

UNTERSUCHUNGEN ZUR BEEINFLUSSUNG DES
OVULATIONSZEITPUNKTES BEIM LAKTIERENDEN
RIND DURCH INTRAVENÖSE GLUKOSEINFUSIONEN
IM PROÖSTRUS

STEPHAN GROEGER



INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
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 2008

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.

1st Edition 2008

© 2008 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

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. A. Wehrend

**UNTERSUCHUNGEN ZUR BEEINFLUSSUNG DES OVULATIONSZEITPUNKTES
BEIM LAKTIERENDEN RIND DURCH INTRAVENÖSE GLUKOSEINFUSIONEN
IM PROÖSTRUS**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Stephan Groeger

Tierarzt aus Heidelberg (Baden-Württemberg)

Gießen 2008

Gefördert durch den Förderverein Biotechnologieforschung e.V., Bonn

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

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

Gutachter: Prof. Dr. A. Wehrend

Prof. Dr. K. Doll

Tag der Disputation: 22. Oktober 2008

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Literatur	5
2.1	Zyklus des Rindes	5
2.1.1	Zyklusphasen	5
2.1.2	Äußerer Sexualzyklus	5
2.1.3	Ovarzyklus	7
2.2	Hormonelle Zyklussteuerung	8
2.2.1	Östrogene	8
2.2.2	Gestagene	9
2.2.3	Gonadotropin-Releasing-Hormon	11
2.2.4	Follikelstimulierendes Hormon und Luteinisierendes Hormon	12
2.2.5	Prostaglandin F _{2α}	13
2.2.6	Oxytozin	14
2.2.7	Inhibin und Aktivin	15
2.3	Follikulogenese	15
2.4	Sonographische Darstellung der Follikelentwicklung beim Rind	18
2.5	Ovulation und Ovulationszeitpunkt	18
2.6	Verzögerte Ovulation	20
2.7	Beeinflussung endokriner Vorgänge durch die Energieversorgung	22
3	Material und Methoden	24
3.1	Tiere	24
3.2	Materialien	24
3.3	Fütterung der laktierenden Kühe	24
3.4	Versuchsaufbau und Versuchsphasen	24
3.5	Behandlung in den Gruppen 2 bis 6	25
3.6	Transrektale Sonographie der Ovarien	27
3.7	Blutentnahme	28
3.8	Aufbereitung und Lagerung der Proben	28
3.9	Endokrinologische Untersuchungen	29
3.9.1	Östradiol-17β	29

3.9.2	Progesteron	29
3.9.3	Luteinisierendes Hormon	29
3.10	Bestimmung der Glukosekonzentration	29
3.11	Beurteilung der Körperkondition	30
3.11.1	Body Condition Score	31
3.11.2	Rückenfettdicke	31
3.12	Erfassung der äußeren Östrussympptome	32
3.13	Statistische Auswertung	32
4	Ergebnisse	37
4.1	Zykluslänge	37
4.2	Follikelwellen	39
4.3	Ausprägung und Einsetzen der Östrussympptomatik	41
4.4	Maximaler präovulatorischer Follikeldurchmesser	44
4.5	Follikelalter	47
4.6	Ovulationslokalisation und Doppelovulationen	47
4.7	Körperkondition	48
4.8	Endokrinologische Parameter	50
4.8.1	Östradiol-17 β	50
4.8.2	Progesteron	57
4.8.3	Luteinisierendes Hormon	64
4.9	Glukosekonzentration	67
4.10	Einfluss des Behandlungszeitpunktes	74
4.11	Vergleich von Zyklen unterschiedlicher Dauer	75
5	Diskussion	79
5.1	Diskussion der Fragestellung	79
5.2	Diskussion der Methode	80
5.3	Zyklusparameter	82
5.3.1	Zykluslänge	82
5.3.2	Anzahl der Follikelwellen	83
5.3.3	Follikeldurchmesser	85
5.3.4	Östrussympptomatik	87
5.3.5	Ovulationslokalisation und Doppelovulation	89

5.3.6	Ovulationszeitpunkt	90
5.4	Beurteilung der Körperkondition	91
5.5	Endokrinologische Parameter	92
5.5.1	Östradiol-17 β	92
5.5.2	Progesteron	93
5.5.3	Luteinisierendes Hormon	94
5.6	Glukosekonzentration	96
5.7	Schlussbetrachtung	97
6	Zusammenfassung	99
7	Summary	102
8	Anhang	105
8.1	Material und Methoden	105
8.1.1	Tierdaten	105
8.1.2	Geräte und Materialien	105
8.1.3	Rationsgestaltung	106
8.2	Definitionen	107
8.3	Einzelergebnisse	108
8.3.1	Zykluslängen	108
8.3.2	Test auf Korrelationen zwischen Zyklusparametern	115
8.3.3	Östradiol-17 β -Konzentration	116
8.3.4	Vergleich verschiedener Parameter zwischen Zyklen mit und ohne Expression von Östrussyptomen	120
8.3.5	Progesteronkonzentration	122
8.3.6	Glukosekonzentration	126
8.3.7	Test auf Korrelationen zwischen der Glukosekonzentration und der Östradiol-17 β - und Progesteronkonzentration	130
8.3.8	Vergleich der Hormon- und Glukosekonzentrationen zwischen Zyklen unterschiedlicher Dauer in den Gruppen 1 bis 4	132
9	Literaturverzeichnis	135

1 Einleitung

In vielen Milchviehbetrieben ist die Fruchtbarkeitsleistung der Herde unbefriedigend. Dabei zeigt sich eine positive Korrelation zwischen steigender Milchleistung und sinkendem Erstbesamungserfolg. Einige der Gründe für diese Entwicklung liegen in einer mangelhaften Brunsterkennung und Störungen im Ovulationsprozess (BUTLER und SMITH, 1989; ROYAL et al., 2000). Eine Hypothese ist, dass sich die zeitliche Abfolge der Vorgänge im Rahmen der Ovulation bei den modernen Hochleistungskühen im Vergleich zu den Milchkühen vor 20 Jahren geändert haben könnte (SAUMANDE und HUMBLOT, 2005). Neuere Untersuchungen zur Häufigkeit der verzögerten Ovulation bei Milchkühen konnten diese Ovulationsstörung bei 46,1 % der Tiere nachweisen (BRAUN und SARMENTO, 2004). Damit hat die Bedeutung der verzögerten Ovulation im Vergleich zu älteren Studien, die von einer Häufigkeit zwischen 18,8 bis 35 % berichten (BOSTEDT et al., 1976; BOSTEDT, 1977; LEIDL et al., 1979), zugenommen. In weitergehenden Untersuchungen zur Ätiologie der verzögerten Ovulation konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Energieversorgung am Tag der Besamung und der Inzidenz der verzögerten Ovulation nachgewiesen werden (WEHREND und BOSTEDT, 2005). Aus diesem Ergebnis leiten wir die Hypothese ab, dass eine aktuelle hypoenergetische Stoffwechselsituation den Ovulationsprozess verzögern kann. Diese Annahme geht über die bisherigen Vorstellungen hinaus, nach denen nur länger andauernde Energiemangelzustände zu einer negativen Beeinflussung der Entwicklung des präovulatorischen Follikels führen (DISKIN et al., 2003).

Ziel dieser Untersuchungen war es daher, die These zu überprüfen, ob eine Glukoseinfusion zu bestimmten Zeitpunkten vor der Ovulation Einfluss auf den maximalen Follikeldurchmesser, die Serumkonzentrationen von Östradiol-17 β und Progesteron, die Ausprägung der Östrussymptomatik und den Ovulationszeitpunkt hat.

2 Literatur

2.1 Zyklus des Rindes

Die domestizierten europäischen Rinderrassen sind asaisonal polyöstrisch (TUCKER, 1982). Nach dem Erreichen der Pubertät laufen regelmäßig das ganze Jahr über Sexualzyklen ab. Ein Zyklus ist die Zeitspanne, in der sich die am Tier feststellbaren Veränderungen wie Paarungsbereitschaft und Ablehnung des Sexualpartners wiederholen (GRUNERT, 1999a). Die Dauer des Zyklus beträgt bei Milchkühen im Mittel 21 ± 2 Tage. Dabei lassen sich anhand der charakteristischen Veränderungen am Tier der äußere und der ovarielle Zyklus unterscheiden (HANCOCK, 1948; ASDELL et al., 1949; BANE und RAJOKOSKI, 1961; RATHBONE et al., 2001; SARTORI et al., 2004).

2.1.1 Zyklusphasen

Der äußere Sexualzyklus wird anhand der sichtbaren Veränderungen am Tier in die vier aufeinanderfolgenden Phasen Östrus (Hauptbrunst), Metöstrus (Nachbrunst), Diöstrus (Phase der sexuellen Ruhe) und Proöstrus (Vorbrunst) untergliedert (HANCOCK, 1948; RATHBONE et al., 2001). Der ovarielle Zyklus ist entsprechend den zyklusabhängigen morphologischen Veränderungen am Ovar in die Follikelreifungs-, Ovulations- und die Lutealphase unterteilt (ROCHE und BOLAND, 1991; RATHBONE et al., 2001). Mit Ausnahme des zeitlich strikt abzugrenzenden Östrus sind die Übergänge zwischen den Zyklusphasen fließend und können durch individuelle Reaktionsmuster überlagert werden, womit die nicht immer übereinstimmenden Angaben zur Zykluslänge in der Literatur zu erklären sind (GRUNERT, 1999a).

2.1.2 Äußerer Sexualzyklus

Östrus

Unter dem Östrus wird der Zeitraum verstanden, während dem das weibliche Tier die Kopulation duldet (GRUNERT, 1999a). Zur Detektion des Östrus werden die äußerlich sichtbaren Östrussymptome genutzt. Über die Dauer des Östrus gibt es in der Literatur zum Teil differente Angaben (Tabelle 1).

Tabelle 1: Östrusdauer beim Rind in Stunden nach verschiedenen Autoren. Angegeben sind der arithmetische Mittelwert und – sofern vorhanden – die Standardabweichung.

Östrusdauer [Stunden]	Anzahl untersuchter Zyklen	Autor
14,0		HANCOCK (1948)
17,8		TRIMBERGER (1948)
19,3 (13 – 27)		ROBINSON (1977)
16,9 ± 4,9	28	SCHAMS et al. (1977)
13,7 ± 6,7	35	VAN VLIET und VAN EERDENBURG (1996)
9,5 ± 6,9	88	WALKER et al. (1996)
8,6 ± 0,5	196	XU et al. (1998)
7,1 ± 5,4	2055	DRANSFIELD et al. (1998)
18 (2 – 30)		GRUNERT (1999a)
20,3 ± 10,4	14	LYIMO et al. (2000)
11,3 ± 4,2	94	ROELOFS et al. (2004)

Metöstrus

Der Metöstrus ist der Zeitraum von etwa drei bis vier Tagen vom Ende der Kopulationsbereitschaft bis zum Verschwinden der Östrussympptome (GRUNERT, 1999a). Als Indikator der erfolgten Ovulation kann 24 bis 48 Stunden nach Brunstende das sogenannte „Abbluten“ beobachtet werden. Dabei vermischt sich Nachbrunstscheim mit Blut, das infolge der östrogenbedingten Hyperämie durch kapilläre Blutungen ins Uteruslumen gelangt war (HIGNETT, 1941; BANE und RAJAKOSKI, 1961; DISKIN und SREENAN, 2000; YOSHIDA und NAKAO, 2005).

Diöstrus

Die Zeitspanne zwischen Metöstrus und Proöstrus ist mit etwa 13 Tagen die längste Phase im Sexualzyklus. Es fehlen jegliche Symptome, die als Ausdruck einer Annäherungsbereitschaft an den Sexualpartner gewertet werden könnten. Der Diöstrus entspricht weitgehend der Lutealphase des ovariellen Zyklus und endet mit der Regression des *Corpus luteum* (GRUNERT, 1999a).

Proöstrus

Der Proöstrus ist die Zeitspanne von etwa zwei bis drei Tagen vom Einsetzen erster Verhaltensänderungen bis zum erstmaligen Dulden der Begattung. Gegen Ende des Proöstrus fallen die Vulvaschwellung, die hyperämische Vaginalschleimhaut und die Ansammlung von mäßig viskösem Schleim im *Cavum vaginae* auf. Bei der rektalen Palpation ist eine beginnende Kontraktionsbereitschaft des Uterus zu fühlen (LEMON et al., 1975; GRUNERT, 1999a).

2.1.3 Ovarzyklus

Aufgrund der palpatorisch oder sonographisch erfassbaren, zyklusabhängigen, morphologischen Veränderungen an den Ovarien ist es möglich, unterschiedliche Funktionsgebilde zu diagnostizieren, die zur Einteilung des Ovarzyklus herangezogen werden.

Lutealphase (2. bis 19. Zyklustag)

Das sich entwickelnde *Corpus luteum* ist ab dem fünften Tag *post ovulationem* palpierbar. Es erreicht seine maximale Ausdehnung ab dem siebten Zyklustag mit bis zu 25 Millimetern im Durchmesser und überragt stets die Ovaroberfläche (sogenannte „Halsbildung“), was die palpatorische Identifikation erlaubt (RAJAKOSKI, 1960). Bleibt eine Befruchtung aus, kommt es um den 16. bis 19. Zyklustag zur funktionellen und morphologischen Regression des *Corpus luteum* (DÖCKE, 1980).

Follikelphase (19. Zyklustag bis 1. Tag des neuen Sexualzyklus)

Die Follikelphase dauert etwa zwei bis drei Tage (CLARKE, 1989). Der am 18. Tag dominante Tertiärfollikel entwickelt sich zum präovulatorischen Follikel (GINTHER, 2000). Beim Milchrind erfolgen 70 % der Ovulationen auf dem rechten Ovar; in der Mutterkuhhaltung ovulieren die Tiere hingegen mit nahezu gleicher Häufigkeit auf beiden Eierstöcken (RAJAKOSKI, 1960; PIERSON und GINTHER, 1987b). Kurz nach der Ovulation ist die Follikelgrube als weiche Stelle palpierbar (BOSTEDT et al., 1976).

2.2 Hormonelle Zyklussteuerung

Das Fortpflanzungsgeschehen unterliegt der neuroendokrinen Regulation mit dem Hypothalamus als zentralem Vermittler zwischen nervalem und endokrinem System (KARG, 1979; DÖCKE, 1995). Hauptsynthesequelle der Steroidhormone beim weiblichen Rind sind die Ovarien, welche Androgene, Östrogene und Gestagene aus der gemeinsamen Vorstufe Cholesterin synthetisieren (ERICKSON et al., 1985). Es entsteht zunächst Pregnenolon, welches in Progesteron oder Androstendion umgewandelt werden kann (HSUEH et al., 1989; WILTBANK et al., 1991; NISWENDER et al., 1994). Aus letzterem wird in den Zellen der *Theca interna* unter Einfluss des Luteinisierungshormons (LH) Testosteron produziert, welches durch die Follikelmembran in die Granulosazellen diffundiert. Dort wird es unter Katalyse des durch das Follikel-stimulierende-Hormon (FSH) induzierten Enzymes Aromatase zu Östrogenen umgewandelt (MOOR, 1977; HANSEL und CONVEY, 1983; SCHALLENBERGER, 1990). In Wechselwirkung mit den Gonadotropinen und anderen Peptiden beeinflussen die Ovarsterioide ihre eigene Synthese über Rückkopplungsmechanismen (ARMSTRONG et al., 1987).

2.2.1 Östrogene

Östrogene sind Steroidhormone, die beim juvenilen oder kastrierten weiblichen Tier eine Proliferation des Vaginalepithels verursachen. Die wichtigsten Östrogene sind mit abnehmender biologischer Wirksamkeit Östradiol-17 β , Östron, Östradiol-17 α und Östriol (PETERS 1985; DÖCKE, 1994).

Östrogene tragen zu einer Erhöhung der Zahl der FSH-Rezeptoren auf den Granulosazellen des dominanten Tertiärfollikels bei. Sie verstärken so den stimulierenden Effekt des FSH auf ihre eigene Synthese und die Granulosazellproliferation. Außerdem fördern sie im Endstadium der Follikelreifung die primär durch FSH induzierte Ausbildung von LH-Rezeptoren auf den Mikrovilli der somatischen Follikelzellen (HSUEH et al., 1989). Nach der Luteolyse steigt die Östradiolkonzentration von Werten unter 3 pg/ml auf Maximalwerte über 6 pg/ml im Serum an, mit einem Östradiolpeak zwei Tage vor der Ovulation (GLENCROSS et al., 1981; SARTORI et al., 2004). Die in der Brunst erhöhte Östrogenkonzentration löst das Östrusverhalten mit den charakteristischen Veränderungen an den Genitalorganen aus. Olfaktorische und gustatorische Reize vermitteln die erhöhte Attraktivität des weiblichen Tieres für den männlichen Partner (BEACH, 1976;

MORALI und BEYER. 1979). Östrogene beeinflussen die zyklischen Umbauvorgänge von Uterus, Zervix, Vagina und Vulva. Über Rezeptoren in der arteriellen Gefäßmuskulatur wird die Blutzirkulation moduliert. Eine vermehrte Natriumretention und extrazelluläre Wassereinlagerung verursacht eine Hyperämie der Genitalorgane. Die Proteinsynthese wird stimuliert. Durch eine Steigerung der Mitoserate kommt es zur Proliferation des Vaginalepithels, mit anschließender Keratinisierung und Abstoßung der superfizialen Zellschichten (GERHARD, 1962). Der elektrische Widerstand des Vaginalmukus sinkt und der Zervikalkanal öffnet sich (BOSTEDT, 1976). Das Endometrium proliferiert und die Drüsen in der Mukosa vergrößern sich. Neutrophile und eosinophile Granulozyten wandern in das Endometrium ein, wo sie aszendierte Keime, Fremdkörper und auch überzählige Spermien phagozytieren. Im Myometrium bewirken Östrogene eine erhöhte Sensibilisierung gegenüber Oxytozin. Dies ist Voraussetzung für dessen gesteigerte Kontraktilität, die wesentliche Bedeutung für den Transport der Spermien hat (KARG et al., 1979; HANSEL und CONVEY, 1983). Auch die Eileiteraktivität wird beeinflusst. Es kommt zum „tube locking“, dem weitgehenden Verschluss der utero-tubalen Verbindung, wodurch der Spermientransport in den Eileiter verzögert wird und ein Spermienreservoir im Bereich der uterotubalen Verbindung entsteht (DÖCKE, 1994). Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass sich Östrogenrezeptoren auch im zentralen Nervensystem befinden (WADE, 1972; DÖRNER et al., 1975).

Östrogene beeinflussen die Synthese und Freisetzung der Gonadotropine. Das primär wirksame Prinzip ist das der negativen Rückkopplung. Ein Östrogenanstieg im Blut hemmt, ein –abfall stimuliert die Gonadotropinsekretion (DAVIDSON, 1969; MC CANN, 1974). Im Östrus wird die Ausbildung einer positiven Östrogen-Rückkopplung durch die präovulatorisch stark ansteigende Östrogenproduktion des dominanten Follikels beobachtet (HOHLWEG, 1934; MACKEY et al., 1999). Verantwortlich für die Stimulation der Gonadotropinsekretion durch die Östrogene sind zum einen die durch das Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) bedingte Zunahme der GnRH-Rezeptoren auf den gonadotropen Zellen und zum anderen eine Hemmung der GnRH-Metabolisierung (DÖCKE und DÖRNER, 1965; CALIGARIS et al., 1971).

2.2.2 Gestagene

Gestagene bewirken eine sekretorische Modifikation des Endometriums und sind für die Aufrechterhaltung der Gravidität verantwortlich (SMITH et al., 1994; WATHES et

al., 2003). Das bedeutendste natürliche Gestagen ist das Progesteron (DÖCKE, 1994). Nach der Ovulation wandeln sich die somatischen Follikelzellen durch Volumenzunahme und Vergrößerung der Zellorganellen in Luteinzellen um. Hierbei können zwei Gruppen anhand ihrer Größe und struktureller Merkmale unterschieden werden. Die aus den *Theca-interna*-Zellen entstehenden kleinen Luteinzellen oder Typ-I-Zellen sind kaum zur Proteinsynthese befähigt (O`SHEA et al., 1980; NISWENDER et al., 1985; MILVAE et al., 1996). Die großen Luteinzellen oder Typ-II-Zellen entwickeln sich aus den Granulosazellen und in der fortgeschrittenen Lutealphase eventuell auch aus Typ-I-Zellen. Sie besitzen einen großen euchromatischen Kern, ihr Zytoplasma enthält den Steroidsyntheseapparat, Organellen zur Proteinbiosynthese und eine Zellmembran mit charakteristischen Mikrozottenfeldern (NISWENDER et al., 1985; MILVAE et al., 1996). Unter LH-Einfluss speichern die kleinen Luteinzellen Cholesterin und setzen pulsatil Progesteron frei. Die großen Luteinzellen, die erst durch höhere LH-Konzentrationen stimuliert werden, nehmen Cholesterin aus den kleinen Luteinzellen auf und synthetisieren daraus über die Zwischenstufe Pregnenolon das Progesteron (NISWENDER und NETT, 1988; MILVAE et al., 1996).

