protrahiert oder dynamisch mit Freisetzung von LH reagiert, nicht gegeben werden kann. Sicher war es der damit verbundene erhebliche methodische Aufwand, der diese Art von Messungen in den Hintergrund rücken ließ. Daher ist die Zahl der Arbeiten dieser Thematik überschaubar. Als Beispiele für Publikationen, die sich dieser wichtigen Fragenstellung gewidmet haben, sind ebenfalls die von SCHAMS et al. (1978) und SCHALLENBERGER (1985), aus neuerer Zeit bedingt auch die von GRGURIC et al. (2000) sowie die von GÜMEN und SEGUIN (2003) zu nennen. Bei Durchsicht dieser Literaturstellen vor Beginn der eigenen Untersuchung fiel aber auf, dass noch gewisse Lücken in der Kenntnis über die Entwicklung der LH-Pulsatilität gerade innerhalb der ersten, entscheidenden Dekade der postpartalen Periode bestehen, was zentraler Punkt der vorliegenden Untersuchung wurde, in der Hoffnung, hier

neue Einblicke bringen zu können. Dem eigenen Studiendesign am nächsten liegen die Arbeiten von SCHAMS et al. (1978) und SCHALLENBERGER (1985), welche die LH-Sekretionsrate in Kombination mit FSH-Messungen innerhalb der ersten elf Tage nach der Geburt bei Tieren nach komplikationslosem Geburtsverlauf näher beschreiben. Gemessen wurde bei SCHAMS et al. (1978) täglich ab dem 4. Tag nach der Geburt, bei SCHALLENBERGER (1985) allerdings nur an den Tagen 4 und 11 post partum. Die Messintervalle betrugen bei SCHAMS et al. (1978) 6 Stunden, SCHALLENBERGER (1985) wählte dagegen einen zwanzigminütigen Abstand über einen Zeitraum von 12 Stunden. Die Arbeiten von GRGURIC et al. (2000) sowie GÜMEN und SEGUIN (2003) werden in diesem Zusammenhang zum Vergleich mit der eigenen Arbeit nicht herangezogen, da diese Autoren sich erst innerhalb der II. Dekade der postpartalen Periode mit den LH-Messungen beschäftigen. GRGURIC et al. (2000) ermittelte LH-Konzentrationen zwischen dem 14. und dem 16. Tag nach der Geburt; GÜMEN und SEGUIN (2003) begannen ab dem 14. Tag post partum mit ihren Messungen.

Der Aufbau der eigenen Untersuchung differierte mit den Arbeiten von SCHAMS et al. (1978) und SCHALLENBERGER (1985) nicht unerheblich. Zum einen wurden die Tage 1, 2, 7, 8, 10 und 11 ausgewählt, zum anderen wurden die Proben innerhalb von 6 Stunden in 30-minütigen und für weitere 4 Stunden in stündlichen Intervallen gewonnen (Messzeitraum von 10 Stunden). Dies erschien notwendig, um auch kleinere Variationen im Verlauf der LH-Pulsatilität erfassen zu können.

Werden in der Auswertung der eigenen Untersuchung für die Tage 1, 2, 7, 8, 10 und 11 von allen Probandinnen der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> (n = 5) die LH-Konzentrationen gemittelt, dann lässt diese Darstellung nur eine Aussage zu, nämlich die, dass die LH-Basiswerte auf unterschiedlichem Niveau liegen, wobei sich an den Tagen 1 und 2 Werte um 0,2 ng/ml, an den Tagen 7 und 8 um 0,3 ng/ml und an den Tagen 10 und 11 schließlich Konzentrationen zwischen 0,4 und 0,5 ng/ml messen ließen (Abb. 12, 13, 15, 16 und 20). Die statistische Auswertung ergab für diese Feststellung eine hohe Signifikanz ( $p = 0,0004$ ). Aus diesem differierten, sich kaskadenhaft aufbauenden Niveau ist abzuleiten, dass es offenbar in den ersten 11 Tagen insgesamt zu einer zunehmenden LH-Aktivität kommt, das heißt, dass die Blockade – von einer solchen ist letztlich auszugehen – sich allmählich auflöst.

Auch SCHALLENBERGER (1985) gibt in seiner Darstellung, allerdings nur von zwei Kühen, ein basales Niveau am 3./4. Tag zwischen 0,25 und 0,5 ng/ml an, welches

sich auf den 10./11. Tag auf 0,5 ng/ml erhöht. Hier besteht demnach eine angemessene Übereinstimmung in den Aussagen.

Ein gemeinsamer präovulatorischer LH-Peak konnte aber nicht nachgewiesen werden. Dies wundert insofern nicht, da sich die LH-Minima und -Maxima bei der Summierung aller Werte nivellieren. So muss auf die Einzelauswertung zurückgegriffen werden.

Während am 1. Tag alle Kühe der eigenen Studie eine Unruhe des Profils erkennen ließen, hatte die frequente LH-Pulsatilität am Tag 2 bereits bei den Kühen 16 und 18 nachgelassen, wohingegen die anderen drei Tiere (17, 19 und 20) gewisse Minima- und Maximawerte aufwiesen. Allerdings – dies sei nochmals betont – lag nur ein Wert (Kuh 20) über 0,5 ng/ml. Es könnte also sein, dass die LH-Ausschüttung am 1. Tag post partum noch aus der endokrinen Steuerungsphase der Geburt herrührt, während am Tag 2 bereits zu erkennen ist, dass zumindest zwei von fünf Kühen in eine gewisse Ruhephase überzuwechseln scheinen.

Auch in der Arbeit von SCHAMS et al. (1978) und in der Publikation von SCHALLENBERGER (1985) werden die LH-Werte einzelner Probandinnen beispielhaft dargestellt. Einen direkten Vergleich lassen die von SCHALLENBERGER (1985) in Form einer graphischen Darstellung dargebotenen Beobachtungen des LH-Konzentrationsverlaufes zweier Kühe („Ko“ und „E“) am 3. Tag nach der Geburt zu. Auch bei seinen beiden Probandinnen kam es am 2./3. Tag post partum über den Verlauf von 12 Stunden nur zu einer zweimaligen kurzfristigen Erhöhung der LH-Konzentrationen über die Basislinie. Diese Resultate vermitteln also den Eindruck, dass um den 2./3. Tag nach der Geburt zumindest partiell eine refraktäre Periode hinsichtlich der LH-Sekretion besteht.

Von besonderem Interesse war es daher zu eruieren, ob sich dies bis zum 7./8. Tag fortsetzt, oder ob sich bis zu diesem Zeitpunkt eine neue Qualität einstellt. In der eigenen Arbeit blieb der LH-Wert am 7. Tag post partum bei einem Tier (Kuh 18) weiterhin im basalen Bereich; bei den vier anderen kam es zu einzelnen Peaks, wobei die Kuh 16 einen und die Kühe 17, 19 und 20 jeweils zwei Peaks innerhalb des Messzeitraumes erkennen ließen (Abb. 18; Tab. 12). Das Niveau lag bei diesen Tieren im Mittel bei 0,35 ng/ml. Einen Tag später konnten im zehnstündigen Messzeitraum bei der Kuh 17 zwei sowie bei den Kühen 16, 19 und 20 jeweils fünf LH-Peaks dargestellt werden. Dabei wurden von Kuh 17 und 19 Spitzenwerte von 2,18 respektive 1,05 ng/ml erreicht (Abb. 19; Tab. 12). Nur die Werte der Kuh 18

blieben weiterhin auf Basalniveau. Dabei handelte es sich um das Tier, bei welchem auch am 2. Tag nur LH-Konzentrationen unter 0,25 ng/ml gemessen wurden.

Wird also der 8. Tag zur Bewertung dafür herangezogen, ob eine refraktäre Periode besteht oder nicht, so ist zu sagen, dass diese nur bei einer Kuh (18) nachvollzogen werden konnte, während die anderen eine zunehmende pulsatile LH-Freisetzung auf erhöhtem Gesamtniveau erkennen ließen. Gegenüber den Beobachtungen am Tag 1 und 2 nach der Geburt lässt sich hier darstellen, dass es zu einer zunehmenden Reaktivierung der Hypophyse zwischen dem 2. und dem 7. Tag *post partum* zu kommen scheint.

Dies setzte sich auch so am 10. Tag nach der Geburt fort, wobei an diesem Tag deutlicher herauskam, dass insgesamt eine weitere Niveauerhöhung besteht. Nur Kuh 18 blieb auch an diesem Messtag weiterhin im basalen LH-Wertebereich (Abb. 20).

Am Tag 11 verliefen die Konzentrationen auf einem mittleren Niveau von 0,3 ng/ml, wobei allerdings bei der Kuh 16 ein Spitzenwert von 2,45 ng/ml beobachtet werden konnte. Betrachtet man das LH-Konzentrationsniveau unter Ausschluss der Kuh 18, so werden im Mittel beider Tage Konzentrationen von 0,46 ng/ml erreicht. Kuh 18 wies eine mittlere Konzentrationen von nur 0,13 ng/ml auf (Abb. 21). Kuh 17 zeigte, obwohl sie an den übrigen Tagen eine spontane Reaktivität aufwies, ebenfalls nur LH-Konzentrationen, welche den Wert von 0,3 ng/ml nicht überschritten.

An diesem Resultat wird deutlich, dass die hypophysäre Aktivität am Ende der frühen postpartalen Periode noch nicht gefestigt ist, sondern sich individuelle Aktivitäts- und Inaktivitätsphasen ablösen. Dies könnte bedeuten, dass das wiederbeginnende Follikelwachstum am Ovar immer wieder partielle Unterbrechungen oder Protraktionen erfährt, was eventuell in einer Follikelatresie oder stark verzögerten Ovulation münden kann. Ausdruck dessen ist, dass die LH-Aktivität zwar auf niedrigem Niveau, aber dennoch kontinuierlich verläuft, so dass nicht von einer vollständigen, längerfristigen Refraktärperiode in der I. Dekade der postpartalen Periode bei Milchrindern mit einer Tagesmilchleistung von  $23,8 \pm 1,5$  kg ausgegangen werden kann.

In der entscheidenden Phase des von verschiedenen Autoren beschriebenen Wiederbeginns ovarieller Funktionen um den 10./11. Tag *post partum* konnte aufgrund individueller LH-Messungen dargestellt werden, dass sich zumindest drei von fünf Kühen am Ende der I. Dekade der postpartalen Periode in einer

wiederbeginnenden, gefestigten hypophysären Aktivitätsphase befinden. Dies offenbart, wenn auch die Probandinnengruppe als nicht sehr umfangreich zu bezeichnen ist, dass es am 10./11. Tag nach einer Eutokie nicht bei allen Kühen zu einer hypophysären Aktivität kommt, aber davon auszugehen ist, dass bei rund der Hälfte diese Refraktärperiode aufgehoben zu sein scheint.

Auch SCHAMS et al. (1978) konnten zeigen, dass es in ihrer Einzeltierauswertung zwar zu einer FSH-Sekretion in diesem Zeitraum kommt, aber die LH-Quantitäten auf sehr niedrigem Niveau verlaufen und so, jedenfalls aus der Darstellung zu erkennen, kaum zu einem deutlichen Peak führen. Die zwei näher beschriebenen Kühe ‚Ko‘ und ‚E‘ in der Untersuchung von SCHALLENBERGER (1985) reagierten ebenfalls unterschiedlich, wobei die Kuh ‚Ko‘ eine gewisse LH-Pulsatilität erkennen ließ, die Kuh ‚E‘ am 11. Tag hingegen nicht.

Eine Zunahme der Hypophysenvorderlappen-Aktivität gegen Ende der I. Dekade der postpartalen Periode macht auch Sinn, denn letztendlich wirkt sich diese auf die Ovarfunktion aus. Von dieser wiederum ist zu erwarten, dass mit der Provokation von Follikeln eine gewisse Östrogenproduktion in Verbindung steht, die positiven Einfluss auf die Retraktion des Myometriums und auf die Regeneration des Endometriums hat. Daher bedarf es in diesem Zusammenhang einer Auswertung der Estradiol-17 $\beta$ -Werte.

Während diese am 1. Tag sehr hoch sind, was geburtsbedingt zu interpretieren ist, fallen sie am 2. Tag post partum massiv ab. Ähnlich wie bei der LH-Auswertung ist es so, dass die summierte Darstellung der Estradiol-17 $\beta$ -Werte (Abb. 43 und 44) nur einen geringen Informationswert hat. So liegt der arithmetische Mittelwert der Tiere der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> bei 11 pg/ml. Deshalb wurde auch hier auf die Einzeldarstellung zurückgegriffen. Die Kurvenverläufe zwischen dem 2. und dem 11. Tag nach der Geburt lassen dann gegenüber der Mittelwertsdarstellung erkennen, dass sehr wohl ein Wechsel zwischen Minima- und Maximawerten besteht, allerdings unterbrochen von Perioden mit relativ niedrigen Werten (Kuh 16). Insgesamt können wohl die Estradiol-17 $\beta$ -Kurven so interpretiert werden, dass über den Zeitraum zwischen 2. und 11. Tag nach dem Partus hinweg kleine Quantitäten des Hormons in den Follikeln sezerniert werden. Die Frage allerdings ist, ob diese Follikel zur Ovulationsreife geführt werden oder nicht. Das kann nicht eindeutig beantwortet werden. Drei Tiere (Kühe 16, 19 und 20) zeigten einen überdurchschnittlichen Konzentrationsanstieg zwischen dem 7./8. und 10./11. Tag. Von den übrigen zwei

Probandinnen (Kühe 17 und 18) lagen jedoch eher undulierende, an- und abfallende Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen ohne deutliche Maximalwerte vor (Tab. 12). Dies sind auch die Probandinnen, die keine nennenswerten LH-Peaks (Kuh 18 über den gesamten Messzeitraum, Kuh 17 am 7. und am 11. Tag nach der Geburt) aufwiesen (Abb. 16-21). Somit besteht die Situation, dass am 11. Tag zwei (17 und 18) fünf Kühe noch keine ausreichende progressive hypophysäre Aktivität zeigten und über keine nennenswerten, über die Basislinie hinausgehenden, Estradiolwerte verfügten. Es könnte sein, dass die letztgenannten Tiere zwar Follikel anbildeten, diese aber immer wieder atretisch wurden. Dennoch bleibt der Befund, dass offenbar drei der überprüften Tiere (60 %) eine Follikelanbildung durchliefen, die vermuten lassen, dass es auch zu einer ovulationsähnlichen Situation kommt. Ob sie allerdings vollzogen wird, bleibt in der eigenen Untersuchung unklar. Diese Befunde finden in der Arbeit von HUSSEIN (2003) Bestätigung. Er berichtete, dass erst ab dem 10. Tag *post partum* die Ovarien der ultrasonographischen Untersuchung zugänglich werden und stellte anhand der Befunde von 13 Kühen, die zwischen dem 15. und dem 20. Tag nach der Geburt einer rektalen sowie ultrasonographischen Ovarkontrolle unterzogen waren, fest, dass bei 4 von 13 Tieren (31 %) ein junges, prominent nachzuvollziehendes *Corpus luteum* vorgefunden wurde, was die Progesteronmessungen hinsichtlich einer Ovulation und Wiederaufnahme der Zyklizität bestätigten. So zeigten 38 % der Probandinnen Progesteronkonzentrationen von > 1 ng/ml, mussten also um den 10./11. Tag *post partum* ovuliert haben.

Die Frage, die sich in Zusammenhang mit diesem Resultat aufdrängt ist die, warum die fünf Probandinnen Differenzen hinsichtlich ihrer Hypophysenvorderlappen- und Ovaraktivität aufweisen. Da alle fünf Tiere unter eutokischen Verhältnissen gebaren und eine ungestörte Nachgeburtsphase aufwiesen, fällt dieser Faktor für eine Erklärung der partiell protrahierten Hypophysenvorderlappenaktivität *post partum* weg. So blieb zu überprüfen, ob die tägliche Milchleistung eventuell einen negativen Einfluss infolge des energetischen Abflusses und der erhöhten Prolaktinwerte in Betracht zu ziehen ist. Dieser Hinweis ist insofern von Bedeutung, weil immer wieder darauf verwiesen wird, dass eine hohe Tagesmilchleistung in Konkurrenz zur postpartalen Ovarfunktion steht. Allerdings liegen dafür bisher keine schlagkräftigen Beweise vor; vielmehr beruhen diese Behauptungen auf empirischen Erkenntnissen

(BUTLER und SMITH, 1989; ROYAL et al., 2000; WASHBURN, 2002; GÜMEN und SEGUIN, 2003).

Bei der Kuh 18 der eigenen Untersuchung, welche über den gesamten Untersuchungszeitraum von 11 Tagen keinerlei LH-Pulsatilität nachgewiesen werden konnte, kann nicht diskutiert werden, dass die Milchleistung bei ihr hinsichtlich einer LH-Blockade einen negativen Faktor darstellen würde, da diese nur bei 16 kg/Tag lag. Anders hingegen liegt der Fall bei Kuh 17. Diese hatte die höchste Milchleistung mit 33 kg/Tag. Vergleicht man demgegenüber die Milchleistung bei Tieren von SCHALLENBERGER (1985), so schwankte diese ebenfalls zwischen 17 und 32 kg/Tag. Es ist aber nicht aus der Arbeit zu ersehen, ob die Kuh ‚E‘, deren LH-Einzeltierprofil dargestellt wurde, eine besonders hohe Milchleistung gegenüber der Kuh ‚Ko‘ zeigte. Die Kuh ‚Ko‘ wies am 10. Tag *post partum* einen guten pulsilen Charakter der LH-Ausschüttung auf, während dies bei der Kuh ‚E‘ am Tag 11 nicht der Fall war.

SCHAMS und Mitarbeiter (1978) geben für ihre Kühe nur die Jahresmilchmenge mit  $4336 \pm 786$  kg innerhalb von 305 Laktationstagen an, so dass hier ein direkter Vergleich überhaupt nicht möglich ist.

Es bleibt also festzuhalten, dass es wohl nicht allein die Tagesmilchleistung sein kann – geht man von den vorgelegten Einzelbeispielen aus – die eine Unterdrückung der Hypophysenvorderlappenaktivität bedingt.

Dass dies jedoch bei einer energetischen Unterbilanz der Fall ist, bleibt unbestritten und wurde vielfach publiziert (SCHILLING, 1976; BUTLER und SMITH, 1989; LUCY et al., 1991; SCHILLO, 1992; BERGMANN, 2000). BUTLER und SMITH (1989) haben in ihrer Untersuchung nachgewiesen, dass das postpartale Intervall bis zur ersten Ovulation bei Kühen in Korrelation zur Länge der negativen Energiebilanz steht und die Größe der Follikel sich in gegensätzlicher Relation dazu entwickelten. GÜMEN und SEGUIN (2003) greifen das Thema nur global in ihrer Diskussion auf, indem sie den Einfluss der negativen Energiebilanz auf den Wiederbeginn ovarieller Aktivität unmittelbar *post partum* zwar nachdrücklich betonen, ohne aber in ihrer Untersuchung die Milchleistung oder die Stoffwechselsituation ihrer Probandinnen analysiert zu haben.

Dass eine länger andauernde energetische Unterversorgung gerade beim Milchrind mit seiner genetisch hoch angelegten Milchleistung eine gewisse Stresssituation darstellt, ist verschiedentlich erklärt worden. SCHILLING (1976) gibt an, dass das

ovulationsauslösende LH und das die Nebenniere stimulierende Adrenocortikotrope Hormon (ACTH) in denselben Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet werden und in ihrer Synthese konkurrieren können. Damit wird deutlich, dass die Regulation des Energiestoffwechsels und der Sexualfunktionen funktionell gekoppelt sind. BUTLER und SMITH (1989) greifen dies auf und gehen von einer Hemmung der Synthese der Gonadotropine im Rahmen energetischer Mangelsituationen zu Gunsten des ACTH aus, was insbesondere bei der Milchkuh post partum zu Beginn der Laktation eine Rolle spielen könnte. SCHILLO (1992) postuliert, dass im Blut zirkulierende Botenstoffe des intermediären Stoffwechsels wie Insulin, bestimmte Aminosäuren und nichtveresterte Fettsäuren (NEFA) die LH-Sekretion steuern. So konnten LUCY et al. (1991) beweisen, dass die Insulinkonzentration des Blutplasmas mit Zunahme der negativen Energiebilanz fällt und negativ mit der Länge der postpartalen anöstrischen Phase assoziiert ist.

Auch der Einfluss des Leptins ist bei der Regulation des Wiederbeginns reproduktiver Aktivität beim Rind zu berücksichtigen. Neuere Untersuchungen haben ergeben, dass die maßgeblichen Veränderungen im Energiemetabolismus bei Hochleistungsmilchkühen in der postpartalen Periode zu einem Abfall der Leptinkonzentration führen, welcher positiv mit den Insulin- und Glucosekonzentrationen, aber negativ mit denen des Wachstumshormons und den nichtveresterten Fettsäuren (NEFA) korreliert ist. Dies würde bedeuten, dass das Energiedefizit peripartaler Kühe eine Reduktion der Leptinkonzentrationen bedingt, welche zu einer Steigerung der täglichen Futteraufnahme und Energieumverteilung zu Ungunsten nicht-lebenswichtiger Funktionen wie der Reproduktion führen könnte (BARASH et al., 1996; BUTLER, 2001; BLOCK, 2001).

In diesem Zusammenhang wurde die Ketonkörperkonzentration der Gruppen A<sub>Kontrolle</sub> und B<sub>Kontrolle</sub> nachvollzogen. Wird unter diesem Aspekt die Gruppe der Tiere nach komplikationsloser Geburt betrachtet, so muss Erwähnung finden, dass von den vier überprüften Tieren (16, 17, 18 und 19) alle während des Untersuchungszeitraumes temporär erhöhte Ketonkörperkonzentrationen in Blut oder Harn aufwiesen. Die Fragestellung, ob die erhöhten Ketonkörperkonzentrationen einen Einfluss auf die LH-Pulsatilität oder die Estradiol-17 $\beta$ -Ausprägung ausüben, ist nach den eigenen Ergebnissen ebenfalls nicht eindeutig zu beantworten, da keine gleichgerichteten Befunde vorliegen. Kuh Nr. 17 startete mit einer klinisch nachweisbaren Ketose in hochgradiger Ausprägung in die postpartale Periode. Trotz Therapie wies Kuh 17

rezidivierend Ketonkörperkonzentrationen von 1:3000 auf. Dies könnte eine Erklärung dafür darstellen, dass – wenngleich in zeitlicher Verzögerung – am 11. Tag nach der Geburt keine größeren LH-Konzentrationen beobachtet werden konnten. Ebenso können die ermittelten Ketonkörperkonzentrationen beim Tier 18 einen Hinweis darauf geben, dass dessen LH-Konzentrationen durchweg im basalen Bereich angesiedelt waren. Im Gegenzug dazu wies die Kuh 19 trotz Therapie erhöhte Ketonkörperkonzentrationen auf und zeigte dennoch, wenngleich eine reduzierte LH-Pulsatilität um den 7./8. Tag und um den 10./11. Tag nach der Geburt sowie einen undulierenden Verlauf der Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen (Tab. 12 und 13).

Einer völlig anderen Interpretation unterliegt die Gruppe von Probandinnen, bei denen die Proben nach einer Schweregeburt genommen wurden. Es ist eine allgemein feststehende Tatsache, dass Rinder nach komplikationsbehafteter Geburt in der frühen und mittleren postpartalen Periode (I. und II. Dekade) besonders häufig unter uterinen Störungen leiden. In der Vergangenheit durchgeführte klinische Untersuchungen zeigten auf, dass es bei Tieren nach Störungen im Geburtsgeschehen zu einer retrahierter Uterusinvolution aber auch zu einer verzögerten Wiederaufnahme ovarieller Funktionen kommt (RÜSSE, 1968; BAIER et al., 1973; BOSTEDT et al., 1985; SIMON, 1988; SOBIRAJ et al., 1998; WEHREND et al., 2003; WEHREND und BOSTEDT, 2004). Die Frage, ob dabei hormonelle Imbalancen oder andere Faktoren im Individualfall eine Rolle spielen, blieb offen.

Während Progesteronmessungen zur Erstellung von Progesteronprofilen nach Dystokien in Einzelfällen durchgeführt wurden, fand bislang die hypophysäre Aktivität in Zusammenhang mit dieser Fragestellung überhaupt noch keine Beachtung. Die weiterführende These, die zu Beginn der Arbeit aufgestellt wurde, lautete deshalb: Lassen sich diesbezüglich Unterschiede zwischen einer Dystokie im Vergleich zur Eutokie erkennen? Im Rahmen der vorgelegten Untersuchung wurde deshalb anhand von Einzelfällen überprüft, ob ein dystokisches Geschehen mit seinen üblicherweise nachfolgenden klinisch relevanten Störungen einen negativen Einfluss auf die LH-Sekretion ausübt.

Wie bereits dargelegt, bestehen unter komplikationslosen Geburtsbedingungen (Eutokie) in den ersten 10 Tagen erste Bewegungen innerhalb der LH-Ausschüttung.

Lagen die Niveaunkonzentrationen der Tiere nach Eutokie bei 0,20, 0,30-0,35 und 0,40-0,50 ng/ml an den Tagen 1 und 2, 7 und 8 sowie 10 und 11, so wurden an eben diesen Tagen von den Probandinnen der Schweregeburtenengruppe nur Niveaunkonzentrationen von 0,10, 0,10-0,20 und 0,20-0,30 ng/ml erreicht.

Auffällig ist mithin, dass es nach einer Dystokie zu einer ausgeprägteren Protraktion des Niveauanstiegs der LH-Mittelwerte gegenüber Tieren nach Eutokie kommt (Abb. 32). Haben Kühe nach einer komplikationslos verlaufenden Geburt bereits am 10./11. Tag nach der Geburt einen LH-Level zwischen 0,40 ng/ml und 0,5 ng/ml erreicht, hinkt er bei Kühen nach einer Dystokie mit 0,20–0,30 ng/ml sichtbar hinterher. Bei der statistischen Auswertung der Daten ergab allerdings, dass mit  $p = 0,1$  keine statistische Signifikanz hinsichtlich des Geburtstyps gegeben ist. Das würde bedeuten, dass dieser Faktor keinen nachweisbaren Einfluss auf die LH-Ausschüttung ausübt. Allerdings besteht mit  $p < 0,0004$  eine hohe statistische Signifikanz, was den Einfluss des Beobachtungstages betrifft. So spiegeln sich auch in der Gruppe der Tiere nach komplikationsbehafteter Geburt die kaskadenhaft ansteigenden LH-Konzentrationen im Rahmen der statistischen Auswertung wider. Je weiter der Beobachtungstag vom Partus entfernt liegt, desto höher sind die Mittelwerte der LH-Konzentrationen.

Der Versuchsaufbau der eigenen Arbeit gestattet, einen direkten Vergleich zwischen der LH-Aktivität in den ersten 11 Tagen post partum von Kühen nach Eutokie oder Dystokie darzustellen. Der kaskadenhafte Anstieg des LH-Konzentrationsniveaus, der sich bei Kühen nach einer komplikationslosen Geburt abzeichnete, konnte also auch bei den Tieren nach einer Dystokie beobachtet werden. Damit scheint dieses Phänomen festzustehen und unabhängig vom Geburtstyp aufzutreten, wenngleich auf unterschiedlichem Niveau.

Allein die Darstellung der kaskadenförmigen Erhöhung der LH-Konzentrationen nach Eutokie respektive deren Protraktion nach einer Dystokie führt aber auch hier innerhalb dieser Fragestellung nur bedingt weiter. Es konnte deutlich herausgestellt werden, dass nach einer Eutokie mit zunehmendem Abstand zum Partus sowohl das Konzentrationsniveau als auch die Peakfrequenz steigt. Diese Beobachtung kann grundsätzlich auch für Tiere nach Dystokien nachvollzogen werden, wenngleich auch nicht in gleicher Weise.

So müssen auch hier die Einzeldarstellungen zur näheren Differenzierung herangezogen werden. Am Tag 1 kommt es im Gegensatz zu den Kühen der Gruppe

A<sub>Kontrolle</sub> bei keiner der Tiere nach komplikationsbehafteter Geburt zu einer nennenswerten LH-Rhythmizität. Ähnliches ist am Tag 2 zu beobachten. Die Werte liegen zwischen 0,1 und 0,25 ng/ml. Dies zeigt, dass durch die Schwere der Geburt eine Einschränkung der LH-Aktivität gegeben ist. Diese reduzierte Aktivität setzt sich in der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> auch am 7. und 8. Tag fort. Während an diesen beiden Tagen die Kühe der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> über eine deutliche LH-Rhythmizität verfügen, hinken die Kühe diesbezüglich in der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> sichtlich hinterher. Die LH-Konzentrationen bleiben bei ihnen zudem auf niedrigem Basisniveau. Erst am 10./11. Tag kommt es zu gewissen, verhaltenen LH-Ausschlägen, die allerdings die Grenze von 0,7 ng/ml nicht übersteigen. In der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> ließen sich in dieser Zeit wesentlich häufiger LH-Peaks mit Ausschlägen bis zu 1 ng/ml und mehr registrieren. Das lässt den Schluss zu, dass bis über den 10. Tag *post partum* nach einer Schweregeburt hinaus die LH-Aktivität protrahiert ist. Dieser in der graphischen Darstellung (Abb. 18-21 und 28-31) deutlich sichtbare Unterschied erwies sich allerdings als statistisch nicht signifikant ( $p = 0,1$ ).

Werden die Tage 10 und 11 nach der Geburt beobachtet, so ist auszusagen, dass in der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> nur eine Probandin keine deutliche LH-Aktivität aufweist. In der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> dagegen sind es drei Tiere.

Diese festgestellte Depression der LH-Freisetzung nach einer Schweregeburt spiegeln sich auch in der Estradiol-17 $\beta$  wider. Unter Berücksichtigung der methodenbedingten Basallinie (7 ng/ml) ist zu erkennen, dass die nach einer Dystokie gemessenen Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen im Gegensatz zu den Kühen nach einer Eutokie innerhalb dieses Bereiches liegen. Die einmalige Erhöhung des Estradiol-17 $\beta$ -Wertes der Kuh 38 auf 10,2 pg/ml kann in diesem Zusammenhang vernachlässigt werden (Abb. 47), zumal die Kurve dann wieder auf Basalniveau abfällt. Insgesamt lassen die Estradiol-Profile den Schluss zu, dass es nach einer Dystokie nur zu einer ungenügenden Anbildung an Follikeln kommt, was zur Folge hat, dass keine ausreichende Estradiol-17 $\beta$ -Synthese nachweisbar ist.

Es erhob sich nun die Frage, ob zwischen den Probandinnen in der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> einerseits, zwischen den Gruppen andererseits, ein gravierender Unterschied besteht, der diese differenten Reaktionen erklären könnte.

Zuerst ist der Geburtsverlauf der Probandinnen der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> zu diskutieren. Bei diesem handelte es sich in vier Fällen um eine *Sectio caesarea* und in einem Fall um eine Fetotomie. Die *Sectiones* waren aufgrund des Vorliegens einer absolut zu

großen Frucht, beziehungsweise auf Grund einer bestehenden *Torsio uteri*, indiziert. Bei der Fetotomie handelte es sich vorberichtlich um ein totes Kalb in Hinterendlage in seitlicher Stellung, welches nicht ausgetrieben werden konnte. Bis auf das Tier Nr. 38, bei dem die Nachgeburt unmittelbar beim geburtshilflichen Eingriff (Fetotomie) abgenommen werden konnte, litten alle Probandinnen unter einer *Retentio secundinarum*.

In Erweiterung dieses Faktorenkomplexes wäre weiterhin die postpartale Stoffwechsellage zu berücksichtigen. Hierbei zeigte sich, dass bei den Kühen 36, 37, 38 und 39 eine Stoffwechselstörung in Form einer Ketose bestand und die Futteraufnahme bei Kuh 40 unmittelbar nach der Geburt schlecht war. Unter der Betrachtung der beiden Kriterien Geburtsverlauf und Stoffwechsel ergab sich also in der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> eine gewisse gleichgerichtete Lage, was die Schwere des geburtshilflichen Eingriffes, den Zustand der *Retentio secundinarum* und die Stoffwechsellage betraf.

Unter Betrachtung all der aufgeführten und nahezu gleichgerichteten Kriterien, die für die Gruppen A<sub>Kontrolle</sub> und B<sub>Kontrolle</sub> abgehandelt worden sind, bleibt hinsichtlich der Protraktion der Aktivität der Adenohypophyse ein weiterer, allerdings herausragender Punkt, welcher für die Erklärung mit herangezogen werden könnte. Es handelt sich dabei um das geburtsassoziierte Stresssyndrom, welches im Verlauf einer dystokischen Situation in Abhängigkeit von der Dauer des Geburtsvorganges sowie der Art der assistierten Geburt erheblich potenziert wird.

Bekannt ist, dass in Abhängigkeit vom Schweregrad der Geburt vermehrt ACTH und Cortisol ausgeschüttet werden, welche in diesem Zusammenhang einen Einfluss zu nehmen scheinen. Wie bereits erwähnt, beschrieb SCHILLING (1976) das Konkurrenzverhalten des ovulationsauslösenden LH mit dem die Nebenniere stimulierenden Adrenocortikotropen Hormon (ACTH) aufgrund der Synthese innerhalb derselben Zellgruppen des Hypophysenvorderlappens. Wurde bereits im Rahmen der Eutokie auf diese Beziehung aufmerksam gemacht, spielt sie nach einer Schweregeburt offenbar eine besondere Rolle. Die Kopplung der ovariellen Funktion an das Stressgeschehen ist hier ausgeprägter als nach einer komplikationslosen Geburt.

In Zusammenhang mit der Cortisolausschüttung *intra partum* sei auf eine jüngst fertiggestellte Arbeit (SEITZ, 2007) verwiesen. Innerhalb dieser wiesen die Kühe nach einer Geburt, in deren Verlauf ein *Prolapsus uteri* auftrat, signifikant höhere

Cortisolwerte ( $34,52 \pm 1,42$  ng/ml) auf als die Kontrolltiere ( $12,97 \pm 2,37$  ng/ml) in dieser Untersuchung ( $p < 0,0001$ ). Bis zum 9. Tag gingen die Konzentrationen beider Gruppen allerdings wieder auf ein basales Niveau zurück und zeigten ab diesem Zeitpunkt keine signifikanten Unterschiede mehr.

Auch wenn in der eigenen Untersuchung die Cortisolwerte nicht bestimmt wurden, kann nach der Literaturlage davon ausgegangen werden, dass bei der Gruppe nach komplikationsbehaftetem Geburtsgeschehen erhöhte Cortisolwerte bis zum 9. Tag *post partum* im Vergleich zur Kontrollgruppe nach Normalgeburt darstellen ließen. Bei der Untersuchung von SEITZ (2007) erfolgte zwar auch bei der Gruppe nach *Prolapsus uteri* ein gleichförmiger Abfall der Konzentrationen in der frühen postpartalen Periode, so bestand jedoch ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ( $p < 0,0001$ ). Dennoch kann davon ausgegangen werden, dass in der Zeit, in der bei Kühen nach Eutokie bereits wieder Reaktionen hinsichtlich der LH-Sekretion nachweisbar sind, Kühe nach einer Dystokie noch eine erhöhte Cortisolkonzentration aufweisen. So bliebe als Erklärung für die eingeschränkte LH-Freisetzung bei Tieren nach Schweregeburten auch die geburtsassoziierte Cortisolwirkung zu benennen.

Die Versuchsbedingungen betrafen beide Gruppen gleichermaßen. Mit besonderer Vorsicht wurden diese gestaltet, damit zusätzliche Stresssituationen eine objektive Beurteilung der gemessenen Parameter verfälschen könnten. Die Tiere wurden entsprechend ihrer Herkunft so aufgestellt, dass zum Beispiel eine Kuh aus Laufstallhaltung nicht angebunden wurde, sondern eine Box mit Sichtkontakt zu Artgenossen erhielt. Weiterhin sei angemerkt, dass zur Reduktion des Stresses in der vorliegenden Arbeit die Tiere für den Untersuchungszeitraum von ausschließlich einer Person untersucht wurden. Fachkundiges Pflegepersonal führte die Fixationsmaßnahmen zum Legen der Verweilkatheter so durch, dass die Prozedur auf ein Minimum an Zeit begrenzt werden konnte. Die halbstündlichen Blutentnahmen aus dem Katheter tolerierten 90 % der Kühe nach durchschnittlich drei Probenentnahmen dergestalt, dass sie bei der Annäherung nicht mehr aufstanden beziehungsweise nicht einmal das Wiederkauen einstellten.