Unter Progesteroneinfluss ist die Pulsfrequenz der Gonadotropinsekretion erniedrigt (HIXON et al., 1983). Die gonadotropinhemmende Wirkung des Progesterons ist primär auf die LH-Sekretion ausgerichtet, während die Biosynthese des LH und die FSH-Sekretion nicht beeinflusst werden. Die antiöstrogene Aktivität der Gestagene verhindert die Sensibilisierung der Adenohypophyse gegenüber dem Gonadotropin-Releasing-Hormon und blockiert die GnRH-Freisetzung. Zusätzlich wurde eine direkte, GnRH- und östrogenunabhängige Hemmung der gonadotropen Zellen beobachtet (BAIRD et al., 1981; IRELAND und ROCHE, 1983).

Es besteht ein Antagonismus in der Wirkung von Gestagenen und Östrogenen. Die meisten Effekte des Progesterons werden erst durch die Induktion von Progesteronrezeptoren in Endometrium und Stroma durch Östrogene ermöglicht (TSENG, 1980). Der Zervikalkanal wird eng und durch hochviskösen Schleim verschlossen. Das Myometrium wird durch die Erhöhung des Ruhepotentials der Zellmembranen, durch die Reduktion des intrazellulären Kalziums und durch die Reduktion der *Gap junction*-Dichte zwischen den Zellen ruhiggestellt. Gleichzeitig wird die Ansprechbarkeit des Myometriums auf Oxytozin stark herabgesetzt (DÖCKE, 1994). Findet keine Befruchtung statt, fällt um den 16. Zyklustag durch die

Regression des Gelbkörpers die Progesteronkonzentration steil ab. Zum Zeitpunkt der Ovulation ist kein endokrin aktives *Corpus luteum* mehr vorhanden. Die Progesteronkonzentration sinkt auf Werte unter 1 ng/ml (JÖCHLE und LAMOND, 1980). Nach der Ovulation entwickelt sich erneut ein *Corpus luteum*. Ab dem 2. Zyklustag steigt die Progesteronkonzentration auf Werte bis zu 5 ng/ml am 14. Zyklustag an (MILVAE et al., 1996; SARTORI et al., 2004).

2.2.3 Gonadotropin-Releasing-Hormon

Das in den rostralen und mediobasalen Neuronen des Hypothalamus gebildete Dekapeptid GnRH nimmt eine zentrale Rolle in der Reproduktionsfunktion bei Säugetieren ein (LESHIN et al., 1988; SILVERMAN, 1988). Das Neurohormon wirkt auf die gonadotropen Zellen der Adenohypophyse ein, zu welchen es über die Portalvenen gelangt. Durch das positive Östrogen-Feedback im Östrus kommt es zur Freisetzung von Gonadotropin-enthaltenden Sekretgranula und zur Stimulation der Gonadotropinsynthese. Bereits ein geringer Anstieg der GnRH-Konzentration an der Adenohypophyse bewirkt eine Erhöhung der Rezeptordichte auf den gonadotropen Zellen und intensiviert somit die eigene Wirkung (AIYER et al., 1974). Die pulsatorische Sekretion des GnRH wird durch einen Pulsgenerator im *Nucleus infundibularis* des Hypothalamus gesteuert (DIERSCHKE et al., 1970; CLARKE und CUMMINS, 1982). Dabei ist neben der Amplitude auch die Frequenz der GnRH-Pulse von Bedeutung. Eine verminderte Pulsfrequenz führt zur Hemmung der LH- bei gleichzeitiger Stimulation der FSH-Sekretion, während eine deutlich erhöhte Frequenz durch eine Desensibilisierung der Hypophyse die Freisetzung von FSH und LH vollständig blockiert (KNOBIL, 1980). Daneben existieren auch extrahypophysäre Effekte. Spezifische Rezeptoren wurden in unterschiedlichen Gehirnarealen nachgewiesen, über die zumindest bei Labornagern eine Stimulation des Sexualverhaltens erfolgt (SANDOW, 1983). GnRH-Rezeptoren finden sich desweiteren in den Gonaden, im Endometrium, in der Zervix, in der Milchdrüse und in den Nebennieren (DÖCKE, 1994; SHEMESH, 2001). Da das Hormon rasch durch Peptidasen gespalten wird, besitzt es eine Halbwertszeit von wenigen Minuten. Sekretion und Wirkung des GnRH werden durch verschiedene Faktoren kontrolliert. So desensibilisiert beispielsweise Inhibin den Hypophysenvorderlappen gegenüber der FSH-freisetzenden GnRH-Wirkung (MC NEILLY et al., 1989). Auch die

Gonadotropine und das GnRH selbst hemmen dessen Sekretion aus dem Hypothalamus (CLAYTON, 1989).

2.2.4 Follikelstimulierendes Hormon und Luteinisierendes Hormon

Die Gonadotropine Follikel-stimulierendes-Hormon (FSH) und Luteinisierendes Hormon (LH) werden unter GnRH-Einfluss in den basophilen Zellen der Adenohypophyse synthetisiert und sezerniert. Dabei werden die Glykoproteine zum Teil in den gleichen, sogenannten bihormonalen Zellen gebildet, die beim weiblichen Tier etwa die Hälfte der gonadotropen Zellen ausmachen. Ihre Sekretion erfolgt wie die des GnRH pulsatil. Die Gonadotropine werden in den Gonaden metabolisiert und mit dem Harn ausgeschieden (CLARKE und CUMMINS, 1982).

Das LH existiert in zwei verschiedenen Formen, einem Speicherpool und dem größeren, durch GnRH-Einfluss schnell freisetzbaren Sezernierpool (DÖCKE, 1994). Es reguliert die Entwicklung des *Corpus luteum* und fördert die Progesteronsynthese (MILVAE et al., 1996; QUINTAL-FRANCO et al., 1999). Die Frequenz der LH-Pulse beträgt in der frühen Lutealphase etwa sieben Pulse in 12 Stunden, sinkt dann auf Werte zwischen drei bis vier Pulsen in 12 Stunden im Diöstrus ab und steigt in der Follikelphase auf Werte bis zu 14 Pulsen in 12 Stunden an (SCHALLENBERGER et al., 1985; STUMPF et al., 1989; CUPP et al., 1995). Eine kontinuierliche Zunahme der LH-Pulsfrequenz und -Konzentration beginnt ab der Luteolyse bis zum präovulatorischen LH-Peak (IMAKAWA et al., 1986; STUMPF et al., 1988). Die erhöhte Pulsfrequenz der LH-Sekretion ist neben der basalen Progesteronkonzentration im Blut Voraussetzung für die Ausbildung des positiven Östrogen-Feedback, welches den LH-Peak induziert (SCHAMS et al., 1977; SCHALLENBERGER und PROKOPP, 1985; STUMPF et al., 1991). Der plötzlich massive Anstieg der LH-Sekretion aus der Adenohypophyse wird durch Umlagerung des LH aus den Speicherzellen in den Pool der sezernierenden Zellen gefördert (NEILL et al., 1987; KARSCH et al., 1992). Die Angaben zur Dauer des LH-Peaks schwanken je nach Autor zwischen sechs bis elf Stunden (SCHAMS, 1977; BERNARD et al., 1984; WALTERS und SCHALLENBERGER, 1984). Die basale LH-Konzentration von unter 1 ng/ml mit Pulsmaxima von etwa $1,5 \pm 0,4$ ng/ml schnell auf Werte zwischen 7 bis 32 ng/ml hoch (WALTERS und SCHALLENBERGER, 1984). Pulsintervall und -amplitude sind direkt von der GnRH-Sekretion und dem Zyklusstadium abhängig. So sind direkte Rückschlüsse von der Frequenz der

LH-Pulse auf die Aktivität des GnRH-Pulsgenerators möglich (RAHE et al., 1980; WALTERS und SCHALLENBERGER, 1984).

Für das FSH ist dieser zeitliche Zusammenhang deutlich schwächer ausgeprägt, was auf dessen längere Halbwertszeit zurückzuführen ist. Im Unterschied zur LH-Sekretion bleibt die FSH-Pulsfrequenz mit sechs bis sieben Pulsen in 12 Stunden auch während der Lutealphase weitgehend konstant, ehe sie im Proöstrus und Östrus auf eine Frequenz von zehn bis elf Pulsen in 12 Stunden ansteigt (SCHALLENBERGER et al., 1985). Die gonadotropen Zellen weisen hinsichtlich der FSH-Sekretion eine gewisse Autonomie auf, auch wenn für ihre Funktionsfähigkeit das GnRH erforderlich bleibt. Die FSH-Konzentration im Zyklus zeigt ein wellenförmiges Muster mit Peaks kurz vor dem Auftreten einer Follikelwelle und präovulatorisch parallel zum LH-Peak (SCHAMS et al., 1977; ADAMS et al., 1992).

Die hypophysäre Gonadotropinsekretion wird zwischen zwei Ovulationen durch das vom *Corpus luteum* gebildete Progesteron über ein negatives Feedback zum Hypothalamus gebremst. Das Progesteron unterdrückt den ovulationsauslösenden LH-Peak, wodurch es die vollständige Follikelreifung und das positive Östrogen-Feedback verhindert. Die relativ hohe basale FSH-Sekretion wird durch Progesteron jedoch kaum beeinflusst, so dass Follikelreifungswellen während der gesamten Lutealphase ablaufen (WALTERS und SCHALLENBERGER, 1984).

2.2.5 Prostaglandin F_{2α}

Das im Endometrium bei nicht erfolgter Konzeption und *ante partum* synthetisierte Fettsäurederivat der Arachidonsäure ist beim Rind der luteolytische Faktor. Die pulsatile, uterine Prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α})-Sekretion bei gleichzeitig erhöhten Pulsamplituden zwischen dem 17. und 19. Zyklustag induziert die Luteolyse und damit den schnellen Abfall der Progesteronkonzentration im Serum (HANSEL et al., 1973; HORTON und POYSER, 1976). Mechanismen der luteolytischen Wirkung sind eine verminderte Durchblutung und eine Reduktion der LH-Rezeptoren des *Corpus luteum*, ein kompetitiver Antagonismus von LH und PGF_{2α} um die Bindung an LH-Rezeptoren und eine Hemmung der Progesteronsynthese. Zur gesteigerten PGF_{2α}-Synthese ab der zweiten Zyklushälfte kommt es wahrscheinlich unter Progesteroneinfluss, da dieses zur Anreicherung von PGF_{2α}-Vorstufen führt (MILVAE et al., 1996). Die im Proöstrus steigende Östrogenkonzentration bewirkt die

Vollendung der Biosynthese und die rasche Ausschüttung des Hormons (HORTON und POYSER, 1976).

PGF_{2α} stimuliert die Oxytozinfreisetzung aus dem Gelbkörper. Außerdem werden PGF_{2α} und andere Prostaglandine auch in den Granulosa- und *Theca-interna*-Zellen synthetisiert, wo ihre Konzentration nach dem LH-Peak stark ansteigt, da sie durch Aktivierung von Kollagenasen und Induktion der Kontraktion von Muskelfasern essentiell für die Ovulation sind (DÖCKE, 1994). Alle Prostaglandine haben aufgrund der schnellen Metabolisierung in der Lunge zum biologisch unwirksamen 13,14-Dihydro-15-keto-PGF_{2α} eine sehr kurze Halbwertszeit (MEYER et al., 1989).

2.2.6 Oxytozin

Oxytozin ist ein zyklisches Peptid aus neun Aminosäuren und einer Disulfidbrücke. Seine Synthese erfolgt im Hypothalamus, von wo aus es axonal zur Neurohypophyse transportiert wird, und im *Corpus luteum* (DU VIGNEAUD, 1955). Die biologische Halbwertszeit des im Blut an β-Globuline gebundenen Oxytozins liegt bei zwei bis zehn Minuten. Die spezifischen physiologischen Reize für eine Oxytozinfreisetzung haben ihren Ursprung in der Milchdrüse und im Genitaltrakt (WALTERS und SCHALLENBERGER, 1984). Intrazerebral scheinen für die Freisetzung vor allem cholinerge Nervenbahnen verantwortlich zu sein (ARMSTRONG und HANSEL, 1959). Die mechanische Reizung von Vulva, Vagina, Zervix oder Uterus führt zu einer vermehrten Ausschüttung des Hormons. Die mechanische Stimulation der Vagina bei der Kopulation reicht beim Rind jedoch nicht aus, um die Oxytozinkonzentration im Plasma ansteigen zu lassen (SCHAMS et al., 1982). Im Uterus ist die Wirkung des Hormons vorwiegend auf das elektrische Potential der Zellmembran gerichtet. Die spontane Aktivität des Myometriums nimmt zu, indem in Amplitude und Frequenz verstärkte Uteruskontraktionen ausgelöst werden (JUNG, 1961).

Gegen Ende der Lutealphase wird unter Östrogeneinfluss die Bildung von Oxytozinrezeptoren im Endometrium induziert. Über diese verursacht das im *Corpus luteum* sezernierte Oxytozin die Freisetzung von PGF_{2α}, dass seinerseits wieder eine vermehrte Ausschüttung von Oxytozin bewirkt und somit die uterine PGF_{2α}-Sekretion verstärkt (SCHAMS, 1989). Daneben scheint das im *Corpus luteum* gebildete Oxytozin über einen parakrinen Effekt die Progesteronsynthese in den Luteinzellen direkt reduzieren zu können (HANSEL und DOWD, 1986). Oxytozin ist somit ein

wesentlicher Faktor, der an der Luteolyse beim Wiederkäuer beteiligt ist (MANN et al., 1999). Aufgrund der Ergebnisse älterer Studien wurde vermutet, dass Oxytozininjektionen in den ersten Zyklustagen die Zyklusdauer beim Wiederkäuer signifikant verringern (ARMSTROMG und HANSEL, 1959). Diese Ergebnisse konnten in einer aktuellen Studie an multiparen, laktierenden Kühen jedoch nicht bestätigt werden (GROEGER und WEHREND, 2006).

2.2.7 Inhibin und Aktivin

Inhibin ist ein Proteohormon mit Gonadotropin-hemmender Wirkung, welches beim weiblichen Rind in den Granulosazellen synthetisiert wird (MC CULLAGH, 1932). Die Inhibinkonzentration steigt im Zyklus parallel mit der Östrogenkonzentration zur Ovulation hin an, während in der Lutealphase nur basale Konzentrationen festgestellt wurden. Es hemmt die FSH-Synthese und -Sekretion, dabei wirkt es synergistisch mit Östrogenen (MANN et al., 1990). FSH wiederum ist der wichtigste Stimulator der Inhibinsekretion. Die LH-Sekretion wird jedoch kaum durch Inhibin beeinflusst (SCHAMS, 1989).

Aktivin hemmt beim Rind die Progesteron- und Oxytozinsynthese der präovulatorischen Granulosazellen und verzögert die Luteinisierung des gesprungenen Follikels (DÖCKE, 1994).

2.3 Follikulogenese

Die Follikulogenese setzt bereits in der Fetalperiode ein. Zum Zeitpunkt der Geburt sind am Rinderovar etwa 150000 Primordialfollikel vorhanden, deren Zahl sich auf etwa 3000 bis zum 15. Lebensjahr durch Atresie verringert (ERICKSON, 1966). Über das Entwicklungsstadium der Primärfollikel differenzieren sich Sekundärfollikel. Das Auftreten flüssigkeitsgefüllter Spalträume im Follikelepithel kennzeichnet den Tertiärfollikel (HENRICSON und RAJAKOSKI, 1959; ERICKSON, 1966; BRAW-TAL und YOSSEFI, 1997). Präpuberale weibliche Kälber können bis zu erbsengroße Tertiärfollikel aufweisen, die alle atresieren. Ein Primordialfollikel mit einem Durchmesser von 100 Mikrometern benötigt ungefähr 180 Tage bis er auf die ovulatorische Größe von über 10 Millimetern herangewachsen ist (CAMPBELL et al., 1995). Die Entwicklung vom Primär- zum Tertiärfollikel dauert etwa 40 bis 60 Tage und der Tertiärfollikel reift weitere drei bis sechs Tage, bis er sich zum

präovulatorischen Follikel differenziert (LUSSIER et al., 1987; MIHM und BLEACH, 2003).

Das Follikelwachstum auf den Ovarien ist ein dynamischer Prozess (DUFOUR et al., 1972). Während eines Brunstzyklus bilden sich Gruppen von Follikeln kontinuierlich in mehreren Schüben, sogenannten Wellen, an. Eine Follikelwelle ist definiert als gleichzeitiger Entwicklungsbeginn einer Gruppe von Follikeln auf den Ovarien (DRIANCOURT, 1991; FORTUNE, 1993). Je ein Follikel pro Welle wird dominant. Nur der dominante Follikel der letzten Welle gelangt nach der Regression des *Corpus luteum* und dem LH-Peak zur Ovulation (RAJAKOSKI, 1960; MARION et al., 1968; GINTHER et al., 1989b). Durch Apoptose der Granulosa- und Thekazellen atresieren die untergeordneten Follikel (ROCHE et al., 1996). Die Anzahl der Follikelwellen innerhalb eines Zyklus variiert zwischen einer bis zu vier Wellen. Die Angaben über die Häufigkeit der Follikelwellen sind zum Teil unterschiedlich (Tabelle 2).

Tabelle 2: Zahl der Follikelwellen pro Zyklus beim laktierenden Rind nach verschiedenen Autoren.

Autor	Anzahl Zyklen	Zahl der Follikelwellen pro Zyklus			
		1	2	3	4
SAVIO et al. (1988)	26	1 (4 %)	4 (15 %)	21 (81 %)	-
SAVIO et al. (1990)	13	-	6 (46 %)	7 (54 %)	-
TAYLOR und RAJAMAHENDRAN (1991)	16	-	13 (81 %)	3 (19 %)	-
PURSLEY et al. (1993)	13	-	-	7 (54 %)	6 (46 %)
WOERNER (1997)	22	-	16 (73 %)	6 (27 %)	-
WILSON et al. (1998)	11	-	10 (91 %)	1 (9 %)	-
ROTH et al. (2000)	13	-	10 (77%)	3 (23 %)	-
TOWNSON et al. (2002)	106	-	72 (68 %)	32 (30 %)	2 (2 %)
SARTORI et al. (2004)					
Kühe	14	-	11 (79 %)	2 (14 %)	1 (7 %)
Färsen	27	-	15 (56 %)	9 (33 %)	3 (11 %)
CELIK et al. (2005)	22	-	9 (41 %)	13 (59 %)	-

Bei Zyklen mit lediglich zwei Anbildungswellen beginnt das Follikelwachstum an den Tagen 1 und 11, bei dreiwelligen Zyklen an den Tagen 1, 9 und 16 des Zyklus (GINTHER et al., 1989c; FORTUNE et al., 1991; ADAMS et al., 1993; STOCK und STOLLA, 1995). Tertiärfollikel sind während aller Zyklusphasen vorhanden. Drei bis sechs Follikel wachsen zu einem Durchmesser von etwa drei bis vier Millimetern heran. Nach der Ovulation sind die meisten kleinen Follikel nachweisbar (KÄHN, 1989; DRIANCOURT, 2001). Während des anschließenden Follikelwachstums nimmt die Zahl der kleinen Follikel wieder ab (BERGFELD et al., 1994; GINTHER et al., 1996). Die anfängliche Follikelentwicklung ist Gonadotropin-unabhängig. Zunächst sind intraovarielle Wachstumsfaktoren für die Follikulogenese entscheidend, erst im Sekundärfollikel zeigen sich die Effekte des FSH auf die Granulosazellen (WEBB et al., 1992). Schon im vorhergehenden Zyklus wachsen kleine Tertiärfollikel, deren dominanter Follikel dann in der frühen Lutealphase zwischen dem vierten bis zehnten Zyklustag seine maximale Größe erreicht, ehe er durch die hemmende Wirkung des Progesterons zu dieser Zeit atresiert. Der spätere dominante Follikel ist zu Beginn einer neuen Welle bereits etwas früher nachweisbar (GINTHER, 2000). Jede Follikelwelle wird parallel begleitet von einem FSH-Anstieg (GONG et al., 1995; EVANS und FORTUNE, 1997), deren Maximalkonzentration vorliegt, wenn der größte Follikel einen Durchmesser von vier bis fünf Millimetern erreicht (KULICK et al., 1999). Alle Follikel über fünf Millimeter im Durchmesser wachsen trotz sinkender FSH-Konzentration weiter. Durch die steigende Östradiol-17 β - und Inhibin-Synthese des dominanten Follikels wird die pulsatile FSH-Sekretion gehemmt. Dies bewirkt die Atresie der subdominanten Follikel. Der dominante Follikel kann die abfallende FSH-Konzentration effektiver nutzen, da er einerseits eine bessere vaskuläre Versorgung aufweist und andererseits durch seine höhere Granulosazellzahl mehr FSH-reaktive Zellen besitzt. Es kommt zum schnellen Wachstum des Follikels und zur Steigerung der Östrogensynthese, die ihrerseits die Expression von LH-Rezeptoren induziert. Als Folge der Gonadotropineinwirkung auf den präovulatorischen Follikel wächst er weiter und steigert nochmals seine Östrogensynthese (BOSTEDT et al., 1979; WALTERS und SCHALLENBERGER, 1984; RATHBONE et al., 2001). Der dominante, ovulierende Follikel der letzten Follikelwelle ist nach seinem Entdecker Regnier de Graaf benannt (JOCELYN und SETCHEL, 1972).