Aber nicht nur die ACTH-Konzentrationen, sondern auch diejenigen der endogenen Opiode erhöhen sich deutlich unter geburtlichem Stress wie zum Beispiel nach einer Schweregeburt, Fetotomie oder einer *Sectio caesarea* (AURICH et al., 1990). DOBRINSKI et al. (1991) fanden heraus, dass das neuronale Opioidsystem beim

Rind eine Teilregulation der LH-Ausschüttung übernimmt. Sie üben somit einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die Hemmung der LH-Ausschüttung und das zyklische und reproduktive Geschehen aus. Sowohl schmerzhaftes als auch nicht direkt mit Schmerz verbundene Ereignisse wie Anästhesie, Hämorrhagie, Umgebungswechsel, Transport, Änderung der Umgebungstemperatur, Einschränkung der Bewegungsfreiheit, Hypoxie oder Hypoglykämie sowie nicht zuletzt der Geburtsvorgang sind denkbare Ursachen für die Erhöhung der Freisetzung endogener Opioide (MADDEN et al., 1977; ROSSIER et al., 1977; MAIEWSKI et al., 1984; SMITH et al., 1986; MILLAN, 1981; DEETER und MUELLER, 1981; HULSE et al., 1982; WARDLAW et al., 1981; OWENS et al., 1984; COPOLOV et al., 1983).

Neben diesen hemmenden Faktoren muss noch ein weiteres Kriterium diskutiert werden, dem ebenso ein Negativeffekt auf das Sexagenhormonsystem zukommt. Der Erklärungsansatz für die protrahierte Reaktion der Gruppen nach komplikationsbehafteter Geburt findet sich noch in einem Effekt, der in die I. Dekade der postpartalen Periode fällt.

Nach Schweregeburten (insbesondere nach *Sectio caesarea*) kommt es häufiger zu Störungen in Form einer *Retentio secundinarum* oder *Endometritis postpartalis* als nach komplikationslosen Geburten. Es wird vermutet, dass die Ursache der verzögerten Involution Vorgänge der Endotoxinproduktion gram-negativer oder gram-positiver Bakterien zuzuschreiben ist (BOSTEDT et al., 1979 a), weil diese als Entzündungsmodulatoren auf die Tonisierung des Myometriums einwirken. MATEUS et al. (2002) arbeiteten über den Einfluss puerperaler Infektionen auf die uterine Involution. So ist die Involutionsrate derjenigen Tiere mit schwerer Endometritis signifikant länger als die von Tieren mit einer milden Endometritis oder von unbehandelten Kontrolltieren. Andere Autoren gaben an, dass bakterielle Endotoxine auch eine Aberration der Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse bewirken, was zu einem zeitlich verzögerten Wiedereinsetzen der Follikulogenese betroffener Kühe führt. Dies beruht unter anderem auf dem Effekt, der Zytokinbildung im Verlauf eines entzündlichen Prozesses. Zytokine, wie das Interleukin-1, hemmen die Freisetzung von GnRH und konsekutiv LH, was durch Untersuchungen an Ratten belegt wurde (KALRA et al., 1990). So stellten BOSU et al. (1988) in ihren Untersuchungen fest, dass nachgeburtliche Infektionen im Kontext zu einer abnormen postpartalen Periode die hypothalamische Freisetzung von GnRH

unterdrückt und somit die Follikulogenese verzögert. Ähnliches wurde von NAKAO et al. (1992) berichtet. Die Vermutung liegt nahe, dass im Blut zirkulierende Endotoxine aus der Gebärmutter oder dem Euter die Follikulogenese sowie die Ovulation verlangsamen oder gar ganz unterbinden. Interessant in diesem Zusammenhang ist die Untersuchung von SUZUKI et al. (2001). Sie untersuchten die Wirkung eines im Proöstrus intravenös verabreichten *Escherichia coli* Endotoxins und fanden heraus, dass es ein Fortschreiten der proöstrischen Phase verhinderte, indem der präovulatorische Estradiolanstieg unterbrochen wurde und somit ein LH-Peak und die nachfolgende Ovulation verzögert einsetzten. Im Vergleich zu den Kontrolltieren (Ovulationszeitpunkt 54–78 Stunden nach PGF<sub>2α</sub> Behandlung) ovulierten die toxinbelasteten Tiere erst nach durchschnittlich 120 Stunden. Es ist also neben dem Stressfaktor *sub partu* auch zu berücksichtigen, dass die verzögerte LH-Aktivität der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> in der vorgelegten Studie eventuell kompensatorisch auf die Endotoxinbildung im *Cavum uteri* zurückzuführen ist.

Wenn alle diskutierten Faktoren zusammengefasst werden, so muss als Erklärung der Protraktion bei Kühen nach Schweregeburten nach dem momentanen Wissen so gelten, dass hier nicht eine einzige Ursache Grund dafür sein kann, sondern es sich um ein polyfaktorielles Geschehen handelt. Das Zusammenwirken des erhöhten Cortisolspiegels mit einer negativen Energiebilanz sowie die Endotoxinbildung der Bakterien, die sich im *Cavum uteri* als Folge einer *Retentio secundinarum* befinden, scheint das verzögerte Ingangkommen der zyklischen Vorgänge innerhalb der I. Dekade der postpartalen Periode in dieser Fallgruppe zu bedingen.

Keinen Einfluss konnte hingegen der Tagesmilchleistung zugesprochen werden. Im Vergleich gaben die Kühe nach einer Eutokie nämlich im Mittel  $23,8 \pm 2,7$  kg Milch pro Tag; die Kühe nach einer Dystokie  $19,6 \pm 1,9$  kg Milch pro Tag.

Im weiteren waren die Fragestellungen zu beantworten, ob

1. sich die Hypophyse der Milchkuh in der I. Dekade der postpartalen Periode durch exogene GnRH-Stimulation stimulieren lässt; ob
2. danach ausreichende Mengen an LH sezerniert werden; ob
3. die stimulierte LH-Sekretion einen Einfluss auf die Regenerations-, beziehungsweise Reparationsprozesse der Geschlechtsorgane, insbesondere aber auf die ovarielle Aktivität ausübt; ob
4. sich unterschiedliche Applikationszeitpunkte diesbezüglich different auswirken; ob
5. der Schweregrad der Geburt dabei eine Rolle spielt

Es fand sich wenig Literatur, welche belegte, dass eine Stimulation der Hypophyse in der frühen postpartalen Periode wirkungsvoll ist. Einzig die Arbeiten von GOEHRING (1998) sowie GÜMEN und SEGUIN (2003) beschäftigten sich mit diesem Thema. Allerdings haben GÜMEN und SEGUIN (2003) die Stimulation erst am 14. Tag nach der Geburt vorgenommen und 2, 4 und 6 Stunden nach der Applikation die LH-Messungen vorgenommen. Dabei zeigte sich, dass die unbehandelt gebliebenen Kontrolltiere LH-Konzentrationen im basalen Bereich aufwiesen. GOEHRING (1998) stimulierte schon am 1. und am 8.- 10. Tag sowie fünf Wochen *post partum* mit Buserelin. Das Probandenkollektiv umfasste in den jeweiligen Untergruppen allerdings nur zwei Tiere. Kontrollen sowie Tiere nach Schweregeburten wurden nicht in die Untersuchung einbezogen.

Innerhalb der eigenen Untersuchung entsprachen die Basalwerte der Gruppe A<sub>1</sub> denen der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub>, so dass von einer gleichwertigen Grundlage auszugehen ist. Die GnRH-Gabe am 1. Tag *post partum* hatte zur Folge, dass es spontan bei vier Tieren (Kühe 2, 3 und 4) bereits nach 60 Minuten zu einer deutlichen LH-Erhöhung kam. Nur eine Kuh (1) zeigte keine Reaktion auf die Applikation von GnRH.

Bereits nach 6 Stunden waren die Basalwerte wieder erreicht (Abb. 33). Diese kurzfristige Erhöhung der LH-Konzentrationen bei vier von fünf Tieren weist darauf hin, dass eine Stimulation des Hypophysenvorderlappens, wenn auch nur partiell, schon am 1. Tag *post partum* möglich ist. Die Folgen dieser Stimulation sind allerdings undeutlich. Eine merkbare Auswirkung auf den Östrogenspiegel als Merkmal einer beginnenden Follikulogenese in den folgenden 11 Tagen war nämlich nicht zu beobachten.

Wird dieses Ergebnis mit den Ergebnissen von GOEHRING (1998) verglichen, so kann bezüglich der LH-Konzentrationen eine Übereinstimmung festgestellt werden. Sowohl Wirkungseintritt, Ausprägung der Konzentration, als auch Abfall stellen sich ähnlich dar. Gleich den eigenen Ergebnissen wurden keine Konzentrationen über 10 ng/ml erreicht.

Nimmt man demgegenüber die Gruppe B<sub>1</sub> nach Dystokie und vergleicht deren Stimulationseffekt mit dem von A<sub>1</sub>, so ist zu erkennen, dass zwar auch eine Stimulation der LH-Freisetzung gelingt, diese aber eher gemäßigt, plateauartig auf niedrigerem Gesamtniveau verläuft (Abb. 34). Auch hier ist bei einer Kuh (Nr. 25) kein Effekt auf die GnRH-Gabe zu messen gewesen. Ebenfalls konnten keine Auswirkungen auf den Östrogenspiegel registriert werden. Hinsichtlich der Stimulationswirkung besteht zwischen den Gruppen A<sub>1</sub> und B<sub>1</sub> eine Differenz. Dies belegt indirekt, dass die Adenohypophyse nach einer Schweregeburt stärker blockiert zu sein scheint als nach einer komplikationslosen Geburt. Zum Ausdruck kommt dieses Phänomen in der Trägheit der LH-Aktivität an den Tagen 1 und 2 *post partum*, die bei Kühen nach komplikationsbehafteten Geburten (B<sub>1</sub>) dargestellt werden konnte. Dies kann insbesondere mit den diskutierten Faktoren einer stressbedingten längeranhaltenden ACTH- und Cortisolausschüttung in Zusammenhang stehen. Der in den graphischen Darstellungen (Abb. 33 und 34) augenfällige Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

Konnte bereits am 1. Tag durch die GnRH-Applikation ein Effekt auf die Gruppe A<sub>1</sub> verzeichnet werden, fiel dieser am 7. Tag nach der Geburt bei der Gruppe A<sub>2</sub> noch deutlicher aus. Es kam bei allen fünf Probandinnen der Gruppe A<sub>2</sub> zu einer Erhöhung der LH-Ausschüttung, welche lange anhielt und erst 480 Minuten später wieder die Basallinie erreichte. Hier findet sich keine direkte Übereinstimmung mit der Untersuchung von GOEHRING (1998). In der eigenen Untersuchung konnte nämlich festgestellt werden, dass es mit zunehmenden Abstand zur Geburt zu einer gewissen Anhebung der LH-Konzentration kommt, was die Untersuchungsergebnisse von GOEHRING (1998) so nicht wiedergeben.

Ähnlich wie bei der Stimulation am 1. Tag erbrachte die Gruppe B<sub>2</sub> Werte, die sich im Vergleich zur Gruppe A<sub>2</sub> protrahiert darstellten (Abb. 35 und 36). Die Tiere der Gruppe A<sub>2</sub> zeigen die Reaktion auf den GnRH-Stimulus schon nach 120 Minuten auf. Drei Tiere (Kühe 6, 7 und 10) erzielten Werte von  $> 2,5$  ng/ml. In der Gruppe B<sub>2</sub> setzt der Konzentrationsanstieg des LH auf die GnRH-Injektion dagegen erst nach circa

160 Minuten ein. Die Ausprägung entspricht mehr der eines Plateaus. Nur zwei Tiere (Kühe 28 und 29) präsentierten Werte oberhalb von 2,5 ng/ml, wobei das Tier Nr. 29 einen Spitzenwert von 4,15 ng/ml erreichte. Der Unterschied bezüglich des Faktors ‚Geburtstyp‘ war statistisch allerdings nicht signifikant ( $p > 0,05$ ). Wichtig aber ist die Feststellung, dass alle Kühe nach einer Dystokie mit einer LH-Freisetzung reagiert hatten.

Am deutlichsten fiel das Ergebnis in der Gruppe A<sub>3</sub> (GnRH-Applikation am 10. Tag nach der Geburt) aus. Hier kam es zu einer steil ansteigenden LH-Konzentrationserhöhung bei drei von fünf Tieren, die auf eine gute Reaktion der Adenohypophyse Hinweise gibt. Zwei der Tiere (Kuh 11 und 15) reagierten verhaltener. Auch hier fällt der Vergleich mit der Gruppe B<sub>3</sub> different aus. Es reagierte nur eine Kuh (31) während zwei weitere (Kühe 33 und 35) eine protrahierte Reaktion erkennen lassen und die zwei restlichen (Kühe 32 und 34) kaum über die Basallinie herauskamen (Abb. 38). Allerdings unterlag dieser Unterschied keiner statistisch zu sichernden Signifikanz ( $p > 0,05$ ). Die adenohypophysäre Aktivität unterliegt auch um den 10./11. Tag noch Einschränkungen. Denn wäre dem nicht so, müsste die Reaktion auf GnRH gleichgerichtet der Gruppe A<sub>3</sub> sein.

Dieser Abschnitt der eigenen Untersuchungen zeigt also, dass eine LH-Freisetzung nach GnRH-Gabe bereits am 1. respektive 7. Tag nach komplikationsloser und komplikationsbehafteter Geburt möglich ist, wobei dies, von gewissen Niveauunterschieden abgesehen, alle Probandinnen betraf. Die überzeugendste Reaktion war jedoch am Tag 10 unter der Prämisse gegeben, dass die Geburt/nachgeburtliche Periode komplikationsfrei verlaufen war.

Es besteht somit innerhalb der behandelten Tiere eine statistisch gesicherte Überlegenheit der Gruppen nach komplikationsloser Geburt (A) über denjenigen mit Geburtskomplikationen (B) ( $p = 0,03$ ). Hinsichtlich der Hormonwirkung bestehen weiterhin statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen A<sub>1</sub> – A<sub>3</sub> und B<sub>1</sub> – B<sub>3</sub> ( $p = 0,05$ ). Die Gruppen nach einer Dystokie reagieren verhaltener und wiesen nicht die Spitzenwerte auf, die in den Eutokie- Gruppen gemessen worden waren.

In dieser Gruppe von Tieren (A<sub>Kontrolle</sub>) kann also davon ausgegangen werden, dass bei ihnen über den LH-Stimulus Follikel in ihren Wachstums- und Reifeprozessen angeregt werden könnten. Dies könnte zur Folge haben, dass die dadurch bedingte endogene Östrogenisierung als einer der Faktoren, der die Uterusregression positiv beeinflusst, anzusehen ist. Diese Ableitungen haben im Moment natürlich nur

theoretischen Charakter, weil umständehalber die ovarielle Funktion in den folgenden Wochen nicht registriert werden konnte. Dies müsste weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, genauso wie die Frage, ob in gleichem Maße wie LH auch FSH freigesetzt wird. Auch hierin liegt ein Defizit der Untersuchung, welches aber nicht bei der Planung des Versuchs unberücksichtigt blieb, sondern aus dem Klinikzusammenhang aufgrund methodischer und auch materieller Überlegung heraus vorerst zurückgestellt werden musste.

Die vorliegenden Ergebnisse geben bedingt Anlass, mit denen von GÜMEN und SEGUIN (2003) diskutiert zu werden. Genannte Autoren verabreichten erst am 14. Tag nach einer komplikationslosen Geburt ein von der eigenen Untersuchung differentes GnRH-Analogon (i.m. und als Depotformulierung) an laktierende Milchkühe. Einundvierzig Prozent der Tiere ovulierte. Sie diskutierten - ähnlich der vorliegenden Arbeit – einen Zusammenhang der negativen Energiebilanz mit der Länge des postpartalen Intervalls bis zur ersten Ovulation dahingehend, dass die Größe sich entwickelnder Follikel negativ mit dem Bestehen einer negativen Energiebilanz korreliert ist, da nur Follikel ab einem Entwicklungsdurchmesser von >12 mm erfolgreich mit GnRH zur Ovulation gebracht werden konnten.

Aus klinischer Sicht ist das erreichte Ergebnis in der Gruppe der Probandinnen nach Normalgeburt schon bemerkenswert, wobei – es wurde bereits erwähnt – Fragen offen bleiben, aber auch Anregungen zu Untersuchungen auf gleichem Niveau Anlass geben.

Bedeutungsvoll sind in diesem Zusammenhang in gleichem Maße auch die Resultate, welche innerhalb der Gruppe nach einer Schweregeburt zu erzielen waren. Zeigte sich schon in der Kontrollgruppe der Tiere nach komplikationsbehafteter Geburt, dass bei ihnen eine stärker ausgeprägte Protrahierung der Hypothalamus-Hypophysenachse besteht, spiegelt sich das auch im Stimulationsversuch eindeutig wider. Es gelang allerdings bei Weitem nicht in der Präzision wie bei Tieren nach komplikationslos verlaufener Geburt, eine LH-Freisetzung – insbesondere am 10. Tag post partum – zu provozieren. Dies führt nochmals auf das Problem hin, dass die mit einer Schweregeburt verbundenen Stresssituationen offenbar einen längeren Nachhalleffekt bedingen, denn sonst müsste ja, wenn all die Folgereaktionen bis zum 10. Tag bereits abgebaut worden wären, der Hypophysenvorderlappen auf den exogenen GnRH-Stimulus gleichstark reagieren, wie es in der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> der Fall gewesen ist.

So gibt dieses Ergebnis Anlass zu einigen Spekulationen. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass schon frühere Arbeiten (PECHE, 1978; BOSTEDT et al., 1980; BOSTEDT und MAURER, 1981; BENMRAD et al., 1986; BOSU et al., 1988; ETHERINGTON et al., 1991; FOOTE und RIEK, 1998) den förderlichen Effekt einer GnRH-Applikation in der postpartalen Periode – insbesondere bei einer puerperalen Problematik - beschrieben haben. Dennoch wurde bei keinem der genannten Autoren innerhalb der I. Dekade der postpartalen Periode stimuliert, und nur wenige maßen LH. So ist auch hier der Vergleich mit der eigenen Arbeit nur bedingt möglich. Nach den in der eigenen Untersuchung erzielten Ergebnissen besteht eine gewisse Diskrepanz zwischen denen im Feldversuch ermittelten Resultaten und denen, die auf einer exakten LH-Messung beruhen. Wurde damals diskutiert, dass sich durch die Applikation von GnRH eine Förderung der postpartalen Regenerationsprozesse insbesondere im Hinblick auf eine bestehende Retentio secundinarum, Endometritis, Pyometra, verzögerter Uterusinvolution nach einer Dystokie einstellt, so erscheint es nach den vorliegenden Ergebnissen nicht so ohne weiteres möglich, am 10. Tag nach der komplikationsbehafteten Geburt einen Stimulus zu erzeugen, der eine Konzentrationserhöhung bewirkt, welche dazu in der Lage wäre. Eines ist dabei noch zu beachten. Die GnRH-Gabe im Feldversuch wurde im frühesten Fall am 12. nach der Geburt verabreicht, so dass zu erwarten ist, dass es innerhalb dieses 2-Tage-Intervalls zu einer weiteren Restaurierung der Achse Hypothalamus-Hypophyse gekommen ist.

Die Reaktivität aller Tiere nach einer Schweregeburt im vorliegenden Versuch lässt erkennen, dass sie mit dem Abstand zur Geburt hin deutlicher wird. So kann angenommen werden, dass sie in den folgenden Tagen noch weiter zunimmt und sich den Verhältnissen, die bei Tieren nach einer Normalgeburt schon vorher eingetreten sind, nähert. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse ist zu empfehlen, eine GnRH-Gabe als Stimulus der hypophysären Aktivität und in deren Folge der Ovarfunktion nicht vor dem 10. jedoch um den 12.-15. Tag *post partum* anzuwenden. Zukünftige Untersuchungen müssen aber zeigen, ob nicht durch eine Erhöhung der GnRH-Dosis oder durch Anwendung anderer synthetischer GnRH-Analoga doch bereits um den 7. Tag ein positiv reaktiver Prozess in Gang zu setzen wäre, der über eine induzierte Follikelwachstumsphase und der damit verbundenen endogenen Östrogenisierung Effekte hervorbringt, die zu einer nachhaltigeren Besserung der postpartalen Abläufe führt als bisher bekannt und nachgewiesen.

Denn als überraschendes Moment ist aus der vorgelegten Arbeit zu entnehmen, dass auch nach einer Schweregeburt die Adenohypophyse angeregt werden kann, wenn auch in hypoaktiver Funktion, und das nicht nur am 10. sondern bereits am 1. und 7. Tag nach der Geburt.

Letztendlich dienen all diese Versuche, welche die physiologischen und pathophysiologischen endokrinen Abläufe in der postpartalen Phase erfassen, dem Bestreben, durch einen sinnvollen und gezielten Eingriff in das Gesamtgeschehen nachhaltigere Verbesserungen zu erzielen, um auf dieser Basis – unter Berücksichtigung der ernährungs- und haltungsbedingten Prämissen – die Fertilität bei den Tieren, insbesondere nach geburtshilflichen Eingriffen, nicht nur zu sichern, sondern deren protrahiert verlaufende postpartale Periode zu verkürzen, um sie so in normgerechte Bahnen zu lenken.

## 6. Zusammenfassung

Über die Aktivität der Adenohypophyse und mithin des Ovars beim Rind in der I. Dekade der postpartalen Regenerationsperiode gibt es in der Literatur nur wenige, belegte Informationen, die dazu noch unterschiedliche Aussagen in sich bergen.

Es schien daher relevant, die Sekretionsleistung des Hypophysenvorderlappens in dieser postpartalen Periode anhand von LH-Messungen zu untersuchen. Darüberhinaus sollten weitere Fragen eine Klärung zugeführt werden, ob sich durch exogene GnRH-Gaben die hypophysäre Aktivität in der frühen postpartalen Zeit nachhaltig anregen läßt, und ob dies zu einer Induktion der postpartalen ovariellen Funktion führt.

Das Tierkollektiv bestand aus 40 Kühen der Nutzungsrichtung ‚Milch‘. 57,5 % gehörten der Rasse Deutsch-Holstein Zuchtrichtung Schwarzbunt ( $n = 23$ ), 42,5 % der Rasse Deutsch-Holstein Zuchtrichtung Rotbunt ( $n = 17$ ) an. Das Durchschnittsalter betrug  $4,8 \pm 1,9$ .

Zwanzig klinisch gesunde Kühe wurden der Gruppe A nach komplikationsloser Geburt, die übrigen zwanzig Tiere nach komplikationsbehafteter Geburt (erschwerte Zughilfe, *Sectio caesarea* und Fetotomie) der Gruppe B zugeteilt. Alle Probandinnen unterlagen regelmäßig einer klinischen Allgemein- und einer speziellen nachgeburtlichen Untersuchung.

Aus dem Probandenkollektiv wurden dann folgende Untergruppen (jeweils  $n = 5$ ) gebildet: A<sub>Kontrolle</sub> (keine GnRH-Gabe), A<sub>1</sub> (GnRH-Gabe am 1. Tag *post partum*), A<sub>2</sub> (GnRH-Gabe am 7. Tag *post partum*) und A<sub>3</sub> (GnRH-Gabe am 10. Tag *post partum*); B<sub>Kontrolle</sub> (keine GnRH-Gabe), B<sub>1</sub> (GnRH-Gabe am 1. Tag *post partum*), B<sub>2</sub> (GnRH-Gabe am 7. Tag *post partum*) und B<sub>3</sub> (GnRH-Gabe am 10. Tag *post partum*).

Zum Einsatz kam das GnRH-Analogon Receptal® (Buserelinacetat, Fa. Intervet, Unterschleißheim, Deutschland), welches nach Entnahme der Nullprobe intramuskulär verabreicht wurde. Die LH-Messungen fanden an den Tagen 1 und 2, 7 und 8 sowie 10 und 11 nach der Geburt über einen Zeitraum von jeweils 10 Stunden statt, wobei die Blutproben innerhalb der ersten sechs Stunden in 30minütigen und innerhalb der folgenden vier Stunden in 60minütigen Abständen entnommen wurden. Weiterhin wurden über den Untersuchungszeitraum von 11 Tagen täglich die Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen ermittelt.

Die Summierung aller gemessenen LH-Werte in der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> ergab, dass sich der LH-Basislevel innerhalb des Untersuchungszeitraumes (11 Tage) kaskadenartig erhöht (Tag 1/2: 0,2 ng/ml; Tag 7/8: 0,3 ng/ml; Tag 10/11: 0,4-0,5 ng/ml). Diese Zunahme ließ sich statistisch sichern ( $p = 0,0004$ ). Die Darstellung der Einzelprofile macht deutlich, dass es offenbar in den ersten 11 Tagen insgesamt zu einer wieder zunehmenden LH-Aktivität kommt. Das heißt, dass eine kurzfristige postpartale Blockade der LH-Sekretion besteht, die sich um den 7./8. Tag *post partum* allmählich auflöst. Während die Profile am 1. Tag nur eine gewisse Unruhe erkennen ließen, kam es am 7./8. Tag zu einer Frequenzerhöhung der LH-Pulse mit intervallartig auftretenden Spitzenwerten. War am 7. Tag noch ein gewisses verhaltenes Muster erkennbar, so war am 10. Tag *post partum* die LH-Pulsatilität deutlicher ausgeprägt. Differenten Verhältnisse hinsichtlich der LH-Aktivität liegen nach einer Schweregeburt vor. Die Kühe der Gruppe B nach einer Dystokie zeigten einen verhalteneren Anstieg des Basislevels innerhalb der ersten 11 Tage *post partum*. Dies bedeutet, dass bei ihnen eine längere Protraktion der LH-Aktivität besteht. Eine statistische Signifikanz zwischen den LH-Basiswerten der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> und B<sub>Kontrolle</sub> war allerdings nicht gegeben ( $p = 0,1$ ).

Die Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen von der Kontrollgruppe nach komplikationsloser Geburt (A<sub>Kontrolle</sub>) zeigten über den Untersuchungszeitraum einen undulierenden Kurvenverlauf. Die Basislinie wurde dabei deutlich überschritten, wobei teilweise Werte über 12 pg/ml erreicht wurden, was den ovulationsnahen Bereich markierte.

Innerhalb der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> wiesen nur zwei Tiere (Nr. 23 und 24) eine kurzfristige Erhöhung der Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen auf.

Bereits am 1. Tag war es möglich, mit einer exogenen GnRH-Gabe (20  $\mu$ g Buserelinacetat) bei den Gruppen nach einer Eutokie (A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> und A<sub>3</sub>) eine deutliche Konzentrationserhöhung des LH zu bewirken. Diese erfuhr einen weiteren Anstieg am 7. und schließlich am 10. Tag *post partum*.

Eine GnRH-Stimulierung am Tag 1 und 7 *post partum* nach einer Dystokie erbrachte zwar eine leichte Zunahme der LH-Frequenz, war aber bei weitem nicht so ausgeprägt wie nach einer Eutokie. Am 10./11. Tag wurden die höchsten LH-Konzentrationen gemessen. Tiere der Gruppen B<sub>1-3</sub> zeigten im Unterschied zu den peakartigen LH-Konzentrationserhöhungen der Gruppen A<sub>1-3</sub> eher eine Plateauphase. In der Gesamtheit zeigte sich, dass nach einer Schweregeburt zwar die

Stimulation der Hypophyse durch GnRH möglich ist, sich aber die LH-Konzentrationserhöhung verhaltener darstellt als nach einer Normalgeburt.

Am 10./11. Tag scheint jedoch die Adenohypophyse durch GnRH verstärkt stimulierbar, wobei der Effekt allerdings unter dem, der in den Gruppen A<sub>1-3</sub> zu erzielen war, lag. Der Unterschied, der sich aus den Beobachtungen beider Geburtsgruppen ergibt war mit  $p = 0,03$  statistisch signifikant, wobei die stimulierten Tiere nach Eutokie denen nach einer Dystokie überlegen waren.

Bezüglich der Estradiolkonzentrationen in den Gruppen A<sub>1-3</sub> wurde nur von einer Kuh der Gruppe A<sub>1</sub> eine Konzentration erreicht, die auf eine ovarielle Aktivität hinweisen könnte (Nr. 3). Die übrigen Tiere zeigten Werte im basalen Bereich.

Die Tiere der Gruppe B<sub>1-3</sub> präsentierten keine Werte, welche sich über das basale Niveau erhoben.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass mit einer gewissen Protraktion der LH-Aktivität in den ersten Tagen nach einer Normalgeburt und unkompliziert ablaufenden postpartalen Periode zu rechnen ist. Diese wird jedoch ab dem 7./8. Tag wieder aufgehoben, so dass im folgenden Zeitraum mit einer Reaktivierung der ovariellen Funktion zu rechnen ist. Eine Ovarfunktion vor dem 10. Tag *post partum* ist nach einer Schweregeburt aufgrund der vorliegenden Befunde nicht zu erwarten.

Postuliert werden kann, dass die Aktivität der Achse Hypothalamus-Hypophyse bei Kühen nach einer Schweregeburt in Folge der geburtsbedingten Stresssituation und im Zusammenhang mit der Endotoxinausschüttung der im *Cavum uteri* befindlichen Keime über längere Zeit im inhibierten Zustand verharrt. Ob durch eine Erhöhung der GnRH-Supplementation oder Verlegung des Zeitpunktes der GnRH-Gabe auf den 12. – 14. Tag *post partum* eine verbesserte Induktion der Ovarfunktion zu erreichen ist, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Dies wäre insofern von Interesse, weil auf diesem Wege die endogene Östrogensynthese angeregt werden könnte, die sich förderlich auf die uterinen Retraktions- und Regenerationsprozesse auswirken könnte.

## 7. Summary

There is only few widely varying literature about the activity of the pituitary gland and therefore of the ovary of dairy cows in the first 10 days of the postpartum regeneration period. It appeared relevant to examine the secretory activity of the anterior pituitary within this period by means of LH-measurements. Furthermore the questions should be clarified whether exogenous GnRH-application could stimulate enduring pituitary activity, and if that leads to an induction of postpartum ovarian functionality.

The animals' collective consisted of 40 lactating dairy cows of the Deutsche Holstein breed. 57,5 % were Deutsche Holstein Schwarzbunt ( $n = 23$ ), 42,5 % belonged to Deutsche Holstein Rotbunt ( $n = 17$ ). The average age was  $4,8 \pm 1,9$  years.

Twenty clinically healthy cows were allocated to group A after eutokia, the other 20 animals which had suffered from dystokia were assigned to group B. All cows underwent a general clinical and a specific puerperal examination regularly. Out of the animals' collective following subgroups were built (each  $n = 5$ ):  $A_{\text{control}}$  (no GnRH),  $A_1$  (GnRH-treatment on day 1 *post partum*),  $A_2$  (GnRH-treatment on day 7 *post partum*) und  $A_3$  (GnRH-treatment on day 10 *post partum*);  $B_{\text{control}}$  (no GnRH),  $B_1$  (GnRH-treatment on day 1 *post partum*),  $B_2$  (GnRH-treatment on day 7 *post partum*) und  $B_3$  (GnRH-treatment on day 10 *post partum*). For treatment the GnRH-analogue Receptal® (Buserelinacetat, Fa. Intervet, Unterschleißheim, Germany) had been injected intramuscularly after drawing the first sample. LH-measuring was carried out at days 1, 2, 7, 8, 10 and 11 *post partum* over a period of 10 hours. The first 6 hours blood samples were drawn every 30 minutes, within the last 4 hours one every 60 minutes. Furthermore blood-plasma was collected daily for Estradiol-17 $\beta$ -determination.

In group  $A_{\text{control}}$  the arithmetic mean of all LH-plasma concentrations demonstrated that the basic level increased gradually within the observation-period of 11 days (day 1/2: 0,2 ng/ml; day 7/8: 0,3 ng/ml, day 10/11: 0,4-0,5 ng/ml). This increase could be statistically verified ( $p = 0,0004$ ). The analysis of each single profile demonstrated that it obviously comes to a gradual rise of LH-

activity within the first 11 days *post partum*. That implies a short-term refractory period of LH-secretion which dissolves by degrees around day 7/8 *post partum*. Whereas the profiles on day 1 only showed a certain undulation, an increasing frequency of LH-pulsation with an intermittent appearance of magnitudes could be observed. Whereas there was only a restrained scheme visible on day 7, on day 10 *post partum* LH-pulsation was presented quite clearly.

Different circumstances existed for cows after dystochia. Group B showed a restrained increase of the basic levels within the first 11 days *post partum*. This means a prolonging depression of LH-secretory patterns. Nevertheless the differences between group A<sub>control</sub> and group B<sub>control</sub> were not statistically significant ( $p = 0,1$ ).

The concentrations of estradiol-17 $\beta$  in group A<sub>control</sub> presented an undulating curve progression within the examination period of 11 days. Thereby the base line was crossed clearly with maximum values of 12 pg/ml which marks the periovulatory area.

Within group B<sub>control</sub> there were only two cows (No. 23 and 24) that exhibited an increase of the estradiol-concentrations.

It was possible to provoke a rise of LH-concentrations in the eutochia-groups A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> and A<sub>3</sub> after exogenous stimulation with GnRH and underwent an escalation on day 7 and further on on day 10 *post partum*.

The stimulation with the GnRH-analogue on day 1 and 7 after dystochia lead also to increasing LH-concentrations but to a lesser extent than the increase after eutochia. On day 10 and 11 *post partum* maximum values could be measured. Cows of the groups B<sub>1-3</sub> showed plateaulike phases of the LH-surge unlike groups A<sub>1-3</sub> that presented a peaklike rise. At large it could be demonstrated that in dairy cows after a complicated birth the stimulation of the pituitary gland with a GnRH-analogue is absolutely possible but not as effective as after eutokia.

On day 10/11 it seems that the anterior pituitary is more reactive on stimulation, whereas the effect lies under that one of cows of groups A. The difference of this observation of both birth-groups has been statistically significant ( $p = 0,03$ ). The GnRH-treated groups A were superior to groups B. Concerning the estradiol-concentrations there was only one cow in group A<sub>1</sub> that showed a concentration that could indicate ovarian activity. All other animals of the stimulated groups after eutochia presented values not exceeding the base-line.

In conclusion, there is an apparent refractory period of LH-activity of cows after normal birth within the first 11 day *post partum*. This recovery-period is abolished on day 7/8, so that a reactivity of ovarian function could be expected in the following days. Ovarian function before day 10 *post partum* is not likely to be starting due to our results.

It can be postulated that the activity of the hypothalamic-pituitary-axis of cows after dystochia is delayed as a result of birth-related stress and in context with endotoxin-distribution of bacteria out of the uterus. Whether an increasing dose of the GnRH-supplementation or a delay of the treatment to days 12 or 14 lead to a more effective induction of ovarian function must be found out by further studies. Endogenous estradiol-synthesis could be stimulated this way what would be beneficial for uterine retraction- and regeneration-processes.