2.4 Sonographische Darstellung der Follikelentwicklung beim Rind

Untersuchungen zur Follikulogenese beim Rind erfolgten bis zu Beginn der 80er Jahre anhand von Schlachtmaterial, mittels Ovariektomie oder rein palpatorisch. Eine kontinuierliche Dokumentation der Follikelentwicklung war somit nur eingeschränkt möglich (MATTON et al., 1981). Seit der Etablierung der transrektalen Ovarsonographie können die dynamischen Vorgänge der Follikelanbildung und -atresie präzise dokumentiert werden, ohne die physiologischen Ereignisse zu beeinflussen (PIERSON und GINTHER, 1984; EDMONDSON et al., 1986; BOSTEDT, 1993; ROELOFS et al., 2004). Für die transrektale Ovardiagnostik mittels Ultraschall in der Rinderpraxis empfiehlt sich ein mobiles Gerät, das mit einem Endorektalschallkopf ausgestattet ist (HEUWIESER und MÜLLER, 2000). Zur Gewährleistung einer guten Bildqualität haben sich Schallköpfe zwischen 5 und 8 Megahertz (MHz) bewährt. Bei einer Frequenz von 5 MHz beträgt die Eindringtiefe der Schallwellen acht bis zehn Zentimeter, allerdings ist die Bildqualität durch das geringere Auflösungsvermögen etwas schlechter. Diese kann durch eine Steigerung der MHz-Zahl auf Kosten der Eindringtiefe, die bei einem 8 MHz-Schallkopf noch vier bis fünf Zentimeter beträgt, verbessert werden. Ein Follikel stellt sich sonographisch als anechogenes, mehr oder weniger rundes Gebilde dar. Die Follikelwand ist nicht vom umgrenzenden Ovargewebe zu unterscheiden, so dass der gemessene Durchmesser dem Innendurchmesser entspricht (SUNDERLAND et al., 1994). Ein *Corpus luteum* stellt sich im Vergleich zum umgebenden Ovargewebe als feinkörniges, graustrukturiertes, hypoechogenes Gebilde dar (BOSTEDT, 1993; RIBADU et al., 1994).

2.5 Ovulation und Ovulationszeitpunkt

Unter der Ovulation wird die Freisetzung der Oozyte aus dem ausgereiften Graaf'schen Follikel verstanden. Sie erfolgt beim Rind, im Gegensatz zu den anderen spontan ovulierenden Tierarten, erst 10 bis 14 Stunden nach Ende des Östrus (NALBANDOV und CASIDA, 1942; GRUNERT, 1999a). Sie ist das Resultat komplexer hormoneller, enzymatischer und mechanischer Wechselwirkungen. Dabei finden zelluläre und extrazelluläre Umbauprozesse statt. Kurz vor der Ovulation kommt es zur Stigmabildung. Die Wand des Graaf'schen Follikels wird dünn und durchscheinend (ERICKSON, 1986). Die Ursache dieser makroskopischen Veränderung der Follikelwand wurde kontrovers diskutiert. Früher wurde

angenommen, dass die Ovulation durch die Zunahme der Follikelflüssigkeit und einen Anstieg des Innendrucks bedingt ist (ASDELL, 1962). Diese These ist jedoch durch intrafollikuläre Druckmessungen widerlegt worden (BAKER, 1972). Heute wird die Ovulation als entzündlicher Prozess verstanden. Daran sind Leukozyten, in erster Linie Makrophagen, beteiligt (ESPEY, 1994). Nach BAKER (1972) kommt sie durch eine lokale Rückbildung von Kapillaren zustande. CAJANDER und BIRSING (1975) und ERICKSON (1986) führen die Nekrose der Granulosazellmembran, die für das Stigma verantwortlich ist, auf die Wirkung von Enzymen zurück. $\text{PGF}_{2\alpha}$ bewirkt die Sekretion hydrolytischer Enzyme aus den Epithelzellen ins Follikelantrum (DOWNS und LONG, 1983). Während der Ovulation reichern sich lysosomähnliche Einschlüsse in den Oberflächenepithelzellen des Stigmas und später auch in tieferen Wandschichten an, wo sie schließlich den Abbau der Basalmembran bewirken (CAJANDER und BIRSING, 1975; ERICKSON, 1986). Inaktives Plasminogen wird durch Plasminogenaktivatoren in proteolytisch aktives Plasmin umgewandelt. In der Follikelflüssigkeit ist es an der Aktivierung von Kollagenasen beteiligt, die selektiv Kollagen in der Follikelwand abbauen (MURDOCH, 1985; LIPNER, 1988). Der LH-Peak ist der Zeitgeber der Ovulation (SCHAMS et al., 1977; RAJAMAHENDRAN et al., 1989; ROELOFS et al., 2004). Die zum Teil differierenden Angaben über den Ovulationszeitpunkt sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3: Ovulationszeitpunkt beim Rind nach verschiedenen Autoren.

Ovulationszeitpunkt und Bezugspunkte	Autor
28 Stunden [h] nach Östrusbeginn 14 h nach Östrusende	NALBANDOV und CASIDA (1942)
22 h nach Östrusbeginn 10 h nach Östrusende	ASDELL (1964)
10,7 h nach Östrusende	ROBINSON (1977)
25,7 ± 6,9 h nach dem LH-Peak	SCHAMS et al. (1977)
27,6 ± 5,4 h nach Östrusbeginn	WALKER et al. (1996)
30 – 35 h nach Östrusbeginn 7,3 (0 – 16) h nach Östrusende 25,7 ± 6,9 h nach dem LH-Peak	GRUNERT (1999a)

Ovulationszeitpunkt und Bezugspunkte	Autor
30,2 ± 1,9 h nach Östrusbeginn 25,3 ± 0,6 h nach dem LH-Peak	ROELOFS et al. (2004)
30,2 ± 5,1 h nach Östrusbeginn 18,8 ± 4,4 h nach Östrusende	ROELOFS et al. (2005)
38,5 ± 3,0 h nach Östrusbeginn 29,4 ± 1,5 h nach dem LH-Peak	SAUMANDE und HUMBLOT (2005)

2.6 Verzögerte Ovulation

GRUNERT (1999b) definiert eine Ovulation als verzögert, wenn sie nicht innerhalb von 6 bis 16 Stunden nach Ende der Deckbereitschaft erfolgt. Die Angaben über die Häufigkeit der verzögerten Ovulation variieren (Tabelle 4).

Tabelle 4: Definition und Häufigkeit der verzögerten Ovulation beim Rind nach verschiedenen Autoren.

Definition	Anzahl dokumentierter Zyklen und Methodik	Häufigkeit	Autor
Ovulation später als 24 Stunden nach Brunstende	58 rektale Palpation	31 %	HANCOCK (1948)
Ovulation später als 24 Stunden <i>post inseminationem</i>	2106 rektale Palpation	8,9 %	ROINE (1973)
Ovulation später als 24 Stunden <i>post inseminationem</i>	400 rektale Palpation	33,2 %	BOSTEDT et al. (1976)
Ovulation später als 24 Stunden <i>post inseminationem</i>	850 rektale Palpation	28 %	BOSTEDT et al. (1977)
Ovulation später als 36 Stunden nach Östrusbeginn	623 rektale Palpation	17,3 %	MAREE (1977)

Definition	Anzahl dokumentierter Zyklen und Methodik	Häufigkeit	Autor
Ovulation 24 bis 48 Stunden <i>post inseminationem</i>	578 rektale Palpation	20 - 28%	GRUNERT (1976)
Ovulation später als 24 Stunden <i>post inseminationem</i>	272 rektale Palpation	18,8 %	LEIDL et al. (1979)
Ovulation später als 24 Stunden <i>post inseminationem</i>	690 rektale Palpation	22,5 %	STEINHAUER (2000)
Ovulation später als 12 Stunden nach Brunstende	304 transrektale Sonographie	46,1 %	BRAUN und SARMENTO (2004)

Über die Ursachen der verzögerten Ovulation finden sich verschiedene Angaben. GRUNERT (1999b) berichtet von einem gehäuften Auftreten bei Färsen und in der kälteren Jahreszeit. Diese saisonale Abhängigkeit konnte FAHRBACH (1981) jedoch nicht feststellen. Auch Fütterungsfehler wie zum Beispiel eine zu einseitige Silagefütterung (LOTTHAMMER und RIGELNIK, 1970), ein Mangel an Mangan (HIGNETT et al., 1941), Kupfer oder an Vitamin A und β -Carotin (MEYER et al., 1975; LOTTHAMMER et al., 1976) werden diskutiert. Das hohe Alter von Kühen sowie chronische Krankheiten kommen ebenfalls ursächlich in Betracht. Ebenso werden eine genetische Disposition und eine leistungsabhängige hormonale Dysregulation diskutiert (GRUNERT, 1976; GRUNERT, 1999b). Auch ein LH-Mangel oder eine nicht zeitgerechte LH-Sekretion aus der Hypophyse werden vermutet. Es scheint sich also um ein multifaktorielles Geschehen zu handeln (GRUNERT, 1999b). Differentialdiagnostisch sind zu früh besamte Kühe, Follikelatresien und zystisch veränderte Ovarien abzugrenzen. Für den klinischen Nachweis der verzögerten Ovulation stehen drei Möglichkeiten zur Verfügung:

- Mehrmalige Follikelkontrollen in 12 bis 24 stündigen Abständen von der Besamung bis zur erfolgten Ovulation. Diese Methode ist in ihrem diagnostischen Aussagewert am zuverlässigsten (GRUNERT, 1976).

- Einmalige Besamung von Kühen ohne nachfolgende Follikelkontrolle und Vergleich der Trächtigkeitsrate mit der von Kontrolltieren, denen bei der Besamung ein Hormon mit ovulationsauslösender Wirkung appliziert wurde (GRUNERT, 1976).
- Bei der Diagnosestellung mittels Progesterontest kann eine verlängerte Follikelphase vermutet werden, wenn eine verspätete Progesteronsynthese des Gelbkörpers nachweisbar ist (APPLEYARD und COOK, 1976; SENGER et al., 1988).

2.7 Beeinflussung endokriner Vorgänge durch die Energieversorgung

Die LH-Freisetzung wird als einer der wichtigsten Mechanismen in der Interaktion zwischen Energiestatus und Fruchtbarkeit beim laktierenden Rind angesehen (BUTLER und SMITH, 1989; SCHILLO, 1992). NEBEL und MC GILLIARD (1993) und STEVENSON und BRITT (1979) nennen als Ursache der negativen Auswirkungen hoher Milchleistungen auf die Fruchtbarkeit eine verminderte GnRH- bzw. LH-Ausschüttung und eine abnehmende Insulinverfügbarkeit. Während der postpartalen negativen Energiebilanz durchläuft die Hypothalamus-Hypophysen-Achse Veränderungen, die zur Reinitiation der Sexualzyklen führen (NETT, 1987). Die direkte Auswirkung einer negativen Energiebilanz auf das LH-Puls-Schema wurde in länger andauernden Energiemangelsituationen festgestellt (RUTTER und RANDEL, 1984; IMAKAWA et al., 1987; GRIMARD et al., 1995). Über die verminderte Sekretion von GnRH und LH kommt es zu einer Entwicklungshemmung der Tertiärfollikel (SCHILLO, 1992). Eine extrem negative Energiebilanz reduziert die pulsatile LH-Sekretion und verzögert die erste Ovulation *post partum* (IMAKAWA et al., 1987; LUCY et al., 1990). NAGATANI et al. (1994) konnten die hypoglykämisch bedingte Reduktion der GnRH-Freisetzung allerdings nur bei der Ratte nachweisen. Bei laktierenden Mutterkühen vermindert eine Unterernährung sowohl die FSH- als auch die LH-Sekretion für einen längeren Zeitraum (TERQUI et al., 1982), wohingegen bei laktierenden Milchkühen nur die LH-Ausschüttung fünf bis zehn Tage *post partum* unterdrückt zu werden scheint (SCHALLENBERGER et al., 1977). LH und das Adrenokortikotrope-Hormon (ACTH) werden in denselben Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet und können in ihrer Synthese konkurrieren (SCHILLING, 1976). In Energiemangelsituationen ist von einer Hemmung der Synthese gonadotroper Hormone gegenüber dem ACTH auszugehen, da die

Mobilisation der Energiedepots unter Mitwirkung der Glukokortikoide vonstatten geht (BUTLER und SMITH, 1989). Die von SCHILLING (1976) beschriebenen erhöhten Glukokortikoid-Konzentrationen bei gestörten Fortpflanzungsprozessen sind als Ausdruck dieser Konkurrenzsituation zu werten.

Die negative Energiebilanz *post partum* geht mit reduzierten Serum- und Follikelflüssigkeitskonzentrationen von Progesteron und dem Insulinähnlichen Wachstumsfaktor-I (Insulin-like growth factor-I, IGF-I) und erhöhten Konzentrationen der nicht veresterten, freien Fettsäuren (Non-esterified-fatty-acids, NEFA) einher (BUTLER, 2000; WALTERS et al., 2002). SPICER et al. (1990) bestätigten, dass Kühe mit einer positiven Energiebilanz in den ersten zwölf Wochen *post partum* höhere Serumkonzentrationen an IGF-I und Progesteron im Vergleich zu Kühen mit negativer Energiebilanz aufweisen. Die bei einer mangelhaften Energieversorgung reduzierte luteale Aktivität könnte somit mit einer verminderten IGF-I-Serumkonzentration korreliert sein (VANDEHAAR et al., 1995; YUNG et al., 1996; BURNS et al., 1997). Auch Opioidpeptide werden als Modulatoren des Energiestatus, die auf der Ebene des Hypothalamus die GnRH- und nachfolgend die LH-Freisetzung hemmen, diskutiert (BUTLER und SMITH, 1989).

Metabolische Hormone, wie beispielsweise das Insulin, könnten ebenso als ernährungsphysiologisches Signal von Bedeutung sein. Die Insulinkonzentration ist beim Wiederkäuer direkt proportional zur Futteraufnahme (BASSET et al., 1971). Insulin scheint direkt an den Ovarien Wirkungen entfalten zu können, die denen der hypophysären Gonadotropine ähneln und das Follikelwachstum beeinflussen (BUTLER und SMITH, 1989; LUCY et al., 1991). Außerdem kann Insulin die Blut-Hirn-Schranke passieren (VAN HOUTEN et al., 1979). Die Isolation von Insulinrezeptoren im Hypothalamus stützt die Theorie der hypothalamischen Wirkung auf die GnRH-Ausschüttung beim Rind (HAVRANKOVA et al., 1983; LUCY et al., 1991). Eine positive Energiebilanz ist positiv korreliert mit einer höheren Plasma-Insulinkonzentration (LUCY et al., 1990). Außerdem darf der mitogene Effekt des Insulins auf das Follikelwachstum über Insulinrezeptoren oder Wechselreaktionen zwischen Insulin und IGF-Rezeptoren zu diesem Zeitpunkt nicht außer Acht gelassen werden (PORETSKY und KALIN, 1987). Zusammenfassend lässt sich schliessen, dass eine negative Energiebilanz mit niedriger Insulinverfügbarkeit in der Früh lactation am Follikel eine geringere Ansprechbarkeit auf die gonadotrope Stimulation bewirkt (SCHRÖDER und STAUFENBIEL, 2003).

3 Material und Methoden

3.1 Tiere

Die Untersuchungen wurden an zehn multiparen, laktierenden Deutsche-Holstein-Schwarzbunten Kühen durchgeführt, die in der Klinik in Anbindehaltung aufgestellt waren. Die Tiere waren während der gesamten Versuchsdauer geschlechtsgesund und zeigten ein ungestörtes Allgemeinbefinden. Das durchschnittliche Alter betrug $5,9 \pm 1,7$ Jahre und die Tiere wogen im Mittel 596 ± 52 kg. Zu Beginn der Untersuchungen befanden sich alle Kühe mit durchschnittlich 129 ± 29 Tagen nach dem Partus in der mittleren Laktation. Ihre durchschnittliche Tagesmilchleistung betrug zu diesem Zeitpunkt $20,3 \pm 2,7$ Liter (Anhang 8.1.1).

3.2 Materialien

Eine Übersicht aller verwendeten Geräte und Materialien befindet sich im Anhang (8.1.2).

3.3 Fütterung der laktierenden Kühe

Die Fütterung erfolgte leistungsgerecht. Heu in guter Qualität (1. Schnitt) und Trinkwasser standen *ad libitum* zur Verfügung. Die tägliche Aufnahme an Heu betrug mit kleinen individuellen Unterschieden 13 Kilogramm Frischmasse. Die Ration setzte sich desweiteren aus Milchleistungsfutter, gepresstem Hafer und Melasseschnitzeln zusammen. Eine detaillierte Rationsberechnung befindet sich im Anhang (8.1.3).

3.4 Versuchsaufbau und Versuchsphasen

Zu Versuchsbeginn erfolgte keine Zyklussynchronisation der zehn Kühe. Daher wurde zunächst jeweils ein spontaner, vollständiger Zyklus klinisch und per transrektaler Sonographie der Ovarien verfolgt, welcher nicht in der vorliegenden Arbeit berücksichtigt ist. Anschließend wurde jeweils ein unbeeinflusster Zyklus dokumentiert (Gruppe 1; Zyklus 1). Nach diesem wurden die zehn Kühe randomisiert per Losverfahren jeweils einmal den Behandlungsgruppen 2 bis 4 zugeteilt (Tabelle 5). Jede Kuh durchlief somit alle vier Gruppen. Nach jedem Behandlungszyklus erfolgte die Dokumentation eines unbeeinflussten Kontrollzykluses (Gruppe 1), ehe die nächste Behandlung stattfand. Alle zwei Tage erfolgte die transrektale Sonographie der Ovarien (siehe 3.6). Tag 1 eines neuen

Zyklus wurde als der Tag definiert, an dem eine stattgefundenene Ovulation festgestellt werden konnte.

Tabelle 5: Darstellung der Versuchsgruppen.

Gruppe	Fälle	Behandlung
1	30	unbeeinflusst
2	10	Glukose 5 % - Infusion am 20. Zyklustag
3	10	Glukose 5 % - Infusion am 19. Zyklustag
4	10	Glukose 5 % - Infusion am 18. Zyklustag

In allen Zyklen erfolgte die Entnahme von Blutproben zur Bestimmung der Serumkonzentrationen von Östradiol-17 β , Progesteron sowie der Glukose ab dem 17. Zyklustag bis zum 5. Tag und nochmals am 7. Tag *post ovulationem*. In der Gruppe 1 wurden aufgrund des Beginns der Blutprobenentnahme lediglich 24 der 30 Zyklen beprobt.

Nachdem die Glukoseinfusion in Gruppe 3 die deutlichste Reduktion der Zykluslänge nach sich zog, erfolgte in zwei weiteren Gruppen eine Untersuchung der Beeinflussung der präovulatorischen LH-Sekretion durch die Behandlung am 19. Zyklustag. Dazu wurden die zehn Kühe einer der beiden Behandlungsgruppen 5 oder 6 zugelost (Tabelle 6).

Tabelle 6: Behandlung in den beiden Versuchsgruppen zur Beschreibung der präovulatorischen LH-Sekretion.

Gruppe	Fälle	Behandlung
5	5	Glukose 5 % - Infusion am 19. Zyklustag
6	5	0,9 % NaCl - Infusion am 19. Zyklustag

3.5 Behandlung in den Gruppen 2 bis 6

Die Glukoseinfusion in den Gruppen 2 bis 4 fand nach der transrektalen Sonographie der Ovarien jeweils um 12:00 Uhr statt. Sie erfolgte über einen Zeitraum von 30 Minuten. Dabei wurde stets nach dem gleichen Protokoll vorgegangen (Tabelle 7). Die 1000 Milliliter (ml) der 5 %igen Glukoselösung entsprechen 50 Gramm gelöster

Glukose je Liter oder einem Energieäquivalent von 1674 kilo Joule je Liter Infusionslösung.

Tabelle 7: Technik der Glukoseinfusion und der nachfolgenden Entnahme der Blutproben in den Gruppen 2 bis 4 bei laktierenden Kühen

Uhrzeit	Aktion
11:00	Scheren eines 5 x 5 cm großen Bereiches über der rechten <i>Vena jugularis</i> , etwa 10 cm unterhalb des <i>Angulus mandibulae</i>
	Desinfizieren des geschorenen Bereiches, Anlegen einer Staukette, Schieben eines Venenverweilkatheters und Verschluss mittels Mandrin
12:00	Entnahme der Tages-„Null“-Blutprobe aus dem venösen Zugang
	Infusion von 1000 ml der 5 %igen Glukoselösung, Spülung der Braunüle mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung (NaCl) und Verschluss mittels Mandrin
16:30	Entnahme der Blutprobe vier Stunden <i>post infusionem</i>
18:30	Entnahme der Blutprobe sechs Stunden <i>post infusionem</i>
00:30	Entnahme der Blutprobe zwölf Stunden <i>post infusionem</i>
00:45	Aufarbeitung der vier, sechs und zwölf Stunden <i>post infusionem</i> gesammelten Blutproben nach dem gleichen Protokoll wie nach der normalen Tages-Blutentnahme

Die Behandlung und Probenentnahme zur Darstellung der präovulatorischen LH-Sekretion erfolgte in den Gruppen 5 und 6 nach dem gleichen Schema. In den ersten 24 Stunden *post infusionem* wurde in sechsstündigen Intervallen jeweils eine Plasmprobe gewonnen und anschließend bis zum Nachweis der Ovulation in dreistündigen Intervallen (Tabelle 8).

Tabelle 8: Technik der Infusion und nachfolgende Entnahme der Blutproben in den Gruppen 5 und 6 bei laktierenden Kühen zur Beschreibung der präovulatorischen LH-Sekretion.

Zyklustag	Uhrzeit	Probe	Aktion
19	08:00		Schieben eines Venenverweilkatheters
	09:00	1	Entnahme der „Null“-Plasmaprobe
			Infusion von 1000 ml 5 %iger Glukoselösung/ 1000 ml 0,9 % Natriumchloridlösung
	15:00	2	Entnahme der weiteren Plasmaproben in den ersten 24 Stunden <i>post infusionem</i> in sechstündigem Intervall
21:00	3		
20	03:00	4	
	09:00	5	
	12:00	6	Fortsetzung der Entnahme weiterer Plasmaproben in dreistündigem Intervall bis zum sonographischen Nachweis der erfolgten Ovulation
	15:00	7	
	18:00	8	
	21:00	9	
	00:00	10	
21	03:00	11	

Aufgrund der einmal täglichen transrektalen Sonographie der Ovarien zur Determination des Ovulationszeitpunktes ergibt sich bei der Berechnung der Zeitspanne zwischen festgestellter LH-Peak-Konzentration und erfolgter Ovulation in den Gruppen 5 und 6 eine zum Teil erhebliche Variation (siehe 4.8.3).

3.6 Transrektale Sonographie der Ovarien

Die transrektale Sonographie der Ovarien erfolgte alle zwei Tage jeweils um 9.00 Uhr. Ab einem Durchmesser des dominanten Tertiärfollikels von zehn Millimetern wurde die Sonographie täglich durchgeführt. Zunächst erfolgte stets die manuelle Untersuchung des inneren Genitaltraktes zur Befunderhebung am Uterus (Lage, Größe, Symmetrie, Grad der Tonisierung und Oberfläche). Zur Sicherung einer guten Ankopplung der Transrektalsonde wurde die Rektumampulle unter Vermeidung eines Lufteinströmens ausgeräumt. Anschließend wurde der Endorektalschallkopf unter manuellem Schutz in das Rektum eingeführt und über den Ovarien platziert. Die eingesetzte 8 MHz-Rektalsonde gewährleistete eine

ausreichende Eindringtiefe und eine gute Auflösung der zu untersuchenden Strukturen. Die Ovarien konnten am besten dargestellt werden, indem sie seitlich mit den Fingern unterhalb des Schallkopfes fixiert wurden.

Folgende Befunde wurden zunächst am linken und anschließend am rechten Ovar erhoben:

- Messung des maximalen Durchmessers aller Tertiärfollikel über 5 mm
- Stattgefundene Ovulation
- Entwicklung beziehungsweise Vorhandensein eines *Corpus luteum*

Für jede individuelle Kuh wurden die Befunde in einem Untersuchungsprotokoll dokumentiert und computergestützt verarbeitet.

3.7 Blutentnahme

Die Blutentnahme zur Serumgewinnung in den Gruppen 1 bis 4 erfolgte vom 17. Zyklustag bis zum 5. Tag und am 7. Tag *post ovulationem*, außer an den jeweiligen Behandlungstagen in den Gruppen 2 bis 4, einmal täglich nach der transrektalen Sonographie der Ovarien um 12:00 Uhr. Hierzu wurde den Kühen eine Staukette im caudalen Drittel um den Hals gelegt und die *Vena jugularis* mit einer Kanüle punktiert. Das Blut wurde in einer Glukosemonovette und drei Serumröhrchen aufgefangen.

3.8 Aufbereitung und Lagerung der Proben

Die gesammelten, beschrifteten Serum- und Plasmaproben wurden jeweils direkt nach der Gewinnung bei + 8 Grad Celsius (°C) gekühlt und dunkel gelagert. Zweimal täglich um 13:00 Uhr mittags und um 00:45 Uhr nachts erfolgte die Zentrifugation der Proben für zehn Minuten bei 20 °C und 3000 g. Der Serum- und Plasma-Überstand wurde anschließend in sterile Proberöhren pipettiert, verschlossen, beschriftet und bei -18°C bis zur Auswertung eingefroren. Die Glukoseproben wurden zehn Minuten bei 20° C und 2000 g abzentrifugiert, 1,5 ml des Überstandes wurden in sterile Proberöhren pipettiert, verschlossen, beschriftet und ebenso bis zur Auswertung bei -18 °C eingefroren.

3.9 Endokrinologische Untersuchungen

3.9.1 Östradiol-17 β

Die Bestimmung erfolgte mittels Radio-Immunoassay im hormonanalytischen Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen. Angewandt wurde das von HOFFMANN (1977) beschriebene und im Labor etablierte Verfahren. Der Intraassay-Variationskoeffizient lag zwischen 6,0 % und 10,7 %, der Interassay-Variationskoeffizient betrug 13,1 % und die untere Nachweisgrenze lag bei 7,34 pmol/l.

3.9.2 Progesteron

Die Bestimmung erfolgte mittels Radio-Immunoassay im hormonanalytischen Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen. Angewandt wurde das bei HOFFMANN et al. (1973) beschriebene und im Labor etablierte Verfahren. Der Intraassay-Variationskoeffizient lag zwischen 8,8 % und 9,6 %, der Interassay-Variationskoeffizient bei 11,3 % und die untere Nachweisgrenze betrug 0,32 nmol/l.

3.9.3 Luteinisierendes Hormon

Die Bestimmung erfolgte mit einem nach WALTHER et al. (1980) modifizierten tierartspezifischen ¹²⁵I-Radio-Immunoassay mit Doppelantikörpertechnik nach einem im Labor von Frau Professor Einspanier am Veterinär-Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Leipzig etablierten Verfahren. Der Intraassay-Variationskoeffizient lag bei 8,2 %, der Interassay-Variationskoeffizient bei 10,5 % und die untere Nachweisgrenze betrug 0,52 ng/ml.

3.10 Bestimmung der Glukosekonzentration

Bei der Methode handelt es sich um einen enzymatischen Farbttest auf Basis der Trinder-Reaktion. Diese Endpunktmethode ist unter anderem von KRIEG und GUNßER (1985) und THOMAS (2000) beschrieben (Tabelle 9).

Tabelle 9: Testschema zu Bestimmung der Glukosekonzentration.

Wellenlänge	546 nm		
Messtemperatur	20 – 25 °C		
Schichtdicke	1 cm		
Reagenzlösung auf Reaktionstemperatur bringen. In Küvetten pipettieren:			
	Leerwert	Standard	Analyse
Standard	-	10 µl	-
Probe	-	-	10 µl
Reagenz	1000 µl	1000 µl	1000 µl
Gut mischen und 30 Minuten bei 20 – 25 °C inkubieren. Danach innerhalb von 60 Minuten die Extinktion des Standards und der Analyse gegen den Leerwert (0) messen.			
Berechnung:			
$\text{Glukose} = \text{Standardkonzentration} \times \frac{E_{\text{Analyse}}}{E_{\text{Standard}}}$			

3.11 Beurteilung der Körperkondition

Zu Beginn der Untersuchung, alle vier Wochen über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg und nach Abschluss des Versuches erfolgte die Beurteilung der Körperkondition mittels Klassifizierung im Body Condition Score (BCS) und Rückenfettdickenmessung (RFD) jeweils an den gleichen Terminen (Tabelle 10).

Tabelle 10: Untersuchungstermine und -intervalle zur Beurteilung der Körperkondition der zehn laktierenden Kühe in den Gruppen 1 bis 6.

Untersuchungstermin	Datum
1	01. Februar 2005
2	15. Februar 2005
3	15. März 2005
4	15. April 2005
5	15. Mai 2005
6	15. Juni 2005
7	15. Juli 2005
8	15. August 2005
9	31. August 2005

3.11.1 Body Condition Score

Die Erhebung des Body Condition Scores erfolgte jeweils durch denselben, mit der Methodik vertrauten Untersucher, nach dem Schema von EDMONSON et al. (1989) mit einer Punkteskala von 1,0 (hochgradig unterkonditioniert, abgemagert) bis 5,0 (hochgradig überkonditioniert). Entsprechend den Empfehlungen von GALLO et al. (1996) erfolgte zwischen 2,5 bis 4,0 Body Condition Score-Punkten die Klassifizierung abgestuft in 0,25 Einheiten sowie unter- und oberhalb dieser Spanne in 0,5 Einheiten.

3.11.2 Rückenfettdicke

Die Messung der Rückenfettdicke erfolgte jeweils nach der Erhebung des Body Condition Scores. Die Methodik ist bei SCHRÖDER und STAUFENBIEL (2003) beschrieben. Zum Einsatz kam der Pie Medical Scanner 100 LC VET mit einem 6 MHz-Linearschallkopf. Die Ankopplung des Schallkopfes an die Körperoberfläche wurde durch Auftragen von Alkohol (80 %) auf die behaarte Haut sichergestellt. Der Messpunkt befindet sich auf der gedachten Verbindungslinie zwischen *Tuber coxae* und *Tuber ischiadicum*, und zwar zwischen dem caudalen Viertel und dem caudalen Fünftel der Gesamtstrecke. Im Ultraschallbild wurde die Strecke von der Hautoberfläche bis zur *Fascia profunda* bestimmt und der Messwert in Millimeter Rückenfettdicke angegeben.

3.12 Erfassung der äußeren Östrussympptome

Die Beobachtung der Kühe auf äußere Östrusanzeichen erfolgte dreimal täglich über einen Zeitraum von mindestens 15 Minuten. Erfasst wurden

- Lautäußerungen und Unruhe
- Reduktion der Futteraufnahme und der Milchleistung
- Abgang von klarem, fadenziehendem Brunstschleim (Schleimspuren an der Schwanzunterseite oder an den *Tuber ischiadica*).

Anhand der Beobachtungen erfolgte die Einteilung in die beiden Gruppen

- äußere Östrussympptome vorhanden
- keine äußeren Östrussympptome vorhanden.

Aufgrund der Methodik der präovulatorisch einmal täglichen transrektalen Sonographie der Ovarien wurden die ersten detektierten Östrussympptome bezüglich des Zeitpunkt ihres Auftretens unterteilt in

- 0 – 24 Stunden (h) *ante ovulationem*
- 24 – 48 Stunden (h) *ante ovulationem*

3.13 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte elektronisch. Nach der Erfassung in Excel[®]-Datenblättern wurden die statistischen Fragestellungen mit den Programmen Microsoft SPSS 15.0[®] für Windows und Microsoft SAS[®] für MS-DOS berechnet.

Für die Auswertung der Zyklusparameter standen in der Gruppe 1 30 Zyklen zur Verfügung. Zur vertiefenden Analyse wurden bei der Berechnung der Zykluslänge die 30 Zyklen der Kontrollgruppe 1 in drei Untergruppen zu je 10 Zyklen (Gruppe 1 - Durchgänge 1 bis 3), die von jeder der zehn laktierenden Kühe jeweils einen Kontrollzyklus enthalten, unterteilt. Jeder Durchgang der Gruppe 1 wurde dann den Behandlungsgruppen 2 bis 4 gegenübergestellt.

Für die Auswertung der Östradiol-17 β -, Progesteron- und Glukosekonzentrationen standen aufgrund des Beginns der Blutprobenentnahme in der Gruppe 1 lediglich 24 der 30 Zyklen zur Verfügung. Von jeder Kuh fließen mindestens 2 Zyklen ohne Behandlung in die Berechnungen ein.

Die Darstellung der Daten erfolgt stets in zeitlichem Bezug zur Ovulation. Daher entfällt an einigen Tagen, wenn die Gruppengröße lediglich $n = 1$ beträgt, die Darstellung der Streufaktoren (Tabelle 11).

Tabelle 11: Darstellung der Zyklustage in zeitlichem Bezug zur Ovulation. Tage *ante ovulationem* sind mit einem „-“ gekennzeichnet und Tage *post ovulationem mit einem „+“*. Angegeben ist die Probenzahl an dem jeweiligen Zyklustag, welche aufgrund der unterschiedlichen Zykluslängen variierte.

Zyklustag	Anzahl der Proben in			
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
- 11	1	-	-	-
- 10	2	-	-	-
- 9	6	10	-	10
- 8	11	10	10	10 18. Tag Infusion
- 7	14	10	10	3
- 6	18	10 20. Tag Infusion	10 19. Tag Infusion	4
- 5	23	1	1	6
- 4	24	3	1	8
- 3	24	6	4	9
- 2	24	7	7	10
- 1	24	9	10	10
+ 1 bis + 7	24	10	10	10

Zur statistischen Berechnung der Hormon- und Glukosekonzentrationen wurde zunächst ein Test auf Normalverteilung durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass die Östradiol-17 β - und Progesteronkonzentrationen linksschief verteilt waren. Da sie auch nach der Logarithmierung noch linksschief verteilt waren, erfolgte die statistische Auswertung mittels nichtparametrischer Testverfahren (BORTZ und LIENERT, 1998). Es kamen die in Tabelle 12 aufgeführten Methoden zum Einsatz. In allen Berechnungen gilt $p \leq 0,05$ als statistisch signifikant und $p \leq 0,01$ als hochsignifikant.

Tabelle 12: Angewandte statistische Methoden.

Fragestellung	Statistische Methodik
Vergleich der Zykluslänge zwischen den Gruppen 1 bis 4	T-Test für gepaarte Stichproben mit anschließender Korrektur
Häufigkeit verlängerter Zyklen in den Gruppen 1 bis 4	Vorzeichenstest für verbundene Stichproben
Häufigkeit der Follikelwellen in den Gruppen 1 bis 4	Vorzeichenstest für verbundene Stichproben
Einfluss der Kuh auf die Anzahl der Follikelwellen im Zyklus	Univariate Varianzanalyse
Test auf Korrelationen zwischen Zyklusparametern (Zykluslänge/ Follikelwellen/ Follikeldurchmesser/ Gruppe/ Kuh)	Korrelationskoeffizienten nach Pearson
Häufigkeit von Zyklen ohne äußere Östrussymptomatik in den Gruppen 1 bis 4	Chi-Quadrat-Test
Unterschiede im Auftreten erster Östrussymptome in den Gruppen 1 bis 4	Chi-Quadrat-Test
Unterschiede des Follikeldurchmessers zwischen den Gruppen 1 bis 4	T-Test für gepaarte Stichproben mit anschließender Korrektur
Einfluss der Kuh auf den maximalen Follikeldurchmesser	Univariate Varianzanalyse
Vergleich des Follikeldurchmessers mit und ohne Expression von Östrussymptomen	Mann-Whitney-Test
Beeinflussung der Follikelselektion durch die Behandlung in den Gruppen 2 bis 4	Mann-Whitney-Test
Test auf Korrelation zwischen Follikelalter und Anzahl der Follikelwellen	Korrelationskoeffizienten nach Spearman
Verteilung der Ovulationen zwischen dem rechten und linken Ovar	Test auf Binominalverteilung
Unterschiede in der Häufigkeit der Ovulationen auf dem rechten oder linken Ovar zwischen den Gruppen 1 bis 4	Chi-Quadrat-Test

Fragestellung	Statistische Methodik
Verlauf des Body Condition Score und der Rückenfettdicke über den Untersuchungszeitraum	Friedman-Test
Korrelation zwischen Body Condition Score und Rückenfettdicke	Korrelationskoeffizienten nach Spearman
Verlauf der Östradiol-17 β -/ Progesteron- und Glukosekonzentrationen im Zyklus innerhalb der Gruppen 1 bis 4	Friedman-Test
Einfluss der Behandlung auf die Östradiol-17 β -/ Progesteron- und Glukosekonzentrationen <i>post infusionem</i>	Wilcoxon-Test
Unterschiede der Östradiol-17 β -/ Progesteron- und Glukosekonzentrationen zwischen Gruppe 1 und den Gruppen 2 bis 4	Kruskal-Wallis-Test
Vergleich der Östradiol-17 β -/ Progesteron- und Glukosekonzentrationen zwischen Zyklen mit und ohne Expression von Östrussymptomen	Mann-Whitney-Test
Vergleich der Östradiol-17 β -/ Progesteron- und Glukosekonzentrationen zwischen Zyklen mit unterschiedlichem Einsetzen der Östrussymptome	Mann-Whitney-Test
Verlauf der Glukosekonzentrationen im Zyklus innerhalb der Gruppen 1 bis 4	Wilcoxon-Test
Korrelationen zwischen der Glukosekonzentration und den Konzentrationen des Östradiol-17 β und des Progesterons	Korrelationskoeffizienten nach Spearman
Vergleich der Zykluslängen zwischen den Gruppen 5 und 6	T-Test für gepaarte Stichproben mit anschließender Korrektur
Unterschied in den Intervallen zwischen Infusion, LH-Peak und Ovulation in den Gruppen 5 und 6	T-Test für unabhängige Stichproben

Fragestellung	Statistische Methodik
Unterschiede der LH-Peak-Konzentration zwischen den Gruppen 5 und 6	Null-Modell Likelihood-Quotienttest
Vergleich der präovulatorischen LH-Sekretion zwischen den Gruppen 5 und 6	F-Test (Rangvarianzanalyse nach Acritas, Walser und Brunner)
Vergleich der Östradiol-17 β -/ Progesteron- und Glukosekonzentrationen zwischen Zyklen unterschiedlicher Dauer	Mann-Whitney-Test
Einfluss des Behandlungszeitpunktes: Unterschiede der Hormon- und Glukosekonzentrationen <i>ante infusionem</i> zwischen den Gruppen 2 bis 4	Kruskal-Wallis-Test

Zur Darstellung der Hormon- und Glukosekonzentrationen wurden der geometrische Mittelwert (x_g) und der positive und negative Streufaktor (+SF/ -SF) gewählt (DIEHL und KOHR, 1999; FASSL, 1999). Die Berechnung des geometrischen Mittelwertes (x_g), des Streufaktors (SF) und der positiven (+SF) und negativen (-SF) Streufaktoren erfolgte nach den folgenden Formeln:

$$x_g = \sqrt[n]{(x_1 * x_2 * \dots * x_n)}$$

SF = 10^a mit a = Standardabweichung der logarithmierten Messwerte x_1 bis x_n

$$+ SF = x_g * (SF - 1)$$

$$- SF = x_g - (x_g / SF)$$

4 Ergebnisse

4.1 Zykluslänge

In den Gruppen 1 bis 4 wurden 60 Zyklen dokumentiert (Anhang 8.3.1). Die mittlere Zykluslänge unterscheidet sich zwischen diesen Gruppen. Die Tiere in Gruppe 1 wiesen die längste durchschnittliche Zyklusdauer auf, während der kürzeste Abstand zwischen zwei Ovulationen in der Gruppe 3 nachgewiesen wurde (Tabelle 13, Abbildung 1). Die mittlere Zyklusdauer wurde zwischen den Gruppen 1 bis 4 verglichen. Es konnte eine hochsignifikante Verkürzung der Zykluslänge in Gruppe 3 im Vergleich zur Gruppe 1 ermittelt werden ($p = 0,0077$), während der Vergleich der Gruppe 1 mit den Gruppen 2 und 4 keine signifikanten Unterschiede ergab. Auch die mittlere Zykluslänge in Gruppe 2 ist hochsignifikant länger als in Gruppe 3 ($p < 0,01$; Tabelle 14).

Tabelle 13: Zykluslänge laktierender Kühe in den Gruppen 1 bis 4 in Tagen. Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert (\bar{x}_a) und die Standardabweichung (SA), das Minimum, Maximum und der Median der Zykluslängen. Die mittlere Zykluslänge in Gruppe 3 ist signifikant kürzer als in den Gruppen 1 und 2 (jeweils $p < 0,01$).

	Gruppe 1 ohne Behandlung	Gruppe 2 Infusion 20. Tag	Gruppe 3 Infusion 19. Tag	Gruppe 4 Infusion 18. Tag
$\bar{x}_a \pm SA$	23,3 \pm 1,9	22,6 \pm 1,6	21,3 \pm 1,3	23,0 \pm 1,8
Kürzester Zyklus	20	20	20	20
Längster Zyklus	27	25	24	25
Median	23,5	23	21	23

Tabelle 14: Unterschiede in der mittleren Zykluslänge zwischen den Gruppen 1 bis 4. Dargestellt sind die p-Werte. Die mittlere Zykluslänge in Gruppe 3 ist signifikant kürzer als in den Gruppen 1 und 2.