Tabelle A 1: Zervixinvolution nach physiologischer Geburt Gruppe A<sub>1</sub> (Normalgebuert/GnRH am 1. Tag p.p.)

| Tier | 1. Tag p.p.                                                                    | 2. Tag p.p.                                       | 7. Tag p.p.                                             | 8. Tag p.p.                                             | 10. Tag p.p.                                                                           | 11. Tag p.p.                                                                           |
|------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | C V, Cervix in beginnender Formation, Sekret rötlich, abbindend geruchsneutral | C IV, Sekret rötlich, abbindend, geruchsneutral   | C II, Sekret rötlich-gelb, abbindend, geruchsneutral    | C II, Sekret rötlich-gelb, abbindend, geruchsneutral    | C I, Sekret rötlich-gelb, abbindend, ggr. gewebige Anteile, geruchsneutral-ggr. muffig | C I, Sekret rötlich-gelb, abbindend, ggr. gewebige Anteile, geruchsneutral-ggr. muffig |
| 2    | C IV, Sekret rötlich, abbindend, geruchsneutral                                | C II, Sekret rötlich, abbindend, geruchsneutral   | C I, Sekret rötlich-gelblich, abbindend, geruchsneutral | C I, Sekret rötlich-gelblich, abbindend, geruchsneutral | C II, Sekret gelblich, abbindend, geruchsneutral                                       | C II, Sekret gelblich, abbindend, geruchsneutral                                       |
| 3    | C IV, Sekret dkl. rot, abbindend, geruchsneutral                               | C II, Sekret dkl. rot, abbindend, geruchsneutral  | C II, Sekret rötlich-gelb, abbindend, geruchsneutral    | C I, Sekret gelblich, abbindend, geruchsneutral         | C I, Sekret gelblich-grün, abbindend, geruchsneutral                                   | C I, Sekret gelblich-grün, abbindend, geruchsneutral                                   |
| 4    | C V, Sekret rötlich, abbindend, geruchsneutral                                 | C IV, Sekret rötlich, abbindend, geruchsneutral   | C I, Sekret klar, abbindend, geruchsneutral             | C I, Sekret klar, abbindend, geruchsneutral             | C I, Sekret klar, abbindend, geruchsneutral                                            | C I, Sekret klar, abbindend, geruchsneutral                                            |
| 5    | C IV, Sekret rötlich, abbindend, geruchsneutral                                | C III, Sekret dkl. rot, abbindend, geruchsneutral | C II, Sekret rötlich, abbindend, geruchsneutral         | C I, Sekret rötlich, abbindend, geruchsneutral          | C I Sekret rötlich, abbindend, geruchsneutral                                          | C I Sekret wenig, rötlich bis gelblich, abbindend, geruchsneutral                      |

Tabelle A 2: Zervixinvolution nach physiologischer Geburt Gruppe A<sub>2</sub> (Normalgebuert/GnRH am 7. Tag p.p.)

| Tier | 1. Tag p.p.                                                   | 2. Tag p.p.                                                    | 7. Tag p.p.                                                      | 8. Tag p.p.                                                      | 10. Tag p.p.                                                       | 11. Tag p.p.                                                       |
|------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 6    | C V, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral       | C V, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral        | C I, Sekret rötlich-<br>klar, abbindend,<br>geruchsneutral       | C I, Sekret rötlich-<br>klar, abbindend,<br>geruchsneutral       | C I, Sekret wenig,<br>klar, abbindend,<br>geruchsneutral           | C I, Sekret wenig,<br>klar, abbindend,<br>geruchsneutral           |
| 7    | C V, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral       | C III, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral      | C I, Sekret rötlich-<br>gelb, abbindend,<br>geruchsneutral       | C I, Sekret rötlich-<br>gelb, abbindend,<br>geruchsneutral       | C I, Sekret rötlich-<br>bräunlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C I, Sekret rötlich-<br>bräunlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral |
| 8    | C III, Sekret<br>dkl.rot,<br>abbindend,<br>geruchsneutral     | C II, Sekret<br>dkl.rot,<br>abbindend,<br>geruchsneutral       | C II, Sekret<br>bernsteinfarben,<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C II, Sekret<br>bernsteinfarben,<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C I, Sekret rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral               | C I, Sekret rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral               |
| 9    | C V, Sekret<br>rötlich, ggr.<br>abbindend,<br>geruchsneutral  | C III, Sekret<br>rötlich, ggr.<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C I, Sekret<br>bernsteinfarben,<br>abbindend,<br>geruchsneutral  | C I, Sekret<br>bernsteinfarben,<br>abbindend,<br>geruchsneutral  | C I, Sekret<br>bernsteinfarben,<br>abbindend,<br>geruchsneutral    | C I, Sekret<br>bernsteinfarben,<br>abbindend,<br>geruchsneutral    |
| 10   | C V, Sekret dkl.<br>rot, ggr.<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C V, Sekret dkl.<br>rot, ggr.<br>abbindend,<br>geruchsneutral  | C II, Sekret<br>rötlich, ggr.<br>abbindend,<br>geruchsneutral    | C II, Sekret<br>rötlich, ggr.<br>abbindend,<br>geruchsneutral    | C I, Sekret<br>bernsteinfarben,<br>abbindend,<br>geruchsneutral    | C I, Sekret<br>bernsteinfarben,<br>abbindend,<br>geruchsneutral    |

Tabelle A 3: Zervixinvolution nach physiologischer Geburt Gruppe A<sub>3</sub> (Normalgebuert/GnRH am 10. Tag p.p.)

| Tier | 1. Tag p.p.                                                         | 2. Tag p.p.                                                         | 7. Tag p.p.                                                       | 8. Tag p.p.                                                       | 10. Tag p.p.                                                  | 11. Tag p.p.                                                  |
|------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| 11   | C III, Sekret<br>rötlich, wässrig-<br>abbindend,<br>geruchsneutral  | C II, Sekret<br>rötlich, wässrig-<br>abbindend,<br>geruchsneutral   | C I, Sekret rötlich-<br>gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C I, Sekret rötlich-<br>gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C I, Sekret<br>gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral      | C I, Sekret<br>gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral      |
| 12   | C IV, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral            | C III, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral           | C I, Sekret rötlich-<br>klar, abbindend,<br>geruchsneutral        | C I, Sekret rötlich-<br>klar, abbindend,<br>geruchsneutral        | C I, Sekret rötlich,<br>abbindend, ggr.<br>muffig             | C I, Sekret rötlich,<br>abbindend, ggr.<br>muffig             |
| 13   | C IV, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral            | C III, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral           | C II, Sekret<br>rötlich-gelblich,<br>abbindend, ggr.<br>muffig    | C II, Sekret<br>rötlich-gelblich,<br>abbindend, ggr.<br>muffig    | C I, gelblich-klar,<br>abbindend<br>geruchsneutral            | C I, gelblich-klar,<br>abbindend<br>geruchsneutral            |
| 14   | C V, Sekret<br>rötlich, wässrig,<br>geruchsneutral                  | C III, Sekret<br>rötlich, wässrig,<br>geruchsneutral                | C I, Sekret rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral              | C I, Sekret rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral              | C I Sekret rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral           | C I Sekret rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral           |
| 15   | C III, Sekret<br>weißlich-gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C III, Sekret<br>weißlich-gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C I, Sekret<br>gelblich-klar,<br>abbindend,<br>geruchsneutral     | C I, Sekret,<br>gelblich-klar,<br>abbindend,<br>geruchsneutral    | C II, Sekret<br>rötlich-klar,<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C II, Sekret<br>rötlich-klar,<br>abbindend,<br>geruchsneutral |

Tabelle A 4: Zervixinvolution nach physiologischer Geburt Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> ohne Behandlung

| Tier | 1. Tag p.p.                                                       | 2. Tag p.p.                                                    | 7. Tag p.p.                                                        | 8. Tag p.p.                                                        | 10. Tag p.p.                                                           | 11. Tag p.p.                                                           |
|------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 16   | C V, Sekret<br>rötlich-bräunlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C V, Sekret<br>bräunlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral      | C IV Sekret<br>gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral           | C IV Sekret<br>gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral           | C II Sekret<br>gelblich-klar,<br>abbindend,<br>geruchsneutral          | C II Sekret<br>gelblich-klar,<br>abbindend,<br>geruchsneutral          |
| 17   | C V, Sekret zäh,<br>rötlich-klar,<br>geruchsneutral               | C V – IV, Sekret<br>zäh, rötlich-klar,<br>geruchsneutral       | C III, Sekret zäh,<br>rötlich-klar,<br>geruchsneutral              | C II, Sekret zäh,<br>rötlich-klar,<br>geruchsneutral               | C I,<br>Sekret, bräunlich-<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C I,<br>Sekret, bräunlich-<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral |
| 18   | C V, Sekret,<br>rötlich, ggr.<br>abbindend,<br>geruchsneutral     | C III, Sekret<br>rötlich, ggr.<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C II, Sekret,<br>rötlich, ggr.<br>abbindend, etwas<br>muffig       | C II - I, Sekret,<br>rötlich, ggr.<br>abbindend, etwas<br>muffig   | C I, Sekret,<br>bräunlich-grau,<br>ggr. abbindend,<br>muffig           | C I, Sekret,<br>bräunlich-grau,<br>ggr. abbindend,<br>muffig           |
| 19   | C V, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral           | C IV, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral       | C II, Sekret,<br>rötlich-gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C II, Sekret,<br>rötlich-gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral | C I, Sekret,<br>gelblich-klar,<br>abbindend,<br>geruchsneutral         | C I, Sekret,<br>gelblich-klar,<br>abbindend,<br>geruchsneutral         |
| 20   | C IV – V, Sekret<br>zäh, rötlich-klar,<br>geruchsneutral          | C IV, Sekret zäh,<br>rötlich-klar,<br>geruchsneutral           | C II, Sekret klar,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                 | C II, Sekret klar,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                 | C I, Sekret rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                   | C I, Sekret rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                   |

Tabelle A 5: Zervixinvolution nach Schweregeburtsgruppe B<sub>1</sub> (Schweregeburts/GnRH am 1. Tag p.p.)

| Tier | 1. Tag p.p.                                                               | 2. Tag p.p.                                                                               | 7. Tag p.p.                                                | 8. Tag p.p.                                                | 10. Tag p.p.                                                      | 11. Tag p.p.                                                       |
|------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 21   | C V, Sekret bernsteinfarben-rötlich, abbindend, ggr. geruchlich verändert | C III, NG hängt aus <i>Rima vulvae</i> , Sekret ggr. abbindend, mgr. geruchlich verändert | C II, Sekret rötlich, wässrig-ggr. abbindend, stinkend     | C II, Sekret gelblich-rötlich, ggr. abbindend, stinkend    | C I, Sekret bernsteinfarben, abbindend, ggr. geruchlich verändert | C I, Sekret bernsteinfarben, abbindend, gstr. geruchlich verändert |
| 22   | C V, Sekret rötlich, abbindend, muffig                                    | C V, Sekret rötlich, abbindend, muffig-stinkend                                           | C IV, Sekret grau-rötlich, ggr. abbindend, stinkend        | C IV, Sekret grau-rötlich, ggr. abbindend, stinkend        | C I, Sekret grau-rötlich, abbindend, stinkend, mit NG-Anteilen    | C I, Sekret grau-rötlich, abbindend, stinkend, NG-Anteilen         |
| 23   | C V, Ret. sec., ggr. geruchlich verändert                                 | C IV, Ret. sec., mgr. geruchlich verändert                                                | C III, Sekret rötlich, eitrig durchsetzt, muffig           | C II, Sekret wässrig, grau-beige, stinkend                 | C III, Sekret rötlich, abbindend, muffig-stinkend, NG-Anteile     | C III, Sekret rötlich, abbindend, muffig-stinkend                  |
| 24   | C IV, Ret. sec., ggr. geruchlich verändert                                | C III, Ret. sec., ggr. –mgr. geruchlich verändert                                         | C II, Sekret bräunlich-gelblich, stinkend                  | C II, bräunlich-gelblich, stinkend                         | C I, Sekret gelblich, abbindend, muffig-stinkend, NG-Anteile      | C I, Sekret gelblich, abbindend, muffig-stinkend                   |
| 25   | C IV, Ret. sec., ggr. geruchlich verändert                                | C IV, Sekret rötlich-grau, ggr. geruchlich verändert                                      | C IV, Sekret bräunlich-grau, abbindend – wässrig, stinkend | C IV, Sekret bräunlich-grau, abbindend – wässrig, stinkend | C III, Sekret bräunlich-grau, abbindend – wässrig, stinkend       | C II, Sekret bräunlich-grau, abbindend – wässrig, stinkend         |

Tabelle A 6: Zervixinvolution nach Schweregebur Gruppe B<sub>2</sub> (Schweregebur/GnRH am 7. Tag p.p.)

| Tier | 1. Tag p.p.                                                                                                       | 2. Tag p.p.                                                                                                | 7. Tag p.p.                                                       | 8. Tag p.p.                                                    | 10. Tag p.p.                                                          | 11. Tag p.p.                                                          |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 26   | C V, große Anteile an NG i.u., Sekret ggr. geruchl. verändert                                                     | C III, keine NG erreichbar, Sekret dunkelrot, abbindend, gstr. geruchl. verändert                          | C I, wenig rötliches, abbindendes Sekret, stinkend                | C I, wenig rötliches, abbindendes Sekret, stinkend             | C I, wenig bräunliches, abbindendes, mgr. geruchl. verändertes Sekret | C I, wenig bräunliches, abbindendes, ggr. geruchl. verändertes Sekret |
| 27   | C V, Ret. sec., Sekret ggr. geruchl. verändert                                                                    | C V, große Anteile an NG i.u., Sekret ggr. geruchl. verändert                                              | C V, Anteile an NG abzulösen, Sekret, rötlich-bräunlich, stinkend | C V, Sekret, rötlich-bräunlich stinkend                        | C II, Sekret gelblich-weiß, abbindend, mgr. stinkend                  | C II, Sekret gelblich-weiß, abbindend, mgr. stinkend                  |
| 28   | C V, Ret. sec., Sekret geruchsneutral                                                                             | C III, Ret. sec., Sekret geruchsneutral                                                                    | C III, Sekret rötlich-bräunlich, stinkend                         | C III, Sekret rötlich-bräunlich, stinkend                      | C II, Sekret rötlich-bräunlich, stinkend                              | C II, Sekret rötlich-bräunlich, stinkend                              |
| 29   | C V, auf 6° 4x4x1cm große Verletzung, nicht perforierend, Sekret bernstein, abbindend NG-Anteilen, geruchsneutral | C V, Rauigkeiten + Verletzung wie vortags, Sekret gelblich-rötlich, wässrig-ggr. abbindend, geruchsneutral | C IV, Sekret gelblich-rötlich, ggr. abbindend, geruchsneutral     | C III, Sekret gelblich-rötlich, ggr. abbindend, geruchsneutral | C II, Sekret bernsteinfarben, abbindend, geruchsneutral               | C I, Sekret bernsteinfarben, abbindend, geruchsneutral                |
| 30   | C V, Ret. sec., Sekret ggr. geruchl. verändert                                                                    | C V, große Anteile an NG i.u., Sekret ggr. geruchl. verändert                                              | C V, Anteile an NG abzulösen, Sekret, rötlich-bräunlich stinkend  | C IV, Sekret, rötlich-bräunlich muffig-stinkend                | C I, Sekret, rötlich-bräunlich, abbindend ggr. muffig                 | C IV, Sekret, rötlich-bräunlich, abbindend, geruchsneutral            |

Tabelle A 7: Zervixinvolutions nach Schweregeburtsgruppe B<sub>3</sub> (Schweregeburts/GnRH am 10. Tag p.p.)

| Tier | 1. Tag p.p.                                                                                     | 2. Tag p.p.                                                                                    | 7. Tag p.p.                                                                             | 8. Tag p.p.                                                                         | 10. Tag p.p.                                                                        | 11. Tag p.p.                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 31   | C II, Sekret<br>dkl.rot,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                                        | C II, Sekret<br>dkl.rot,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                                       | CII, Sekret<br>wässrig, rötlich,<br>stinkend, gr.<br>Anteile an NG                      | CII, Sekret<br>wässrig, rötlich,<br>mit NG-Fetzen,<br>stinkend-muffig<br>erreichbar | CI-C II, Sekret<br>wässrig, braun-<br>schwarz, stinkend<br>NG-Anteile<br>abgenommen | CI-C II, Sekret<br>wässrig, braun-<br>grünlich, hgr.<br>stinkend                                 |
| 32   | Keine RU/VU, da<br>Uterus bei Sectio<br>sehr brüchig, NG<br>in großen<br>Anteilen<br>abgegangen | C III, Sekret<br>dkl.rot,<br>abbindend,<br>geruchsneutral-<br>muffig                           | CIII, Sekret<br>wässrig, rötlich,<br>muffig-stinkend,<br>mit NG-Fetzen,<br>stinkend     | CIII, Sekret<br>wässrig, rötlich,<br>mit NG-Fetzen,<br>stinkend-muffig              | C I, Sekret rötlich-<br>gelblich,<br>abbindend, muffig                              | C I, Sekret<br>gelblich,<br>abbindend, ggr.<br>muffig                                            |
| 33   | C III, Teil-<br>Ret.sec., Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                    | C II, Teil-Ret.sec.,<br>Sekret wässrig-<br>abbindend,<br>rötlich-bräunlich,<br>muffig-stinkend | C II, Teil-Ret.sec.,<br>Sekret wässrig-<br>abbindend,<br>gelblich-<br>bräunlich, muffig | C II, Teil-Ret.sec.,<br>Sekret wässrig-<br>abbindend,<br>gelblich, muffig           | C I, Sekret klar<br>mit gelblichen<br>Flocken,<br>abbindend,<br>geruchsneutral      | C I, Teil-Ret.sec.,<br>Sekret klar mit<br>gelblichen<br>Flocken,<br>abbindend,<br>geruchsneutral |
| 34   | C I, Sekret rötlich-<br>gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                               | C I, Sekret rötlich-<br>gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                              | C I, Sekret<br>bräunlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                               | C I, Sekret<br>bräunlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                           | C I, Sekret klar<br>mit einzelnen<br>Flöckchen,<br>geruchsneutral                   | C I, Sekret klar<br>mit einzelnen<br>Flöckchen,<br>geruchsneutral                                |
| 35   | C V, Teil-<br>Ret.sec., Sekret<br>geruchsneutral                                                | C V, gr. Anteile<br>an NG ablösbar,<br>Sekret<br>geruchsneutral-<br>muffig                     | C I, Sekret<br>wässrig, beige,<br>stinkend                                              | C I, Sekret<br>wässrig, beige,<br>stinkend                                          | C II, Sekret<br>bräunlich-eitrig,<br>stark geruchlich<br>abweichend                 | C II, Sekret<br>bräunlich-eitrig,<br>stark geruchlich<br>abweichend                              |

Tabelle A 8: Zervixinvolution nach Schweregeburten Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> Schweregeburten ohne Behandlung

| Tier | 1. Tag p.p.                                                                                                                 | 2. Tag p.p.                                                                                                                        | 7. Tag p.p.                                                                        | 8. Tag p.p.                                                            | 10. Tag p.p.                                                          | 11. Tag p.p.                                                          |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 36   | C V, Sekret<br>rötlich, wässrig-<br>ggr. abbindend,<br>geruchsneutral,<br>Verletzung<br>8x1x1cm neben<br>Cervix             | C III, Sekret<br>rötlich, ggr.<br>abbindend,<br>geruchsneutral,<br>Verletzung<br>8x1x1cm neben<br>Cervix                           | C I, Sekret<br>gelblich,<br>abbindend, ggr.<br>geruchlich<br>verändert             | C I, Sekret<br>gelblich,<br>abbindend, ggr.<br>geruchlich<br>verändert | C I, Sekret<br>weißlich-gelblich,<br>ggr. geruchlich<br>verändert     | C I, Sekret<br>weißlich-gelblich,<br>ggr. geruchlich<br>verändert     |
| 37   | C V, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                                                                     | C III, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                                                                          | C II, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                           | C II, Sekret rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral                  | C I, Sekret<br>rötlich-gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral      | C I, Sekret<br>gelblich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral              |
| 38   | C V, keine NG-<br>Anteile<br>erreichbar, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral,<br>vestibuläre<br>Rauhigkeiten | C V, keine NG-<br>Anteile<br>erreichbar, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral,<br>ggr. Rauhigkeiten<br>im Vestibulum | C II, Sekret<br>dkl.rot,<br>abbindend<br>geruchsneutral                            | C II, Sekret dkl.rot,<br>abbindend<br>geruchsneutral                   | C I, Sekret dkl.rot,<br>abbindend<br>geruchsneutral<br>Urovagina      | C II, Sekret<br>dkl.rot,<br>abbindend<br>geruchsneutral<br>Urovagina  |
| 39   | C III, Sekret<br>gelblich,<br>abbindend, ggr.<br>muffig                                                                     | C I, Sekret<br>gelblich,<br>abbindend, ggr.<br>muffig                                                                              | C I, Sekret<br>rötlich-schleimig,<br>geruchsneutral                                | C I, Sekret rötlich-<br>schleimig,<br>geruchsneutral                   | C I, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral               | C I, Sekret<br>gelblich-rötlich,<br>abbindend,<br>geruchsneutral      |
| 40   | C V, Sekret<br>bernsteinfarben,<br>abbindend<br>geruchsneutral                                                              | C IV, Sekret<br>bernsteinfarben,<br>abbindend<br>geruchsneutral                                                                    | C II, Sekret vor<br>Cervix, rötlich,<br>abbindend, ggr.<br>geruchlich<br>verändert | C II,<br>Sekretansammlung<br>wie vortags                               | C I, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend, ggr.<br>geruchlich<br>verändert | C I, Sekret<br>rötlich,<br>abbindend, ggr.<br>geruchlich<br>verändert |

Tabelle A 9: Involution des zervikalen Lumens der A Gruppen in Zentimetern

| Geburtstyp | GnRH | Tier | Tag 1 | Tag 2 | Tag 7 | Tag 8 | Tag 10 | Tag 11 |
|------------|------|------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| 1          | 1    | 1    | 9     | 7     | 4     | 4     | 2      | 2      |
| 1          | 1    | 2    | 7     | 4     | 2     | 2     | 4      | 4      |
| 1          | 1    | 3    | 7     | 4     | 4     | 2     | 2      | 2      |
| 1          | 1    | 4    | 9     | 7     | 2     | 2     | 2      | 2      |
| 1          | 1    | 5    | 7     | 5,5   | 4     | 2     | 2      | 2      |
| 1          | 7    | 6    | 9     | 9     | 2     | 2     | 2      | 2      |
| 1          | 7    | 7    | 7     | 5,5   | 2     | 2     | 2      | 2      |
| 1          | 7    | 8    | 5,5   | 4     | 4     | 4     | 2      | 2      |
| 1          | 7    | 9    | 9     | 5,5   | 2     | 2     | 2      | 2      |
| 1          | 7    | 10   | 9     | 9     | 4     | 4     | 2      | 2      |
| 1          | 10   | 11   | 5,5   | 4     | 2     | 2     | 2      | 2      |
| 1          | 10   | 12   | 7     | 5,5   | 2     | 2     | 2      | 2      |
| 1          | 10   | 13   | 7     | 5,5   | 4     | 2     | 2      | 2      |
| 1          | 10   | 14   | 9     | 5,5   | 2     | 2     | 2      | 2      |
| 1          | 10   | 15   | 5,5   | 5,5   | 2     | 2     | 2      | 2      |
| 1          | 0    | 16   | 9     | 9     | 7     | 7     | 4      | 4      |
| 1          | 0    | 17   | 9     | 8     | 5,5   | 4     | 2      | 2      |
| 1          | 0    | 18   | 9     | 5,5   | 4     | 3     | 2      | 2      |
| 1          | 0    | 19   | 9     | 7     | 4     | 4     | 2      | 2      |
| 1          | 0    | 20   | 8     | 7     | 4     | 4     | 2      | 2      |

Tabelle A 10: Involution des zervikalen Lumens der B Gruppen in Zentimetern

| Geburstyp | GnRH | Tier | Tag 1 | Tag 2 | Tag 7 | Tag 8 | Tag 10 | Tag 11 |
|-----------|------|------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| 2         | 1    | 21   | 9     | 5,5   | 4     | 4     | 2      | 2      |
| 2         | 1    | 22   | 9     | 9     | 7     | 7     | 2      | 2      |
| 2         | 1    | 23   | 9     | 7     | 5,5   | 5,5   | 5,5    | 5,5    |
| 2         | 1    | 24   | 7     | 5,5   | 4     | 4     | 2      | 2      |
| 2         | 1    | 25   | 7     | 7     | 7     | 7     | 5,5    | 4      |
| 2         | 7    | 26   | 9     | 5,5   | 2     | 2     | 2      | 2      |
| 2         | 7    | 27   | 9     | 9     | 9     | 9     | 4      | 4      |
| 2         | 7    | 28   | 9     | 5,5   | 5,5   | 5,5   | 4      | 4      |
| 2         | 7    | 29   | 9     | 9     | 7     | 5,5   | 4      | 2      |
| 2         | 7    | 30   | 9     | 9     | 9     | 7     | 2      | 2      |
| 2         | 10   | 31   | 4     | 4     | 4     | 4     | 3      | 3      |
| 2         | 10   | 32   | 0     | 5,5   | 5,5   | 5,5   | 2      | 2      |
| 2         | 10   | 33   | 5,5   | 4     | 4     | 4     | 2      | 2      |
| 2         | 10   | 34   | 2     | 2     | 2     | 2     | 2      | 2      |
| 2         | 10   | 35   | 9     | 9     | 2     | 2     | 2      | 2      |
| 2         | 0    | 36   | 9     | 5,5   | 4     | 4     | 2      | 2      |
| 2         | 0    | 37   | 9     | 5,5   | 4     | 4     | 2      | 2      |
| 2         | 0    | 38   | 9     | 9     | 4     | 4     | 2      | 2      |
| 2         | 0    | 39   | 5,5   | 2     | 2     | 2     | 2      | 2      |
| 2         | 0    | 40   | 9     | 7     | 4     | 4     | 2      | 2      |

Tabelle A 11: Uterusinvolution nach physiologischer Geburt Gruppe A<sub>1</sub> (Normalgeburt/GnRH am 1. Tag p.p.)

| Tier | 1. Tag p.p.                                                              | 2. Tag p.p.                                                                     | 7. Tag p.p.                                                                 | 8. Tag p.p.                                                                          | 10. Tag p.p.                                                                   | 11. Tag p.p.                                                                       |
|------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, mgr. gefüllt, Wand glatt  | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, mgr. gefüllt, Wand glatt         | Uterus a.p., abgrenzbar-umfassbar, ggr. tonisiert, Wand glatt               | Uterus a.p., abgrenzbar-umfassbar, ggr. tonisiert, Wand glatt                        | Uterus a.p., umfassbar, schlaff, Wand glatt                                    | Uterus a.p., umfassbar, schlaff, Wand glatt                                        |
| 2    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, mgr. gefüllt                     | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, mgr. gefüllt                            | Uterus a.p., re gut abgrenzbar, links abgrenzbar, Wand o.b.B., ggr. Füllung | Uterus a.p., abgrenzbar, Wand o.b.B., ggr. Füllung; Ov re 4x2x2 cm 1 Follikel 0,5 cm | Uterus a.p., abgrenzbar-umfassbar, schlaff, ggr. Füllung, Follikel 0,8 cm      | Uterus a.p., umfaßbar, schlaff, ggr. Füllung, Follikel 0,8 cm                      |
| 3    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, mgr. gefüllt              | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, mgr. gefüllt                     | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung             | Uterus a.p., umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung               | Uterus a.p., umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung                   |
| 4    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, mgr. gefüllt, Wand o.b.B. | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. – ggr. tonisiert, mgr. gefüllt, Wand o.b.B. | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung          | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung                   | Uterus a.p., umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., keine Füllung              | Uterus a.p., umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., keine Füllung                  |
| 5    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, mgr. gefüllt                     | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, mgr. gefüllt                            | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. kontraktim, Wand o.b.B. ggr. Füllung    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung             | Uterus a.p., abgrenzbar, Ov re 3x2x2 keine FK Ov li 3x2x2CL Durchmesser 0,3 cm | Uterus a.p., abgrenzbar bis umfaßbar, ggr. tonisiert, ggstgr. Füllung, Wand o.b.B. |

Tabelle A 12: Uterusinvolution nach physiologischer Geburt Gruppe A<sub>2</sub> (Normalgeburth/GnRH am 7. Tag p.p.)

| Tier | 1. Tag p.p.                                                              | 2. Tag p.p.                                                              | 7. Tag p.p.                                                                                                                 | 8. Tag p.p.                                                                                                                      | 10. Tag p.p.                                                                                                        | 11. Tag p.p.                                                                                                        |
|------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, Wand glatt                                                     | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, Wand o.b.B.                                                         | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, keine Füllung, Wand o.b.B.                                           | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, keine Füllung, Wand o.b.B.                                           |
| 7    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, keine Verklebungen, ggr. Füllung                                                    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. kontrakt, keine Verklebungen, ggr. Füllung                                                   | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, kein Inhalt;                                                               | Uterus a.p., abgrenzbar, umfaßbar, ggr. tonisiert, kein Inhalt                                                      |
| 8    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., Füllung -    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., Füllung -    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert und gefüllt, Verklebungen -                                                   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert und gefüllt, Verklebungen -                                                        | Uterus a.p., li abgrenzbar-re umfaßbar, Ov re 3,5x2x1cm CL4mm                                                       | Uterus a.p., li abgrenzbar-re umfaßbar, Ov re 3,5x2x1cmCL3 mm                                                       |
| 9    | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., abgrenzbar, kontrakt, Wand o.b.B., mgr. Füllung, Ov re 4x3x3 CL Durchmesser 0,3 cm Ov li 3x2x1 Follikel 0,5 cm | Uterus a.p., abgrenzbar, kontrakt, Wand o.b.B., ggr. Füllung, Ov re 4x3x3 Rest CL Durchmesser 0,3 cm Ov li 3x2x1 Follikel 0,5 cm | Uterus a.p., abgrenzbar, kontrakt, Wand o.b.B., keine Füllung, Ov re 4x3x3 keine FK Ov li 3x2x1 Follikel 0,7 cm     | Uterus a.p., abgrenzbar, kontrakt, Wand o.b.B., keine Füllung, Ov re 4x3x3 keine FK Ov li 3x2x1 Follikel 0,9 cm     |
| 10   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. – ggr. Füllung                                             | Uterus a.p., abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. – ggr. Füllung                                                        | Uterus a.p., umfaßbar, schlaff, Wand o.b.B., ggr. Füllung, Ov re 4x3x3 Follikel 1,0 cm Ov li 4x3x3 mehrere Follikel | Uterus a.p., umfaßbar, schlaff, Wand o.b.B., ggr. Füllung, Ov re 4x3x3 Follikel 1,0 cm Ov li 4x3x3 mehrere Follikel |

Tabelle A 13: Uterusinvolution nach physiologischer Geburt Gruppe A<sub>3</sub> (Normalgeburt/GnRH am 10. Tag p.p.)

| Tier | 1. Tag p.p.                                                              | 2. Tag p.p.                                                              | 7. Tag p.p.                                                                                    | 8. Tag p.p.                                                                                                   | 10. Tag p.p.                                                                                                      | 11. Tag p.p.                                                                                            |
|------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 11   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, Hörner differenzierbar, schlaff, Wand o.b.B.                    | Uterus a.p., abgrenzbar, schlaff, Wand o.b.B.                                                                 | Uterus a.p., abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., keine Füllung                                               | Uterus a.p., umfaßbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., keine Füllung                                       |
| 12   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff-ggr. kontrakt, Wand o.b.B., mgr. Flüssigkeit            | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff-ggr. kontrakt, Wand o.b.B., mgr. Flüssigkeit                           | Uterus a.p., abgrenzbar, mgr. tonisiert und gefüllt                                                               | Uterus a.p., abgrenzbar, umfaßbar, mgr. tonisiert und gefüllt                                           |
| 13   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung                       | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung                                      | Uterus a.p., abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., kein Inhalt, Ov re 4x3x3 cm 2 Follikel 0,5+0,8 cm           | Uterus a.p., abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B., kein Inhalt, Ov re 4x3x3 cm 2 Follikel 0,7+0,8 cm |
| 14   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr.-ggr. tonisiert, mgr. Füllung         | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr.-ggr. tonisiert, mgr. Füllung         | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, beide Uterushörner Durchmesser 10 cm, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, beide Uterushörner Durchmesser 8 cm, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus i.p., umfaßbar, mgr. tonisiert, mgr. Füllung, li Ov 3x2x1 cm CL 4 mm, 1 Follikel 0,5 mm, 1 Follikel 0,7 cm | Uterus i.p., umfaßbar, mgr. tonisiert, mgr. Füllung, li Ov 3x2x1 cm CL 4 mm, 1 Follikel 0,7 cm          |
| 15   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. kontrakt, mgr. Füllung, Wand o.b.B.  | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. kontrakt, mgr. Füllung, Wand o.b.B.  | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. schlaff, mgr. – ggr. Füllung, Wand o.b.B.                  | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. schlaff, mgr. – ggr. Füllung, Wand o.b.B.                                 | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, mgr. Füllung, Wand o.b.B.                                          | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, mgr. Füllung, Wand o.b.B.                                |

Tabelle A 14: Uterusinvolution nach physiologischer Geburt Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> ohne Behandlung

| Tier | 1. Tag p.p.                                                              | 2. Tag p.p.                                                              | 7. Tag p.p.                                                                   | 8. Tag p.p.                                                                   | 10. Tag p.p.                                                                       | 11. Tag p.p.                                                                |
|------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 16   | keine RU, da Rectumläsion                                                | keine RU, da Rectumläsion                                                | keine RU, da Rectumläsion                                                     | keine RU, da Rectumläsion                                                     | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, Wand o.b.B.                 | Uterus a.p., abgrenzbar-umfaßbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, Wand o.b.B. |
| 17   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, mgr. Füllung              | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, mgr. Füllung              | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert nach Manipulation, ggr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert nach Manipulation, ggr. Füllung | Uterus a.p., gerade so abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, Wand glatt        | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, Wand glatt           |
| 18   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, mgr. Füllung              | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, mgr. Füllung              | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. schlaff, mgr. Füllung                     | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, mgr.-ggr. Füllung              | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung                        | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung                 |
| 19   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, mgr. Füllung, Wand o.b.B. | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, mgr. Füllung, Wand o.b.B. | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, keine Verklebungen     | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, keine Verklebungen     | Uterus a.p., abgrenzbar-umfaßbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, keine Verklebungen | Uterus a.p., umfaßbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, keine Verklebungen     |
| 20   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, mgr. Füllung              | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, mgr. Füllung              | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, Wand o.b.B.      | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, Wand o.b.B.      | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, Wand o.b.B.                 | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, Wand o.b.B.          |

Tabelle A 15: Uterusinvolution nach Schweregeburtsgruppe B<sub>1</sub> (Schweregeburts/GnRH am 1. Tag p.p.)

| Tier | 1. Tag p.p.                                                             | 2. Tag p.p.                                                                     | 7. Tag p.p.                                                             | 8. Tag p.p.                                                             | 10. Tag p.p.                                                                           | 11. Tag p.p.                                                                           |
|------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 21   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt                       | Uterus a.p., abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B.                    | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B.                    | Uterus a.p., nach i.p. verlagerbar umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B.               | Uterus a.p., nach i.p. verlagerbar, umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B.              |
| 22   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand glatt, mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, mgr. Füllung         | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung | Uterus a.p., nach i.p. verlagerbar umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung | Uterus a.p., nach i.p. verlagerbar umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung |
| 23   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, mgr. Füllung        | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, mgr. Füllung                | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand o.b.B.                     | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand o.b.B.                     | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, mgr. Füllung                                   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, mgr. Füllung                                   |
| 24   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand glatt, mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, mgr. Füllung         | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, mgr. Füllung        | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, mgr. Füllung        | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, mgr. Füllung                                   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, mgr. Füllung                                   |
| 25   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, mgr. Füllung        | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, durch Massage kontrakt, Wand glatt, mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung | Uterus a.p., abgrenzbar, schlaff, gr. Füllung                                          | Uterus a.p., abgrenzbar, schlaff, ggr. Füllung                                         |

Tabelle A 16: Uterusinvolution nach Schweregeburtsgruppe B<sub>2</sub> (Schweregeburts/GnRH am 7. Tag p.p.)

| Tier | 1. Tag p.p.                                                             | 2. Tag p.p.                                                             | 7. Tag p.p.                                                                                           | 8. Tag p.p.                                                                                     | 10. Tag p.p.                                                                           | 11. Tag p.p.                                                                           |
|------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 26   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, mgr. Füllung        | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, mgr.-ggr. Füllung                                 | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, mgr.-ggr. Füllung                           | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung                | Uterus a.p., geradeso abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung             |
| 27   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung                               | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung                         | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, ggr. Füllung                       | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, ggr. Füllung                       |
| 28   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung                               | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, ggr. Füllung                                | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung                      | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung                      |
| 29   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, linkes Horn mit fibrinösen Auflagerungen, rechts glatt | Uterus a.p., abgrenzbar, mgr. tonisiert, linkes Horn mit fibrinösen Auflagerungen, rechts glatt | Uterus a.p., nach i.p. verlagerbar, umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung | Uterus a.p., nach i.p. verlagerbar, umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung |
| 30   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung                               | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung                         | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung                | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt, ggr. Füllung                |

Tabelle A 17: Uterusinvolution nach Schweregeburtsgruppe B<sub>3</sub> (Schweregeburtsgruppe B<sub>3</sub> am 10. Tag p.p.)