Verglichene Zyklen	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Gruppe 1	p = 0,35	p = 0,0077	p = 0,69
Gruppe 2	-	p = 0,00018	p = 0,71
Gruppe 3	-	-	p = 0,11

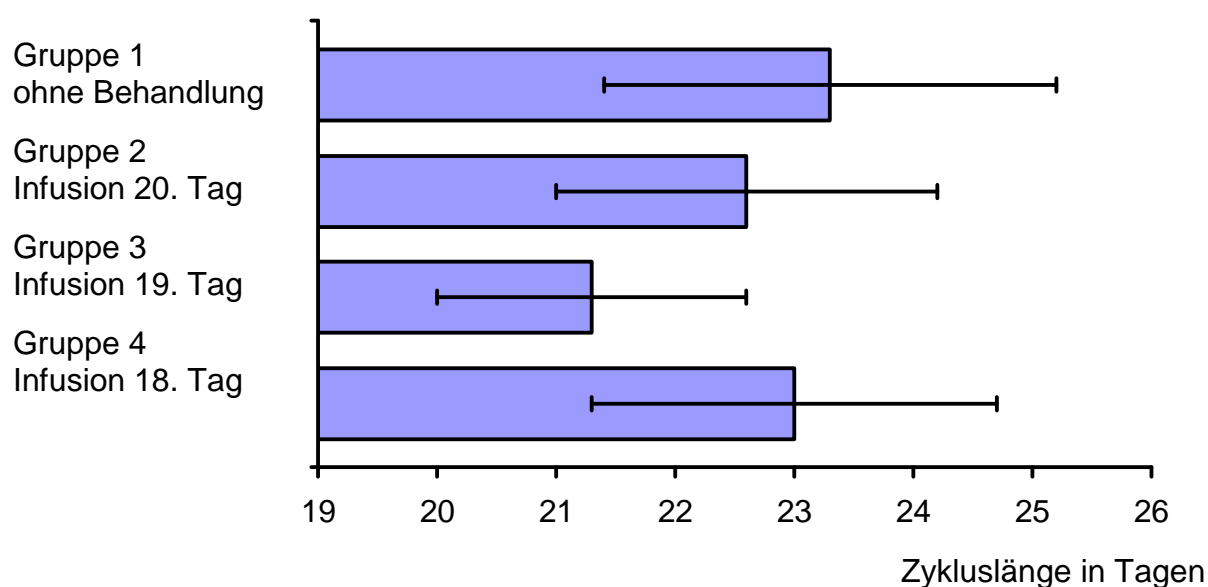


Abbildung 1: Zykluslängen bei Milchkühen in den Gruppen 1 bis 4, dargestellt als arithmetische Mittelwerte mit Standardabweichungen. Die mittlere Zykluslänge in Gruppe 3 ist signifikant kürzer als in den Gruppen 1 und 2.

Die signifikante Verkürzung der Zykluslänge in Gruppe 3 zeigt sich ebenfalls im einzelnen Vergleich der drei Versuchsdurchgänge in Gruppe 1 mit der Gruppe 3 (Tabelle 15).

Tabelle 15: Vergleich der Zykluslängen zwischen den drei Versuchsdurchgängen der Gruppe 1 und den Gruppen 2 bis 4. Die drei Durchgänge der Gruppe 1 unterscheiden sich signifikant in ihrer Länge im Vergleich zur Gruppe 3 (jeweils $p < 0,05$).

Verglichene Zyklen		p - Wert
Gruppe 1 – Durchgang 1	Gruppe 2 Infusion 20. Tag	p = 0,31
– Durchgang 2		p = 0,22
– Durchgang 3		p = 0,79
Gruppe 1 – Durchgang 1	Gruppe 3 Infusion 19. Tag	p = 0,017
– Durchgang 2		p = 0,007
– Durchgang 3		p = 0,026
Gruppe 1 – Durchgang 1	Gruppe 4 Infusion 18. Tag	p = 0,43
– Durchgang 2		p = 0,59
– Durchgang 3		p = 0,79

Für acht der zehn Kühe ergibt sich eine deutliche Verkürzung des Abstandes zwischen zwei Ovulationen nach Behandlung am 19. Zyklustag (Gruppe 3). Die Darstellung der individuellen Zykluslängen der Tiere in den Gruppen 1 bis 4 befindet sich im Anhang (8.3.1).

4.2 Follikelwellen

Es können zwei bis vier Follikelwellen in den Zyklen der Gruppen 1 bis 4 ($n = 60$) beobachtet werden. Am häufigsten wurden Zyklen mit drei Follikelwellen nachgewiesen (66,7 %). Lediglich einmal wurde ein Zyklus mit vier Follikelwellen beobachtet (Gruppe 1). In der Gruppe 4 sind bis auf einen Zyklus nur Zyklen mit drei Follikelwellen festzustellen. Unterschiede in der Häufigkeit von Zyklen mit zwei oder drei Follikelwellen zwischen den Gruppen 1 bis 4 liegen nicht vor (Tabellen 16 und 17).

Tabelle 16: Verteilung der Zyklen mit zwei, drei oder vier Follikelwellen in den Gruppen 1 bis 4 bei laktierenden Kühen.

	Follikelwellen		
	2	3	4
Gruppe 1 (n = 30)	n = 7 23,3 %	n = 22 73,3 %	n = 1 3,3 %
Gruppe 2 (n = 10) Infusion 20. Zyklustag	n = 4 40 %	n = 6 60 %	-
Gruppe 3 (n = 10) Infusion 19. Zyklustag	n = 7 70 %	n = 3 30 %	-
Gruppe 4 (n = 10) Infusion 18. Zyklustag	n = 1 10 %	n = 9 90 %	-

Tabelle 17: Vergleich der Häufigkeit von Zyklen mit unterschiedlicher Anzahl an Follikelwellen zwischen den Gruppen 1 bis 4. Dargestellt sind die p-Werte. Signifikante Unterschiede konnten nicht detektiert werden.

Verglichene Zyklen	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Gruppe 1	p = 0,69	p = 0,18	p = 0,63
Gruppe 2	-	p = 0,13	p = 1,0
Gruppe 3	-	-	p = 0,13

Bei fünf Kühen ist die Zahl der Follikelwellen in den drei Kontrollzyklen konstant. Es wurden jeweils drei Follikelwellen beobachtet. Bei vier Kühen werden Zyklen mit zwei und drei Follikelwellen dokumentiert. Eine Kuh zeigt neben zwei Zyklen mit drei auch einen Zyklus mit vier Follikelanbildungswellen. Es besteht kein Zusammenhang zwischen der individuellen Kuh und der Anzahl der Follikelwellen ($p = 0,21$).

Es besteht ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Zahl der Follikelwellen und der Zykluslänge ($r = 0,419$; $p = 0,001$) bei der Betrachtung unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit ($n = 60$). Dies bedeutet, dass mit kürzerer Zykluslänge auch weniger Follikelwellen auftreten (Tabelle 18).

Tabelle 18: Mittlere Zyklusdauer in Tagen geordnet nach der Anzahl der Follikelwellen, unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit ($n = 60$), bei zehn laktierenden Kühen. Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichung. Die Zahl der Follikelwellen korreliert signifikant positiv mit der Zykluslänge ($r = 0,419$; $p = 0,001$).

Anzahl der Follikelwellen	Mittlere Zyklusdauer
2 (n = 19)	21,8 ± 1,2
3 (n = 40)	23,2 ± 1,9
4 (n = 1)	26,0

Der hochsignifikante Zusammenhang zwischen der mittleren Zyklusdauer und der Anzahl der Follikelwellen wird auch bei getrennter Betrachtung der Kühe in der Gruppe 1 ($n = 30$) bestätigt ($r = 0,562$; $p = 0,001$). Weitere signifikante Zusammenhänge mit dem Parameter Follikeldurchmesser können nicht detektiert werden (Anhang 8.3.2).

4.3 Ausprägung und Einsetzen der Östrussymptomatik

Bei 25 der 60 Zyklen (41,7 %) konnten keine äußeren Östrussymptome festgestellt werden. Derartige Zyklen treten in allen vier Gruppen auf. Dabei weisen die Tiere in der Gruppe 2 die meisten und die Kühe in der Gruppe 3 die wenigsten Zyklen ohne äußere Östrussymptome auf. Signifikante Unterschiede in der Häufigkeit der Ausprägung der Östrussymptomatik zwischen den Gruppen 1 bis 4 bestehen nicht (Tabellen 19 und 20).

Tabelle 19: Vorkommen von Zyklen ohne äußere Östrussymptomatik bei laktierenden Kühen in den Gruppen 1 bis 4.

	Gruppe 1 ohne Behandlung	Gruppe 2 Infusion 20.Tag	Gruppe 3 Infusion 19.Tag	Gruppe 4 Infusion 18.Tag
Beobachtete Zyklen	30	10	10	10
Zyklen ohne Östrussymptomatik	13 43,3 %	6 60 %	1 10 %	3 30 %

Tabelle 20: Vergleich der Häufigkeit stillbrünstiger Zyklen in den Gruppen 1 bis 4. Dargestellt sind die p-Werte. Signifikante Unterschiede bestehen nicht.

Verglichene Zyklen	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Gruppe 1	p = 0,21	p = 0,12	p = 1,0
Gruppe 2	-	p = 0,19	p = 1,0
Gruppe 3	-	-	p = 0,38

Das Einsetzen der Östrussymptomatik in den Gruppen 2 bis 4 nach Glukoseinfusionen zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Proöstrus wurde dem Beginn der Östrussymptomatik in Gruppe 1 gegenübergestellt (Abbildung 2). Die Häufigkeit des Einsetzens von Östrussymptomen ab 24 Stunden *ante ovulationem* unterscheidet sich statistisch signifikant zwischen der Gruppe 1 (n = 11; 64,7 %) und der Gruppe 3 (n = 3; 33,3 %; p = 0,046). Der p-Wert für den Unterschied im Auftreten erster Brunstsymptome bereits ab 48 Stunden *ante ovulationem* zwischen der Gruppe 1 (n = 6; 35,3 %) und der Gruppe 2 (n = 3; 75,0 %) liegt, wie alle weiteren Werte, über der Signifikanzgrenze (p = 0,083; Tabelle 21).

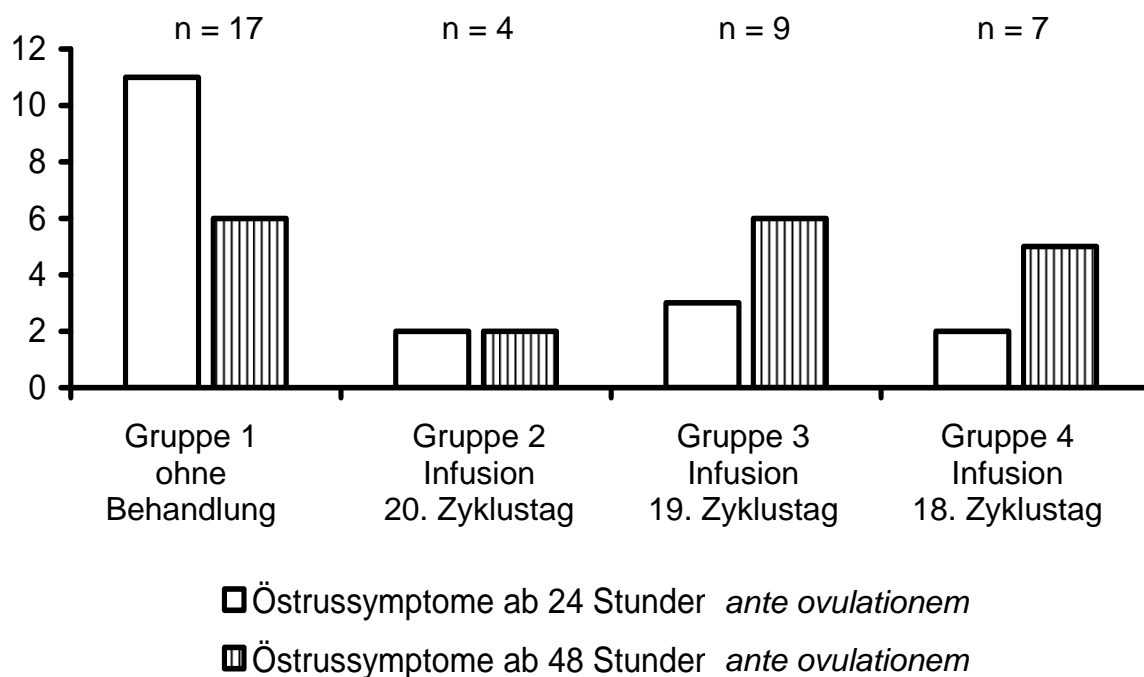
Anzahl der Zyklen
mit Östrussyptomatik

Abbildung 2: Einsetzen der äußeren Östrussyptome bei Milchkühen in den Gruppen 1 bis 4 *ante ovulationem*. Die Häufigkeit des Einsetzens erster Östrussyptome ab 24 Stunden vor der Ovulation unterscheidet sich signifikant zwischen der Gruppe 1 und der Gruppe 3 ($p = 0,046$).

Tabelle 21: Vergleich des Auftretens äußerer Östrussyptome bei laktierenden Rindern zwischen der Gruppe 1 und den Gruppen 2 bis 4. Dargestellt sind die p-Werte. Die Häufigkeit der Detektion erster Östrussyptome ab 24 Stunden *ante ovulationem* unterscheidet sich signifikant zwischen der Gruppe 1 und der Gruppe 3.

Gruppe 1	Gruppe 2 Infusion 20. Tag		Gruppe 3 Infusion 19. Tag		Gruppe 4 Infusion 18. Tag	
	48 – 24 h	24 – 0 h	48 – 24 h	24 – 0 h	48 – 24 h	24 – 0 h
48 – 24 h	p = 0,083		p = 0,63		p = 1,0	
24 – 0 h		p = 0,55		p = 0,046		p = 1,0

4.4 Maximaler präovulatorischer Follikeldurchmesser

Der maximale präovulatorische Follikeldurchmesser unterscheidet sich zwischen den Gruppen 1 bis 4 (Tabelle 22). Die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant (Tabelle 23).

Tabelle 22: Präovulatorische Follikeldurchmesser bei Kühen in den Gruppen 1 bis 4 in Millimetern [mm]. Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen, das Maximum, Minimum sowie der Median.

	Gruppe 1 ohne Behandlung	Gruppe 2 Infusion 20.Tag	Gruppe 3 Infusion 19.Tag	Gruppe 4 Infusion 18.Tag
Anzahl der Zyklen	30	10	10	10
Diameter [mm]	15,8 ± 1,4	16,8 ± 1,5	16,1 ± 1,0	15,7 ± 1,6
Minimum	13	15	15	13
Maximum	20	20	18	18
Median	16	16,5	16	16

Tabelle 23: Unterschiede im präovulatorischen Follikeldurchmesser zwischen den Gruppen 1 bis 4. Dargestellt sind die p-Werte. Signifikante Unterschiede bestehen nicht.

Verglichene Zyklen	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Gruppe 1	p = 0,096	p = 0,81	p = 1,0
Gruppe 2	-	p = 0,14	p = 0,45
Gruppe 3	-	-	p = 0,68

Es fällt auf, dass der mittlere Durchmesser des jeweils dominanten Follikels deutlich zwischen den zehn Kühen variiert. Ein Einfluss der individuellen Kuh auf den präovulatorischen Follikeldurchmesser ließ sich statistisch signifikant belegen ($p = 0,018$; Tabelle 24).

Tabelle 24: Maximaler präovulatorischer Follikeldurchmesser in den Gruppen 1 bis 4 in Abhängigkeit von der Kuh (jeweils n = 6 Zyklen). Dargestellt sind der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung in Millimetern. Der maximale Follikeldurchmesser unterscheidet sich signifikant zwischen den Tieren.

Kuh-Nummer	Follikeldurchmesser [mm]
01	15,8 ± 2,2
02	16,3 ± 0,8
03	16,0 ± 0,9
04	18,0 ± 1,9
05	15,5 ± 1,1
06	14,7 ± 0,5
07	15,5 ± 1,5
08	15,5 ± 1,1
09	16,7 ± 1,4
10	16,2 ± 0,8

Der mittlere präovulatorische Follikeldurchmesser ist sowohl in der Gruppe 1 (n = 30) als auch über die Gruppen 1 bis 4 hinweg (n = 60) in Zyklen ohne Expression von Östrussympomen kleiner als in Zyklen mit Brunstsymptomen. Dieser Unterschied lässt sich jedoch nicht signifikant belegen (Tabelle 25).

Tabelle 25: Vergleich des mittleren Follikeldurchmessers [mm] in Zyklen mit und ohne Expression von Östrussympomen. Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen sowie die p-Werte. Die Größenunterschiede sind nicht signifikant different.

Gruppen	Zyklen mit Östrussympomen	Zyklen ohne Östrussympome	p-Wert
1 (n = 30)	n = 17 16,2 ± 1,4	n = 13 15,4 ± 1,3	p = 0,20
1 – 4 (n = 60)	n = 35 16,3 ± 1,4	n = 25 15,6 ± 1,5	p = 0,11

Die Follikelselektion wird durch die Behandlung in der Gruppe 3 beeinflusst. Während in Gruppe 1 nur 53,3 % der am 19. Zyklustag dominanten Follikel zur Ovulation gelangen, ovuliert durch die Glukoseinfusion am 19. Zyklustag stets der zum Zeitpunkt der Behandlung dominante Tertiärfollikel. Bei den übrigen Tieren in Gruppe 1 ovuliert erst der dominante Tertiärfollikel einer neuen Follikelwelle. Dieser Unterschied zwischen der Gruppe 3 und der Gruppe 1 ist statistisch signifikant ($p = 0,028$; Tabelle 26).

Tabelle 26: Anzahl und Häufigkeit dominanter Tertiärfollikel an den Zyklustagen 18, 19 und 20, welche im weiteren Zyklusverlauf ovulierten, in der Gruppe 1 und den Gruppen 2 bis 4 nach Glukoseinfusion. Dargestellt sind jeweils die p-Werte im Vergleich zur Gruppe 1. Der Unterschied zwischen den Gruppen 1 und 3 ist statistisch signifikant.

Gruppe	Anzahl und Prozentsatz dominanter, später ovulierender Tertiärfollikel am		
	18. Zyklustag	19. Zyklustag	20. Zyklustag
1 (n = 30)	11 (36,7 %)	16 (53,3 %)	18 (60 %)
2 (n = 10)			9 (90 %)
3 (n = 10)		10 (100 %)	
4 (n = 10)	3 (30 %)		
Unterschied zur Gruppe 1 (p-Wert)	$p = 0,77$	$p = 0,028$	$p = 0,17$

Der Follikeldurchmesser unterscheidet sich zwischen Zyklen unterschiedlicher Länge. Er ist in den Zyklen der Gruppe 1, welche bis zu 23 Tage andauerten ($n = 15$; $15,5 \pm 1,1$ mm), deutlich kleiner als in Zyklen über 23 Tagen Dauer ($n = 15$; $16,1 \pm 1,7$ mm). Eine signifikante Korrelation zwischen der Zykluslänge und dem Follikeldurchmesser konnte jedoch nicht nachgewiesen werden ($r = 0,311$, $p = 0,095$; Anhang 8.3.2).

4.5 Follikelalter

Das Alter des ovulierenden Follikels ist abhängig von der Anzahl der Follikelwellen im Zyklus. Es konnte eine hochsignifikante, negative Korrelation ($r = -0,539$; $p = 0,002$) zwischen der Zahl der Follikelwellen und dem Alter des ovulierenden Follikels in der Gruppe 1 nachgewiesen werden ($n = 30$). Dies bedeutet, je höher die Anzahl der Follikelwellen ist, desto geringer ist das Alter des dominanten Follikels zum Zeitpunkt der Ovulation (Tabelle 27).

Tabelle 27: Alter des ovulierenden Follikels bei laktierenden Kühen in der Gruppe 1 in Tagen ($n = 30$), geordnet nach der Zahl der Follikelwellen im Zyklus. Angegeben sind jeweils der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung. Es besteht eine hochsignifikante, negative Korrelation zwischen der Zahl der Follikelwellen und dem Follikelalter.

	Follikelwellen		
	2	3	4
Anzahl der Zyklen	7	22	1
Follikelalter [Tage]	$7,0 \pm 1,3$	$5,2 \pm 1,2$	5,0

4.6 Ovulationslokalisation und Doppelovulationen

37 der 60 Ovulationen (61,7 %) in den Gruppen 1 bis 4 fanden auf dem rechten Ovar statt. Bei einer gruppenweisen Betrachtung fällt auf, dass in den Behandlungsgruppen 2 bis 4, vor allem in Gruppe 3 nach Glukoseinfusion am 19. Zyklustag, öfter auch auf dem linken Ovar Follikel ovulierten (Tabelle 28).

Tabelle 28: Verteilung der Ovulationen bei laktierenden Kühen in den Gruppen 1 bis 4 auf dem rechten und dem linken Ovar. Doppelovulationen wurden einfach gezählt.

Gruppen	Ovulation auf dem	
	linken Ovar Anzahl / %	rechten Ovar Anzahl / %
1 – 4 (n = 60)	23 / 38,3	37 / 61,7
1 (n = 30)	9 / 30	21 / 70
2 (n = 10)	4 / 40	6 / 60
3 (n = 10)	6 / 60	4 / 40
4 (n = 10)	4 / 40	6 / 60

In der Gruppe 1 (n = 30) unterscheidet sich die Häufigkeit der Ovulationen auf dem rechten Ovar statistisch signifikant ($p = 0,043$) von der Häufigkeit der Ovulationen auf dem linken Ovar. Bei der Betrachtung unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit (n = 60) kann diese Differenz nicht mehr signifikant belegt werden ($p = 0,092$). Der Unterschied in der Häufigkeit der Ovulationen auf dem rechten und auf dem linken Ovar zwischen den Gruppen 1 bis 4 ist nicht statistisch signifikant ($p = 0,58$).

Bei vier der 60 Zyklen in den Gruppen 1 bis 4 (6,7 %) konnte eine Doppelovulation beobachtet werden. Davon waren zwei Zyklen der Gruppe 1 und zwei Zyklen der Gruppe 4 zuzuordnen. Die vier Zyklen verteilen sich auf drei verschiedene Kühe. Eine Kuh zeigte sowohl in Gruppe 1 als auch in Gruppe 4 eine Doppelovulation.

4.7 Körperkondition

Während des Untersuchungszeitraums schwankte der Body Condition Score zwischen 2 und 3 Body Condition Score-Punkten. Der Anstieg des mittleren Body Condition Scores mit zunehmender Laktationsdauer ist statistisch hochsignifikant ($p < 0,01$; Abbildung 3).

Body Condition

Score

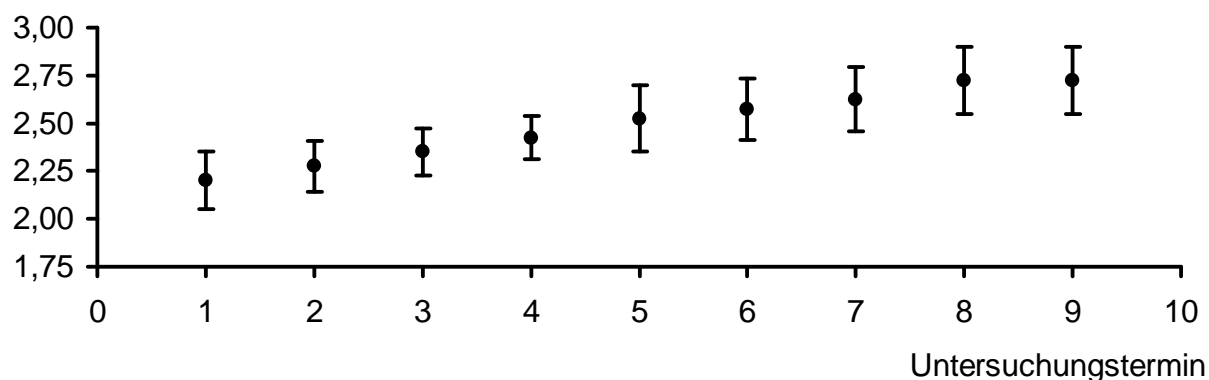


Abbildung 3: Verlauf des Body Condition Scores bei laktierenden Kühen über den Untersuchungszeitraum. Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Der mittlere Body Condition Score stieg mit zunehmender Laktationsdauer hochsignifikant an.

Die Rückenfettdicke lag zwischen 10 und 21 Millimetern. Es zeigt sich ein statistisch hochsignifikanter Anstieg mit zunehmender Laktationsdauer ($p < 0,01$; Abbildung 4).

Rückenfettdicke

[mm]

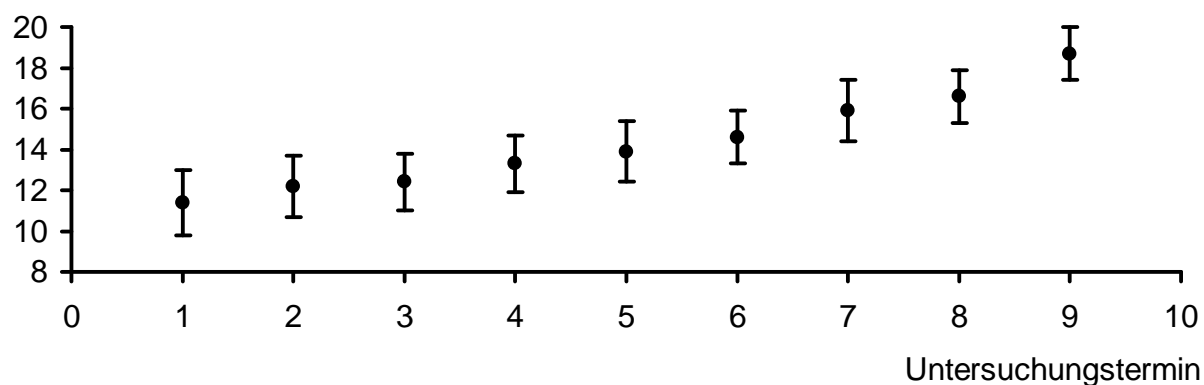


Abbildung 4: Verlauf der Rückenfettdicke laktierender Kühe über den Untersuchungszeitraum. Dargestellt sind die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen. Die mittlere Rückenfettdicke nahm mit fortschreitender Laktationsdauer hochsignifikant zu.

Zwischen den Werten des Body Condition Scores und der Rückenfettdicke besteht eine hochsignifikante positive Korrelation über die neun Untersuchungstermine hinweg ($r = 0,681$; $p < 0,001$).

4.8 Endokrinologische Parameter

4.8.1 Östradiol-17 β

Es konnte eine hochsignifikante Veränderung der Östradiol-17 β -Konzentration im Zyklusverlauf ($p < 0,01$), mit einem Maximum zwei Tage vor der Ovulation und minimalen Konzentrationen zwischen den Tagen acht und sechs *ante ovulationem* und eins und zwei *post ovulationem* in den Gruppen 1 bis 4 nachgewiesen werden (Abbildung 5; Anhang 8.3.3).

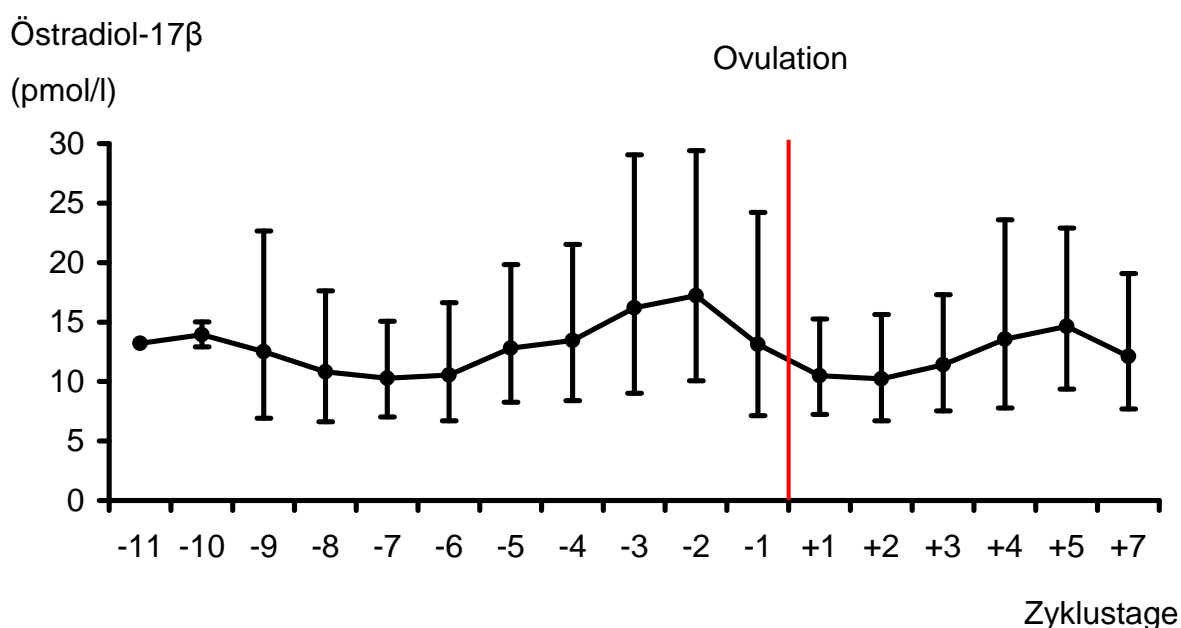


Abbildung 5: Östradiol-17 β -Konzentration laktierender Kühe in Gruppe 1. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die mittlere Östradiol-17 β -Konzentration ändert sich hochsignifikant im Zyklusverlauf ($p = 0,0023$).

Ein Einfluss der Behandlung auf die Östradiol-17 β -Konzentration in den Gruppen 2 bis 4 ist nur für die Gruppe 3 nachweisbar. In den Gruppen 2 und 4 steigt die mittlere Östradiol-17 β -Konzentration 4 bis 6 Stunden nach der Infusion leicht an ($p > 0,05$). In der Gruppe 3 ist dieser Anstieg für den Zeitpunkt 24 Stunden *post infusionem* signifikant ($p = 0,033$; Tabelle 29; Abbildung 6).

Tabelle 29: Vergleich der Östradiol-17 β -Konzentrationen *post infusionem* (*post inf.*) mit den Konzentrationen vor der Behandlung (*ante inf.*) innerhalb der Gruppen 2 bis 4. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), der jeweilige positive und negative Streufaktor (+SF/ -SF) sowie die jeweiligen p-Werte. Der Anstieg der Östradiol-17 β -Konzentration 24 Stunden [h] *post inf.* in der Gruppe 3 ist signifikant.

Östradiol-17 β [pmol/l]		<i>ante inf.</i>	4 h <i>post inf.</i>	6 h <i>post inf.</i>	12 h <i>post inf.</i>	24 h <i>post inf.</i>
Gruppe 2 Behandlung 20. Zyklustag	x_g	18,77	22,31	21,79	19,21	18,61
	+ SF	21,95	23,61	16,97	20,07	14,12
	- SF	10,12	11,47	9,54	9,82	8,03
			$p = 0,063$	$p = 0,16$	$p = 0,95$	$p = 0,33$
Gruppe 3 Behandlung 19. Zyklustag	x_g	17,31	16,77	17,45	18,89	24,02
	+ SF	12,92	11,31	13,55	11,61	17,11
	- SF	7,40	6,76	7,63	7,19	9,99
			$p = 0,74$	$p = 0,50$	$p = 0,92$	$p = 0,033$
Gruppe 4 Behandlung 18. Zyklustag	x_g	12,73	14,39	14,61	12,22	14,48
	+ SF	8,44	10,44	10,98	6,73	9,51
	- SF	5,08	6,05	6,27	4,34	5,74
			$p = 0,35$	$p = 0,34$	$p = 0,87$	$p = 0,50$

Östradiol-17 β

pmol/l

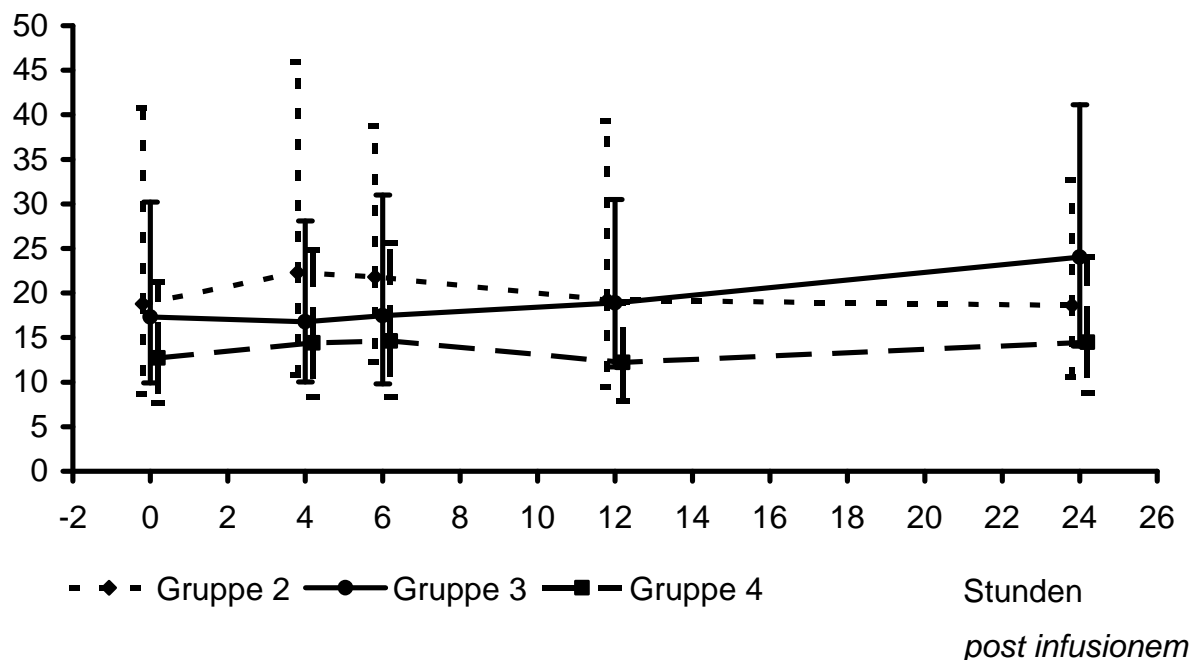


Abbildung 6: Östradiol-17 β -Konzentration in den Gruppen 2 bis 4 nach der Behandlung. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Der Anstieg der Östradiol-17 β -Konzentration zum Zeitpunkt 24 Stunden nach der Infusion in Gruppe 3 ist signifikant ($p = 0,033$).

Die maximale präovulatorische Östradiol-17 β -Konzentration zwei Tage vor der Ovulation ist in der Gruppe 2 hochsignifikant höher als in der Gruppe 1 ($p = 0,002$). An allen weiteren Tagen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen Gruppen detektiert werden ($p > 0,05$; Abbildung 7; Anhang 8.3.3).

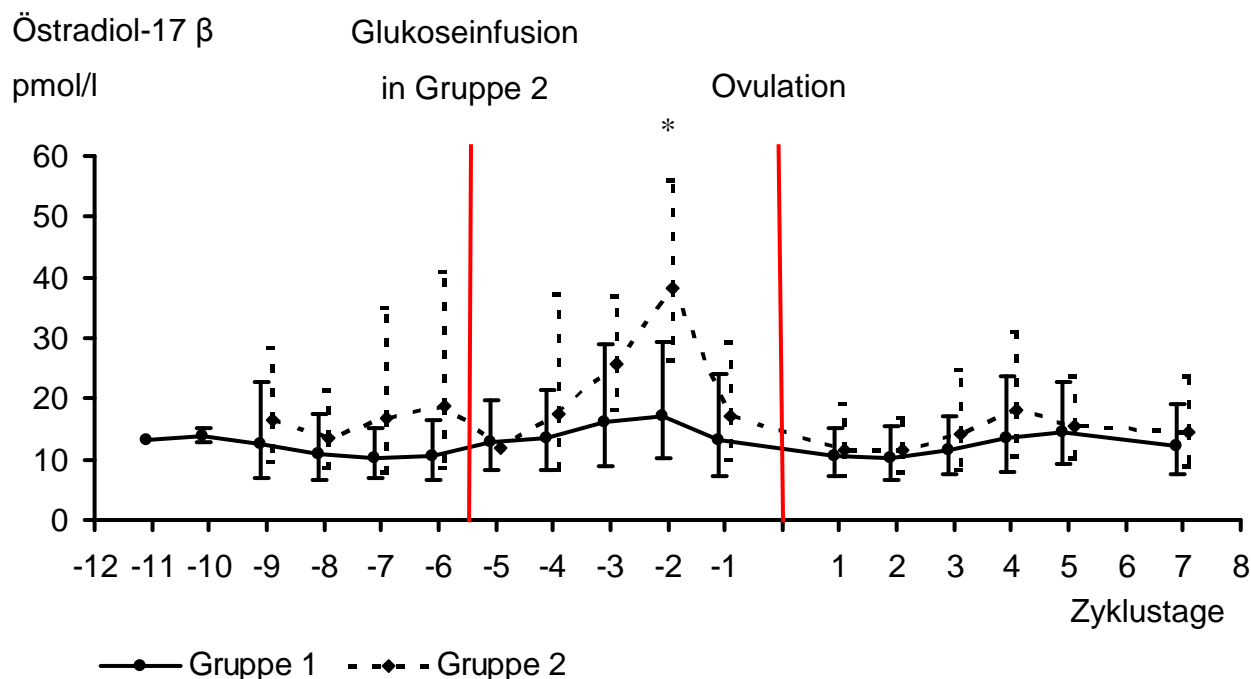


Abbildung 7: Östradiol-17 β -Konzentrationen laktierender Kühe in den Gruppen 2 und 1. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die Östradiol-17 β -Konzentration zwei Tage vor der Ovulation ist in der Gruppe 2 signifikant höher als in Gruppe 1 (*).

Die mittlere Östradiol-17 β -Konzentration ist in der Gruppe 3 im Vergleich zur Gruppe 1 erhöht. An den Zyklustagen sieben ($p = 0,044$) und sechs (19. Zyklustag, vor der Behandlung in Gruppe 3; $p = 0,026$) *ante ovulationem* ist dieser Unterschied signifikant und im präovulatorischen Maximalwert zwei Tage vor der Ovulation hochsignifikant ($p = 0,001$; Abbildung 8; Anhang 8.3.3).

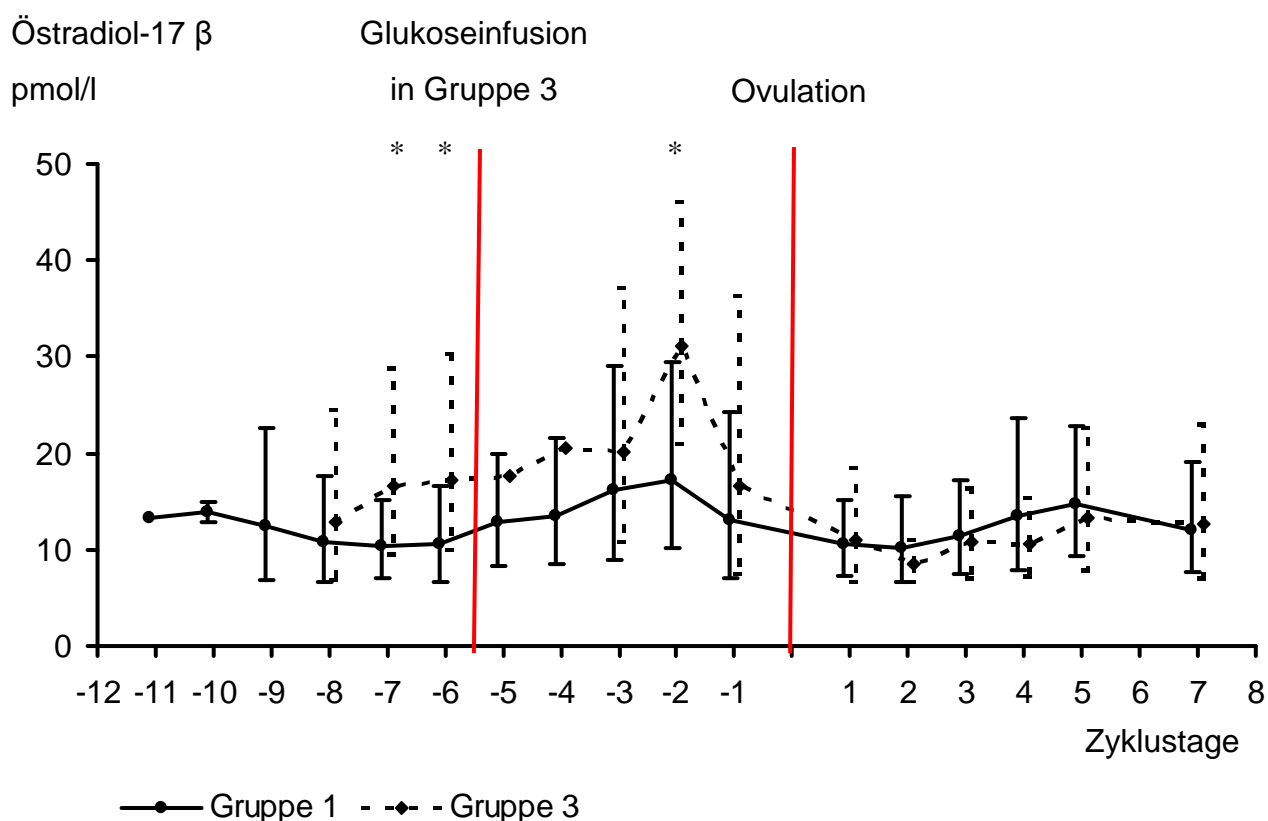


Abbildung 8: Östradiol-17 β -Konzentrationen laktierender Kühe in den Gruppen 3 und 1. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die Östradiol-17 β -Konzentrationen an den Tagen -7, -6 und -2 sind in der Gruppe 3 signifikant höher als in Gruppe 1 (*).

Die Östradiol-17 β -Konzentration unterscheidet sich vor der Ovulation signifikant zwischen den Gruppen 1 und 4 an den Tagen sieben (vor der Behandlung in Gruppe 4; $p = 0,040$), sechs ($p = 0,022$) und im Maximalwert zwei Tage *ante ovulationem* ($p = 0,034$; Abbildung 9; Anhang 8.3.3).