| Tier | 1. Tag p.p.                                                                      | 2. Tag p.p.                                                 | 7. Tag p.p.                                                              | 8. Tag p.p.                                                                 | 10. Tag p.p.                                                                                     | 11. Tag p.p.                                                                                               |
|------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 31   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand derb                                | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand derb           | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. derb, mgr. Füllung                   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand derb, mgr. Füllung      | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand derb, linkes Horn Verklebungen, mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand derb, linkes Horn Verklebungen, mgr. Füllung, Peritoneum rauh |
| 32   | Keine RU/VU, da Uterus bei Sectio sehr brüchig, NG in großen Anteilen abgegangen | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B.  | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand o.b.B., mgr. Füllung        | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand o.b.B., mgr. Füllung           | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand: Verklebungen mit Pansen                     | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand: Verklebungen mit Pansen                               |
| 33   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand glatt                        | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand glatt   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand ggr. derb und verdickt      | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand: beginnende Verklebungen       | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand: beginnende Verklebungen                     | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand: Verklebungen mit Pansen                               |
| 34   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, mgr. Füllung                      | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung          | Uterus nach i.p. verlagerbar, umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung                | Uterus nach i.p. verlagerbar, umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung                          |
| 35   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, mgr. tonisiert, mgr. Füllung                      | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand o.b.B., mgr. Füllung        | Uterus a.p., gerade so abgrenzbar, schlaff, Wand o.b.B., mgr.- ggr. Füllung | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung                               | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung                                         |

Tabelle A 18: Uterusinvolution nach Schweregeburtsgruppe B<sub>Kontrolle</sub> Schweregeburts ohne Behandlung

| Tier | 1. Tag p.p.                                                              | 2. Tag p.p.                                                              | 7. Tag p.p.                                                              | 8. Tag p.p.                                                              | 10. Tag p.p.                                                                                | 11. Tag p.p.                                                                             |
|------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 36   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand o.b.B., mgr. Füllung        | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. kontrakt, Wand o.b.B., mgr. Füllung  | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, Wand o.b.B. | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, ggr. Füllung, Wand o.b.B. | Uterus a.p., abgrenzbar-umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., wenig Füllung                | Uterus a.p., nach i.p. verlagerbar, umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., wenig Füllung |
| 37   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, mgr. Füllung         | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand glatt, mgr. Füllung         | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung       | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung       | Uterus a.p., abgrenzbar-umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung                 | Uterus a.p., nach i.p. verlagerbar, umfaßbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Füllung  |
| 38   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand ggr. derb                   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand ggr. derb            | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Inhalt        | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Inhalt        | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Inhalt                           | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., ggr. Inhalt                        |
| 39   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B.               | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B.               | Uterus a.p., abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B.                     | Uterus a.p., abgrenzbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B.                     | Uterus a.p., abgrenzbar-umfaßbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B.                               | Uterus a.p., nach i.p. verlagerbar, umfaßbar, mgr. tonisiert, Wand o.b.B.                |
| 40   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., mgr. Füllung | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand o.b.B., mgr.-ggr. Füllung   | Uterus a.p., nicht abgrenzbar, schlaff, Wand o.b.B., ggr. Füllung        | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr.-mgr. tonisiert, Wand o.b.B., keine Verklebungen, ggr. Füllung | Uterus a.p., abgrenzbar, ggr. tonisiert, Wand o.b.B., keine Verklebungen, ggr. Füllung   |

Tabelle A 19: LH-Konzentrationen Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> in ng/ml

| Geburststyp | GnRH | Tier | Tag | 0    | 30   | 60   | 90   | 120  | 150  | 180  | 210  | 240  | 270  | 300  | 330  | 360  | 420  | 480  | 540  | 600  |
|-------------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1           | 0    | 16   | 1   | 0,15 | 0,16 | 0,06 | 0,14 | 0,18 | 0,22 | 0,28 | 0,23 | 0,35 | 0,18 | 0,05 | 0,12 | 0,12 | 0,12 | 0,13 | 0,15 | 0,24 |
| 1           | 0    | 16   | 2   | 0,11 | 0    | 0,19 | 0,2  | 0,21 | 0,18 | 0,22 | 0,25 | 0,19 | 0    | 0,2  | 0,21 | 0,21 | 0,2  | 0,17 | 0,24 | 0,19 |
| 1           | 0    | 16   | 7   | 0,3  | 0,24 | 0,21 | 0,3  | 0,21 | 0,13 | 0,19 | 0,38 | 0,24 | 0,23 | 0,24 | 0,27 | 0,22 | 0,17 | 0,2  | 0,25 | 0,6  |
| 1           | 0    | 16   | 8   | 0,24 | 0,2  | 0,71 | 0,24 | 0,55 | 0,21 | 0,12 | 0,1  | 0,71 | 0,36 | 0,25 | 0,16 | 0,52 | 0,18 | 0    | 0,5  | 0    |
| 1           | 0    | 16   | 10  | 0,59 | 0,25 | 0,65 | 0,34 | 0,37 | 0,31 | 0,71 | 0,34 | 0,16 | 0,24 | 0,14 | 0,15 | 0,78 | 0,27 | 0,37 | 0,41 | 0,37 |
| 1           | 0    | 16   | 11  | 0,66 | 0,39 | 0,45 | 0,41 | 0,34 | 0,29 | 0,72 | 0,34 | 2,45 | 0,12 | 0,3  | 0,57 | 0,48 | 0,29 | 0,19 | 0,23 | 0,33 |
| 1           | 0    | 17   | 1   | 0,15 | 0,16 | 0,13 | 0,06 | 0,37 | 0,05 | 0,12 | 0    | 0,16 | 0,11 | 0,19 | 0,04 | 0,17 | 0,14 | 0,05 | 0    | 0,05 |
| 1           | 0    | 17   | 2   | 0    | 0,03 | 0,14 | 0,08 | 0,1  | 0,16 | 0,08 | 0,12 | 0,06 | 0,05 | 0,5  | 0,16 | 0    | 0,05 | 0    | 0,07 | 0,13 |
| 1           | 0    | 17   | 7   | 0,15 | 0,17 | 0,39 | 0,14 | 0,11 | 0,12 | 0,5  | 0,24 | 0,22 | 0,19 | 0,18 | 0,29 | 0,18 | 0,62 | 0,25 | 0,24 | 0,27 |
| 1           | 0    | 17   | 8   | 0,38 | 0,23 | 0,18 | 0,28 | 0,17 | 2,18 | 0,35 | 0,23 | 0,33 | 0,38 | 0,22 | 0,52 | 0,26 | 0,24 | 0,29 | 0,18 | 0,3  |
| 1           | 0    | 17   | 10  | 0,37 | 0,46 | 0,4  | 0,37 | 0,3  | 0,28 | 0,19 | 0,28 | 0,5  | 0,13 | 0,51 | 0,29 | 0,27 | 0,35 | 0,38 | 0,52 | 0,83 |
| 1           | 0    | 17   | 11  | 0,25 | 0,23 | 0,17 | 0,21 | 0,17 | 0,2  | 0,19 | 0,18 | 0,24 | 0,24 | 0,18 | 0,18 | 0,28 | 0,17 | 0,17 | 0,23 | 0,19 |
| 1           | 0    | 18   | 1   | 0,23 | 0,17 | 0,17 | 0,17 | 0,28 | 0,17 | 0,28 | 0,08 | 0,18 | 0,18 | 0,2  | 0,25 | 0,25 | 0,13 | 0,14 | 0,1  | 0,19 |
| 1           | 0    | 18   | 2   | 0,19 | 0,25 | 0,24 | 0,19 | 0,16 | 0,15 | 0,17 | 0,2  | 0,13 | 0,17 | 0,12 | 0,11 | 0,04 | 0,11 | 0,17 | 0,18 | 0,15 |
| 1           | 0    | 18   | 7   | 0,1  | 0,08 | 0,11 | 0,15 | 0,15 | 0,09 | 0,18 | 0,11 | 0,1  | 0,11 | 0,07 | 0,04 | 0,09 | 0,12 | 0,13 | 0,13 | 0,11 |
| 1           | 0    | 18   | 8   | 0,1  | 0,09 | 0,06 | 0,16 | 0,18 | 0,18 | 0,14 | 0,13 | 0,15 | 0,09 | 0,13 | 0,14 | 0,13 | 0,13 | 0,19 | 0,09 | 0,07 |
| 1           | 0    | 18   | 10  | 0,11 | 0,18 | 0,15 | 0,13 | 0,15 | 0,11 | 0,08 | 0,06 | 0,1  | 0,14 | 0,1  | 0,08 | 0,06 | 0,08 | 0,08 | 0,04 | 0,09 |
| 1           | 0    | 18   | 11  | 0,13 | 0,15 | 0,17 | 0,19 | 0,14 | 0,13 | 0,08 | 0,1  | 0,19 | 0,21 | 0,17 | 0,19 | 0,14 | 0,29 | 0,18 | 0,25 | 0,18 |
| 1           | 0    | 19   | 1   | 0    | 0,11 | 0,16 | 0    | 0,21 | 0,15 | 0,18 | 0,14 | 0    | 0,2  | 0,21 | 0    | 0,17 | 0    | 0    | 0,38 | 0,28 |
| 1           | 0    | 19   | 2   | 0,24 | 0,42 | 0,3  | 0,29 | 0,36 | 0,35 | 0,45 | 0,43 | 0,32 | 0,48 | 0,38 | 0,31 | 0,35 | 0,44 | 0,47 | 0,41 | 0,34 |
| 1           | 0    | 19   | 7   | 0,58 | 0,53 | 0,3  | 0,36 | 0,32 | 0,36 | 0,35 | 0,15 | 0,3  | 0,22 | 0,73 | 0,53 | 0,5  | 0,54 | 0,38 | 0,31 | 0,39 |
| 1           | 0    | 19   | 8   | 0,71 | 0,54 | 0,59 | 0,5  | 0,49 | 0,66 | 0,49 | 1,05 | 0,7  | 0,66 | 0,55 | 0,52 | 0,5  | 0,96 | 0,82 | 0,52 | 0,63 |
| 1           | 0    | 19   | 10  | 0,46 | 0,63 | 0,48 | 0,49 | 0,8  | 0,59 | 0,51 | 0,29 | 0,56 | 0,59 | 0,3  | 0,31 | 0,28 | 0,33 | 0,4  | 0,32 | 0,32 |
| 1           | 0    | 19   | 11  | 0,39 | 0,29 | 0,53 | 0,53 | 0,54 | 0,36 | 0,41 | 0,35 | 0,29 | 0,77 | 0,58 | 0,42 | 0,3  | 0,7  | 0,53 | 0,44 | 0,53 |
| 1           | 0    | 20   | 1   | 0,4  | 0,2  | 0,2  | 0,22 | 0,16 | 0,28 | 0,12 | 0,16 | 0,39 | 0,25 | 0,21 | 0,28 | 0,27 | 0,25 | 0,14 | 0,17 | 0,32 |
| 1           | 0    | 20   | 2   | 0,25 | 0,17 | 0    | 0,29 | 0,41 | 0,32 | 0,15 | 0,29 | 0,43 | 0,37 | 0,2  | 0,65 | 0,45 | 0,35 | 0,48 | 0,36 | 0,33 |
| 1           | 0    | 20   | 7   | 0,31 | 0,24 | 0,37 | 0,2  | 0,4  | 0,27 | 0,26 | 0,49 | 0,48 | 0,23 | 0,2  | 0,52 | 0,76 | 0,41 | 0,32 | 0,88 | 0,31 |
| 1           | 0    | 20   | 8   | 0,37 | 0,18 | 0,14 | 0,29 | 0,41 | 0,17 | 0,56 | 0,6  | 0,78 | 0,69 | 0,53 | 0,64 | 0,53 | 0,84 | 0,56 | 0,86 | 0,66 |
| 1           | 0    | 20   | 10  | 0,62 | 0,45 | 0,5  | 0,44 | 0,61 | 0,55 | 0,46 | 0,92 | 0,7  | 0,55 | 0,33 | 0,81 | 0,62 | 0,5  | 0,86 | 0,62 | 0,83 |
| 1           | 0    | 20   | 11  | 0,4  | 0,29 | 0,93 | 0,54 | 0,56 | 0,5  | 0,56 | 0,56 | 0,4  | 0,54 | 0,3  | 0,41 | 0,45 | 0,56 | 0,26 | 0,62 | 0,49 |

Tabelle A 20: LH-Konzentrationen Gruppe A<sub>1</sub> in ng/ml

| Geburtstyp | GnRH | Tier | Tag | 0    | 30   | 60   | 90   | 120  | 150  | 180  | 210  | 240  | 270  | 300  | 330  | 360  | 420  | 480  | 540  | 600  |
|------------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1          | 1    | 1    | 1   | 0,12 | 0,27 | 0,17 | 0,37 | 0,62 | 0,83 | 0,94 | 0,72 | 0,65 | 0,59 | 0,39 | 0,38 | 0,23 | 0,19 | 0,35 | 0,15 | 0,15 |
| 1          | 1    | 1    | 2   | 0,15 | 0,13 | 0,13 | 0,09 | 0,1  | 0,16 | 0,1  | 0,08 | 0,1  | 0,17 | 0,09 | 0,04 | 0,11 | 0,07 | 0,09 | 0,03 | 0,08 |
| 1          | 1    | 1    | 7   | 0,12 | 0,2  | 0,06 | 0,18 | 0,17 | 0,15 | 0,1  | 0,19 | 0,24 | 0,22 | 0,22 | 0,21 | 0,11 | 0,31 | 0,08 | 0,17 | 0,04 |
| 1          | 1    | 1    | 8   | 0,14 | 0,21 | 0,17 | 0,15 | 0,22 | 0,16 | 0,12 | 0,12 | 0,15 | 0,21 | 0,14 | 0,17 | 0,24 | 0,16 | 0,11 | 0,07 | 0,13 |
| 1          | 1    | 1    | 10  | 0,21 | 0,12 | 0,1  | 0,31 | 0    | 0,22 | 0,14 | 0,23 | 0,21 | 0    | 0,17 | 0,17 | 0,16 | 0,2  | 0,32 | 0,26 | 0,18 |
| 1          | 1    | 1    | 11  | 0,5  | 0,38 | 0,26 | 0,27 | 0,28 | 0,3  | 0,18 | 0,17 | 0,3  | 0,25 | 0,11 | 0,17 | 0,11 | 0,19 | 0,15 | 0,31 | 0,27 |
| 1          | 1    | 2    | 1   | 0    | 0,55 | 1,8  | 2,08 | 1,53 | 1,14 | 1,26 | 0,99 | 0,66 | 0,53 | 0,6  | 0,41 | 0,37 | 0    | 0    | 0    | 0    |
| 1          | 1    | 2    | 2   | 0    | 0,36 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |
| 1          | 1    | 2    | 7   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,32 | 0,27 | 0    | 0,2  | 0,22 | 0,25 | 0,17 | 0,21 | 0,57 | 0,35 | 0,26 | 0    |
| 1          | 1    | 2    | 8   | 0,21 | 0,17 | 0,38 | 0,31 | 0,25 | 0,24 | 0,23 | 0,25 | 0,19 | 0,22 | 0,2  | 0,17 | 0,18 | 0,23 | 0,23 | 0,19 | 0,57 |
| 1          | 1    | 2    | 10  | 0,15 | 0,35 | 0,22 | 0,23 | 0,28 | 0,22 | 0,61 | 0,32 | 0,44 | 0,52 | 0,81 | 0,65 | 0,22 | 0,48 | 0,95 | 0,29 | 0,02 |
| 1          | 1    | 2    | 11  | 0,15 | 0,65 | 0,48 | 0,17 | 0,78 | 0,06 | 0,36 | 0,05 | 1,14 | 0,74 | 0,21 | 0,29 | 0,34 | 0,27 | 0,71 | 0,3  | 1,04 |
| 1          | 1    | 3    | 1   | 0,09 | 0,28 | 0,38 | 1,2  | 1,34 | 1,53 | 1,55 | 1,07 | 0,85 | 0,76 | 0,59 | 0,49 | 0,48 | 0,28 | 0,14 | 0,14 | 0,16 |
| 1          | 1    | 3    | 2   | 0,16 | 0,12 | 0,18 | 0,23 | 0,16 | 0,13 | 0,12 | 0,15 | 0,16 | 0,17 | 0,19 | 0,22 | 0,17 | 0    | 0    | 0    | 0,24 |
| 1          | 1    | 3    | 7   | 0,43 | 0,32 | 0,38 | 0,14 | 0    | 0    | 0    | 0,38 | 0,59 | 0,26 | 0,28 | 0,11 | 0    | 0    | 0,4  | 0,21 | 0,3  |
| 1          | 1    | 3    | 8   | 0,36 | 0    | 0    | 0    | 0,32 | 0,2  | 0,36 | 0,4  | 0,4  | 0    | 0,29 | 0,31 | 0,15 | 0,18 | 0,25 | 0,19 | 0,23 |
| 1          | 1    | 3    | 10  | 0    | 0    | 0,12 | 0    | 0    | 0,22 | 0,24 | 0    | 0    | 0    | 0,29 | 0,22 | 0,23 | 0    | 0,43 | 0,22 | 0,47 |
| 1          | 1    | 3    | 11  | 0    | 0    | 0,46 | 0,3  | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,18 | 0,12 | 0    | 0,07 | 0    | 0,15 | 0    | 0,22 | 0    |
| 1          | 1    | 4    | 1   | 0,33 | 1,4  | 5,74 | 2,75 | 2,72 | 1,66 | 1,84 | 1,27 | 1    | 0,93 | 0,52 | 0,45 | 0,19 | 0,35 | 0    | 0    | 0    |
| 1          | 1    | 4    | 2   | 0    | 0    | 0    | 0,22 | 0,08 | 0    | 0,16 | 0,1  | 0,2  | 0    | 0,05 | 0,11 | 0,06 | 0    | 0,24 | 0,12 | 0,11 |
| 1          | 1    | 4    | 7   | 0,19 | 0,44 | 0,22 | 0,22 | 0,1  | 0,77 | 0,7  | 0,28 | 0,34 | 0,32 | 0,14 | 0,08 | 0,18 | 0,21 | 0,35 | 0,27 | 0,34 |
| 1          | 1    | 4    | 8   | 0,3  | 0,66 | 0,4  | 0,25 | 0,33 | 0,28 | 0,44 | 0,38 | 0,33 | 0,15 | 0,51 | 0,24 | 0,55 | 0,23 | 0,25 | 0,66 | 0,36 |
| 1          | 1    | 4    | 10  | 0,19 | 0,3  | 0,91 | 0,65 | 0,48 | 0,25 | 0,25 | 0,68 | 0,45 | 0,26 | 0,64 | 0,28 | 0,59 | 0,28 | 0,21 | 0,5  | 0,23 |
| 1          | 1    | 4    | 11  | 0,26 | 1,34 | 0,26 | 0,56 | 0,27 | 0,81 | 0,6  | 0,21 | 0,28 | 0,69 | 0,48 | 0,27 | 0,37 | 0,59 | 0,49 | 0,52 | 0,39 |
| 1          | 1    | 5    | 1   | 0,28 | 1,29 | 2,96 | 1,03 | 1,47 | 3,16 | 1,42 | 2,1  | 1,57 | 1,31 | 0,95 | 0,69 | 0,75 | 0,6  | 0,48 | 0    | 0    |
| 1          | 1    | 5    | 2   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,3  | 0    | 0    | 0    | 0,08 | 0,09 |
| 1          | 1    | 5    | 7   | 0,38 | 0,19 | 0,14 | 0,12 | 0,11 | 0,09 | 0,15 | 0,12 | 0,1  | 0,12 | 0,39 | 0,31 | 0,19 | 0,15 | 0,07 | 0,33 | 0,16 |
| 1          | 1    | 5    | 8   | 0,17 | 0,3  | 0,41 | 0,2  | 0,22 | 0,16 | 0    | 0,08 | 0,36 | 0,26 | 0,16 | 0,22 | 0,23 | 0,18 | 0    | 0    | 0    |
| 1          | 1    | 5    | 10  | 0,14 | 0    | 0,27 | 0,39 | 0,28 | 0,11 | 0,11 | 0,11 | 0,11 | 0,1  | 0,39 | 0,27 | 0,21 | 0,11 | 0,24 | 0,1  | 0,15 |
| 1          | 1    | 5    | 11  | 0,15 | 0,38 | 0,26 | 0,24 | 0,21 | 0,62 | 0,37 | 0,32 | 0,24 | 0,14 | 0,42 | 0,33 | 0,25 | 0,15 | 0,27 | 0,18 | 0,45 |

Tabelle A 21: LH-Konzentrationen Gruppe A<sub>2</sub> in ng/ml

| Geburstyp | GnRH | Tier | Tag | 0    | 30   | 60   | 90   | 120  | 150  | 180  | 210  | 240  | 270  | 300  | 330  | 360  | 420  | 480  | 540  | 600  |
|-----------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1         | 7    | 6    | 1   | 0,07 | 0,2  | 0,22 | 0,14 | 0    | 0,26 | 0,23 | 0,15 | 0,12 | 0,17 | 0,15 | 0,13 | 0,22 | 0,11 | 0,13 | 0,14 | 0,14 |
| 1         | 7    | 6    | 2   | 0,27 | 0,12 | 0,06 | 0,19 | 0,15 | 0,16 | 0,21 | 0,26 | 0    | 0    | 0,18 | 0,2  | 0,2  | 0,07 | 0,22 | 0    | 0,14 |
| 1         | 7    | 6    | 7   | 0,1  | 0,41 | 0,99 | 0,94 | 1,22 | 1,61 | 2,78 | 3,99 | 3,1  | 2,87 | 3,09 | 2,91 | 2    | 1,51 | 0,88 | 0,72 | 0,27 |
| 1         | 7    | 6    | 8   | 0,27 | 0,2  | 0,47 | 0,35 | 0,23 | 0,2  | 0,26 | 0,28 | 0,17 | 0,12 | 0,38 | 0,29 | 0,32 | 0,31 | 0,26 | 0,32 | 0,2  |
| 1         | 7    | 6    | 10  | 0,28 | 0,24 | 0,62 | 0,32 | 0    | 0,26 | 0,21 | 0,47 | 0,14 | 0,41 | 0,2  | 0,24 | 0,12 | 0,25 | 0,42 | 0,2  | 0,16 |
| 1         | 7    | 6    | 11  | 0,26 | 0,4  | 0,27 | 0,27 | 0,33 | 0,35 | 0,42 | 0,31 | 0,33 | 0,23 | 0    | 0,45 | 0,39 | 0,21 | 0,16 | 0,46 | 0,4  |
| 1         | 7    | 7    | 1   | 0,32 | 0,38 | 0,37 | 0,32 | 0,33 | 0,33 | 0,32 | 0,29 | 0,28 | 0,36 | 0,33 | 0,26 | 0,34 | 0,32 | 0,3  | 0,33 | 0,37 |
| 1         | 7    | 7    | 2   | 0,44 | 0,4  | 0,31 | 0,39 | 0,36 | 0,34 | 0,09 | 0,18 | 0,15 | 0,19 | 0,07 | 0,22 | 0,14 | 0,26 | 0,11 | 0,17 | 0,2  |
| 1         | 7    | 7    | 7   | 0,41 | 1,02 | 1,17 | 1,37 | 1,64 | 2,74 | 2,11 | 1,94 | 2,05 | 1,84 | 1,57 | 1,29 | 1,05 | 0,89 | 0,83 | 0,42 | 0,6  |
| 1         | 7    | 7    | 8   | 0,32 | 0,3  | 0,29 | 0,37 | 0,41 | 0,41 | 0,39 | 0,42 | 0,35 | 0,4  | 0,32 | 0,36 | 0,61 | 0,23 | 0,24 | 0,36 | 0,28 |
| 1         | 7    | 7    | 10  | 0,3  | 0,42 | 0,46 | 0,47 | 0,4  | 0,46 | 0,55 | 0,43 | 0,44 | 0,76 | 0,58 | 0,5  | 0,54 | 0,33 | 0,29 | 0,29 | 0,71 |
| 1         | 7    | 7    | 11  | 0,52 | 0,5  | 0,45 | 0,51 | 0,42 | 0,37 | 0,51 | 0,45 | 0,49 | 0,41 | 0,36 | 0,48 | 0,41 | 0,35 | 0,54 | 0,45 | 0,45 |
| 1         | 7    | 8    | 1   | 0,3  | 0    | 0    | 0,32 | 0,28 | 0    | 0,35 | 0    | 0,29 | 0,21 | 0    | 0,22 | 0,29 | 0,15 | 0,19 | 0    | 0,19 |
| 1         | 7    | 8    | 2   | 0,28 | 0    | 0,18 | 0,18 | 0,23 | 0,28 | 0    | 0,22 | 0,15 | 0,17 | 0,24 | 0,16 | 0    | 0,21 | 0,2  | 0,21 | 0    |
| 1         | 7    | 8    | 7   | 0,63 | 1,14 | 1,13 | 1,09 | 1,64 | 2,1  | 2,05 | 2,03 | 1,38 | 1,15 | 0,85 | 0,72 | 0,79 | 0,47 | 0,33 | 0,18 | 0,18 |
| 1         | 7    | 8    | 8   | 0,2  | 0,22 | 0,11 | 0,23 | 0,21 | 0,22 | 0,25 | 0,19 | 0,24 | 0,24 | 0,08 | 0,33 | 0,25 | 0,17 | 0,28 | 0,21 | 0,11 |
| 1         | 7    | 8    | 10  | 0,41 | 0,32 | 0,37 | 0,34 | 0,29 | 0,34 | 0,65 | 0,4  | 0,34 | 0,67 | 0,51 | 0,41 | 0,2  | 0,3  | 0,25 | 0,11 | 0,42 |
| 1         | 7    | 8    | 11  | 0,3  | 0,57 | 0,5  | 0,44 | 0,75 | 0,53 | 0,38 | 0,45 | 0,71 | 0,52 | 0,47 | 0,52 | 0,82 | 0,46 | 0,42 | 0,52 | 0,45 |
| 1         | 7    | 9    | 1   | 0,07 | 0,05 | 0,07 | 0    | 0,08 | 0,14 | 0,12 | 0,06 | 0,09 | 0,06 | 0,04 | 0,11 | 0,12 | 0,04 | 0,09 | 0,1  | 0,09 |
| 1         | 7    | 9    | 2   | 0,03 | 0,08 | 0,11 | 0,11 | 0,11 | 0,12 | 0,04 | 0,1  | 0,06 | 0,08 | 0,17 | 0,15 | 0,13 | 0,11 | 0,14 | 0,07 | 0,16 |
| 1         | 7    | 9    | 7   | 0,26 | 1,03 | 1,22 | 1,06 | 1,59 | 1,5  | 1,85 | 1,73 | 1,63 | 1,24 | 0,92 | 0,66 | 0,62 | 0,34 | 0,3  | 0,33 | 0,29 |
| 1         | 7    | 9    | 8   | 0,2  | 0,24 | 0,26 | 0,21 | 0,17 | 0,23 | 0,27 | 0,26 | 0,14 | 0,19 | 0,22 | 0,19 | 0,2  | 0,33 | 0,21 | 0,15 | 0,1  |
| 1         | 7    | 9    | 10  | 0,32 | 0,22 | 0,19 | 0,15 | 0,21 | 0,22 | 0,25 | 0,2  | 0,37 | 0,31 | 0,19 | 0,22 | 0,34 | 0,36 | 0,46 | 0,25 | 0,26 |
| 1         | 7    | 9    | 11  | 0,28 | 0,24 | 0,32 | 0,39 | 0,17 | 0,71 | 0,33 | 0,13 | 0,21 | 0,27 | 0,34 | 0,31 | 0,2  | 0,34 | 0,29 | 0,18 | 0,27 |
| 1         | 7    | 10   | 1   | 0,18 | 0,19 | 0,3  | 0,15 | 0,12 | 0,17 | 0,18 | 0,03 | 0,22 | 0,37 | 0,09 | 0,14 | 0,16 | 0,01 | 0,03 | 0    | 0,01 |
| 1         | 7    | 10   | 2   | 0,03 | 0,1  | 0,14 | 0,21 | 0,02 | 0,06 | 0    | 0    | 0    | 0,02 | 0    | 0,01 | 0,02 | 0    | 0,12 | 0    | 0    |
| 1         | 7    | 10   | 7   | 0,04 | 1,18 | 1,64 | 2,02 | 5,4  | 3,72 | 4,32 | 3,68 | 2,92 | 2,64 | 2,08 | 1,87 | 1,54 | 0,78 | 0,54 | 0,49 | 0,46 |
| 1         | 7    | 10   | 8   | 0    | 0    | 0,23 | 0    | 0,21 | 0    | 0    | 0,16 | 0    | 0,25 | 0,8  | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |
| 1         | 7    | 10   | 10  | 0    | 0,15 | 0,41 | 0,28 | 0,36 | 0,14 | 0,48 | 0,58 | 0,18 | 0,18 | 0    | 0    | 0,32 | 0,14 | 0    | 0,35 | 0,3  |
| 1         | 7    | 10   | 11  | 0    | 0    | 0,37 | 0,35 | 0,33 | 0    | 0,31 | 0,26 | 0,24 | 0,32 | 0    | 0    | 0    | 0,27 | 0    | 0,3  | 0    |

Tabelle A 22: LH-Konzentrationen Gruppe A<sub>3</sub> in ng/ml

| Geburtsyp | GnRH | Tier | Tag | 0    | 30   | 60   | 90   | 120  | 150  | 180  | 210  | 240  | 270  | 300  | 330  | 360  | 420  | 480  | 540  | 600  |
|-----------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1         | 10   | 11   | 1   | 0,1  | 0,19 | 0,15 | 0,19 | 0,24 | 0,13 | 0,17 | 0,12 | 0,12 | 0,22 | 0,15 | 0,2  | 0,13 | 0,09 | 0,08 | 0,17 | 0,13 |
| 1         | 10   | 11   | 2   | 0,09 | 0,14 | 0,59 | 0,1  | 0,06 | 0,04 | 0,15 | 0,07 | 0,05 | 0    | 0,03 | 0    | 0    | 0    | 0,05 | 0    | 0    |
| 1         | 10   | 11   | 7   | 0,37 | 0,37 | 0,52 | 0,44 | 0,36 | 0,57 | 0,53 | 0,5  | 0,58 | 0,62 | 0,62 | 0,53 | 0,49 | 0,62 | 0,52 | 0,48 | 0,64 |
| 1         | 10   | 11   | 8   | 0,55 | 0,48 | 0,67 | 0,33 | 0,48 | 0,49 | 0,51 | 0,61 | 1,17 | 0,52 | 0,63 | 0,53 | 0,35 | 0,51 | 0,55 | 0,55 | 0,55 |
| 1         | 10   | 11   | 10  | 0,52 | 1,07 | 0,96 | 1,26 | 1,58 | 1,64 | 2,54 | 2,31 | 1,94 | 2,46 | 1,96 | 1,52 | 1,34 | 1,1  | 0,94 | 0,81 | 0,54 |
| 1         | 10   | 11   | 11  | 0,6  | 0,49 | 0,49 | 0,53 | 0,46 | 0,45 | 0,57 | 0,51 | 0,57 | 0,44 | 0,46 | 0,59 | 0,45 | 0,41 | 0,51 | 0,38 | 0,3  |
| 1         | 10   | 12   | 1   | 0    | 0,38 | 0,19 | 0    | 0    | 0,23 | 0,19 | 0,13 | 0    | 0,21 | 0,2  | 0    | 0,27 | 0,3  | 0,43 | 0,45 | 0,13 |
| 1         | 10   | 12   | 2   | 0,3  | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,04 | 0,03 | 0    | 0,11 | 0,05 | 0,11 | 0    | 0,03 | 0,07 | 0,03 | 0    | 0,12 |
| 1         | 10   | 12   | 7   | 0,03 | 0,05 | 0,03 | 0    | 0,04 | 0,05 | 0,08 | 0,44 | 0,37 | 0,18 | 0,27 | 0,06 | 0    | 0,14 | 0    | 0,05 | 0,84 |
| 1         | 10   | 12   | 8   | 0,06 | 0,9  | 0,51 | 0,25 | 0,17 | 0,19 | 0,17 | 0,17 | 0,13 | 0,2  | 0,21 | 0,11 | 0,13 | 0,09 | 0,24 | 0,22 | 0,22 |
| 1         | 10   | 12   | 10  | 0,23 | 0,38 | 1,51 | 2,37 | 2,09 | 6,75 | 5,82 | 5,1  | 5,82 | 2,73 | 2,49 | 2,26 | 1,83 | 1,08 | 0,67 | 0,5  | 0,44 |
| 1         | 10   | 12   | 11  | 0,25 | 0,29 | 0,17 | 0,18 | 0,15 | 0,1  | 0,24 | 0,24 | 0,16 | 0,11 | 0,08 | 0,24 | 0,2  | 0,1  | 0,04 | 0,04 | 0,13 |
| 1         | 10   | 13   | 1   | 0,13 | 0,11 | 0,11 | 0,17 | 0,14 | 0,04 | 0,16 | 0,1  | 0,13 | 0    | 0    | 0,2  | 0    | 0    | 0,22 | 0,17 | 0    |
| 1         | 10   | 13   | 2   | 0    | 0    | 0,22 | 0    | 0    | 0,24 | 0,23 | 0,24 | 0,2  | 0,25 | 0,26 | 0,26 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |
| 1         | 10   | 13   | 7   | 0,23 | 0    | 0,25 | 0,19 | 0    | 0,19 | 0    | 0,53 | 0,34 | 0,2  | 0,25 | 0    | 0    | 0,05 | 0,32 | 0,12 | 0,09 |
| 1         | 10   | 13   | 8   | 0,42 | 0,4  | 0,29 | 0,21 | 0,08 | 0,21 | 0,22 | 0,12 | 0,12 | 0,23 | 0,36 | 0,24 | 0,34 | 0,28 | 0,22 | 0,26 | 0,43 |
| 1         | 10   | 13   | 10  | 0,32 | 1,41 | 1,31 | 2,18 | 5,46 | 6,8  | 6,09 | 5,6  | 5,1  | 3,8  | 2,31 | 2,33 | 1,72 | 1,14 | 0,89 | 0,59 | 0,44 |
| 1         | 10   | 13   | 11  | 0,14 | 0,3  | 0,3  | 0,2  | 0    | 0,25 | 0,23 | 0    | 0    | 0,21 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |
| 1         | 10   | 14   | 1   | 0,14 | 0,14 | 0,15 | 0,13 | 0,08 | 0,15 | 0,13 | 0,11 | 0,13 | 0,12 | 0,14 | 0,15 | 0,12 | 0,13 | 0,12 | 0,24 | 0,06 |
| 1         | 10   | 14   | 2   | 0,09 | 0,23 | 0,16 | 0,06 | 0,05 | 0,08 | 0,05 | 0,07 | 0,3  | 0,14 | 0,08 | 0,04 | 0,1  | 0,04 | 0,2  | 0,06 | 0,04 |
| 1         | 10   | 14   | 7   | 0,42 | 0,31 | 0,22 | 0,12 | 0,43 | 0,33 | 0,21 | 0,1  | 0,04 | 0,49 | 0,24 | 0,09 | 0,06 | 0,37 | 0,08 | 0,28 | 0,05 |
| 1         | 10   | 14   | 8   | 0,15 | 0,66 | 0,48 | 0,19 | 0,17 | 1,06 | 0,58 | 0,3  | 0,74 | 0,56 | 0,22 | 0,14 | 0,65 | 0,28 | 0,17 | 0,68 | 0,28 |
| 1         | 10   | 14   | 10  | 0,58 | 2,22 | 2,19 | 4,08 | 9,96 | 11,1 | 11   | 8,07 | 9,12 | 7,05 | 5,91 | 2,49 | 1,87 | 1,52 | 0,96 | 0,79 | 0,55 |
| 1         | 10   | 14   | 11  | 0,11 | 0,11 | 0,17 | 0,09 | 0,12 | 0,17 | 0,12 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,31 | 0    | 0,2  | 0,29 | 0,22 |
| 1         | 10   | 15   | 1   | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0    | 0,09 | 0,04 | 0,03 | 0,07 | 0,12 | 0,14 | 0,09 | 0,05 | 0,15 | 0,09 | 0,11 |
| 1         | 10   | 15   | 2   | 0,07 | 0,08 | 0,16 | 0,14 | 0,08 | 0,15 | 0,12 | 0,11 | 0,22 | 0,28 | 0,19 | 0,22 | 0,15 | 0,06 | 0,15 | 0,31 | 0,18 |
| 1         | 10   | 15   | 7   | 0,38 | 0,37 | 0,32 | 0,21 | 0,13 | 0,45 | 0,26 | 0,2  | 0,15 | 0,2  | 0,21 | 0,35 | 0,15 | 0,49 | 0,2  | 0,12 | 0,43 |
| 1         | 10   | 15   | 8   | 0,23 | 0,18 | 0,09 | 0,5  | 0,31 | 0,2  | 0,16 | 0,29 | 0,22 | 0,21 | 0,1  | 0,34 | 0,27 | 0,18 | 0,31 | 0,16 | 0,17 |
| 1         | 10   | 15   | 10  | 0,17 | 1    | 0,88 | 2,17 | 2,09 | 2,49 | 2,44 | 2,11 | 1,62 | 1,55 | 1,35 | 1,15 | 0,9  | 0,75 | 0,59 | 0,36 | 0,28 |
| 1         | 10   | 15   | 11  | 0,17 | 0,22 | 0,24 | 0,13 | 0,19 | 0,2  | 0,16 | 0,09 | 0,19 | 0,3  | 0,18 | 0,17 | 0,21 | 0,13 | 0,16 | 0,25 | 0,11 |

Tabelle A 23: LH-Konzentrationen Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> in ng/ml

| Geburstyp | GnRH | Tier | Tag | 0    | 30   | 60   | 90   | 120  | 150  | 180  | 210  | 240  | 270  | 300  | 330  | 360  | 420  | 480  | 540  | 600  |
|-----------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 2         | 0    | 36   | 1   | 0    | 0    | 0,02 | 0,03 | 0,02 | 0    | 0,02 | 0,02 | 0    | 0    | 0    | 0,15 | 0,19 | 0,19 | 0,13 | 0,14 | 0,16 |
| 2         | 0    | 36   | 2   | 0,16 | 0    | 0,13 | 0,14 | 0,2  | 0,11 | 0,11 | 0,12 | 0,15 | 0,15 | 0,14 | 0,14 | 0,13 | 0,14 | 0,12 | 0,12 | 0,15 |
| 2         | 0    | 36   | 7   | 0,21 | 0,18 | 0,14 | 0,15 | 0,14 | 0,14 | 0,12 | 0,14 | 0,16 | 0,29 | 0,18 | 0,18 | 0,14 | 0,18 | 0,17 | 0,1  | 0,1  |
| 2         | 0    | 36   | 8   | 0,08 | 0,05 | 0,28 | 0,11 | 0,08 | 0,1  | 0,08 | 0,05 | 0,05 | 0,08 | 0,42 | 0,22 | 0,1  | 0,06 | 0,16 | 0,18 | 0,08 |
| 2         | 0    | 36   | 10  | 0,09 | 0,07 | 0,67 | 0,08 | 0,08 | 0,3  | 0,22 | 0,14 | 0,06 | 0,09 | 0,09 | 0,09 | 0,04 | 0,4  | 0,25 | 0,07 | 0,08 |
| 2         | 0    | 36   | 11  | 0    | 0,18 | 0,74 | 0,33 | 0,24 | 0,21 | 0,19 | 0,17 | 0,11 | 0,66 | 0,41 | 0,29 | 0,19 | 0,19 | 0,53 | 0,24 | 0,21 |
| 2         | 0    | 37   | 1   | 0,14 | 0,05 | 0,08 | 0,1  | 0,12 | 0,11 | 0,11 | 0,1  | 0,11 | 0,08 | 0,07 | 0,08 | 0,05 | 0,18 | 0,16 | 0,18 | 0,22 |
| 2         | 0    | 37   | 2   | 0,12 | 0,2  | 0,17 | 0,1  | 0,12 | 0,19 | 0,13 | 0,11 | 0,11 | 0,24 | 0    | 0    | 0    | 0,09 | 0,17 | 0,1  | 0,1  |
| 2         | 0    | 37   | 7   | 0,28 | 0,06 | 0    | 0,25 | 0,18 | 0,09 | 0,25 | 0    | 0,07 | 0,19 | 0,15 | 0,21 | 0,13 | 0,09 | 0,23 | 0,09 | 0,1  |
| 2         | 0    | 37   | 8   | 0,33 | 0,1  | 0,1  | 0,36 | 0,17 | 0,36 | 0    | 0,09 | 0    | 0,04 | 0,08 | 0,08 | 0,07 | 0,09 | 0,04 | 0,13 | 0,04 |
| 2         | 0    | 37   | 10  | 0,11 | 0,13 | 0,37 | 0,28 | 0,21 | 0,28 | 0,07 | 0,17 | 0,19 | 0,13 | 0,07 | 0,06 | 0,09 | 0,09 | 0,18 | 0,13 | 0,15 |
| 2         | 0    | 37   | 11  | 0,23 | 0,14 | 0,22 | 0,08 | 0,06 | 0,04 | 0,16 | 0,18 | 0,26 | 0,09 | 0,11 | 0,06 | 0,11 | 0,19 | 0,25 | 0,29 | 0,23 |
| 2         | 0    | 38   | 1   | 0    | 0,22 | 0,08 | 0,23 | 0,15 | 0,2  | 0,28 | 0,3  | 0,15 | 0,18 | 0,19 | 0,2  | 0,17 | 0,2  | 0,26 | 0,25 | 0,19 |
| 2         | 0    | 38   | 2   | 0,24 | 0,19 | 0,26 | 0,23 | 0,25 | 0,12 | 0,19 | 0,17 | 0,21 | 0,2  | 0,19 | 0,18 | 0,21 | 0,15 | 0,34 | 0,17 | 0,24 |
| 2         | 0    | 38   | 7   | 0,21 | 0,18 | 0,23 | 0,17 | 0,11 | 0,15 | 0,16 | 0,15 | 0,16 | 0,14 | 0,1  | 0,15 | 0,12 | 0,15 | 0,5  | 0,22 | 0,18 |
| 2         | 0    | 38   | 8   | 0,24 | 0,24 | 0,18 | 0,24 | 0,2  | 0,19 | 0,3  | 0,4  | 0,23 | 0,17 | 0,2  | 0,2  | 0,21 | 0,46 | 0,26 | 1,04 | 0,29 |
| 2         | 0    | 38   | 10  | 0,21 | 0,37 | 0,27 | 0,22 | 0,18 | 0,3  | 0,27 | 0,56 | 0,09 | 0,12 | 0,13 | 0,16 | 0,15 | 0,14 | 0,13 | 0,51 | 0,09 |
| 2         | 0    | 38   | 11  | 0,1  | 0,12 | 0,44 | 0,34 | 0,24 | 0,3  | 0,19 | 0,15 | 0,46 | 0,42 | 0,35 | 0,42 | 0,22 | 0,57 | 0,25 | 0,18 | 0,34 |
| 2         | 0    | 39   | 1   | 0,17 | 0,25 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |      | 0    | 0    | 0    |
| 2         | 0    | 39   | 2   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |
| 2         | 0    | 39   | 7   | 0    | 0    | 0,03 | 0,07 | 0,53 | 0,3  | 0,15 | 0,09 | 0,04 | 0,05 | 0,07 | 0,11 | 0,16 | 0,1  | 0,26 | 0,18 | 0,11 |
| 2         | 0    | 39   | 8   | 0,47 | 0,33 | 0,24 | 0,07 | 0,15 | 0,13 | 0,11 | 0,1  | 0,12 | 0,14 | 0,34 | 0,47 | 0,27 | 0,14 | 0,13 | 0,03 | 0,16 |
| 2         | 0    | 39   | 10  | 0,18 | 0,13 | 0,08 | 0,16 | 0,15 | 0,03 | 0,2  | 0,42 | 0,76 | 0,47 | 0,41 | 0,38 | 0,29 | 0,22 | 0,24 | 0,14 | 0,19 |
| 2         | 0    | 39   | 11  | 0,18 | 0,21 | 0,28 | 0,22 | 0,94 | 0,68 | 0,46 | 0,29 | 0,31 | 0,28 | 0,25 | 0,15 | 0,1  | 0,21 | 0,48 | 0,27 | 0,27 |
| 2         | 0    | 40   | 1   | 0,17 | 0,19 | 0    |      | 0    | 0,13 | 0    | 0,1  | 0,16 | 0,19 | 0,33 | 0,07 | 0,15 | 0,23 | 0,2  | 0,18 | 0,3  |
| 2         | 0    | 40   | 2   | 0,25 | 0,3  | 0,09 | 0,12 | 0,19 | 0,15 | 0,15 | 0,2  | 0,14 | 0,26 | 0,17 | 0,17 | 0,11 | 0,2  | 0,2  | 0,18 | 0,13 |
| 2         | 0    | 40   | 7   | 0,17 | 0,27 | 0,21 | 0,15 | 0,24 | 0,31 | 0,19 | 0,15 | 0,21 | 0,18 | 0,12 | 0,15 | 0,2  | 0,18 | 0    | 0,12 | 0    |
| 2         | 0    | 40   | 8   | 0    | 0    | 0,09 | 0    | 0    | 0    | 0,21 | 0,14 | 0,13 | 0    | 0,12 | 0,09 | 0    | 0,19 | 0,2  | 0,09 | 0,09 |
| 2         | 0    | 40   | 10  | 0,3  | 0,24 | 0    | 0    | 0,08 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,16 | 0    | 0    | 0,11 | 0    |

Tabelle A 24: LH-Konzentrationen Gruppe B<sub>1</sub> in ng/ml

| Geburtstyp | GnRH | Tier | Tag | 0    | 30   | 60   | 90   | 120  | 150  | 180  | 210  | 240  | 270  | 300  | 330  | 360  | 420  | 480  | 540  | 600  |
|------------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 2          | 1    | 21   | 1   | 0,26 | 0,98 | 1,08 | 2,28 | 3,56 | 3,32 | 3,56 | 2,58 | 1,07 | 1,32 | 0,92 | 0,7  | 0,55 | 0,4  | 0,34 | 0,19 | 0,21 |
| 2          | 1    | 21   | 2   | 0,24 | 0,22 | 0,21 | 0,18 | 0,25 | 0,45 | 0    | 0,26 | 0,22 | 0,25 | 0,28 | 0,24 | 0,18 | 0,21 | 0,25 | 0,23 | 0,22 |
| 2          | 1    | 21   | 7   | 0,22 | 0,2  | 0,24 | 0,21 | 0,17 | 0,19 | 0,2  | 0,18 | 0,21 | 0,18 | 0,2  | 0,2  | 0,19 | 0,16 | 0,19 | 0,19 | 0,18 |
| 2          | 1    | 21   | 8   | 0,19 | 0,19 | 0,22 | 0,16 | 0,21 | 0,18 | 0,21 | 0,17 | 0,2  | 0,25 | 0,27 | 0,24 | 0,25 | 0,27 | 0,24 | 0,23 | 0,22 |
| 2          | 1    | 21   | 10  | 0,23 | 0,27 | 0,22 | 0,23 | 0,25 | 0,25 | 0,26 | 0,26 | 0,24 | 0,25 | 0,28 | 0,25 | 0,22 | 0,24 | 0,27 | 0,27 | 0,26 |
| 2          | 1    | 21   | 11  | 0,28 | 0,17 | 0,26 | 0,43 | 0,36 | 0,32 | 0,34 | 0,32 | 0,28 | 0,26 | 0,26 | 0,27 | 0,09 | 0,18 | 0,12 | 0,09 | 0,12 |
| 2          | 1    | 22   | 1   | 0,31 | 1,13 | 1,49 | 2,36 | 2,58 | 3,04 | 2,17 | 1,72 | 1,35 | 1,03 | 0,89 | 0,76 | 0,59 | 0,15 | 0,24 | 0,16 | 0,14 |
| 2          | 1    | 22   | 2   | 0,09 | 0,05 | 0,05 | 0    | 0,12 | 0,11 | 0,14 | 0,07 | 0,1  | 0,09 | 0    | 0    | 0,38 | 0,13 | 0,09 | 0    | 0    |
| 2          | 1    | 22   | 7   | 0    | 0,24 | 0,33 | 0,57 | 0,39 | 0,21 | 0,09 | 0    | 0    | 0,19 | 0,36 | 0,33 | 0,17 | 0,06 | 0    | 0    | 0    |
| 2          | 1    | 22   | 8   | 0,21 | 0,3  | 0,34 | 0,38 | 0,32 | 0,3  | 0,28 | 0,24 | 0,27 | 0,33 | 0,4  | 0,44 | 0,32 | 0,31 | 0,32 | 0,31 | 0,33 |
| 2          | 1    | 22   | 10  | 0,55 | 0,31 | 0,35 | 0,39 | 0,3  | 0,27 | 0,36 | 0,43 | 0,42 | 0,47 | 0,4  | 0,4  | 0,32 | 0,33 | 0,4  | 0,34 | 0,36 |
| 2          | 1    | 22   | 11  | 0,47 | 0,41 | 0,36 | 0,3  | 0,2  | 0,3  | 0,3  | 0,36 | 0,3  | 0,25 | 0,27 | 0,24 | 0,24 | 0,38 | 0,43 | 0,45 | 0,35 |
| 2          | 1    | 23   | 1   | 0,19 | 0,69 | 0,84 | 1,46 | 1,83 | 1,82 | 1,48 | 0,91 | 0,72 | 0,58 | 0,47 | 0,34 | 0,3  | 0,25 | 0,24 | 0,25 | 0,16 |
| 2          | 1    | 23   | 2   | 0    | 0    | 0    | 0,13 | 0,17 | 0,2  | 0,28 | 0,23 | 0,14 | 0    | 0    | 0,27 | 0,3  | 0,27 | 0,23 | 0,12 | 0    |
| 2          | 1    | 23   | 7   | 0,24 | 0,33 | 0,35 | 0,34 | 0,31 | 0,3  | 0,29 | 0,16 | 0,2  | 0,27 | 0,33 | 0,35 | 0,3  | 0,26 | 0,21 | 0,19 | 0,16 |
| 2          | 1    | 23   | 8   | 0,16 | 0,18 | 0,19 | 0,17 | 0,17 | 0,12 | 0,08 | 0,16 | 0,2  | 0,21 | 0,24 | 0,23 | 0,24 | 0,19 | 0,15 | 0,29 | 0,29 |
| 2          | 1    | 23   | 10  | 0,29 | 0,24 | 0,26 | 0,18 | 0,28 | 0,27 | 0,26 | 0,24 | 0,24 | 0,22 | 0,26 | 0,18 | 0,37 | 0,3  | 0,29 | 0,26 | 0,28 |
| 2          | 1    | 23   | 11  | 0,27 | 0,26 | 0,17 | 0    | 0    | 0,18 | 0,17 | 0,16 | 0,14 | 0    | 0    | 0    | 0,17 | 0,25 | 0,25 | 0,2  | 0,18 |
| 2          | 1    | 24   | 1   | 0    | 0,48 | 1,1  | 2,44 | 2,28 | 3,07 | 1,88 | 1,57 | 1,11 | 0,95 | 0,66 | 0,56 | 0,52 | 0,35 | 0,18 | 0    | 0    |
| 2          | 1    | 24   | 2   | 0,09 | 0,2  | 0,12 | 0,12 | 0,11 | 0    | 0    | 0,21 | 0,22 | 0,23 | 0,25 | 0,16 | 0,18 | 0,17 | 0,19 | 0,14 | 0,2  |
| 2          | 1    | 24   | 7   | 0,27 | 0,29 | 0,21 | 0,19 | 0,19 | 0,18 | 0,27 | 0,28 | 0,19 | 0,2  | 0,15 | 0,15 | 0,18 | 0,22 | 0,2  | 0,21 | 0,18 |
| 2          | 1    | 24   | 8   | 0,16 | 0,15 | 0,14 | 0,18 | 0,22 | 0,23 | 0,21 | 0,17 | 0,18 | 0,16 | 0,16 | 0,09 | 0,25 | 0,22 | 0,21 | 0,19 | 0,13 |
| 2          | 1    | 24   | 10  | 0,17 | 0,09 | 0,18 | 0,21 | 0,25 | 0,23 | 0,2  | 0,18 | 0,15 | 0,09 | 0,25 | 0,3  | 0,17 | 0,13 | 0,25 | 0,14 | 0,17 |
| 2          | 1    | 24   | 11  | 0,4  | 0,27 | 0,28 | 0,25 | 0,2  | 0,13 | 0,12 | 0,3  | 0,31 | 0,35 | 0,32 | 0,32 | 0,26 | 0,23 | 0,17 | 0,17 | 0,19 |
| 2          | 1    | 25   | 1   | 0,43 | 0,45 | 0,5  | 0,49 | 0,52 | 0,52 | 0,48 | 0,41 | 0,46 | 0,57 | 0,6  | 0,56 | 0,53 | 0,51 | 0,5  | 0,21 | 0,61 |
| 2          | 1    | 25   | 2   | 0,64 | 0,58 | 0,55 | 0,54 | 0,53 | 0,52 | 0,52 | 0,57 | 0,57 | 0,56 | 0,53 | 0,54 | 0,41 | 0,49 | 0,48 | 0,52 | 0,52 |
| 2          | 1    | 25   | 7   | 0,59 | 0,73 | 0,77 | 0,74 | 0,91 | 0,93 | 1,22 | 1,14 | 1,15 | 0,98 | 0,8  | 0,81 | 0,64 | 0,7  | 0,69 | 0,68 | 0,6  |
| 2          | 1    | 25   | 8   | 0,58 | 0,49 | 0,49 | 0,61 | 0,61 | 0,6  | 0,58 | 0,54 | 0,5  | 0,55 | 0,57 | 0,64 | 0,6  | 0,58 | 0,52 | 0,54 | 0,48 |
| 2          | 1    | 25   | 10  | 0,48 | 0,51 | 0,54 | 0,59 | 0,57 | 0,51 | 0,48 | 0,47 | 0,37 | 0,49 | 0,63 | 0,6  | 0,49 | 0,56 | 0,52 | 0,46 | 0,48 |
| 2          | 1    | 25   | 11  | 0,57 | 0,59 | 0,6  | 0,54 | 0,54 | 0,52 | 0,68 | 0,64 | 0,65 | 0,59 | 0,6  | 0,57 | 0,54 | 0,54 | 0,56 | 0,61 | 0,73 |

Tabelle A 25: LH-Konzentrationen Gruppe B<sub>2</sub> in ng/ml

| Geburtstyp | GnRH | Tier | Tag | 0    | 30   | 60   | 90   | 120  | 150  | 180  | 210  | 240  | 270  | 300  | 330  | 360  | 420  | 480  | 540  | 600  |
|------------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 2          | 7    | 26   | 1   | 0,18 | 0,17 | 0,15 | 0,24 | 0,26 | 0,23 | 0,17 | 0,16 | 0,11 | 0,1  | 0,17 | 0,19 | 0,25 | 0,23 | 0,17 | 0,14 | 0,12 |
| 2          | 7    | 26   | 2   | 0,13 | 0,18 | 0,15 | 0,2  | 0,19 | 0,15 | 0,11 | 0,09 | 0,14 | 0,2  | 0,28 | 0,32 | 0,16 | 0,18 | 0,09 | 0,07 | 0,2  |
| 2          | 7    | 26   | 7   | 0,29 | 0,93 | 0,88 | 1    | 1,37 | 1,68 | 1,41 | 1,39 | 1,57 | 0,86 | 0,63 | 0,55 | 0,46 | 0,27 | 0,35 | 0,2  | 0,19 |
| 2          | 7    | 26   | 8   | 0,39 | 0,32 | 0,26 | 0,23 | 0,17 | 0,1  | 0,23 | 0,29 | 0,26 | 0,26 | 0,2  | 0,34 | 0,18 | 0,15 | 0,18 | 0,16 | 0,17 |
| 2          | 7    | 26   | 10  | 0,17 | 0,14 | 0,12 | 0,17 | 0,13 | 0,18 | 0,23 | 0,21 | 0,24 | 0,21 | 0,19 | 0,21 | 0,29 | 0,29 | 0,23 | 0,21 | 0,3  |
| 2          | 7    | 26   | 11  | 0,17 | 0,2  | 0,23 | 0,26 | 0,24 | 0,2  | 0,14 | 0,21 | 0,23 | 0,12 | 0,21 | 0,21 | 0,23 | 0,23 | 0,21 | 0,17 | 0,15 |
| 2          | 7    | 27   | 1   | 0,42 | 0,27 | 0,24 | 0,28 | 0,3  | 0,33 | 0,31 | 0,34 | 0,33 | 0,3  | 0,26 | 0,11 | 0,14 | 0,29 | 0,15 | 0,21 | 0,25 |
| 2          | 7    | 27   | 2   | 0,34 | 0,39 | 0,29 | 0,34 | 0,29 | 0,37 | 0,36 | 0,41 | 0,39 | 0,39 | 0,45 | 0,43 | 0,29 | 0,41 | 0,38 | 0,38 | 0,33 |
| 2          | 7    | 27   | 7   | 0,44 | 0,86 | 1,33 | 1,36 | 1,89 | 2,24 | 2,2  | 2,09 | 1,32 | 1,37 | 1,18 | 0,87 | 0,86 | 0,7  | 0,64 | 0,38 | 0,46 |
| 2          | 7    | 27   | 8   | 0,45 | 0,44 | 0,36 | 0,52 | 0,51 | 0,52 | 0,36 | 0,46 | 0,54 | 0,43 | 0,47 | 0,54 | 0,52 | 0,51 | 0,45 | 0,41 | 0,43 |
| 2          | 7    | 27   | 10  | 0,59 | 0,59 | 0,51 | 0,43 | 0,42 | 0,57 | 0,62 | 0,53 | 0,53 | 0,53 | 0,46 | 0,45 | 0,58 | 0,49 | 0,41 | 0,47 | 0,48 |
| 2          | 7    | 27   | 11  | 0,47 | 0,48 | 0,63 | 0,59 | 0,55 | 0,48 | 0,44 | 0,53 | 0,65 | 0,6  | 0,45 | 0,46 | 0,52 | 0,72 | 0,54 | 0,72 | 0,52 |
| 2          | 7    | 28   | 1   | 0,2  | 0,2  | 0,12 | 0,14 | 0,26 | 0,3  | 0,15 | 0,11 | 0,12 | 0,16 | 0,11 | 0,13 | 0,28 | 0,26 | 0,16 | 0    | 0,11 |
| 2          | 7    | 28   | 2   | 0,21 | 0,09 | 0,16 | 0,21 | 0,21 | 0,17 | 0,09 | 0,07 | 0,14 | 0,08 | 0,09 | 0,13 | 0,13 | 0,11 | 0    | 0    | 0,08 |
| 2          | 7    | 28   | 7   | 0,14 | 0,83 | 1,12 | 1,55 | 2,19 | 2,64 | 2,29 | 2,04 | 1,5  | 0,89 | 0,57 | 0,53 | 0,43 | 0,31 | 0,25 | 0,18 | 0,34 |
| 2          | 7    | 28   | 8   | 0,29 | 0,27 | 0,11 | 0,08 | 0,17 | 0,12 | 0,08 | 0,27 | 0,3  | 0,24 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |
| 2          | 7    | 28   | 10  | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,21 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,23 | 0    | 0    | 0    |
| 2          | 7    | 28   | 11  | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,21 | 0,18 | 0,14 | 0,14 |
| 2          | 7    | 29   | 1   | 0,17 | 0,21 | 0,23 | 0,17 | 0,1  | 0,1  | 0,13 | 0,09 | 0,13 | 0,14 | 0,19 | 0    | 0,16 | 0,19 | 0,27 | 0,29 | 0,14 |
| 2          | 7    | 29   | 2   | 0,42 | 0,39 | 0,07 | 0,19 | 0,2  | 0,3  | 0,26 | 0,13 | 0,28 | 0,4  | 0,38 | 0,25 | 0,22 | 0,24 | 0,3  | 0,23 | 0,14 |
| 2          | 7    | 29   | 7   | 0,37 | 0,96 | 1,12 | 1,22 | 2,81 | 4,15 | 3,9  | 3,39 | 2,98 | 2,33 | 2,05 | 1,63 | 1,46 | 0,94 | 0,71 | 0,53 | 0,5  |
| 2          | 7    | 29   | 8   | 0,33 | 0,22 | 0    | 0,35 | 0,57 | 0,29 | 0,25 | 0,31 | 0,39 | 0,27 | 0,46 | 0,17 | 0,16 | 0,27 | 0,39 | 0,41 | 0,18 |
| 2          | 7    | 29   | 10  | 0,47 | 0,4  | 0,31 | 0,59 | 0,39 | 0,37 | 0,68 | 0,38 | 0,26 | 0,59 | 0,37 | 0,35 | 0,62 | 0,53 | 0,32 | 0,2  | 0,25 |
| 2          | 7    | 29   | 11  | 0,77 | 0,5  | 0,77 | 0,55 | 1,34 | 0,72 | 0,24 | 0,7  | 0,64 | 0,35 | 0,48 | 0,32 | 0,86 | 0,49 | 0,4  | 0,56 | 0,61 |
| 2          | 7    | 30   | 1   | 0,2  | 0,23 | 0,22 | 0,18 | 0,16 | 0,2  | 0,2  | 0,17 | 0,19 | 0,23 | 0,2  | 0,17 | 0,17 | 0,18 | 0,18 | 0,17 | 0,18 |
| 2          | 7    | 30   | 2   | 0,22 | 0,19 | 0    | 0,09 | 0,1  | 0,13 | 0    | 0,09 | 0,17 | 0,13 | 0    | 0,1  | 0,11 | 0,1  | 0,11 | 0,11 | 0,16 |
| 2          | 7    | 30   | 7   | 0,13 | 0,19 | 1,11 | 1,16 | 1,39 | 1,88 | 1,96 | 1,7  | 1,74 | 1,16 | 0,78 | 0,54 | 0,46 | 0,38 | 0,28 | 0,19 | 0,2  |
| 2          | 7    | 30   | 8   | 0,19 | 0,14 | 0,17 | 0,18 | 0,2  | 0,17 | 0,15 | 0,19 | 0,15 | 0,14 | 0,21 | 0,32 | 0,28 | 0,11 | 0,14 | 0,14 | 0,15 |
| 2          | 7    | 30   | 10  | 0,21 | 0,33 | 0,29 | 0,23 | 0,18 | 0,25 | 0,35 | 0,32 | 0,33 | 0,2  | 0,15 | 0,15 | 0,21 | 0,23 | 0,2  | 0,2  | 0,4  |
| 2          | 7    | 30   | 11  | 0,3  | 0,26 | 0,21 | 0,27 | 0,17 | 0,38 | 0,29 | 0,32 | 0,25 | 0,11 | 0,36 | 0,19 | 0,22 | 0,19 | 0,2  | 0,32 | 0,22 |

Tabelle A 26: LH-Konzentrationen Gruppe B<sub>3</sub> in ng/ml

| Geburtstyp | GnRH | Tier | Tag | 0    | 30   | 60   | 90   | 120  | 150  | 180  | 210  | 240  | 270  | 300  | 330  | 360  | 420  | 480  | 540  | 600  |
|------------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 2          | 10   | 31   | 1   | 0    | 0    | 0    | 0,13 | 0,15 | 0,09 | 0,17 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,14 | 0    | 0    | 0,18 | 0,12 | 0,18 |
| 2          | 10   | 31   | 2   | 0,15 | 0,23 | 0,33 | 0,12 | 0    | 0,24 | 0,21 | 0,19 | 0,27 | 0,3  | 0,31 | 0,09 | 0    | 0    | 0,18 | 0,18 | 0,23 |
| 2          | 10   | 31   | 7   | 0,18 | 0,24 | 0,16 | 0,02 | 0,07 | 0,08 | 0,04 | 0    | 0,06 | 0,18 | 0,07 | 0,04 | 0,1  | 0,1  | 0,1  | 0,08 | 0,2  |
| 2          | 10   | 31   | 8   | 0,15 | 0,13 | 0,19 | 0,16 | 0,15 | 0,24 | 0,17 | 0,12 | 0,21 | 0,16 | 0,17 | 0,16 | 0,23 | 0,29 | 0,14 | 0,19 | 0,31 |
| 2          | 10   | 31   | 10  | 0,2  | 0,95 | 1,44 | 3,16 | 8,03 | 2,89 | 1,64 | 1,9  | 1,72 | 1,58 | 1,24 | 1,04 | 1,2  | 0,22 | 0,17 | 0,19 | 0,18 |
| 2          | 10   | 31   | 11  | 0,13 | 0    | 0,15 | 0,18 | 0,13 | 0,14 | 0,14 | 0,09 | 0,18 | 0    | 0    | 0,14 | 0,11 | 0,11 | 0,13 | 0,14 | 0,18 |
| 2          | 10   | 32   | 1   | 0,12 | 0    | 0,16 | 0,16 | 0,17 | 0,16 | 0,19 | 0,17 | 0,14 | 0    | 0    | 0,2  | 0,16 | 0,1  | 0,13 | 0,12 | 0,16 |
| 2          | 10   | 32   | 2   | 0    | 0,1  | 0    | 0,14 | 0    | 0,15 | 0,19 | 0,14 | 0,21 | 0,26 | 0,12 | 0,3  | 0,12 | 0    | 0,19 | 0,24 | 0,23 |
| 2          | 10   | 32   | 7   | 0,22 | 0,23 | 0,28 | 0,1  | 0,07 | 0,13 | 0,17 | 0,19 | 0,11 | 0,16 | 0,24 | 0,14 | 0    | 0,11 | 0,12 | 0,17 | 0,15 |
| 2          | 10   | 32   | 8   | 0,17 | 0,2  | 0,15 | 0,08 | 0,16 | 0,16 | 0,22 | 0,19 | 0,24 | 0,26 | 0,13 | 0,21 | 0,25 | 0,27 | 0,35 | 0,21 | 0,17 |
| 2          | 10   | 32   | 10  | 0,18 | 0,8  | 0,62 | 0,71 | 0,99 | 1,03 | 0,86 | 0,44 | 0,42 | 0,38 | 0,29 | 0,31 | 0,21 | 0,32 | 0,25 | 0,07 | 0,08 |
| 2          | 10   | 32   | 11  | 0,12 | 0,23 | 0,16 | 0,2  | 0,26 | 0,18 | 0,08 | 0,16 | 0,16 | 0,24 | 0,19 | 0,29 | 0,3  | 0,17 | 0,27 | 0,2  | 0,31 |
| 2          | 10   | 33   | 1   | 0,4  | 0,13 | 0,17 | 1,19 | 1,68 | 2,23 | 2,62 | 3,05 | 1,5  | 0,49 | 0,4  | 0,27 | 0,21 | 0,11 | 0,14 | 0,14 | 0,16 |
| 2          | 10   | 33   | 2   | 0,2  | 0,19 | 0,26 | 0,14 | 0,18 | 0,12 | 0,16 | 0,17 | 0,19 | 0,26 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,13 | 0,16 |
| 2          | 10   | 33   | 7   | 0    | 0,13 | 0,09 | 0,22 | 0,36 | 0,26 | 0,67 | 0,53 | 0,26 | 0,32 | 0,33 | 0,26 | 0,39 | 0,32 | 0,45 | 0,5  | 0,49 |
| 2          | 10   | 33   | 8   | 0,34 | 0,38 | 0,58 | 0,79 | 0,53 | 0,35 | 0,5  | 0,35 | 0,2  | 0,39 | 0,46 | 0,45 | 0,27 | 0,14 | 0,16 | 0,14 | 0,23 |
| 2          | 10   | 33   | 10  | 0,15 | 1,81 | 1,96 | 2,53 | 1,99 | 2,82 | 2,92 | 2,48 | 2,38 | 2,02 | 0,85 | 1,41 | 0,89 | 0,73 | 0,54 | 0,27 | 0,28 |
| 2          | 10   | 33   | 11  | 0,18 | 0    | 0,12 | 0,21 | 0,16 | 0,24 | 0,16 | 0,27 | 0,22 | 0    | 0,14 | 0,15 | 0,18 | 0,21 | 0,17 | 0,31 | 0,24 |
| 2          | 10   | 34   | 1   | 0,07 | 0,08 | 0,07 | 0,05 | 0,13 | 0,21 | 0,1  | 0,11 | 0,07 | 0,08 | 0,05 | 0,09 | 0,13 | 0,08 | 0,07 | 0    | 0    |
| 2          | 10   | 34   | 2   | 0    | 0,14 | 0    | 0,16 | 0,17 | 0    | 0    | 0,25 | 0,31 | 0,17 | 0,13 | 0,15 | 0,15 | 0    | 0,1  | 0,14 | 0    |
| 2          | 10   | 34   | 7   | 0,44 | 0,24 | 0,13 | 0,09 | 0,29 | 0,25 | 0,2  | 0,09 | 0,18 | 0,5  | 0,29 | 0,18 | 0,56 | 0,63 | 0,23 | 0,15 | 0,45 |
| 2          | 10   | 34   | 8   | 0,56 | 0,32 | 0,1  | 0,32 | 0,24 | 0,18 | 0,11 | 0,37 | 0,2  | 0,19 | 0,09 | 0,11 | 0,24 | 0,42 | 0,16 | 0,32 | 0,22 |
| 2          | 10   | 34   | 10  | 0,21 | 0,4  | 0,28 | 0,64 | 0,33 | 0,23 |      | 0,18 | 0,35 | 0,64 | 0,6  | 0,56 | 0,55 | 0,27 | 0,26 | 0,28 | 1,03 |
| 2          | 10   | 34   | 11  | 1,58 | 1,06 | 1,11 | 2,3  | 1,63 | 2,62 | 2,09 | 3,44 | 3,08 | 3,23 | 2,09 | 2,65 | 1,77 | 1,22 | 0,86 | 0,73 | 0    |
| 2          | 10   | 35   | 1   | 0    | 0,9  | 0    | 0    | 2,71 | 2,67 | 2,04 | 1,64 | 0,73 | 0,64 | 0,52 | 0,41 | 0,29 | 0,27 | 0,19 | 0,22 | 0,09 |
| 2          | 10   | 35   | 2   | 0,16 | 0,16 | 0,19 | 0,1  | 0,18 | 0,17 | 0,16 | 0,17 | 0,16 | 0,12 | 0,21 | 0,18 | 0,18 | 0,11 | 0,07 | 0,15 | 0,12 |
| 2          | 10   | 35   | 7   | 0,09 | 0,19 | 0,14 | 0,14 | 0,1  | 0,11 | 0,16 | 0,14 | 0,1  | 0,2  | 0,16 | 0,19 | 0,09 | 0,09 | 0    | 0    | 0,11 |
| 2          | 10   | 35   | 8   | 0,09 | 0,09 | 0,15 | 0,14 | 0,11 | 0,15 | 0,14 | 0,13 | 0,17 | 0,18 | 0,15 | 0,09 | 0,11 | 0,15 | 0,14 | 0,14 | 0,2  |
| 2          | 10   | 35   | 10  | 0,16 | 0,4  | 0,68 | 0,89 | 1,43 | 1,62 | 1,76 | 2,24 | 1,61 | 1,19 | 0,8  | 0,52 | 0,46 | 0,13 | 0,12 | 0,16 | 0,17 |
| 2          | 10   | 35   | 11  |      | 0,09 | 0,05 | 0,09 | 0,12 | 0,08 | 0,05 | 0,16 | 0,15 | 0,15 | 0,15 | 0,12 | 0,1  | 0,19 | 0,16 | 0,16 | 0,04 |