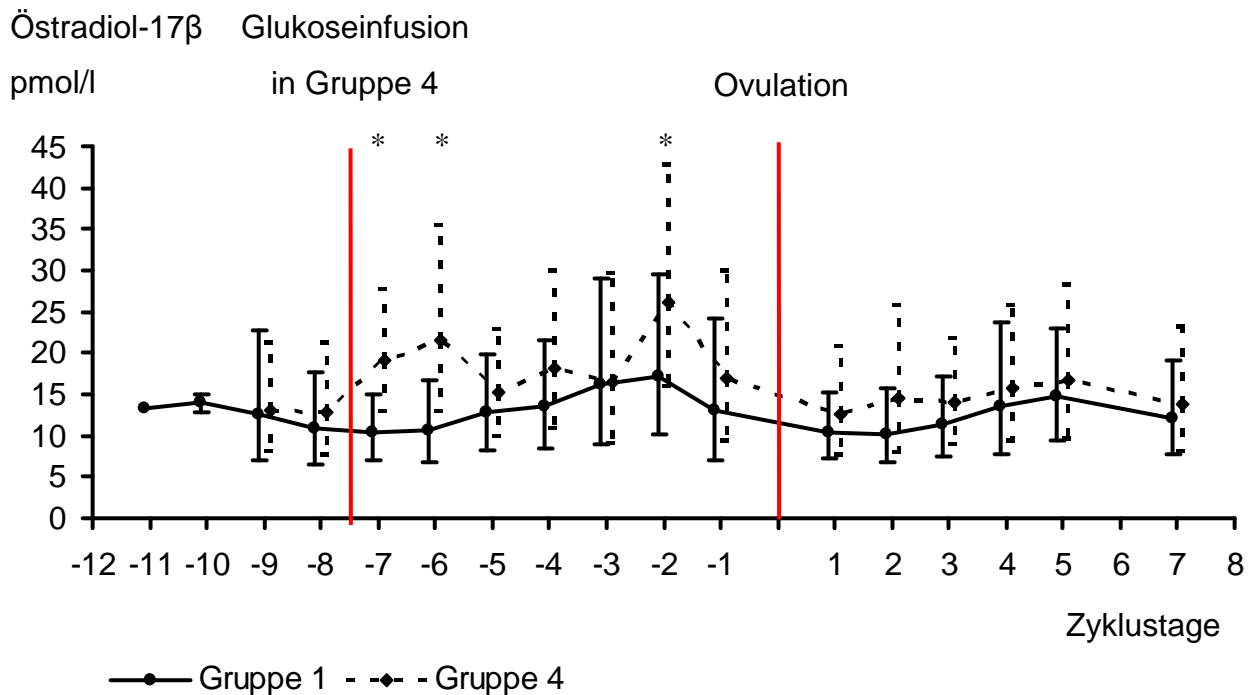


Abbildung 9: Östradiol-17 β -Konzentrationen laktierender Kühe in den Gruppen 4 und 1. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die Östradiol-17 β -Konzentrationen an den Tagen -7, -6 und -2 sind in der Gruppe 4 signifikant höher als in Gruppe 1 (*).

Die mittlere präovulatorische Östradiol-17 β -Konzentration in Zyklen mit Expression von Östrussymptomen ($n = 32$) über die Gruppen 1 bis 4 hinweg ist an den Tagen drei bis eins *ante ovulationem* im Vergleich zu Zyklen ohne Expression von Östrussymptomen ($n = 22$) geringgradig erhöht. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ($p > 0,05$; Tabelle 30). Auch innerhalb der Gruppe 1 unterscheidet sich die mittlere Östradiol-17 β -Konzentration nicht signifikant zwischen Zyklen mit ($n = 14$) und ohne ($n = 10$) Manifestation von Östrussymptomen ($p > 0,05$; Anhang 8.3.4).

Tabelle 30: Präovulatorische Östradiol-17 β -Konzentrationen [pmol/l] laktierender Kühe in Zyklen mit und ohne Expression von Östrus-symptomen über die Gruppen 1 bis 4 hinweg (n = 54). Angegeben sind die geometrischen Mittelwerte (x_g) und die Streufaktoren (+SF/ -SF) sowie die p-Werte. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen nicht.

Tag vor der Ovulation		-5	-4	-3	-2	-1
Mit Östrus-symptomatik (n = 32)	x_g	13,27	14,86	18,04	23,46	16,59
	+ SF	6,55	9,40	14,70	20,20	15,35
	- SF	4,39	5,76	8,10	10,85	7,97
Ohne Östrus-symptomatik (n = 22)	x_g	13,42	14,83	17,26	22,31	13,00
	+ SF	8,01	10,55	12,42	14,31	9,14
	- SF	5,02	6,17	7,22	8,72	5,37
p-Wert		p = 0,92	p = 0,99	p = 0,98	p = 0,55	p = 0,19

In den Zyklen der Gruppen 1 bis 4, in denen die ersten Brunstsymptome ab 48 Stunden vor der Ovulation beobachtet werden konnten (n = 18), steigt die Östradiol-17 β -Konzentration bereits früher im Proöstrus an als in Zyklen mit ersten detektierbaren Brunstsymptomen ab 24 Stunden *ante ovulationem* (n = 14). Dies lässt sich jedoch nicht statistisch belegen (Tabelle 31).

Tabelle 31: Präovulatorische Östradiol-17 β -Konzentrationen [pmol/l] laktierender Kühe mit Expression von Östrussympptomen ab 48 (n = 18) und ab 24 Stunden (n = 14) *ante ovulationem* (*ante ov.*) in den Gruppen 1 bis 4. Angegeben sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren sowie der p-Wert. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen nicht.

Tag vor der Ovulation		-5	-4	-3	-2	-1
Östrussympptome ab 48 h <i>ante ov.</i> (n = 18)	x _g	14,58	18,08	21,02	25,08	16,72
	+ SF	7,54	11,72	16,56	21,68	15,76
	- SF	4,97	7,11	9,26	11,63	8,11
Östrussympptome ab 24 h <i>ante ov.</i> (n = 14)	x _g	12,18	12,21	14,86	21,03	16,43
	+ SF	5,78	6,23	11,74	18,53	16,64
	- SF	3,92	4,13	6,56	9,85	8,27
p-Wert		p = 0,50	p = 0,076	p = 0,15	p = 0,30	p = 0,96

4.8.2 Progesteron

Der Abfall der Progesteronkonzentration vor dem Östrus und der postovulatorische Anstieg sind jeweils statistisch hochsignifikant in den Gruppen 1 bis 4 ($p < 0,01$; Anhang 8.3.5). Beispielhaft dargestellt ist der Verlauf der Progesteronkonzentration in der Gruppe 1 (Abbildung 10).

Progesteron

nmol/l

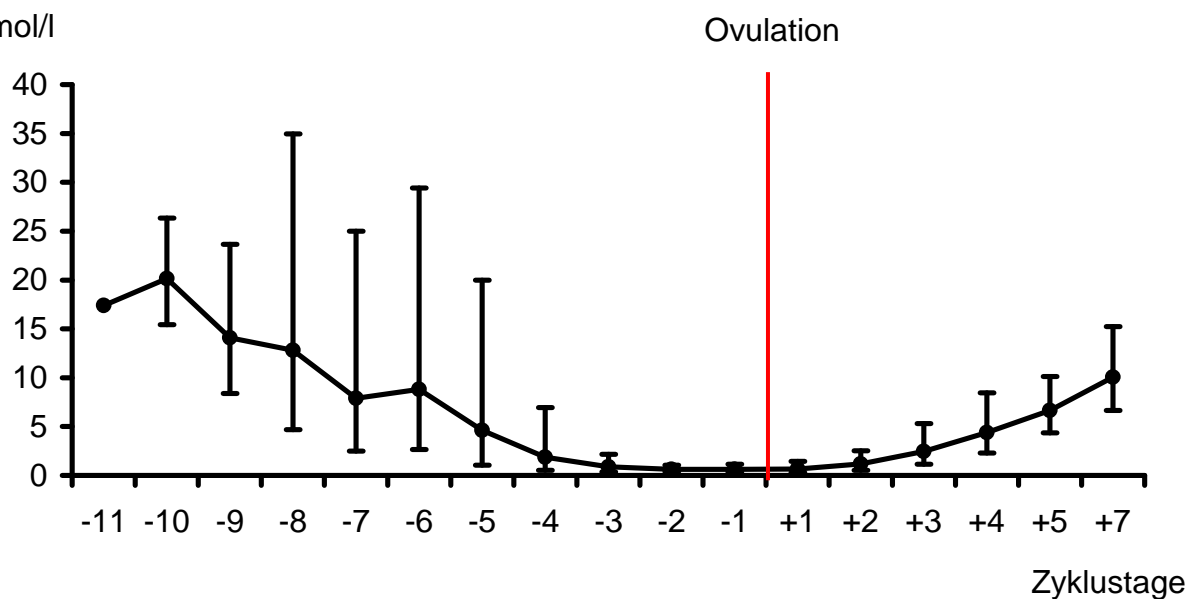


Abbildung 10: Progesteronkonzentration laktierender Kühe in Gruppe 1. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die mittlere Progesteronkonzentration sinkt vor der Ovulation hochsignifikant ab und steigt postovulatorisch wieder hochsignifikant an (jeweils $p < 0,01$).

In den Gruppen 2 und 4 (nach der Glukoseinfusion am 20. bzw. 18. Zyklustag) ist die Progesteronkonzentration 24 Stunden *post infusionem* signifikant niedriger als vor der Behandlung ($p = 0,017$ und $p = 0,047$). In der Gruppe 3 hingegen sinkt die Progesteronkonzentration bereits 4 Stunden *post infusionem* statistisch hochsignifikant ab ($p = 0,009$). Zu den späteren Zeitpunkten können in dieser Gruppe keine weiteren Unterschiede zur Glukosekonzentration vor der Behandlung festgestellt werden (Tabelle 32; Abbildung 11).

Tabelle 32: Vergleich der Progesteronkonzentrationen *post infusionem* (*post inf.*) mit den Konzentrationen vor der Behandlung (*ante inf.*) innerhalb der Gruppen 2 bis 4. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) sowie die jeweiligen p-Werte. Das Sinken der Progesteronkonzentration 24 Stunden [h] *post inf.* in den Gruppen 2 und 4 und bereits 4 h *post inf.* in der Gruppe 3 ist statistisch signifikant.

Progesteron [nmol/l]		<i>ante inf.</i>	4 h <i>post inf.</i>	6 h <i>post inf.</i>	12 h <i>post inf.</i>	24 h <i>post inf.</i>
Gruppe 2 Behandlung 20. Zyklustag	x_g	2,66	1,99	1,95	1,90	1,65
	+ SF	9,67	8,23	7,19	7,82	3,57
	- SF	2,08	1,60	1,54	1,53	1,13
			p = 0,11	p = 0,12	p = 0,21	p = 0,017
Gruppe 3 Behandlung 19. Zyklustag	x_g	1,40	0,96	1,04	0,98	0,77
	+ SF	2,79	1,85	2,05	2,05	1,56
	- SF	0,93	0,63	0,69	0,66	0,51
			p = 0,009	p = 0,17	p = 0,20	p = 0,060
Gruppe 4 Behandlung 18. Zyklustag	x_g	10,70	8,01	8,42	6,55	4,13
	+ SF	13,46	15,63	18,68	21,98	16,63
	- SF	5,96	5,29	5,80	5,05	3,31
			p = 0,11	p = 0,59	p = 0,31	p = 0,047

Progesteron

nmol/l

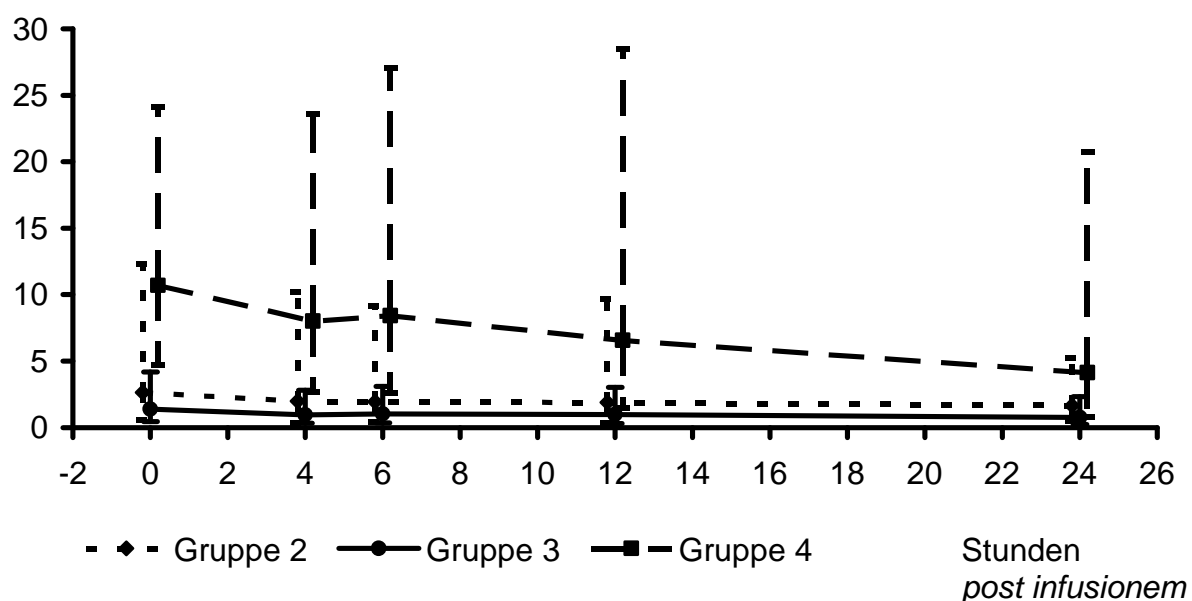


Abbildung 11: Progesteronkonzentrationen in den Gruppen 2 bis 4 *ante infusionem* sowie 4, 6, 12 und 24 Stunden *post inf.*. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die Progesteronkonzentrationen 24 h *post inf.* in den Gruppen 2 und 4 und bereits 4 h *post inf.* in der Gruppe 3 sind signifikant niedriger als vor der Behandlung.

Signifikante Unterschiede in der Progesteronkonzentration zwischen den Gruppen 1 und 2 liegen nicht vor ($p > 0,05$; Anhang 8.3.5).

In der Gruppe 3 ist die mittlere Progesteronkonzentration bereits vor der Behandlung niedriger als in der Gruppe 1 am 19. Zyklustag. Dieser Unterschied lässt sich sechs Tage vor der Ovulation signifikant belegen ($p = 0,002$). Auch zwei Tage *post ovulationem* ist die Progesteronkonzentration in Gruppe 3 signifikant niedriger als in Gruppe 1 ($p = 0,039$; Abbildung 12; Anhang 8.3.5).

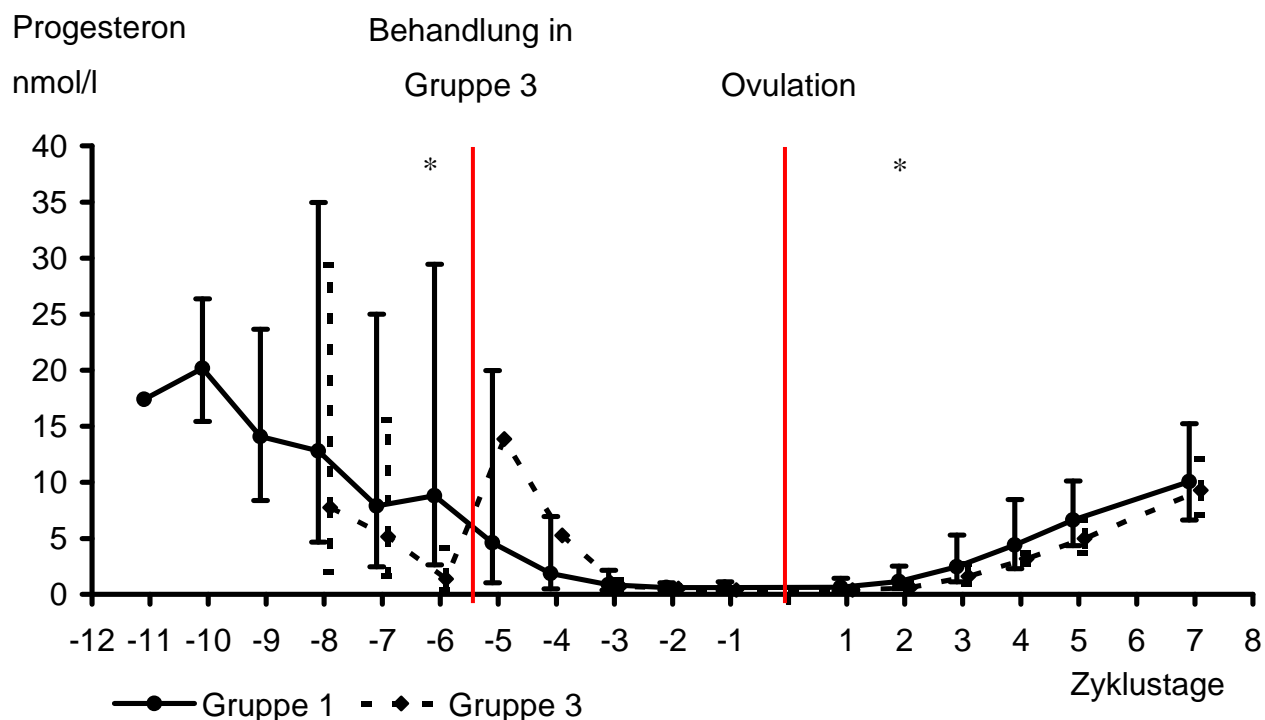


Abbildung 12: Progesteronkonzentrationen laktierender Kühe in den Gruppen 3 und 1. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die Progesteronkonzentrationen sechs Tage vor und zwei Tage nach der Ovulation sind in der Gruppe 3 signifikant niedriger als in Gruppe 1 (*).

Die Progesteronkonzentration im Östrus ist in der Gruppe 4 niedriger als in der Gruppe 1. An den drei Tagen *ante ovulationem* ($p = 0,012$; $p = 0,001$ und $p = 0,014$) und am ersten Tag *post ovulationem* ($p = 0,007$) ist dieser Unterschied statistisch signifikant (Abbildung 13; Anhang 8.3.5).

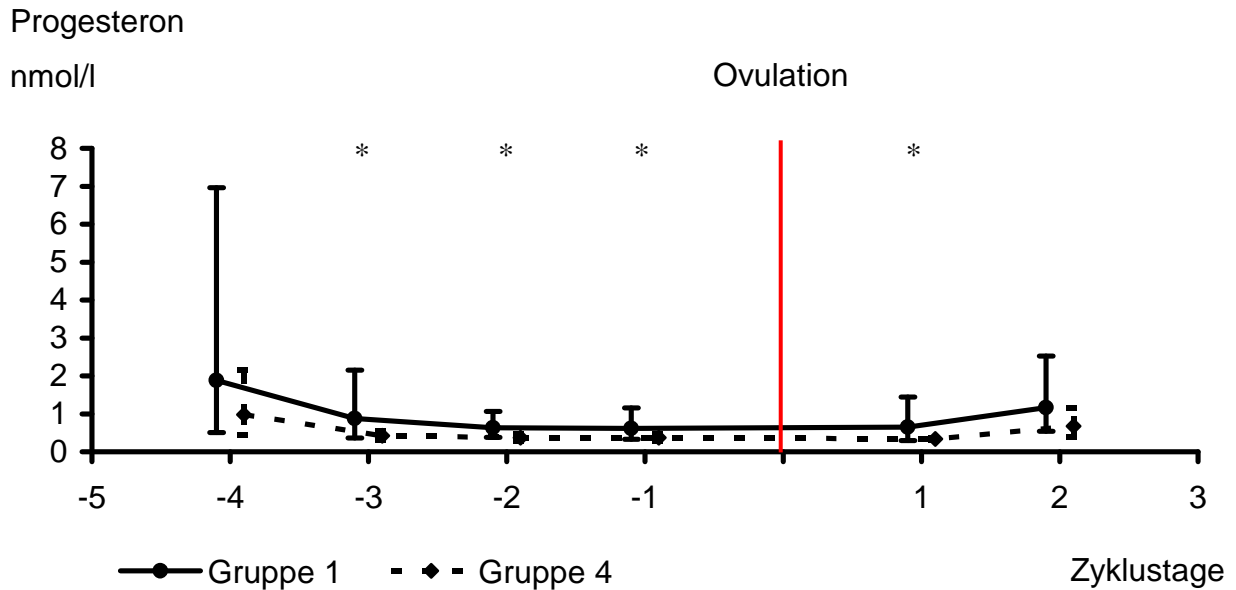


Abbildung 13: Progesteronkonzentrationen laktierender Kühe in den Gruppen 4 und 1 zwischen den Tagen vier *ante ovulationem* und zwei *post ovulationem*. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die Konzentrationsunterschiede an den drei Tagen vor der Ovulation und einen Tag nach der Ovulation sind signifikant (*).

Das Absinken der Progesteronkonzentration im Proöstrus unterscheidet sich zwischen Zyklen mit und ohne Östrussymptomatik. Die mittlere Progesteronkonzentration ist in Zyklen mit Östrussymptomatik vier und zwei Tage sowie einen Tag vor der Ovulation signifikant höher als in Zyklen ohne klinische Östrusanzeichen ($p < 0,05$; Tabelle 33, Abbildung 14).

Tabelle 33: Präovulatorische Progesteronkonzentrationen [nmol/l] laktierender Kühe in Zyklen mit und ohne Expression von Östrussymptomen über die Gruppen 1 bis 4 hinweg (n = 54). Angegeben sind die geometrischen Mittelwerte (x_g) und die Streufaktoren (+SF/ -SF) sowie die p-Werte. Die Progesteronkonzentration ist in Zyklen mit Östrussymptomatik an den Tagen vier, zwei und eins *ante ovulationem* signifikant höher.