Tabelle A 27: Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen Gruppe A<sub>1</sub> bis A<sub>Kontrolle</sub> in pg/ml

| Geburtstyp | GnRH | Tier | 0   | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6   | 7    | 7/360 | 7/600 | 8   | 9   | 10  | 10/360 | 10/600 | 11  |
|------------|------|------|-----|------|------|------|------|------|-----|------|-------|-------|-----|-----|-----|--------|--------|-----|
| 1          | 1    | 1    | 9,2 | 6,9  | 6,7  | 4,7  | 4,9  | 5,7  | 6,5 | 5,6  |       |       | 6,3 | 5,2 | 6,9 |        |        | 6,7 |
| 1          | 1    | 2    | 260 | 40,8 | 10,2 | 7,5  | 7,7  | 5    | 4,9 | 6,8  |       |       | 6,9 | 6,4 | 6,8 |        |        | 7,1 |
| 1          | 1    | 3    | 360 | 19,5 | 9,4  | 19,1 | 11,2 | 10,5 | 4,4 | 6,9  |       |       | 6,5 | 9,7 | 8,2 |        |        | 8,1 |
| 1          | 1    | 4    | 170 | 68,7 | 13,9 | 11,6 | 6    | 7,6  | 6,8 | 5,7  |       |       | 6,9 | 6,3 | 7,2 |        |        | 8,2 |
| 1          | 1    | 5    | 226 | 91,3 | 10,5 | 9    | 9,3  | 9,1  | 9,9 | 10,5 |       |       | 8,5 | 9,3 | 4,9 |        |        | 7,4 |
| 1          | 7    | 6    |     |      |      |      |      |      |     | 8    | 10    | 10,3  | 8,7 |     |     |        |        |     |
| 1          | 7    | 7    |     |      |      |      |      |      |     | 5,8  | 6,7   | 6,3   | 8,6 |     |     |        |        |     |
| 1          | 7    | 8    |     |      |      |      |      |      |     | 7,4  | 8,3   | 7,3   | 6,9 |     |     |        |        |     |
| 1          | 7    | 9    |     |      |      |      |      |      |     | 7,4  | 8,3   | 10,4  | 12  | 12  |     |        |        |     |
| 1          | 7    | 10   |     |      |      |      |      |      |     | 9,4  | 9,8   | 8,5   | 8,1 | 8,1 |     |        |        |     |
| 1          | 10   | 11   |     |      |      |      |      |      |     |      |       |       |     |     | 9,3 | 9,5    | 8,7    | 12  |
| 1          | 10   | 12   |     |      |      |      |      |      |     |      |       |       |     |     | 7,1 | 8,7    | 8,6    | 9   |
| 1          | 10   | 13   |     |      |      |      |      |      |     |      |       |       |     |     | 9   | 7,5    | 5      | 6,6 |
| 1          | 10   | 14   |     |      |      |      |      |      |     |      |       |       |     |     | 8   | 11,2   | 8,4    | 6,4 |
| 1          | 10   | 15   |     |      |      |      |      |      |     |      |       |       |     |     | 7,9 | 6,5    | 6,9    | 6,3 |
| 1          | 0    | 16   | 445 | 29,5 | 10,4 | 11,4 | 8,8  | 9,2  | 7,5 | 7,5  |       |       | 8   | 14  | 9,2 |        |        | 12  |
| 1          | 0    | 17   | 287 | 27,1 | 11,5 | 10,6 | 7,3  | 11,8 | 11  | 10,2 |       |       | 13  | 7,2 | 11  |        |        | 6,6 |
| 1          | 0    | 18   | 159 | 17,5 | 8,4  | 15,2 | 14,1 | 11,6 | 15  | 7,7  |       |       | 12  | 11  | 13  |        |        | 12  |
| 1          | 0    | 19   | 706 | 53,4 | 14,6 | 12,3 | 11   | 12,3 | 15  | 12,4 |       |       | 12  | 13  | 14  |        |        | 16  |
| 1          | 0    | 20   | 251 | 23,4 | 12   | 15,2 | 7,7  | 11,2 | 9,5 | 22,8 |       |       | 15  | 13  | 14  |        |        | 16  |

Tabelle A 28: Estradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen Gruppe B<sub>1</sub> bis B<sub>Kontrolle</sub> in pg/ml

| Geburtstyp | GnRH | Tier | 0   | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6   | 7    | 7/360 | 7/600 | 8   | 9    | 10  | 10/360 | 10/600 | 11  |
|------------|------|------|-----|------|------|------|------|------|-----|------|-------|-------|-----|------|-----|--------|--------|-----|
| 2          | 1    | 21   | 325 | 86,4 | 16,4 | 11,5 | 12,3 | 10,3 | 5,5 | 5,8  |       |       | 7   | 7,5  | 8,3 |        |        | 7,4 |
| 2          | 1    | 22   | 8   | 9,2  | 5,9  | 9,3  | 7,7  | 5,7  | 6,1 | 6,1  |       |       | 6,3 | 4,1  | 4,5 |        |        | 4,9 |
| 2          | 1    | 23   | 291 | 17,3 | 16,1 | 10,9 | 10,4 | 10,1 | 10  | 10,7 |       |       | 9,5 | 10   | 10  |        |        | 16  |
| 2          | 1    | 24   | 407 | 55,6 | 15,8 | 15,8 | 11,6 | 12,1 | 10  | 11,6 |       |       | 16  | 14   | 12  |        |        | 11  |
| 2          | 1    | 25   | 802 | 136  | 17,6 | 7,7  | 7,5  | 7,1  | 5,4 | 6,9  |       |       | 6,5 | 9,94 | 10  |        |        | 8,7 |
| 2          | 7    | 26   |     |      |      |      |      |      |     | 9,5  | 9,3   | 7,8   | 4,6 |      |     |        |        |     |
| 2          | 7    | 27   |     |      |      |      |      |      |     | 6,9  | 4,8   | 7,1   | 6   |      |     |        |        |     |
| 2          | 7    | 28   |     |      |      |      |      |      |     | 5,5  | 5,5   | 6,8   | 7,2 |      |     |        |        |     |
| 2          | 7    | 29   |     |      |      |      |      |      |     | 6,8  | 6     | 6,2   | 5,6 | 7,2  |     |        |        |     |
| 2          | 7    | 30   |     |      |      |      |      |      |     | 4,4  | 5,7   | 8,4   | 8,6 | 5,6  |     |        |        |     |
| 2          | 10   | 31   |     |      |      |      |      |      |     |      |       |       |     |      | 8,4 | 5,6    | 10     | 7,6 |
| 2          | 10   | 32   |     |      |      |      |      |      |     |      |       |       |     |      | 7,3 | 7,8    | 6,3    | 7   |
| 2          | 10   | 33   |     |      |      |      |      |      |     |      |       |       |     |      | 5,8 | 6,2    | 7,4    | 6,1 |
| 2          | 10   | 34   |     |      |      |      |      |      |     |      |       |       |     |      | 7,6 | 8,5    | 9,8    | 12  |
| 2          | 10   | 35   |     |      |      |      |      |      |     |      |       |       |     |      | 5,9 | 8      | 7,3    | 7,8 |
| 2          | 0    | 36   | 122 | 26,8 | 23,3 | 9    | 8,8  | 9    | 9,2 | 5,2  |       |       | 6,6 | 6,5  | 6,4 |        |        | 5,4 |
| 2          | 0    | 37   | 143 | 107  | 4,9  | 4,6  | 5    | 3,1  | 4,7 | 3,9  |       |       | 5   | 4,3  | 4,1 |        |        | 3,5 |
| 2          | 0    | 38   | 88  | 14,5 | 5,6  | 6,6  | 6,8  | 10,2 | 7,1 | 7,3  |       |       | 7,5 | 7,7  | 7,4 |        |        | 4,8 |
| 2          | 0    | 39   | 216 | 9,5  | 3,6  | 3,5  | 4,8  | 7,9  | 4,6 | 3,9  |       |       | 5,1 | 3    | 3,9 |        |        | 3,4 |
| 2          | 0    | 40   | 512 | 43,8 | 11,7 | 8,6  | 8,2  | 8,1  | 7,2 | 8,6  |       |       | 8,2 | 8,9  | 9,5 |        |        |     |



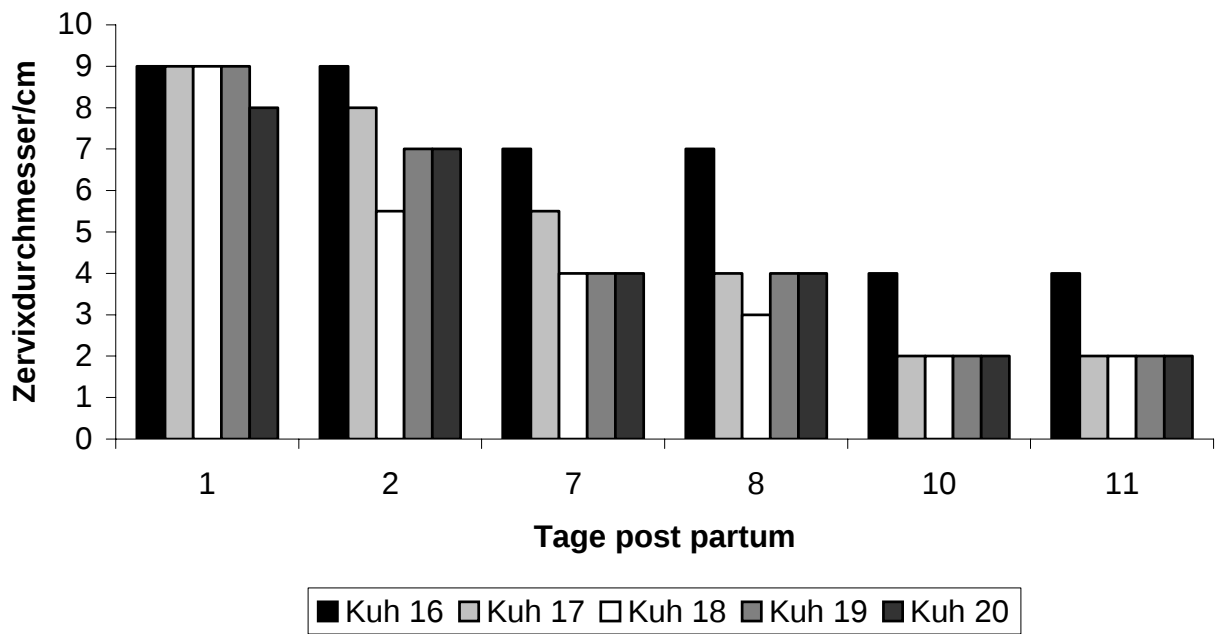


Abbildung A 1: Einzeldarstellung der Regression des zervikalen Lumens der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> innerhalb der ersten 11 Tage *post partum*.

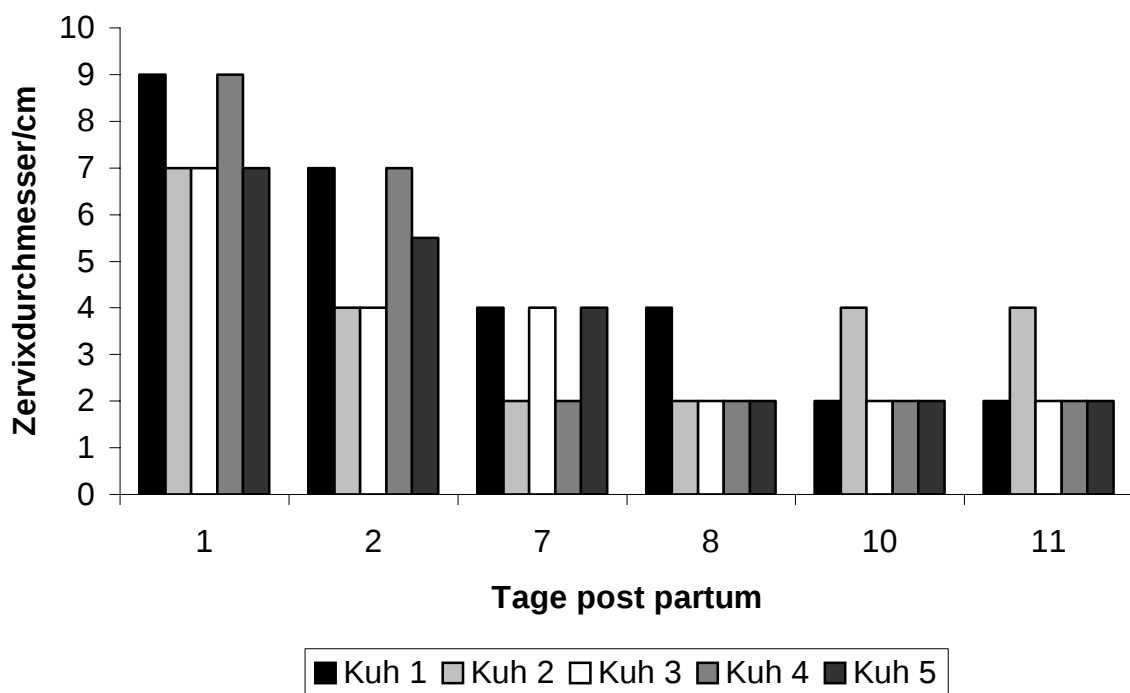


Abbildung A 2: Einzeldarstellung der Regression des zervikalen Lumens der Gruppe A<sub>1</sub> innerhalb der ersten 11 Tage *post partum*

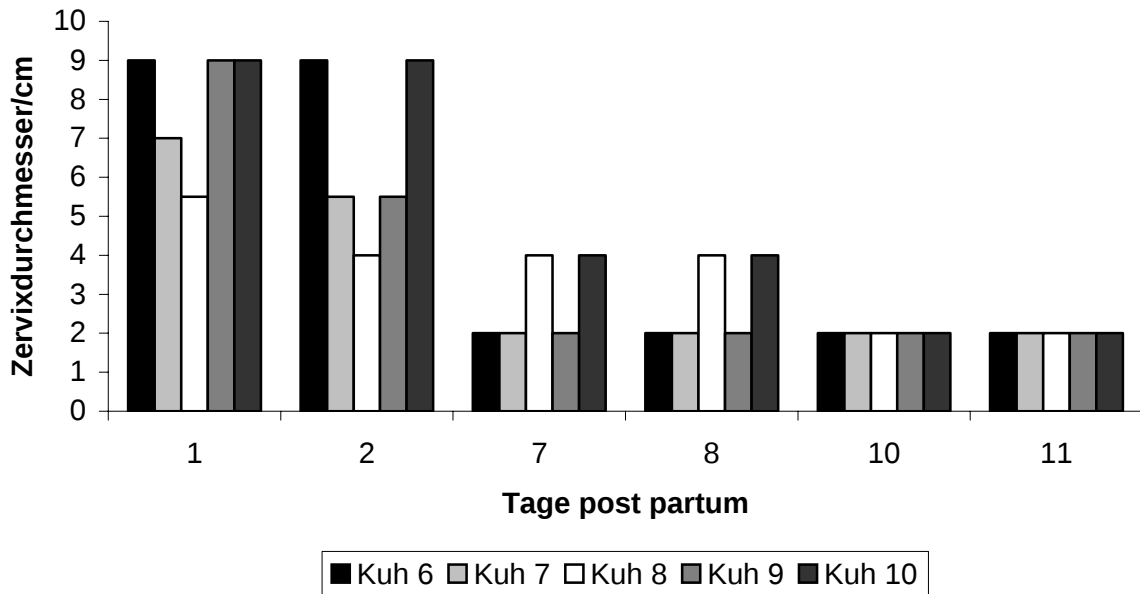


Abbildung A 3: Einzeldarstellung der Regression des zervikalen Lumens der Gruppe A<sub>2</sub> innerhalb der ersten 11 Tage *post partum*

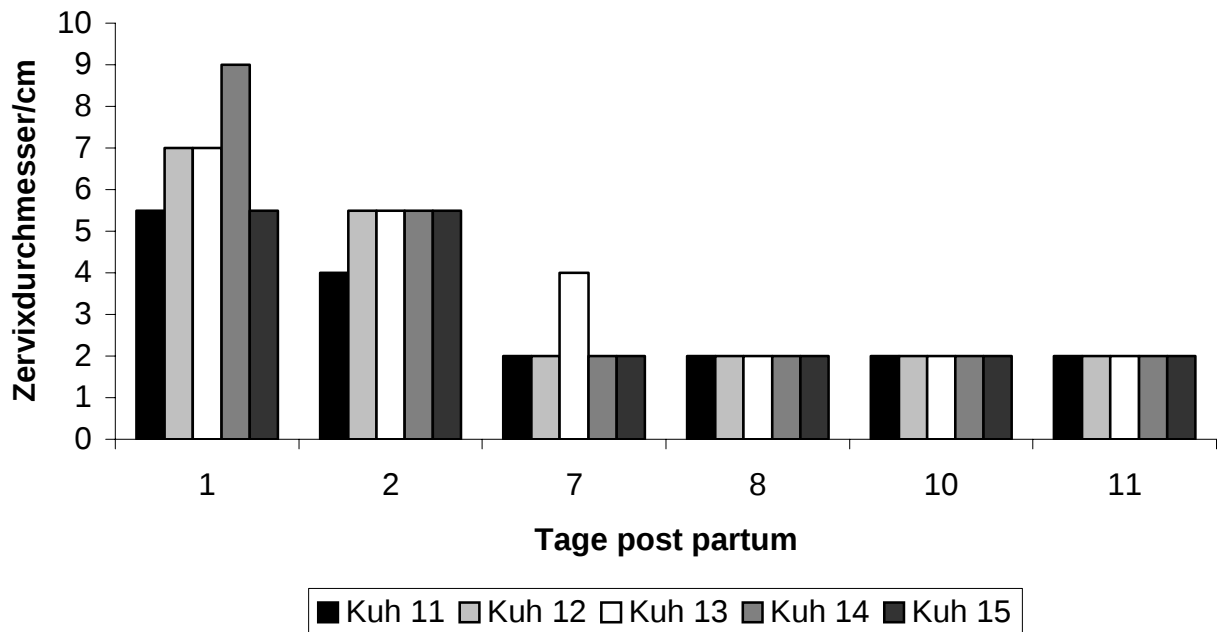


Abbildung A 4: Einzeldarstellung der Regression des zervikalen Lumens der Gruppe A<sub>3</sub> innerhalb der ersten 11 Tage *post partum*

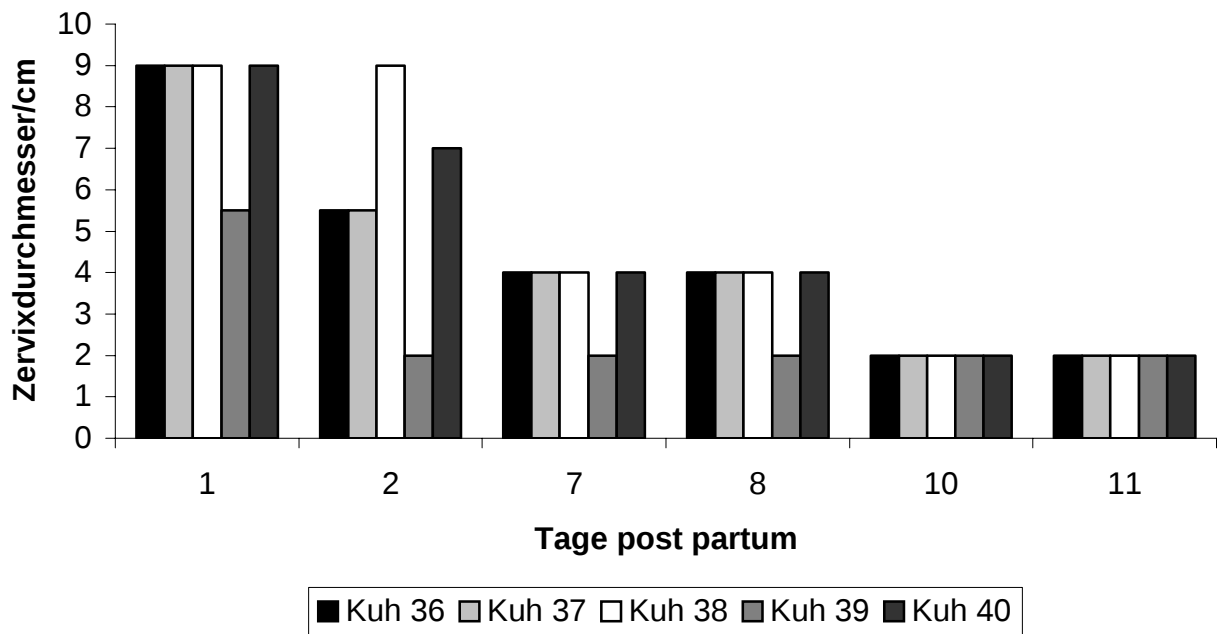


Abbildung A 5: Einzeldarstellung der Regression des zervikalen Lumens der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> innerhalb der ersten 11 Tage *post partum*

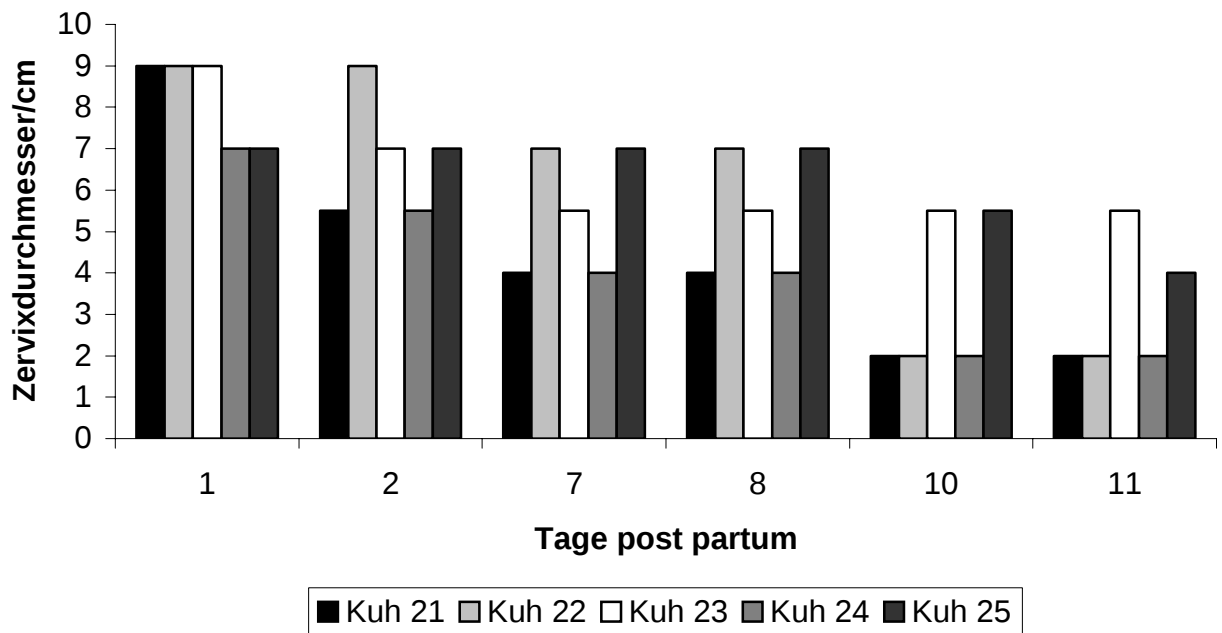


Abbildung A 6: Einzeldarstellung der Regression des zervikalen Lumens der Gruppe B<sub>1</sub> innerhalb der ersten 11 Tage *post partum*

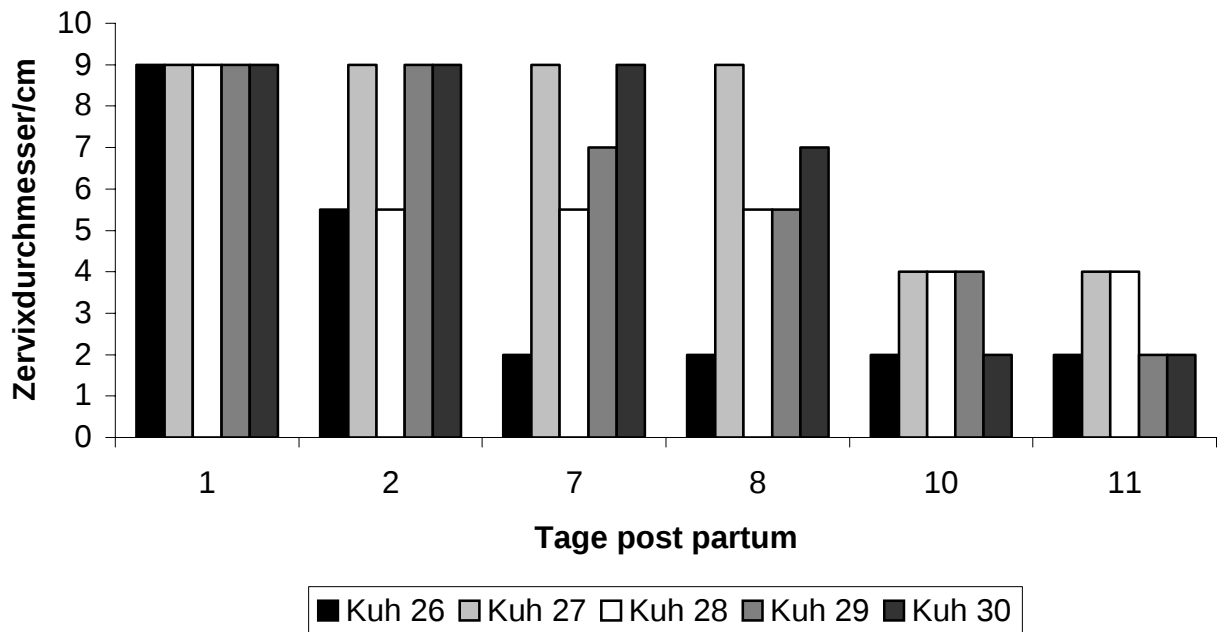


Abbildung A 7: Einzeldarstellung der Regression des zervikalen Lumens der Gruppe B<sub>2</sub> innerhalb der ersten 11 Tage *post partum*

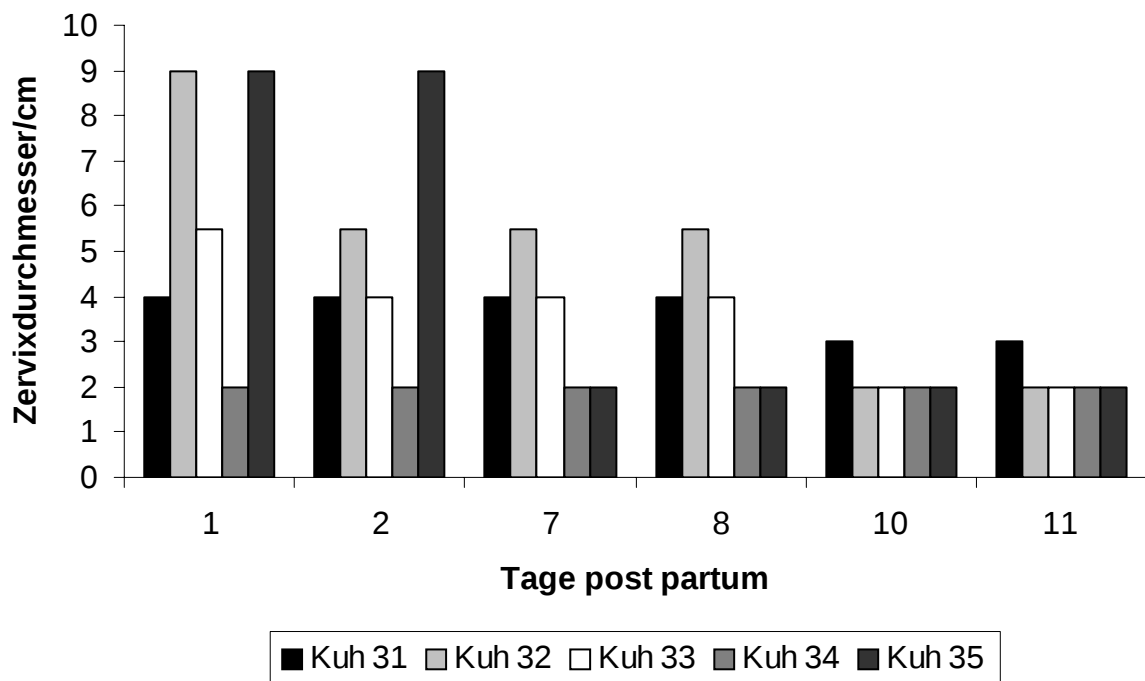


Abbildung A 8: Einzeldarstellung der Regression des zervikalen Lumens der Gruppe B<sub>3</sub> innerhalb der ersten 11 Tage *post partum*

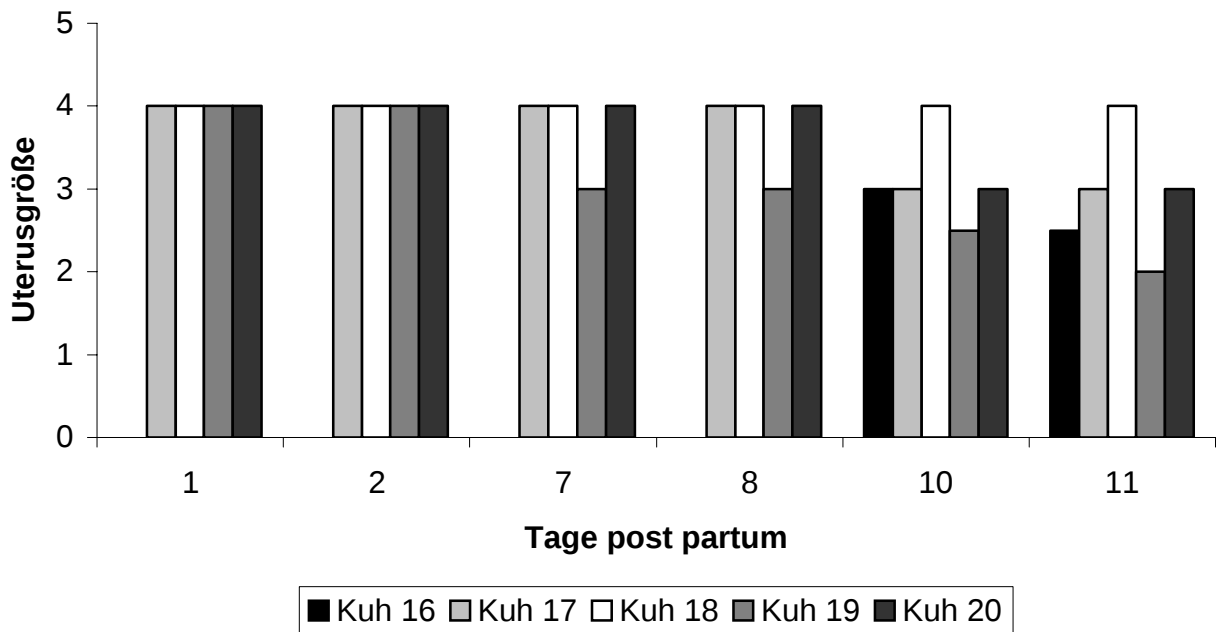


Abbildung A 9: Reduktion der Uterusgröße der Gruppe A<sub>Kontrolle</sub> innerhalb der Periode 1. – 11. Tag *post partum* (bei Kuh Nr. 16 Gefahr einer Rektumperforation, keine Untersuchung bis 10. Tag *post partum*)

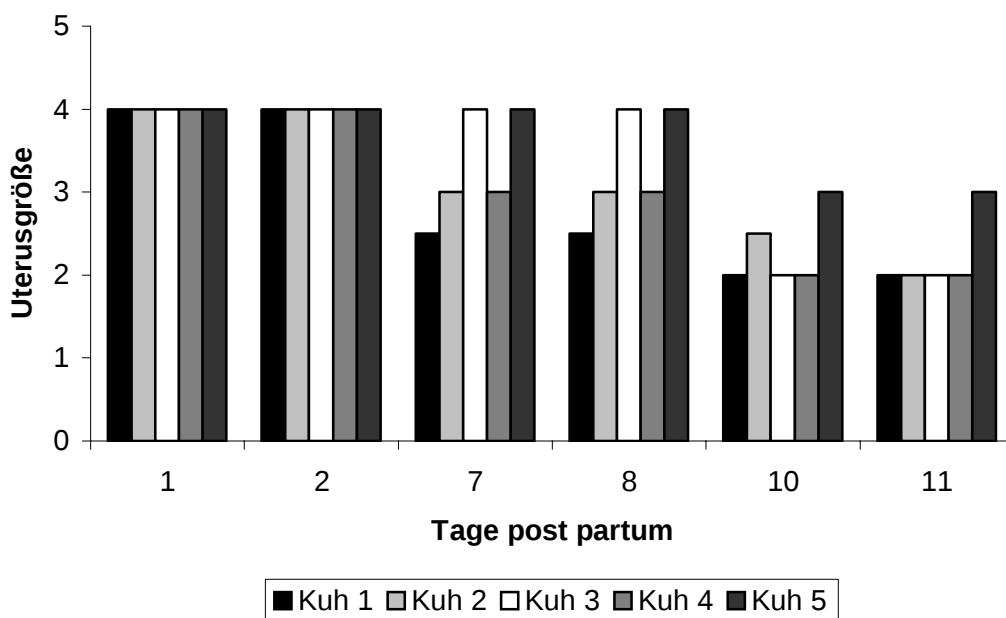


Abbildung A 10: Reduktion der Uterusgröße der Gruppe A<sub>1</sub> innerhalb der Kontrollperiode 1. – 11. Tag *post partum*

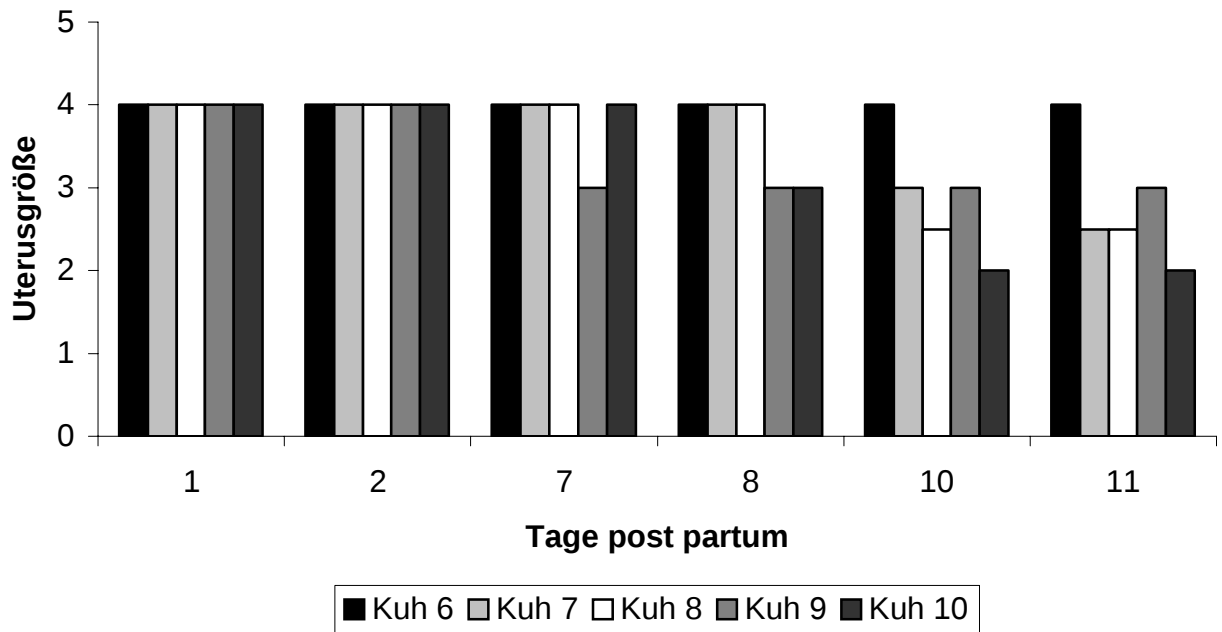


Abbildung A 11: Reduktion der Uterusgröße der Gruppe A<sub>2</sub> innerhalb der Kontrollperiode 1. – 11. Tag *post partum*

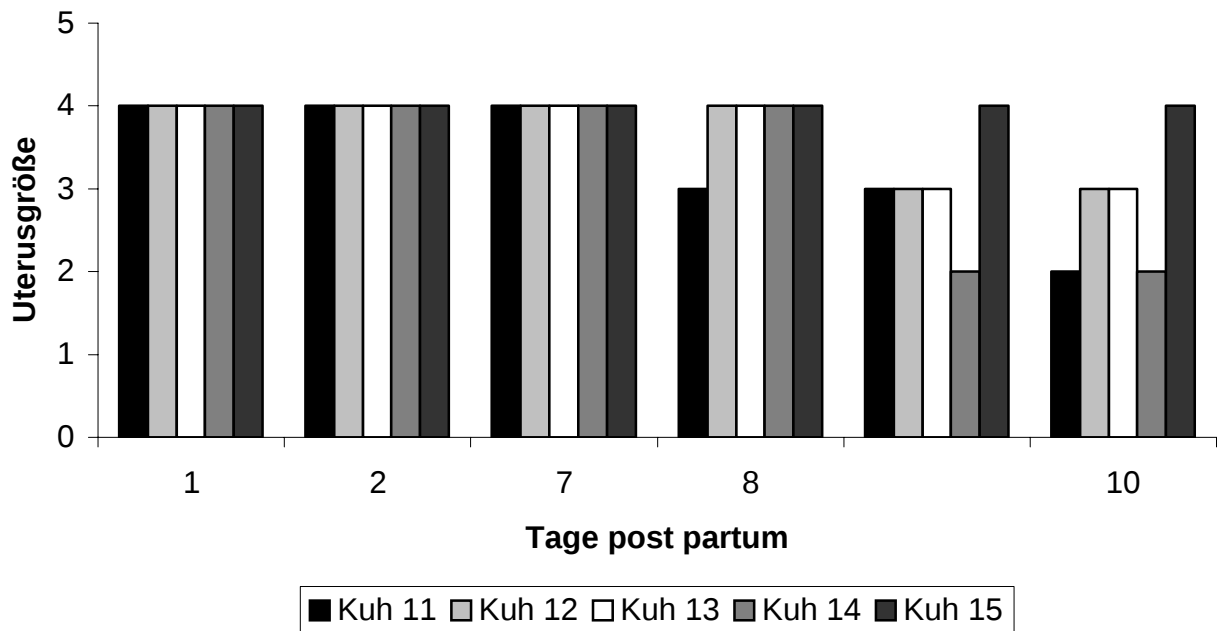


Abbildung A 12: Reduktion der Uterusgröße der Gruppe A<sub>3</sub> innerhalb der Kontrollperiode 1. – 11. Tag *post partum*

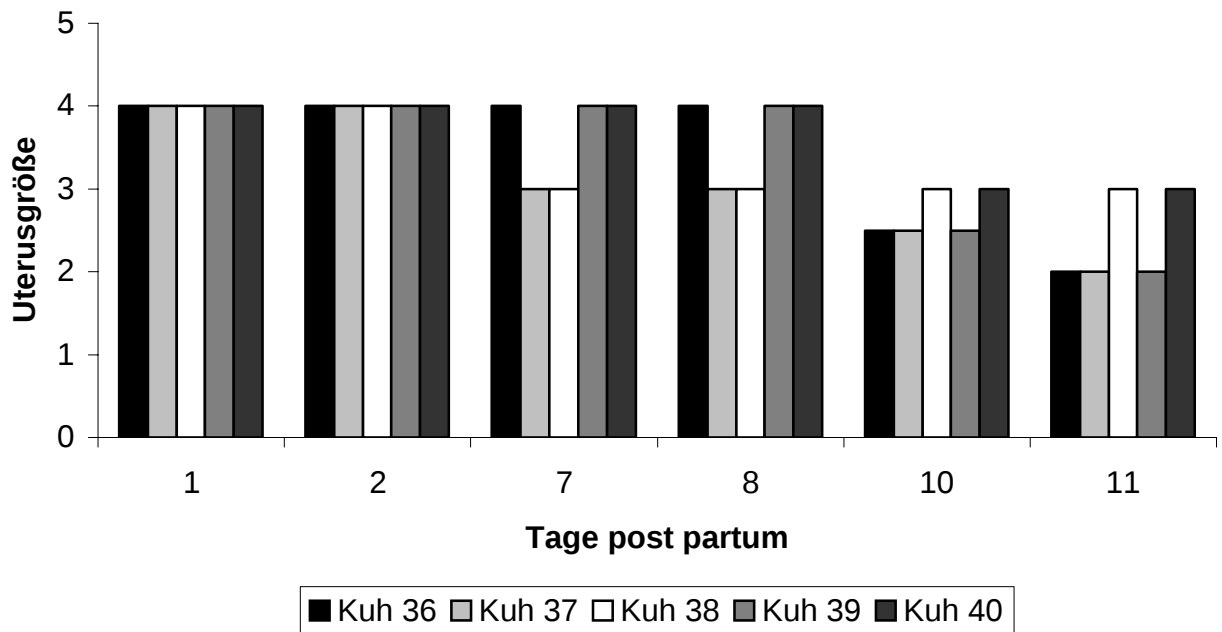


Abbildung A 13: Reduktion der Uterusgröße der Gruppe B<sub>Kontrolle</sub> innerhalb der Periode 1. – 11. Tag *post partum*

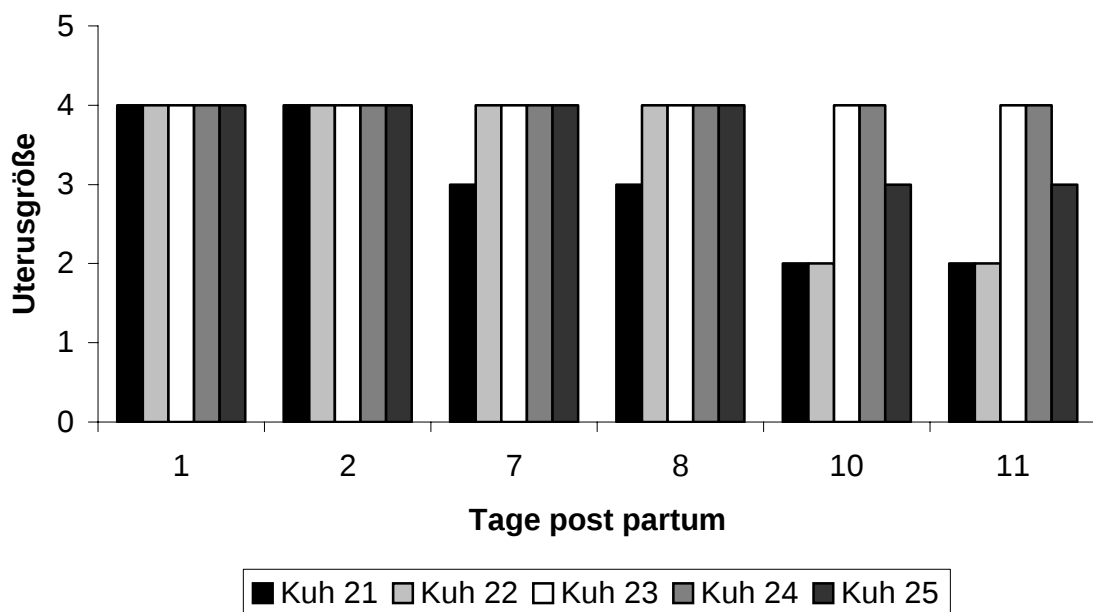


Abbildung A 14: Reduktion der Uterusgröße der Gruppe B<sub>1</sub> innerhalb der Periode 1. – 11. Tag *post partum*

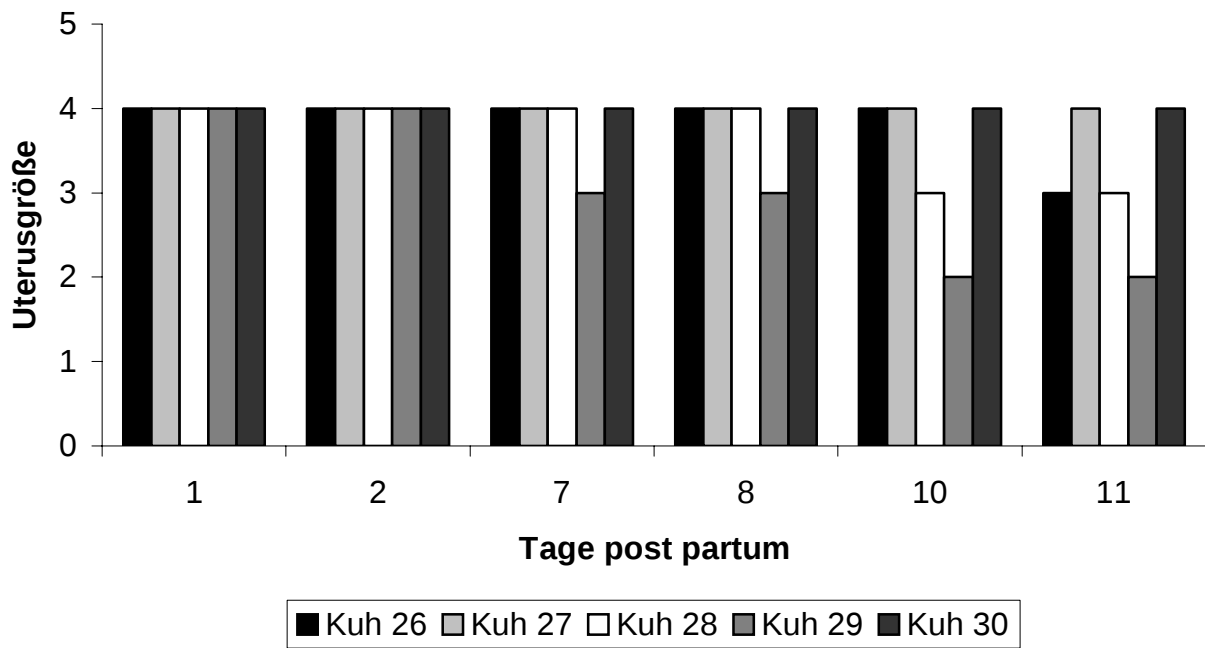


Abbildung A 15: Reduktion der Uterusgröße der Gruppe B<sub>2</sub> innerhalb der Periode 1. – 11. Tag *post partum*

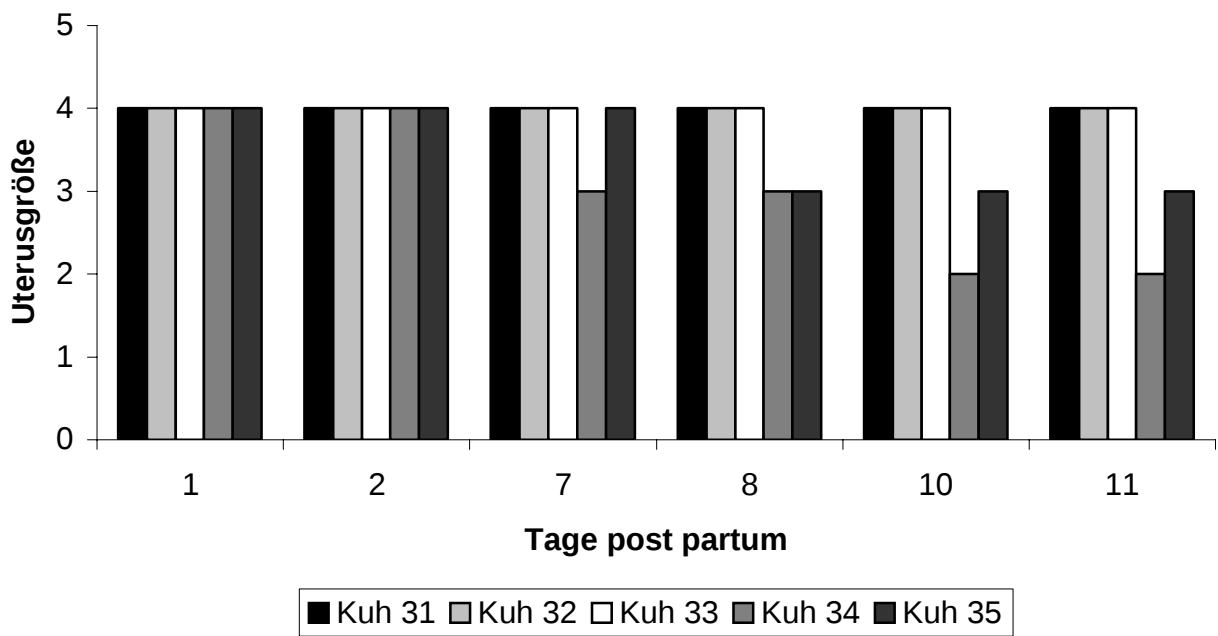


Abbildung A 16: Reduktion der Uterusgröße der Gruppe B<sub>3</sub> innerhalb der Periode 1. – 11. Tag *post partum*

## 9. Literatur

ABOUL-ELA, M.B., EL-KERABY, F.E. (1986)

The effect of treatment with a GnRH analogue on postpartum reproductive performance in friesian cows.

Anim. Reprod. Sci. 12, 99-107

AIYER, M.C. , CHIAPPA, S.A., FINK, G. (1974)

A priming effect of luteinizing hormone-releasing factor on the anterior pituitary gland in the female rat.

J. Endocr. 62, 573-588

ALAM, M.G.S. und DOBSON, H. (1986)

Effect of various veterinary procedures on plasma concentrations of cortisol, luteinizing hormone and prostaglandin  $F_{2\alpha}$ metabolite in the cow.

Vet. Rec. 118, 7-10

AMSTERDAM, A. und ROTTMENSCH, S. (1987)

Structure-function relationships during granulosa cell differentiation.

Endocr. Rev. 8, 309-337

ARBEITER, K. (1973)

Sterilitätsprophylaxe – eine Möglichkeit zur Bekämpfung der Herdensterilität.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 80, 565-568

AURICH, J.E., DOBRINSKI, I., HOPPEN, H.-O., GRUNERT, E. (1990)

$\beta$ -Endorphin an met-enkephalin in plasma of cattle during pregnancy, parturition, and the neonatal period.

J. Reprod. Fertil. 88, 605-612

BACH, S. und PRIEBUS, G. (1971)

Untersuchungen zum Puerperalverlauf in Rinderherden

Mhft. Vet. Med. 27, 499-502

BAIER, W. und BERCHTOLD, M. (1984)

Physiologie des Puerperiums.

In: BAIER, W. und BERCHTOLD, M. (1984)

Tierärztliche Geburtskunde, 5. Auflage, Enke-Verlag, Stuttgart, 215-216

BAIER, W. und SCHAETZ, F. (1984)

Tierärztliche Geburtskunde.

5. Auflage, Verlag Fischer, Jena

BAIER, W., BOSTEDT, H., SCHMID, G. (1973)

Über die Fruchtbarkeitslage nach Schwergeburten beim Rind.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 86, 3-7

BAIRD, D.T., SWANSON, L.A., MCNEILLY, A.S. (1981)

Relationship between LH, FSH and prolactin concentration and the secretion of androgens and estrogens by the preovulatory follicle in the ewe.

J. Reprod. Fertl. Suppl. 43, 125-138

BAJCSY, A.C., SZENCI, O., DOORNENBAL, A., VAN DER WEIJDEN, G.C., CSORBA, C., KOCSIS, L., SZUCS, I., OSTGARD, S., TAVERNE, A.M. (2005)

Characteristics of bovine early puerperal uterine contractility recorded under farm conditions.

Theriogenology 64, 99-111

BARASH, I.A., CHEUNG, C.C., WEIGLE, D.S., REN, H., KABIGTING, E.B., KUIJPER, L., CLIFTON, D.K., STEINER, R.A. (1996)

Leptin is a metabolic signal to the reproductive system.

Endocrinology 137, 3144-3147

BARRACLOUGH, C.A. und SAWYER, C.H. (1955)

Inhibition of the release of pituitary ovulatory hormones in the rat by morphine.

Endocrinology 57, 329-337

BEHRENS, S., PARVIZI, N. (1988)

Endogene Opiode und ihre reproduktionsrelevanten Wirkungen.

Tierärztl. Prax. 16, 213-217

BEKANA, M., JONSSON, P., KINDAHL, H. (1996)

Intrauterine bacterial findings and hormonal profiles in post-partum cows with normal puerperium.

Acta. Vet. Scand. 37, 251-263

BENESCH, F. (1952)

Das Muttertier unmittelbar nach der Geburt.

In: BENESCH, F. (1952) Lehrbuch der tierärztlichen Geburtshilfe und Gynäkologie.

Urban & Schwarzenberg, Wien, Berlin, 209-211

BENMRAD, M. and STEVENSON, J.S. (1986)

Gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin 2  $\alpha$  for postpartum dairy cows: Estrous, Ovulation, and fertility traits.

J. Dairy Science 69, 800-811

BERGFELD, E.G.M., D'OCCHIO, M.J., KINDER, J.E. (1996)

Pituitary function, ovarian follicular growth and plasma concentrations of 17 $\beta$ -estradiol and progesterone in prepubertal heifers during and after treatment with the luteinizing hormone-releasing hormone agonist deslorelin.

Biol. Reprod. 54, 776-782

BERGMANN, J. (2000)

Einfluß der negativen Energiebilanz bei Hochleistungskühen im Puerperium auf die Sensibilität der Hypophyse für GnRH und auf die Veränderung unterschiedlicher indirekter Stoffwechselfparameter.

Dissertation, Berlin

BERGMANN, J, HEUWIESER, W., FISCHER, B., BRÜCKMANN, A., SCHALLENBERGER, E. (1997)

Einfluß der negativen Energiebilanz auf GnRH induzierte LH-Ausschüttung bei Kühen im Puerperium.

Tagungsbeitrag: Fertilitätskontrollen sowie gynäkologische und peripartale Probleme beim Rind, Giessen 27.06.1997

BERISHA, B. und SCHAMS, D. (2005)

Ovarian function in ruminants.

Dom. Anim. Endocrinol. 29, 305-317

BLAIR, H.C., TEITELBAUM, S.L., EHRLICH, L.S., JEFFREY, J.J. (1986)

Collagenase production by smooth muscle: Correlation of immunoreactive with functional enzymes in the myometrium.

J. Cell Physiol. 129, 111-123

BLOCK, S.S., BUTLER, W.R., EHRHARDT, R.A., BELL, A.W., VAN AMBURGH, M.E., BOISCLAIR, Y.R. (2001)

Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance.

Endocrinol. 171, 339-348

BOSTEDT, H. (1976)

Delayed ovulation as a cause of sterility in the A.I. of cattle.

Proceed. Congr. Anim. Reprod. And A.I., Vol. IV, 552-555

BOSTEDT, H. (1979)

Zur Fertilitätslage nach Puerperalerkrankungen des Rindes.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 92, 43-47

BOSTEDT, H., SCHELS, H., GÜNZLER, D. (1979 a)

Klinische und bakteriologische Befunde am Genitaltrakt von Rindern nach gestörten Geburten in den ersten drei Wochen des Puerperiums.

Zbl. Vet. Med. Reihe B, 26, 397-412

BOSTEDT, H., STOLLA, P., GLATZEL, P. (1979 b)

Klinische Befunde und endokrine Aktivität von Corpora lutea beim Rind.

Veterinär- Humanmedizinische Tagung München Alete-Bericht 1, 37-39

BOSTEDT, H., PECHE, E., STROBL, K. (1980)

Zur Auswirkung frühzeitig post partum verabreichter GnRH-Gaben auf den Puerperalverlauf und Konzeptionsergebnis bei Kühen nach Retentio secundinarum.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 93, 184-188

BOSTEDT, H., KOCICKI, L., FINGER, K.H., KARG, H. (1985)

Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Haltungsbedingungen auf postpartale Regenerationsvorgänge am Genitaltrakt von Kühen unter Berücksichtigung der Progesteronprofile.

Zuchthygiene 20, 17-33

BOSTEDT, H. und MAURER, H. (1990)

Beziehungen zwischen gynäkologischer Überwachungsintensität in der post-partum-Periode und Fertilitätsresultat in Milchkuhbeständen.

Tierärztl. Praxis 18, 47-52

BOSU, W.T.K., PETER, A.T., DE DECKER, R.J. (1988)

Short-term changes in serum luteinizing hormone, ovarian response and reproductive performance following gonadotrophin releasing hormone treatment in postpartum dairy cows with retained placenta.

Can. J. Vet. Res. 52, 165-171

BRANDES und ANTON (1969)

Lysosomes in uterine involution: Intracytoplasmic degradation of myofilaments and collagen.

J. Gerontol. 24, 55-69

BRAUN, U., SCHAMS, D., LEIDL, W. (1985)

Effects of gonadotropin-releasing hormone on the release of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone from bovine anterior pituitary cell cultures.

Zbl. Vet. Med. A, 32, 594-605

BRAUN, R.K., DONOVAN, G.A., TRAN, T.K., SHEARER, J.K., BLISS, E.L., WEBB, D.W. (1987)

Bodycondition scoring dairy cows as a herd management tool.

Comp. Cont. Educat. Pract. Vet., 62-67

BREEVELD-DWARKASING, V.N.A., STRUIJK, P.C., EIJSKOOT, F., LOTGERING, F.K., DISSEL-EMILIANI, F.M.F. van, WEIJDEN, G.C., van der, TAVERNE, M.A.M. (2002)

Ultrasonic cervimetry to study the dilatation of the caudal cervix of the cow at parturition.

Theriogenology 57, 1989-2002

BRITT, J.H. (1975)

Gonadotropin-releasing-hormone and prostaglandin  $F_{2\alpha}$  in early postpartum dairy cows.

Proc. AABP, W. Lafayette, Ind., pp 72-75

BRITT, J.H., KITTOCK, R.J., HARRISON, D.S. (1974)

Ovulation, estrus and endocrine response after GnRH in early postpartum cows.

J. Anim. Sci. 39, 915-919

BROOME, A.W., WINTER, A.J., MCNUTT, S.H., CASIDA, L.E. (1960)

Variations in uterine response to experimental infection due to the hormonal state of the ovaries. II. The mobilization of leukocytes and their importance in uterine bactericidal activity.

Am. J. Vet. Res. 21, 675-681

BUCHHOLZ, G.W. und BUSCH W. (1976)

Untersuchungen über Beziehungen zwischen ovarieller Aktivität und Uterusinvolution bei Kühen post partum.

Mh. Vet.-Med. 32, 95-97

BUCHHOLZ, G.W., NATTERMANN, H., STUMPE, K. (1979)

Untersuchungen in einem Rinderbestand über Beziehungen zwischen Puerperalverlauf und Bakterienflora des Uterus.

Mh. Vet.-Med. 34, 372-376

BURKE, C.R., MACMILLAN, K.L., BOLAND, M.P. (1996)

Oestradiol potentiates a prolonged progesterone-induced suppression of LH release in ovariectomised cows.

Anim. Reprod. Sci. 45, 13-28

BUSCH, W. und SCHULZ, J. (1993)

Geburtshilfe bei Haustieren.

Gustav-Fischer-Verlag Jena, Stuttgart 272-286

BUTLER, W.R. (2001)

Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle.

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

BUTLER, W.R. und SMITH (1989)

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

J. Dairy Sci. 72, 767-783

CAIROLI, F., BONO, G., BATTOCCHIO, M., COMIN, A., SOLDANO, F. (1994)

Valutazione dell'efficacia di un GnRH analoga nella terapia della cisti ovariche della bovina mediante l'andamento del quadro endocrino (LH, Progesterone, 17 $\beta$ -Estradiolo).

XVIII World Buiatric Congress, Vol 2, 1131-1134

CANFIELD, R.W. und BUTLER, W.R. (1990)

Energybalance and pulsatile LH secretion in early postpartum dairy cows.

Domest. Anim. Endocrinol. 7, 323-330

CHANG, S.C.S., REGAN, R.J., KANG, Y.H., ANDERSON, W.A. (1978)

Some observations of development and function of ovarian follicles.

In: SCREEMAN, J.M. (Hrsg.): Control of reproduction in the cow.

Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, Boston, 3-33

CHAPPEL, S.C., ULLOA-AGUIRRE, A., COUTIFARIS, C. (1983)

Biosynthesis and secretion of follicle-stimulating hormone.

Endocr. Rev. 4, 179-211

CHENAULT, J.R., THATCHER, W.W., KALRA, P.S., ABRAMS, R.M., WILCOX, C.J.  
(1975)

Transitory changes in plasma progestins, estradiol and luteinizing hormone  
approaching ovulation in the bovine.

J. Dairy Sci. 58, 709-717

CLARKE, I.J., CUMMINS, J.T. (1982)

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

Endocrinology 111, 1737-1739

CONN, P.M. and CROWLEY, W.F., Jr. (1991)

Rewiew article: Gonadotropin-releasing hormone and its analogues.

New Eng. J. Med. 324, 93-103

COPPINGS, R.J. und MALVEN, P.V. (1976)

Biphasic effect of estradiol on mechanismus regulating LH release in ovariectomized  
sheep.

Neuroendocrinology 21, 146-156

COPOLOV, D., JETHWA, I., STERN, A., CLEMENTS, J., FUNDER, J. (1983)  
Insulin hypoglycemia and cholinergic blockade: response of plasma immunoreactive  $\beta$ -endorphin.  
Clin. Endocrinol. 19, 575

COX, B.M, OPHEIM, K.E., TACHEMACHER, H., GOLDSTEIN, A. (1975)  
A peptide-like substance from pituitary that acts like morphine. 2. Purification and properties.  
Life Sci. 16, 1777-1782

DEETER, W.T. und MUELLER, G.P. (1981)  
Differential effects of warm and cold ambient temperature on blood levels of  $\beta$ -endorphin and prolactin in the rat.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 168, 369

DEL VECCHIO, R.P., MATSAS, D.J., FORTIN, S., SPONENBERG, D.P., LEWIS, G.S. (1994)  
Spontaneous uterine infections are associated with elevated prostaglandin F  $2\alpha$  metabolite concentrations in postpartum dairy cows.  
Theriogenology 41, 413-421

DE RENSIS, F. und SCARAMUZZI, R.J. (2003)  
Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow – a review.  
Theriogenology 60, 1139-1151

DESSOUKY, D.A. (1971)  
Myometrial changes in postpartum uterine involution.  
Am. J. Obstet. Gynecol. 110, 318-329

DIERSCHKE, D.J., BHATTACHARYA, A.N., ATKINSON, L.E., KNOBIL, E. (1970)  
Circhoral oscillations of plasma LH levels in the ovariectomized rhesus monkey.  
Endocrinology 87, 850-853

DIXON, W.J. (chief editor) (1993)

BMDP Statistical Software Manual, Volume 1 and 2.

University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London

DOBRINSKI, I., AURICH, J.E., GRUNERT, E., HOPPEN, H.-O. (1991)

Endogene opioide Peptide beim Rind während Trächtigkeit, Geburt und Neugeborenenphase.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 98, 224-226

DOBSON, H. (1987)

Effect of transport stress on luteinizing hormone released by GnRH in dairy cows.

Acta Endocr. 115, 63-66

DÖCKE, F. (1994)

Veterinärmedizinische Endokrinologie. 3. Auflage

Gustav Fischer Verlag, Jena

DUFFY, P., CROWE, M.A., BOLAND, M.P., ROCHE, J.F. (2000)

Effect of exogenous LH pulses on the fate of the first dominant follicle in postpartum beef cows nursing calves.

J. Reprod. Fert. 118, 9-17

ECHTERNKAMP, S.E., FERRELL, C.L., RONE, J.D. (1982)

Influence of pre- and postpartum nutrition on LH secretion in suckled postpartum beef heifers.

Theriogenology 18, 283-295

EGARTER, C. und HUSSLEIN, P. (1998)

Zervix: In: EGARTER, C., HUSSLEIN, P. (Hrsg.): Geburtsregulation und Wehenbildung.

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, S. 49-55

EILER, H., HOPKINS, F.M., ARMSTRONG-BACKUS, C.S., LYKE, W.A. (1984)

Uterotonic effect of prostaglandin F<sub>2α</sub> and oxytocin in the postpartum cow.

Am. J. Vet. Res. 45, 1011-1014

EL-DIN. ZAIN, A., NAKAO, T., ABDEL RAOUF, M., MORIYOSHI, M., KAWATA, K., MORITSU, Y. (1994)

Factors in the resumption of ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows.

Anim. Reprod. Sci. 38, 203-214

ETHERINGTON, W.G., BOSU, W.T.K., MARTIN, S.W., COTE, J.F., DOIG, P.A., LESLIE, K.E. (1984)

Reproductive performance in dairy cows following postpartum treatment with Gonadotrophin Releasing Hormone and/or Prostaglandin: A field trial.

Can. J. Comp. Med. 48, 245-250

ETHERINGTON, W.G., CHRISTIE, K.A., WALTON, J.S., LESLIE, K.E., WICKSTROM, S., JOHNSON, W.H. (1991)

Progesterone profiles in postpartum Holstein dairy cows as an aid in the study of retained fetal membranes, pyometra and anestrus.

Theriogenology 35, No. 4, 731-746

EULENBERGER, K. (1984)

Physiologische und pathophysiologische Grundlagen für Maßnahmen zur Steuerung des Puerperiums beim Rind.

Vet.-med. Diss., Leipzig

FERNANDES, L.C., THATCHER, W.W., WILCOX, C.J., CALL, E.F. (1978)

LH release in response to GnRH during the post partum period of dairy cows.

J. Anim. Sci. 46, 443-448

FINK, G. (1988)

An update on roles of inhibin, activin, and follistatin as local regulators of folliculogenesis.

Biol. Reprod. 48, 15-23

FOOTE, R.H. und RIEK, P.M. (1999)

Gonadotropin-releasing hormone improves reproductive performance of dairy cows with slow involution of the reproductive tract.

J. Anim. Sci. 77, 12-16

FOSTER, J.P., LAMMING, G.E., PETERS, A.R. (1980)

Short-term relationships between plasma LH, FSH and progesterone concentrations in post-partum dairy cows and the effect of GnRH-injection.

J. Reprod. Fert. 59, 321-327

FREDRIKSSON, G., KINDAHL, H., SANDSTEDT, K, EDQVIST, L.-E. (1985)

Intrauterine bacterial findings and release of PGF  $2\alpha$  in the postpartum dairy cow.

Zbl. Vet. Med. 32, 368-380

GAUTHIER, D. (1986)

The influence of season and shade on estrous behaviour, timing of preovulatory LH surge and the pattern of progesterone secretion in FFPN and Creole heifers in a tropical climate.

Reprod. Nutr. Dev. 26, 767-775

GERLOFF, B.J. (1987)

Body condition scoring in dairy cattle.

Agri-Practice, 31-36

GIER, H.T. und MARION, G.B. (1968)

Uterus of the cow after parturition: involutional changes.

Am. J. Vet. Res. 29, 83-96

GILAD, E., MEIDAN, R., BERMAN, A., GRABER, Y., WOLFENSON, D. (1993)  
Effect of heat stress on tonic and GnRH-induced gonadotrophin secretion in relation to concentration of oestradiol in plasma of cyclic cows.  
J. Reprod. Fertil. 99, 315-321

GINTHER, O.J. (1974)  
Internal regulation of physiological processes through venoarterial pathways: a review.  
J. Anim. Sci 39, 550-564

GLENCROSS, R.G. (1987)  
Effect of pulsatile infusion of gonadotrophin-releasing hormone on plasma oestradiol-17 $\beta$  concentrations and follicular development during naturally and artificially maintained high levels of plasma progesterone in heifers.  
J. Endocrinol. 112, 77-85

GLOOR, H.F. (1973)  
Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Cervix uteri des Rindes.  
Experientia Supplementum 19, Birkhäuser Verlag, Basel/Stuttgart

GOEHRING, C. (1998)  
Regulation der Freisetzung von luteinisierendem Hormon.  
Dissertation, Hannover

GONG, J.G., BRAMLEY, T.A., GUTIERREZ, C.G., PETERS, A.R., WEBB, R. (1995)  
Effects of chronic treatment with a gonadotrophin-releasing hormone agonist on peripheral concentration of FSH and LH, and ovarian function in heifers.  
J. Reprod. Fert. 105, 263-270

GRGURIC, D., ANTUNOVIC, B., SPERANDA, M., STEINER, Z., FLORIJANCIC, T. (2000)  
Effects of buserelin and human chorionic gonadotrophin on fertility of dairy cows with or without retained placenta.  
Czech j. Anim. Sci. 45, 337-343

GRUNERT, E., ZERBE, H. (1999)

Grundlagen der Hormontherapie

In: GRUNERT, E., BERCHTOLD, M., DE KRUIF, A. (Hrsg.)

Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind.

Paul Parey Verlag, Berlin, 169

GÜMEN, A., SEGUIN, B. (2003)

Ovulation rate after GnRH or PGF  $2_{\alpha}$  administration in early postpartum dairy cows.

Theriogenology 60, 341-348

GWAZDAUSKAS, F.C., THATCHER, W.W., KIDDY, C.A., PAPE, M.J., WILCOX, C.J. (1981)

Hormonal pattern during heat stress following PGF  $2_{\alpha}$ -tham salt induced luteal regression in heifers.

Theriogenology 16, 271-285

HANSEL, W., CONCANNON, P.W., LUKASZEWSKA, J.H. (1973)

Corpora lutea of the large domestic animals.

Biol. Reprod. 8, 222-245

HANSEL, W. und DOWD, J.P. (1986)

New concepts of the control of corpus luteum function.

J. Reprod. Fert. 78, 755-768

HANSEL, W., ALILA, H.W., DOWD, J.P., MILVAE, R.A. (1991)

Differential origin and control mechanisms in small and large luteal cells.

J. Reprod. Fert., Suppl. 43, 77-89

HAWK, H.W., TURNER, G.D., SYKES, J.F. (1960)

The effect of ovarian hormones on the uterine defense mechanism during the early stages of induced infection.

Am. J. Vet. Res. 21, 644-648

HENAO, G., OLIVERA-ÀNGEL, M., MALONADO-ESTRADA, J.G. (2000)

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

Anim. Reprod. Sci. 63, 127-136

HEUWIESER, W., FERGUSON, J.D., GUARD, C.L., FOOTE, R.H., WARNICK, L.D., BREICKNER, L.C. (1994)

Relationship between administration of GnRH, body condition score and fertility in Holstein dairy cattle.

Theriogenology 42, 703-714

HINSHELWOOD, M.M., DIERSCHKE, D.J., HAUSER, E.R. (1985)

Effect of suckling on the hypothalamic-pituitary axis in postpartum beef cows, independent of ovarian secretions.

Biol. Reprod. 32, 290-300

HIRSBRUNNER, G., KÜPFER, U., BURKHARDT, H., STEINER, A. (1998)

Effect of different prostaglandins on intrauterine pressure and uterine motility during diestrus in experimental cows.

Theriogenology 50, 445-455

HOFFMANN, B. (1999)

Regulation der Sexualfunktionen

In: GRUNERT, E., BERCHTOLD, M., DE KRUIF, A. (Hrsg.)

Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind.

Paul Parey Verlag, Berlin, 14-16

HOLT, L.C., WHITTIER, W.D., GWAZDAUSKAS, F.C., VINSON, W.E. (1989)

Early postpartum reproductive profiles in Holstein cows with retained placenta and uterine discharges.

J Dairy Sci 72, 533-539

HORTON, E. W. und POYSER, N.L. (1976)

Uterine luteolytic hormone: a physiological role for prostaglandin F  $2_{\alpha}$ .

Physiol. Rev. 56, 595-651

HOSPES, R., THUMES, M., HOLSTEG, M., FAILING, K., BOSTEDT, H. (2005)

Über die Effektivität von DL- im Vergleich zu D-Cloprostenol bei Milchrindern mit einem Corpus luteum periodicum oder Corpus luteum persistens.

Tierärztliche Praxis 33 (G), 395-403

HSUEH, A.J.W., ADASHI, W.Y., JONES, P.B.C., WELSH, T.H. (1984)

Hormonal regulation of the differentiation of cultured ovarian granulosa cells.

Endocr. Rev. 5, 76-127

HULSE, G., COLEMAN, G., NICHOLAS, J., GREENWOOD, K. (1982)

Reversal of the antioviulatory action of stress in rats by prior administration of naloxone hydrochloride.

J. Reprod. Fert. 66, 451-456

HUSSAIN, A.M. und DANIEL, R.C.W. (1991)

Bovine normal and abnormal reproductive and endocrine fuctions during the postpartum period: A review.

Reprod. Domest. Anim. 26, 101-111

HUSSEIN, H. (2003)

Untersuchungen zur ovariellen Reaktion im Rahmen der Zyklussynchronisation mittels GnRH/PGF $2_{\alpha}$  und deren Graviditätsresultat bei Milchrindern.

Vet. Med. Diss. 2003

ISOBE, N., YOSHIMURA, T., YOSHIDA, C., NAKAO, T. (2004)

Incidence of silent ovulation in dairy cows during postpartum period.

Dtsch. Tierärztl., Wschr. 111, 1-48

JACKSON, P.G.G. (1995)

Causes of Dystocia.

In: JACKSON, P.G.G. (1995) Handbook of veterinary obstetrics. W.B. Sanders, 31

JANOWSKI, T., ZDUNCZYK, CHMIELEWSKI, A., MWAANGA, E.S. (1998)

Untersuchungen über Progesteronprofile bei Kühen mit puerperalen Endometritiden.

Tierärztl. Umsch. 53, 399-402

JÖCHLE, W. und LAMOND, D.R. (1980)

Control of reproductive functions in domestic animals.

Gustav Fischer Verlag, Jena.

JONAS, H.A., SALAMONSEN, L.A., BURGER, H.G., CHAMLEY, W.A., CUMMING, I.A., FINDLAY, J.K., GODING, J.R. (1973)

Release of FSH after administration of Gonadotrophin-Releasing Hormone or estradiol to the anestrous ewe.

Endocrinology 92, 862-865

JURUKOVA, Z. und MILENKOV, C. (1981)

Involvement of smooth muscle cells in collagen degradation in the postpartum uterus.

Virchows Arch. B 37, 237-244

KAIDI, R., BROWN, P.J., DAVID, J.S.E. (1991)

Uterine involution in cattle.

Vet. Ann. 31, 38-50

KALRA, P.S., SAHN, A., KALRA, S.P. (1990)

Interleukin-1 inhibits the ovarian steroid-induced luteinizing hormone surge and release of hypothalamic luteinizing hormone-releasing hormone in rats.

Endocrinology 126, 2145-2152

KARG, H. (1976)

Die Fortschritte in der Endokrinologie und ihre Bedeutung für die Fertilitätsforschung bei landwirtschaftlichen Nutztieren.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 83, 518-522

KARG, H. und SCHALLENBERGER, E. (1983)

Regulation der ovariellen Steroidhormonsekretion post partum.

Wien. Tierärztl. Mschr. 70, Heft 6/7, 238-243

KAUFMANN, CH. UND THUN R. (1998)

Einfluss von akutem Stress auf die Sekretion von Cortisol und Progesteron beim Rind.

Tierärztl. Umschau 53, 403-409

KESLER, D.J., TROXEL, T.R., HIXON, D.L. (1980)

Effect of days postpartum and exogenous GnRH on reproductive hormone and ovarian changes in postpartum suckled beef cows.

Theriogenology 13, 287-296

KESNER, J.S. und CONVEY, E.M. (1982)

Interaction of estradiol and luteinizing hormone releasing hormone on follicle stimulating hormone release in cattle.

J. Animal Sci. 54, 817-821

KESNER, J.S., CONVEY, E.M., ANDERSON, C.R. (1981)

Evidence that estradiol induces the preovulatory LH surge in cattle by increasing pituitary sensitivity to LHRH and then increasing LHRH release.

Endocrinology, 108, 1386-1391

KINDAHL, H., ODENSVIK, K., AIUMLAMAI, S., FREDRIKSSON, G. (1992)

Utero-ovarian relationships during the bovine postpartum period.

Anim. Reprod. Sci. 28, 363-369

KNOBIL, E. (1980)

The neuroendocrine control of the menstrual cycle.

Recent Prog. Horm. Res. 36, 53-88

KRAFT, W. und DÜRR U.M. (2005)

Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.

6. überarbeitete Auflage, Schattauer Verlag

KUDLAC, E. (1972)

Physiologie des Puerperiums und einige Methoden zur Verbesserung der Fruchtbarkeit von Kühen durch Beeinflussung dieser Periode.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 78, 96-101

KUMMER, V., ZRALY, Z., CANDLERLE, J. (1989)

Histology of the endometrium of cows during physiological and pathological puerperium.

Vet. Med. (Praha) 34, 603-612

LAMMING, G.E. (1961)

Endocrine regulation of post-partum function

Reprod. Fertil. 2, 517-518

LAMMING, G.E., WATHES, C., PETERS, A.R. (1981)

Endocrine patterns of the postpartum cow.

J. Reprod. Fertil. Suppl. 30, 155

LANDAETA-HERNANDEZ, A.J., GIANGRECO, M, MELENDEZ, P., BARTOLOME, J., BENNET, F., RAE, D.O., HERNANDEZ, J., ARCHBALD, L.F. (2004)

Effect of biostimulation on uterine involution, early ovarian activity and first postpartum estrous cycle in beef cows.

Theriogenology 61, 1521-1532

LEE, C.N. (1993)

Environmental stress effect on bovine reproduction.

Vet. Clin. North Am. 9, 263-273

LESHIN, L.S., RUND, L.A., CRIM, J.W., KISER, T.E. (1988)

Immunocytochemical localisation of luteinizing-releasing hormone and proopiomelanocortin neurons within the preoptic area and hypothalamus of the bovine brain.

Biol. Reprod. 39, 963-975

LOPEZ-GATIUS, F., YANIZ, J., MADRILES-HELM, D. (2003)

Effects of body condition score and score change on the reproductive performance of dairy cows: a meta-analysis.

Theriogenology 59, 801-812

LUCY, M.C., STAPLES, C.R., MICHEL, F.M., THATCHER, W.W. (1991)

Energy balance and size and number of ovarian follicles detected by ultrasonography in early postpartum dairy cows.

J. Dairy Sci. 74, 472-482

LUGINBÜHL, A. und KÜPFER, U. (1980)

Bakteriologische Befunde im Geschlechtsapparat von Kühen im Puerperium.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 122, 695-705

MADAN, M.L. und JOHNSON, H.D. (1973)

Environmental heat effects on bovine luteinizing hormone.

J. Dairy Sci. 56, 1420-1423

MADDEN, J.I.V., AKIL, H., PATRICK, R.L., BARCHAS, J.D. (1977)

Stressinduced parallel changes in central opioid levels and pain responsiveness in the rat.

Nature 265, 358-360

MAIEWSKI, S., MULDOON, S., MUELLER, G.P. (1984)

Anaesthesia and stimulation of pituitary beta-endorphin release in the rat.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 176, 268

MARION, G.B., NORWOOD, J.S. and GIER, H.T. (1968)

Uterus of the cow after parturition: factors affecting regression.

Am. J. Vet. Res. 29, 71-75

MATEUS, L., LOPES DA COSTA, L., BERNARDO, F., ROBALO SILVA, J. (2002)

Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows.

Reprod. Dom. Anim. 37, 31-35

MATTERI, R.L., PAPKOFF, H., NG, D.A., SWEDLOW, R.R., CHANG, Y.-S.(1986 b)

Isolation and charakterisation of three forms of luteinizing hormone from the pituitary gland of the horse.

Biol. Reprod. 34, 571-578

MAURER, G. (1983)

Ergebnisse regelmäßiger Fertilitätskontrollen in Milchkuhbeständen – gleichzeitig ein Beitrag über die Bedeutung der hormonellen Induktion der Ovarfunktion am Ende der zweiten Woche post partum.

Dissertation, Giessen.

MCCANN, S.M., TALEISNIK, S., FRIEDMAN, H.M. (1960)

LH releasing activity in hypothalamic extracts.

Exp. Biol. Med. 104, 432-434

MCCLELLAN, M.C., ABEL, J.H., NISWENDER G.D. (1977)

Function of lysosomes during luteal regression in normally cycling and PGF alpha-treated ewes.

Biol. Reprod. 16, 499-512

MCDUGALL, S., BURKE, C.R., MACMILLAN, K.L., WILLIAMSON, N.B. (1995)  
Patterns of follicular development during periods of anovulation in pasture-fed dairy cows after calving.

Res. Vet. Sci. 89, 114-119

MCNEILLY, A.S. und FRASER, H.M. (1987)

Effect of gonadotropin-releasing hormone agonist-induced suppression of LH and FSH on follicle growth and corpus luteum function in the ewe.

J. Reprod. Fertl. 115, 273-282

MEE, M.O., JEFFREY, S., STEVENSON, J.S., BRENDA, M.A., SASSER, R.G. (1993)

Administration of GnRH at estrus influences pregnancy rates, serum concentrations of LH, FSH, Estradiol-17 $\beta$ , pregnancy-specific protein B and progesterone, proportion of luteal cell types and in vitro production of progesterone in dairy cows.

J. Anim. Sci. 71, 185-198

MICHIEL, G., BOSTEDT, H., HOFFMANN, B., FAILING, K., RATTENBERGER, E. (1999)

Effekte eines am 10. Tag post partum in unterschiedlicher Konzentration verabreichten PGF 2 $\alpha$ -Analogons auf Puerperalverlauf und Fertilität beim Milchrind.

Tierärztl. Praxis 27, 16-24

MILLAN, M.J. (1981)

Stress and endogenous opioid peptides, a review.

Mod. Probl. Pharmacopsychiatry 17, 49

MORI, Y., TANAKA, T. (1995)

Electrophysiological approach to the hypothalamic GnRH pulse generator.

J. Reprod. Fertl. Suppl. 49, 231-243

MORROW, D.A., ROBERTS, S.J., MCENTEE, K. and GRAY, H.G. (1966)

Postpartum ovarian activity and uterine involution in dairy cattle.

J. Am. Vet. Med. Ass. 149, 1596-1609

MURPHY, M.G., BOLAND, M.P., ROCHE, J.F. (1990)

Pattern of follicular growth and resumption of ovarian activity in post partum beef suckler cows.

J. Reprod. Fertil. 90, 523-533

MUTAYOBA, B.M, MEYER, H.H.D., SCHAMS, D., SCHALLENBERGER, E. (1990)

Development of a sensitive enzyme immunoassay for LH determination in bovine plasma using the streptavidin-biotin technique.

Acta Endocrinol. (Copenh.) 122, 227-232

NAKAO, T., TOMITA, M., KANBAYASHI, H., TAKAGI, H., ABE, T., TEKEUCHI, Y., OCHIAI, H., MORIYOSHI, M., KAWATA, K. (1992)

Comparisons of several dosages of a GnRH analog with the standard dose of HCG in the treatment of follicular cysts in dairy cows.

Theriogenology 38, 137-145

NANDA, A.S., DOBSON, H., WARD W.R. (1990)

Relationship between an increase in plasma cortisol during transport-induced stress and failure of oestradiol to induce a luteinising hormone surge in dairy cows.

Res. Vet. Sci. 49, 25-28

NASH, J.G. (1980)

Effects on reproductive performance of administration of GnRH to early postpartum dairy cows.

J. Anim. Sci. 50, 1017-1021

NEILL, J.D.; LUQUE, P.F., MUNOZ DE TORO, M., NAGY, G., MULCHAHEY, J.J. (1987)

Detection and measurement of hormone secretion from individual pituitary cells.

Recent Prog. Horm. Res. 43, 175-218

NETT, T.M., CERMAC., D. BRADEN, T., MANNS, J., NIESWENDER, G. (1988)  
Pituitary receptors for GnRH and estradiol, and pituitary content of the gonadotropins  
in beef cows. II. Changes during the postpartum period.  
Dom. Anim. Endocrinol. 5, 81-89

NISHIKAWA, Y. BABA, T., IMORI, T. (1984)  
Effect of the estrous cycle on uterine infection induced by *Escherichia coli*.  
Infect. Immun. 43, 678-683

NISWENDER, G.D. und NETT, T.M. (1988)  
The corpus luteum and its control.  
In: E. KNOBIL and J.D. NEILL (Eds.): The Physiology of Reproduction, Vol. 1 Raven  
Press, New York 1988, pp. 489-525

NISWENDER, G.D., SCHWALL, R.H., FITZ, T.A., FARIN, C.E., SAWYER, H.R.  
(1985)  
Regulation of luteal function in domestic ruminants: new concepts.  
Recent Prog. Horm. Res. 41, 101-142

NOAKES, D. (2001)  
The puerperium and the care of the newborn.  
In: NOAKES, D., PARKINSON, T.J., ENGLAND, G.C.W. (2001): Arthur's Veterinary  
Reproduction and Obstetrics, 8. Auflage, W.B. Saunders, 189-202

NOHNER, H.-P., GÖRLACH, R., GÖRLACH, A., HAHN, R., LEHNEN, B.,  
STRAUSS, J. (1989)  
Einige neue Aspekte zum Einsatz von GnRH.  
Tierärztl. Umschau 44, 128-136

NOLAN, C.J., BULL, R.C., SASSER, R.G., RUDDER, C.A., PANLASIGUI, P.M.,  
SCHOENEMAN, H.M., REEVES, J.J. (1988)  
Postpartum reproduction in protein restricted beef cows: effect on the hypothalamic-  
pituitary-ovarian axis.  
J. Anim. Sci. 66, 3208-3217

OKAMURA, H., KOSHIBA, H., YOSHIDA, Y. (1976)

An ultrastructural study of collagen degradation in human involing uterus.

Acta Obstet. Gyneacol. Jpn. 23, 179-184

OLTENACU, P.A., BRITT, J.H., BRAUN, R.K., MELLENBERGER, R.W. (1983)

Relationships among type of parturition, type of discharge from genital tract, involution of cervix and subsequent reproductive performance in Holstein Cows.

J. Dairy Sci. 66, 612-619

OPSOMER, G., GRÖHN, Y.T., HERTL, J., CORYN, M., DELUYKER, H., DE KRUIF, A. (2000)

Risk factors for postpartum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study.

Theriogenology 53, 841-857

OSAWA, T., NAKAO, T., KIMURA, M., KANEKO, K., TAKAGI, H., MORIYOSHI, M., KAWATA, K. (1995)

Fertirelin and buserelin compared by LH release, milk progesterone and subsequent reproductive performance in dairy cows treated for follicular cysts.

Theriogenology 44, 835-847

OWENS, P.C., SMITH, R., GREEN, D., FALCONER, J. (1984)

Effects of hypoglycemic stress on plasma and cerebrospinal fluid immunoreactive  $\beta$ -endorphin in conscious sheep.

Neurosci. Lett. 49, 1

PECHE, E. (1978)

Untersuchungen über den Puerperalverlauf bei Rindern nach Retentio secundinarum unter Berücksichtigung hormonaler Induktion der Ovaraktivität mittels Gonadotropin Releasing Hormons (GnRH) sowie Pregnant mare serum – Gonadotropins (PMSG) zwischen 10.und 12. Tag post partum.

Vet. Med. Diss. München

PETER, A.T. and BOSU, W.T.K. (1987)

Effects of intrauterine infection on the function of the corpora lutea formed after first postpartum ovulation in dairy cows.

Theriogenology 27, 593-609

PETER, A.T. and BOSU, W.T.K. (1988)

Relationship of uterine infection and folliculogenesis in dairy cows during early puerperium.

Theriogenology 30, 1045-1051

PINTO ANDRADE, L., RHIND, S.M., WRIGHT, I.A., MCMILLEN, S.R., GODDARD, P.J., BRAMLEY, T.A. (1995)

Effects of infusion of GnRH pulses and level of body condition on ovarian function in postpartum beef cows.

Anim. Reprod. Sci. 40, 177-192

PUSHPAKUMARA, P.G.A., GARDNER, N.H., REYNOLDS, C.K., BEEVER, D.E., WATHES, D.C. (2003)

Relationships between transition period diet, metabolic parameters and fertility in lactating dairy cows.

Theriogenology 60, 1165-1185

RAHE, C.H., OWENS, R.E., FLEEGER, J.L., NEWTON, H.J., HARMS, P.G. (1980)

Pattern of plasma luteinizing hormone in the cyclic cow: dependence upon the period of the cycle.

Endocrinology 107, 498-503

RATHBONE, M.J., KINDER, J.E., KOIJMA, F., CLOPTON, D., OGLE, C.R.,

RHODES, F.M., ENTWISTLE, K.W., KINDER, J.E. (1996)

Changes in ovarian function and gonadotropin secretion preceding the onset of nutritionally induced anestrus in *Bos indicus* heifers.

Biol. Reprod. 55, 1437-1443

RHODES, F.M., ENTWISTLE, K.W., KINDER, J.E. (1996)

Changes in ovarian function and gonadotropin secretion preceding the onset of nutritionally induced anestrus in *Bos indicus* heifers.

Biol. Reprod. 55, 1437-1443

RICHARDSON, G.F., ARCHBALD, L.F., GALTON, D.M., GODKE, R.A. (1983)

Effect of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F  $2_{\alpha}$  on reproduction in postpartum dairy cows.

Theriogenology 19, 763-770

RODRIGUEZ-MARTINEZ, H., KO, J., MCKENNA, D., WESTON, P.G., WHITMORE, H.L., GUSTAFSSON, B.K., WAGNER, W.C. (1987)

Uterine motility in the cow during the estrous cycle. II. Comparative effects of prostaglandins  $2_{\alpha}$ ,  $E_2$  and cloprostenol.

Theriogenology 27, 349-358

ROMAN-PONCE, H., THATCHER W.W., WILCOX, C.J. (1981)

Hormonal interrelationship and physiological responses of lactating dairy cows to shade management system in a subtropical environment.

Theriogenology 16, 139-154

ROSENBERGER, G. (1990)

Die klinische Untersuchung des Rindes.

3. Aufl., Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, 125-127

ROSSIER, J., FRENCH, E.D., RIVIER, C., LING, N., GUIELLEMIN, R., BLOOM, F.E. (1977)

Foot-shock induced stress increases  $\beta$ -endorphin levels in blood but not brain.

Nature 270, 618-620

ROSSOW, N., STAUFENBIEL, B., STAUFENBIEL, R., BAUER, J. (1989)

Stoffwechselüberwachung bei Milchkühen durch Bewertung und Korrektur des Körperfettansatzes.

Mh. Vet.-Med. 44, 590-594

ROYAL, M.D., DARWASH, A.O., FLINT A.P.F., WEBB, R. , WOOLLIAMS, J.A., LAMMING G.E. (2000)

Declining fertility in dairy cattle: Changes in traditional and endocrine parameters of fertility.

Anim. Sci. 70, 487–501.

ROWSON, L.A.E., LAMMING, G.E., FRY, R.M. (1953)

The relationship between ovarian hormones and uterine infection.

Vet.Rec. 7, 335-340

RÜSSE, M. (1968)

Beziehungen zwischen Uterusinvolution und Konzeptionsfähigkeit beim Rind.

Zuchthygiene 3, 183-190

RUTTER, L.M. und RANDEL, R.D. (1984)

Postpartum nutrient intake and body condition: effect on pituitary function and onset of estrus in beef cattle.

J. Anim. Sci. 58, 265-274

SARTORI, R., HAUGHIAN, J.M., SHAVER, R.D., ROSA, G.J.M., WILTBANK, M.C. (2004)

Comparison of ovarian function and circulating steroids in estrous cycles of Holstein heifers and lactating cows.

J. Dairy Sci. 87, 905-920

SAVIO, J.D. KEENAN, L., BOLAND, M.P., ROCHE, J.F. (1988)

Pattern of growth of dominant follicles during the oestrus cycle of heifers.

J. Reprod. Fertil. 83, 663-671

SAVIO, J.D., BOLAND, M.P., HYNES, N., ROCHE, J.F. (1990 a)

Resumption of follicular activity in the early post-partum period of dairy cows.

J. Reprod. Fert. 88, 569-579

SAVIO, J.D., BOLAND, M.P., ROCHE, J.F. (1990 b)

Development of dominant follicles and the length of ovarian cycles in post partum dairy cows.

J. Reprod. Fertil. 88, 581-591

SCHALLENBERGER, E. und PETERSON, A.J. (1982)

Effect of ovariectomy on tonic gonadotrophin secretion in cyclic and post-partum dairy cows.

J. Reprod. Fertil. 64, 47-52

SCHALLENBERGER, E., SCHAMS, D., BULLERMANN, B., WALTERS, D.L. (1984)

Pulsatile secretion of gonadotrophins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during prostaglandin-induced regression of the corpus luteum in the cow.

J. Reprod. Fert. 71, 493-501

SCHALLENBERGER, E. (1985)

Gonadotrophins and ovarian steroids in cattle. III. Pulsatile changes of gonadotrophin concentrations in the jugular vein post partum.

Acta Endocrinol. (Kbh.) 109, 37-43

SCHALLENBERGER, E., SCHÖNDORFER, A.M., WALTERS, D.L. (1985)

Gonadotrophins and ovarian steroids in cattle. I. Pulsatile changes of concentrations in the jugular vein throughout the oestrous cycle.

Acta Endocrinol. (Kbh.) 108, 312-321

SCHALLENBERGER, E. und PROKOPP, S. (1985)

Gonadotrophins and ovarian steroids in cattle. IV. Re-establishment of the stimulatory feedback action of oestradiol-17 $\beta$  on LH and FSH.

Acta Endocr. 109, 44-49

SCHALLENBERGER, E. (1990)

Charakterisierung von Sekretionsrhythmen der Gonadotropine und Ovarsterioide während des Brunstzyklus, der Gravidität und *post partum* beim Rind.

Paul Parey Scientific publisher. Berlin and Hamburg.

SCHAMS, D., SCHALLENBERGER, E., MENZER, C., STANGL, J. ZOTTMEIER, K.,  
HOFFMANN, B., KARG, H. (1978)

Profiles of LH, FSH and progesterone in post partum dairy cows and their  
commencement of cyclic functions.

Theriogenology 10, 453-458

SCHEIBL, P., ZERBE, H. (2000)

Einfluss von Progesteron auf das Immunsystem mit Berücksichtigung der bovinen  
*Retentio secundinarum*

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 107, 221-227

SCHILLING, E. (1976)

Zur Fortpflanzung der Kühe nach dem Kalben unter Berücksichtigung  
fütterungsbedingter Stoffwechselstörungen.

Tierzüchter 28, 310-312

SCHILLO K.K. (1992)

Effects of dietary energy on control of luteinizing hormone secretion in cattle and  
sheep.

J. Anim. Sci. 70, 1271-1282

SCHIPLOW, W.S. (1963)

Neue Tatsachen über die Erhöhung der Fruchtbarkeit und Leistung der Kühe.

Zuchthygiene 7, 1-13

SCHIRAR, A. und MARTINET, J. (1982)

Post partum ovarian activity and first interaction with the uterus in resuming cyclic  
activity post partum.

In: ‚Factors influencing fertility in the postpartum cow‘ KARG, H. und  
SCHALLENBERGER, E. (Hrsg.) Current topics in veterinary medicine and animal  
science Vol 20 Martinus Nijhoff Publishers, The Hague 67-94

SCHOPPER, D., SCHEMER, R., CLAUS, R. (1989)

Analyse der Fruchtbarkeitssituation von Milchkühen post partum in Praxisbetrieben anhand von Progesteronprofilen.

Zuchthyg. 24, 67-78

SCHULZ, L.-C. und GRUNERT, E. (1959)

Physiologie und Pathologie der puerperalen Involution des Rinderuterus.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 66, 29-37

SEGUIN, B.E. (1977)

Effect of human chorionic gonadotropin and gonadotropin-releasing hormone on corpus luteum function and estrous cycle duration in dairy heifers.

Am. J. Vet. Res. 38, 1153-1156

SEITZ, K. (2007)

mündliche Mitteilung

Vet. Med. Diss., Giessen (in press)

SHELDON, I.M., NOAKES, D.E., DOBSON, H. (2000)

The influence of ovarian activity and uterine involution determined by ultrasonography on subsequent reproductive performance of dairy cows.

Theriogenology 54, 409-419

SHELDON, I.M., NOAKES, D.E., DOBSON, H. (2002)

Effect of the regressing corpus luteum of pregnancy on ovarian folliculogenesis after parturition in cattle.

Biol. Reprod. 66, 266-271

SHELDON, I.M., NOAKES, D.E., RYCROFT, A.N., DOBSON, H. (2003)

The effect of intratuerine administration of estradiol on postpartum uterine involution in cattle.

Theriogenology 59, 1357-1371

SHORT, R.E., BELLOWS, R.A., MOODY, E.L., HOWLAND, B.E. (1972)  
Effects of suckling and mastectomy on bovine postpartum reproduction.  
J. Anim. Sci. 34, 70-74

SHORT, R.E., BROOKS, A.N., PETERS, A.R., LAMMING, G.E. (1987)  
Opioid modulation of LH secretion during the estrous cycle of heifers.  
J. Reprod. Fert. 80, 213-219

SHRESTHA, H.K., NAKAO, T., HIGAKI, T., SUZUKI, T., AKITA, M. (2004)  
Resumption of postpartum ovarian cyclicity in high-producing Holstein cows.  
Theriogenology 61, 637-649

SILVERMAN, A.J. (1988)  
The gonadotropin-releasing hormone (GnRH) neuronal systems:  
immunocytochemistry.  
In: KNOBIL, E. und NEILL, J.D. (Eds.)  
The Physiology of reproduction, Vol. 1  
Raven press, New York, pp. 1283-1304

SIMON, E. (1988)  
Überprüfung verschiedener postpartaler Kontrollverfahren zur Sicherung der Fertilität  
beim Rind:  
Vet. Med. Diss., Giessen

SIROIS, J., FORTUNE, J.E. (1988)  
Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by realtime  
ultrasonography.  
Biol. Reprod. 39, 308-317

SMITH, R., OWENS, P.C., LOVELOCK, M., CHENG CHAN, E., FALCONER, J.  
(1986)  
Acute hemorrhagic stress in conscious sheep elevates immunoreactive  $\beta$ -endorphin  
in plasma but not in cerebrospinal fluid.  
Endocrinol. 118, 2572-2576

SOBIRAJ, A. (1991)

Ultrastrukturelle Untersuchungen zu gap junction-Komplexen im Myometrium von Rindern post partum.

Zuchthygiene 26, 176

SOBIRAJ, A., HERMÜLHEIM, A., HERFEN, K., SCHULZ, S. (1998)

Einfluss verschiedener Uterotonika auf den Nachgeburtsabgang bei Rindern nach konservativen und operativen geburtshilfflichen Eingriffen.

Tierärztl. Umschau 53, 392-399

STARKE, A., (1997)

Stimulation der Uterusinvolution mittels Cloprostenol und Carbetocin im Frühpuerperium des Rindes.

Dissertation, Leipzig

STAUFENBIEL, R., STAUFENBIEL, B., LACHMANN, I., KLUKAS, H. (1991)

Fettstoffwechsel und Fruchtbarkeit bei der Milchkuh.

Collegium veterinarium XXII

STAUFENBIEL, R. (1993)

Energie- und Fettstoffwechsel des Rindes unter besonderer Berücksichtigung der Messung der Rückenfettdicke und der Untersuchung der Fettgewebe.

Habilitation, Freie Universität Berlin

STEWART, F., ALLEN, W.R. (1995)

Comparative aspects of the evolution and function of the chorionic gonadotrophins.

In: AURICH, C., AURICH, J.E., RATH, D. (Hrsg.):

Comparative and Equine Reproductive Endocrinology

Blackwell-Wissenschaftsverlag, Berlin, 231-239 (Reprod. Domestic Anim. 30)

STEVENSON, J.S. und CALL, E.P. (1988)

Fertility of postpartum dairy cows after administration of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F<sub>2α</sub> : A field trial.

J. Dairy Sci. 71, 1926-1933

STEVENSON, J.S., FRANTZ, M.D., CALL, E.P. (1988)

Conception rates in repeat breeders and dairy cattle with unobserved estrus after prostaglandin  $F_{2\alpha}$  and gonadotropin-releasing hormone.

Theriogenology 29, 451-460

STEVENSON, J.S. (1997)

Clinical reproductive physiology of the cow.

In: Current therapy in large animal theriogenology.

R.S. Youngquist, ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 257-267

STOEBEL, D.P. und MOBERG, G.P. (1982)

Repeated acute stress during follicular phase and luteinizing surge in dairy heifers.

J. Dairy Sci. 65, 92-96

STOLLA, R. und SCHMID, G. (1990)

Auswirkungen natürlicher und synthetischer PGF  $2_{\alpha}$ -Präparate auf die Uteruskontraktilität des Rindes.

Berl.Münch. Tierärztl. Wschr.103, 198-202

SUZUKI, C., YOSHIOKA, K, IWAMURA, S., HIROSE, H. (2001)

Endotoxin induces delayed ovulation following endocrine aberration during the proestrous phase in Holstein heifers.

Domest. Anim. Endocrinol. 20 (4), 267-278

TANABE, T.Y., DEEVER, D.R., HAWK, H.W. (1993)

Effect of gonadotropin-releasing hormone on estrus, ovulation and ovum cleavage rates of dairy cows.

J. Anim. Sci. 72, 719-724

THATCHER, W.W. und WILCOX, C.J. (1973)

Postpartum estrus as an indicator of reproductive status in the dairy cow.

J. Dairy Sci. 56, 608-610

THATCHER, W.W., DROST, M., SAVIO, J.D., MACMILLAN, K.L., ENTWISTLE, K.W., SCHMITT, E.J., DE LA SOTA, R.L., MORRIS, G.R. (1993)

New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle.

Anim. Reprod. Sci. 33, 27-49

TIAN, W., NOAKES, D.E. (1991)

Effects of four hormone treatments after calving on uterine and cervical involution and ovarian activity in cows.

Vet. Rec. 128, 566-569

TILBROOK, A.J., DE KRESTER, D.M., CLARKE, I.J. (1993)

Human recombinant inhibin- $\alpha$  suppresses plasma follicle-stimulating hormone to intact levels but has no effect on luteinizing hormone in castrated rams.

Biol. Reprod. 49, 779-788

TORIBO, R.E., MOLINA, J.R., FORSBERG, M., KINDAHL, H., EQVIST, L.E. (1995)

Effects of calf removal at parturition on postpartum ovarian activity in Zebu (*Bos indicus*) cows in the humid tropics.

Acta Vet. Scand. 36, 343-352

VANDEPLASSCHE, M. und BOUTERS, R. (1979)

Die Phagozytose im puerperalen Uterus von Nutztieren.

28. Intern.Fachtg. Fortpfl. Besmg., Wels

VASCONCELOS, J.L.M., SANGSRITAVONG, S., TSAI, S.J., WILTBANK, M.C. (2003)

Acute reduction in serum progesterone concentrations after feed intake in dairy cows.

Theriogenology 60, 795-807

WADE, G.N. und JONES, J.E. (2004)

Neuroendocrinology of nutritional infertility.

Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 287, 1277-1296

WAGNER, A. (2000)

Untersuchungen zur Inzidenz des puerperalen Ovarialzystensyndroms beim Rind unter Berücksichtigung verschiedener Einflussfaktoren.

Vet. Med. Diss., Giessen

WAGNER, W.C. and HANSEL, W. (1969)

Reproductive physiology of the post partum cow.

Clinical and histological findings.

J. Reprod. Fert. 18, 493-500

WALTHER, A. (1955)

Über Konstanz der Zwischenkalbezeiten und Fortpflanzungsbereitschaft beim Rind.

Züchtungsk. 26, 355-361

WALTERS, D.L. und SCHALLENBERGER, E. (1984)

Pulsatile secretion of gonadotrophins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during the preovulatory phase of the oestrus cycle of the cow.

J. Reprod. Fertil. 71, 503-512

WALTERS, D.L., SCHAMS, D., SCHALLENBERGER, E. (1984)

Pulsatile secretion of gonadotrophins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during the luteal phase of the oestrus cycle in the cow.

J. Reprod. Fertil. 71, 479-491

WARDLAW, S.L., STARK, R.I., DANIEL, S., FRANTZ, A.G. (1981)

Effects of hypoxia on  $\beta$ -endorphin and  $\beta$ -lipotropin release in fetal, newborn and maternal sheep.

Endocrinol. 108, 1710-1715

WASHBURN, S.P., SILVIA, W.J., BROWN, C.H., MCDANIEL, B.T., ALLISTER A.J. (2002)

Trends in reproductive performance in southeastern Holstein and Jersey DHI herds.

J. Dairy Sci. 85, 244–251.

WEHREND, A., REINLE, T., HERFEN, K., BOSTEDT, H. (2002)

Die Fetotomie beim Rind unter besonderer Berücksichtigung post operativer Komplikationen – eine Auswertung von 131 Operationen.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 109, 56-61

WEHREND, A. (2003)

Untersuchungen zur Involution der Vagina und Zervix beim Rind post partum unter Berücksichtigung der Zervix als Geburtshindernis.

Habil. Schrift, Giessen

WEHREND, A. und BOSTEDT, H. (2004)

Zusammenhang zwischen Involution der Zervix und des Uterus beim Rind in den ersten 10 Tagen *post partum*.

Wien. Tierärztl. Mschr. 91, 99-102

WHISNANT, C.S., KISER, T.E., THOMPSON, F.N., HALL, J.B. (1985)

Effect of nutrition on the LH response to calf removal and GnRH.

Theriogenology 24, 565-573

WHISNANT, C.S., KISER, T.E., THOMPSON, F.N., BARB, C.R. (1986 a))

Influence of calf removal on the serum LH response to naloxone in the postpartum beef cow.

J. Anim. Sci. 63, 561-564

WHISNANT, C.S., KISER, T.E., THOMPSON, F.N., BARB, C.R. (1986 b))

Opioid inhibition of luteinizing hormone secretion during the postpartum period in suckled beef cows.

J. Anim. Sci. 63, 1445-1448

WILDMAN, E.E., JONES, G.M., WAGNER, P.E., BOMAN, R.L., TROUTT, H.F., LESCH, T.N. (1982)

A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics.

J. Dairy Sci. 65, 495-501

- WILTBANK, J.N., TREVINO, R., VELLALON, A., CRENSHAW, D. (1964)  
Influence of postpartum energy level on reproductive performance of Herford cows retracted in energy intake prior to calving.  
J. Anim. Sci. 23, 1049-1053
- WISE, M.E., ARMSTRONG, D.V., HUBER J.T., HUNTER, R., WIERSMA, F. (1988)  
Hormonal alterations in the lactating dairy cow in response to thermal stress.  
J. Dairy Sci. 71, 2480-2485
- WOERNER, B. (1997)  
Einfluss einer Uterusinfusion beziehungsweise einer induzierten Luteolyse auf die Follikelentwicklung beim Rind.  
Diss. Vet. Med., München
- WRIGHT, I.A., RHIND, S.M., WHYTE, T.K., SMITH, A.J., MCMILLEN, S.R., PRADO, R. (1990)  
Circulating concentrations of LH and FSH and pituitary responsiveness to GnRH in intact and ovariectomized suckled beef cows in two levels of body condition.  
Anim. Prod. 51, 93-101
- ZAIN, A.E.D, NAKAO, T., RAOUF, M.A., MORIYOSHI, M., KAWATA, K., MORITSU, Y. (1995)  
Factors in the resumption of ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows.  
Anim. Reprod. Sci. 38, 203-240
- ZAREMBA, W. (1990)  
In: RICHTER, J., GÖTZE, R.  
Tiergeburtshilfe  
4. Auflage Verlag Paul Parey 1994

ZDUNCZYK, S., JANOWSKI, T., RAS, A., ZEBRACKI, A (1998)

Untersuchungen über Beziehungen zwischen Ovaraktivität beim Rind postpartum und Häufigkeit von puerperalen Endometritiden unter Berücksichtigung klinisch-chemischer Blutuntersuchungen.

Tierärztl. Umschau 44, 464-471

ZIKKEN, A. (1978)

Enkele klinische en biochemische aspecten von het puerperium van het rind.

PhD Thesis, University of Utrecht, the Netherlands

## Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Prof. Dr. Dr. h. c. mult. H. Bostedt für die Überlassung dieses interessanten Themas. In jeder Phase dieser Arbeit nahm er sich die Zeit, mich bei der Planung, Durchführung und Auswertung zu unterstützen.

Prof. Dr. Dr. h. c. B. Hoffmann und allen seinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des RIA-Labors der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere der Justus-Liebig-Universität – insbesondere Frau Simone Heerdt und Frau Carmen Schuhmacher - möchte ich für die Messungen der 4080 Plasmaproben sehr danken.

Weiterhin danke ich Prof. Dr. A. Einspanier und dem Laborpersonal des Veterinär-Physiologisch-Chemischen Institutes der Universität Leipzig für die Messungen von Estradiol-17 $\beta$ .

Julia Blad-Stahl und Tamara Feth danke ich von ganzem Herzen für ihre immer gewährte und immer freundliche Unterstützung bei der Bearbeitung der Probenflut.

Herrn Dr. K. Failing und Frau Marion Sparenberg vom Institut für Veterinärphysiologie - Arbeitsgruppe Biomathematik - der Justus-Liebig-Universität bin ich außerordentlich dankbar für die statistische Bearbeitung der gewonnenen Daten sowie für die geduldige Beantwortung offengebliebener Fragen.

Großen Dank schulde ich dem gesamten Tierpflegerstab der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere für die stets gewährte Hilfe beim Umgang mit den Rindern sowie für die moralische Unterstützung, an der meine Kollegen, die Famulanten, das Sekretariat und das Reinigungswesen einen großen Anteil hatten.

Dr. Nigel Steyn, Dr. Mike Beggs und Steve Nörpel danke ich von Herzen für die Korrekturarbeit.

Dem Landwirt Burkhard Blesl möchte ich zum Abschluß für die Leihgabe von Nr. 2, Nr. 3, Nr. 7, Nr. 8, Nr. 12 und Nr. 13 danken, welche durch ihre komplikationslosen Geburten die Gruppen vervollständigten.



Ich erkläre:

Ich – Regina Seidel - habe die vorgelegte Dissertation selbstständig 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.



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

VVB LAUFERSWEILER VERLAG  
STAUFENBERGRING 15  
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
redaktion@doktorverlag.de  
www.doktorverlag.de

ISBN 3-8359-5209-9



9 783835 195209 6