Tag vor der Ovulation		-5	-4	-3	-2	-1
Mit Östrus-symptomatik (n = 32)	x_g	6,67	2,48	0,91	0,67	0,58
	+ SF	13,52	5,83	1,29	0,51	0,44
	- SF	4,46	1,74	0,53	0,29	0,25
Ohne Östrus-symptomatik (n = 22)	x_g	3,48	1,09	0,59	0,45	0,44
	+ SF	15,87	2,12	0,43	0,18	0,27
	- SF	2,86	0,72	0,25	0,13	0,17
p-Wert		p = 0,39	p = 0,041	p = 0,15	p = 0,014	p = 0,029

Progesteron

nmol/l

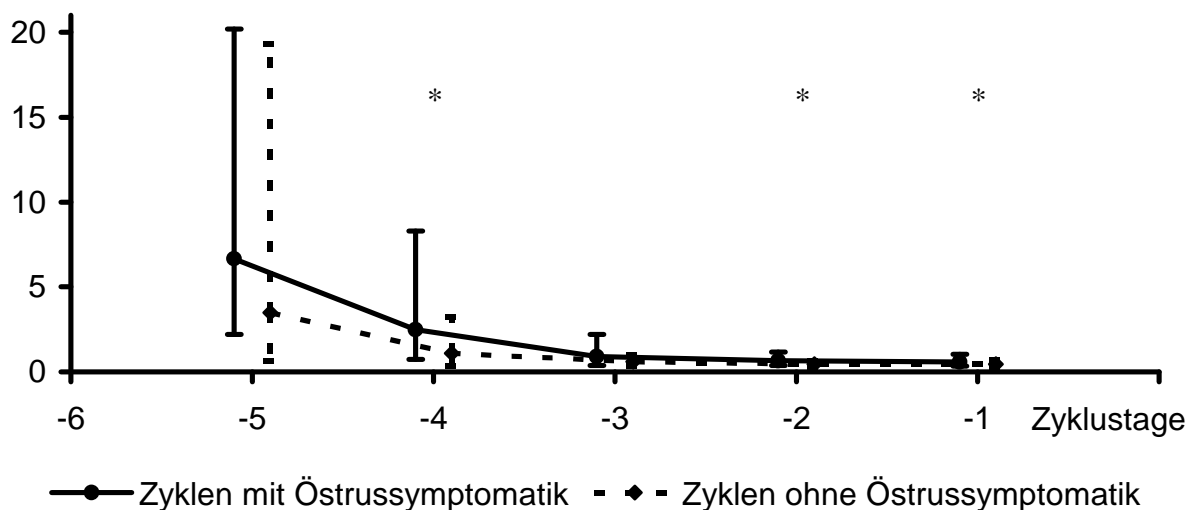


Abbildung 14: Präovulatorische Progesteronkonzentrationen in Zyklen mit und ohne Expression von Östrussymptomen in den Gruppen 1 bis 4. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die Progesteronkonzentration ist in Zyklen mit Östrussymptomatik an den Tagen vier, zwei und eins *ante ovulationem* signifikant höher (*).

4.8.3 Luteinisierendes Hormon

Die mittlere Zykluslänge ist in der Gruppe 5 nach Glukoseinfusion am 19. Zyklustag mit $20,2 \pm 1,1$ Tagen kürzer als in der Gruppe 6 nach Infusion der 0,9 %igen Kochsalzlösung mit $21,8 \pm 0,8$ Tagen ($p = 0,18$).

Die LH-Konzentration im präovulatorischen Peak ist in Gruppe 5 signifikant niedriger als in Gruppe 6 ($p = 0,043$). Bei einer Kuh (Nummer 01) in der Gruppe 5 kann kein deutlicher LH-Anstieg detektiert werden. Die maximale gemessene LH-Konzentration beträgt hier lediglich 4,29 ng/ml.

Die Zeitspanne zwischen der Infusion am 19. Zyklustag und dem Auftreten des LH-Peaks ist in Gruppe 5 mit $25,8 \pm 9,6$ Stunden kürzer als in Gruppe 6 mit $52,8 \pm 35,7$ Stunden ($p = 0,21$; Tabelle 34). Methodisch bedingt ergibt sich die Variation der Zeitspanne zwischen festgestellter LH-Peak-Konzentration und Ovulationszeitpunkt (Tabelle 34).

Tabelle 34: Unterschiede zwischen Gruppe 5 nach 5 %iger Glukoseinfusion und Gruppe 6 nach 0,9 %iger Kochsalzinfusion am 19. Zyklustag zur Beschreibung der präovulatorischen LH-Sekretion laktierender Kühe. Für alle Zeitintervalle sind jeweils der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung in Stunden angegeben. Für die LH-Konzentration sind der geometrische Mittelwert (x_g) und die Streufaktoren (+SF/ -SF) angegeben. Die LH-Konzentration im präovulatorischen Peak ist in Gruppe 5 signifikant niedriger als in Gruppe 6.

Parameter		Gruppe 5 Glukoseinfusion 19. Zyklustag	Gruppe 6 NaCl-Infusion 19. Zyklustag	p-Wert
Intervall Infusion – LH-Peak		25,8 ± 9,6	52,8 ± 35,7	p = 0,21
LH-Peak- Konzentration [ng/ml]	x_g	12,27	34,36	p = 0,043
	+ SF	12,72	49,16	
	- SF	6,25	20,22	
Minimales Intervall LH-Peak – Ovulation		9,6 ± 4,8	15,0 ± 15,1	p = 0,53
Maximales Intervall LH-Peak – Ovulation		27,0 ± 5,7	29,4 ± 19,1	p = 0,82
Mittleres Intervall LH-Peak – Ovulation		18,3 ± 5,2	22,2 ± 16,8	p = 0,68

Die präovulatorischen LH-Konzentrationsverläufe der einzelnen Kühe in den Gruppen 5 und 6 sind statistisch hochsignifikant different ($p = 0,0025$; Abbildungen 15 und 16). Es fällt auf, dass in Gruppe 6 nach Infusion der 0,9 %igen Kochsalzlösung neben dem LH-Peak mehrere hohe Pulse der LH-Konzentration über 7 ng/ml erfasst wurden (Abbildung 16).

LH
ng/ml

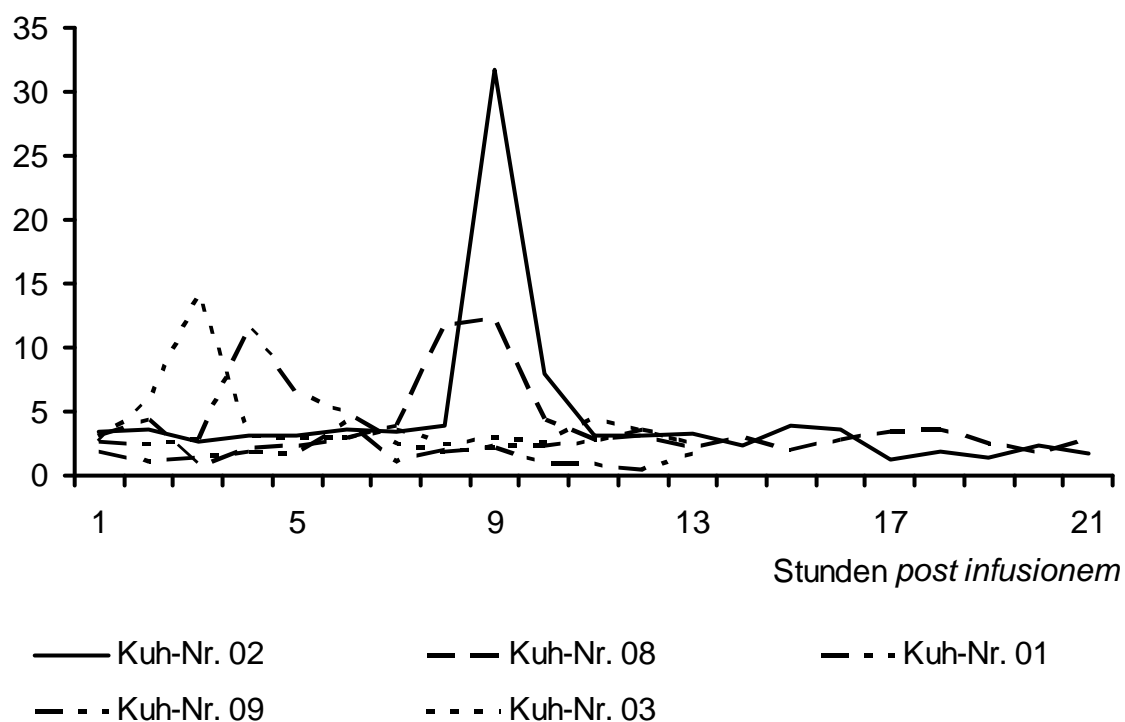


Abbildung 15: Darstellung der präovulatorischen Konzentrationsverläufe des LH der fünf laktierenden Rinder in Gruppe 5 nach 5 %iger Glukoseinfusion am 19. Zyklustag. Bei Kuh-Nummer 01 konnte kein deutlicher LH-Peak detektiert werden. Die maximale gemessene LH-Konzentration betrug lediglich 4,29 ng/ml.

LH

ng/ml

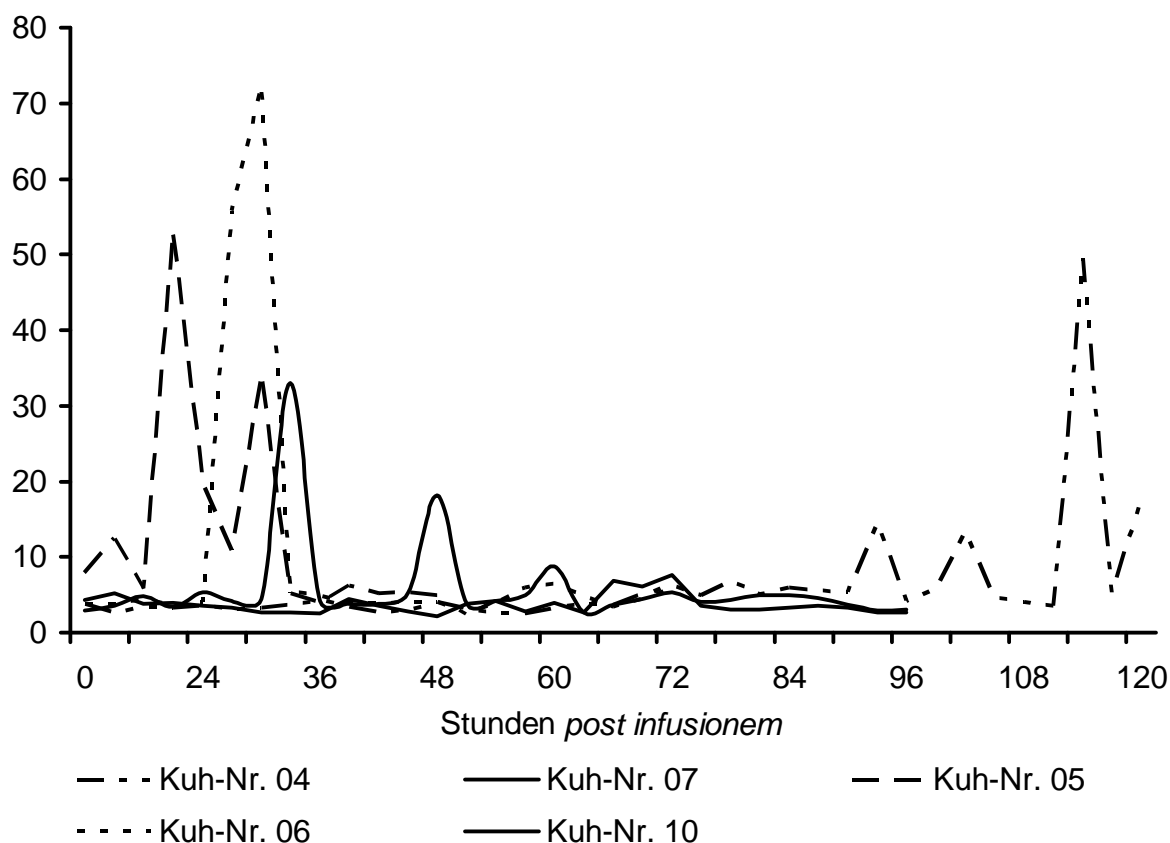


Abbildung 16: Darstellung der präovulatorischen Konzentrationsverläufe des LH der fünf laktierenden Rinder in Gruppe 6 nach 0,9% NaCl-Infusion am 19. Zyklustag. Die mittlere LH-Konzentration im präovulatorischen Peak ist in Gruppe 6 signifikant höher als in Gruppe 5 ($p = 0,043$).

4.9 Glukosekonzentration

Die Glukosekonzentration steigt in allen Gruppen präovulatorisch an. Eine signifikante Schwankung der Glukosekonzentration im Zyklus kann in der Gruppe 1 jedoch nicht nachgewiesen werden ($p = 0,84$; Abbildung 17).

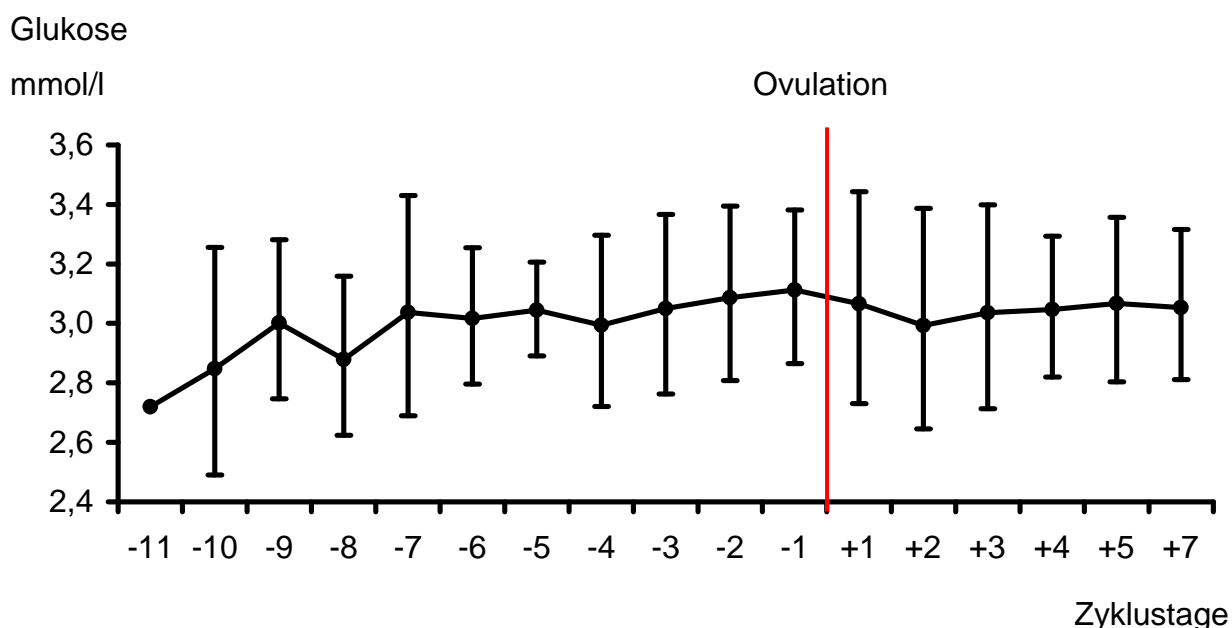


Abbildung 17: Glukosekonzentration laktierender Kühe in Gruppe 1 ($n = 24$). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Signifikante Konzentrationsänderungen im Zyklus konnten nicht nachgewiesen werden ($p = 0,84$).

Signifikante Korrelationen zwischen der Glukosekonzentration und den Konzentrationen des Östradiol-17 β und des Progesterons können in der Gruppe 1 ($n = 24$) nicht detektiert werden (Anhang 8.3.7).

Auch in der Gruppe 2 steigt die Glukosekonzentration vor der Ovulation vom 20. Zyklustag (vor der Behandlung) bis zum Tag vor der Ovulation nicht signifikant an ($p = 0,066$). Im weiteren Zyklusverlauf fällt sie signifikant zwischen dem Tag vor der Ovulation und dem Tag nach der Ovulation ab ($p = 0,021$). Die mittleren Glukosekonzentrationen in Gruppe 1 und Gruppe 2 unterscheiden sich lediglich einen Tag vor der Ovulation signifikant ($p = 0,025$; Abbildung 18; Anhang 8.3.6).

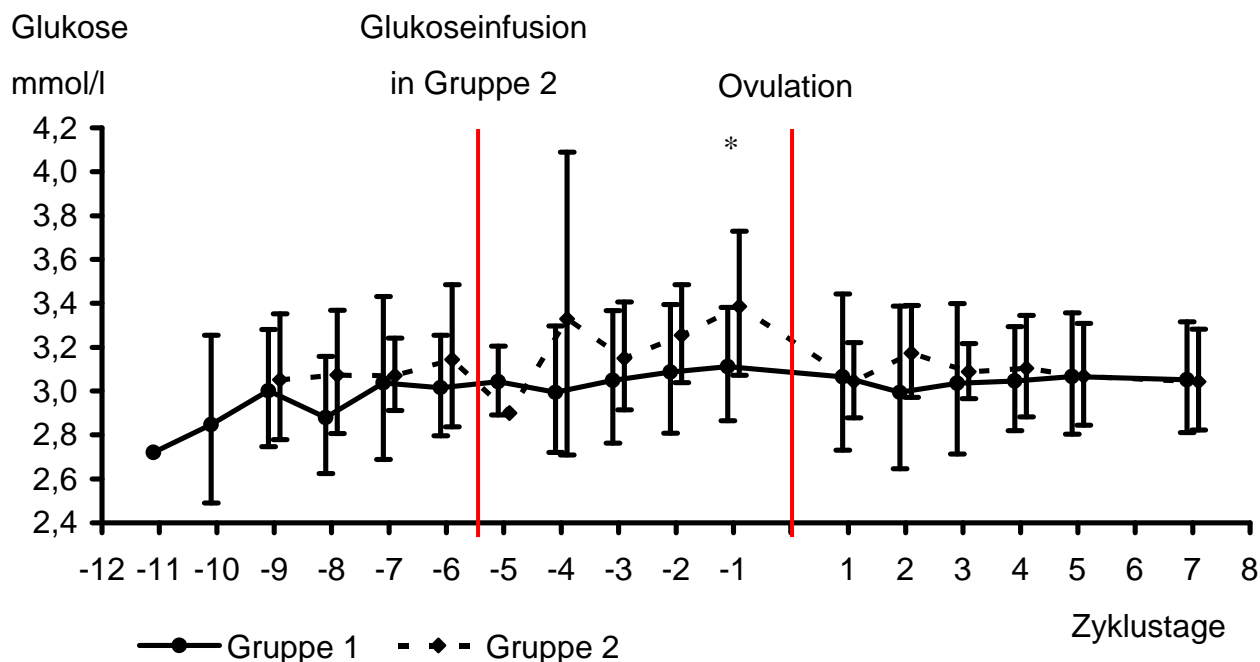


Abbildung 18: Glukosekonzentrationen laktierender Kühe in den Gruppen 2 und 1. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die Glukosekonzentration einen Tag vor der Ovulation ist in Gruppe 2 signifikant höher als in Gruppe 1 (*).

In der Gruppe 2 kann kein signifikanter Einfluss der Behandlung am 20. Zyklustag auf die Glukosekonzentrationen 4, 6, 12 und 24 Stunden *post infusionem* nachgewiesen werden. In der Gruppe 3 jedoch, nach Behandlung am 19. Zyklustag, steigt die Glukosekonzentration 4 und 6 Stunden nach der Infusion signifikant an ($p = 0,022$ und $p = 0,028$). Auch in der Gruppe 4 ist der Anstieg der Glukosekonzentration zum Zeitpunkt 4 Stunden nach der Behandlung statistisch signifikant ($p = 0,050$; Tabelle 35; Abbildung 19).

Tabelle 35: Vergleich der Glukosekonzentrationen *post infusionem* (*post inf.*) mit den Konzentrationen vor der Behandlung (*ante inf.*) innerhalb der Gruppen 2 bis 4. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) sowie die jeweiligen p-Werte. Die Anstiege der Glukosekonzentration 4 und 6 Stunden *post inf.* in Gruppe 3 und der Anstieg 4 Stunden *post inf.* in Gruppe 4 sind signifikant.

Glukose [mmol/l]		<i>ante inf.</i>	4 h <i>post inf.</i>	6 h <i>post inf.</i>	12 h <i>post inf.</i>	24 h <i>post inf.</i>
Gruppe 2 Behandlung 20. Zyklustag	x_g	3,14	3,20	3,16	3,25	3,32
	+ SF	0,34	0,44	0,29	0,34	0,39
	- SF	0,31	0,38	0,26	0,30	0,35
			p = 0,39	p = 0,86	p = 0,33	p = 0,11
Gruppe 3 Behandlung 19. Zyklustag	x_g	2,96	3,13	3,19	3,05	3,14
	+ SF	0,45	0,45	0,40	0,32	0,34
	- SF	0,39	0,39	0,36	0,29	0,31
			p = 0,022	p = 0,028	p = 0,33	p = 0,093
Gruppe 4 Behandlung 18. Zyklustag	x_g	3,08	3,22	3,14	3,18	3,12
	+ SF	0,19	0,26	0,26	0,19	0,26
	- SF	0,18	0,24	0,24	0,18	0,24
			p = 0,050	p = 0,52	p = 0,075	p = 0,54

Glukose

mmol/l

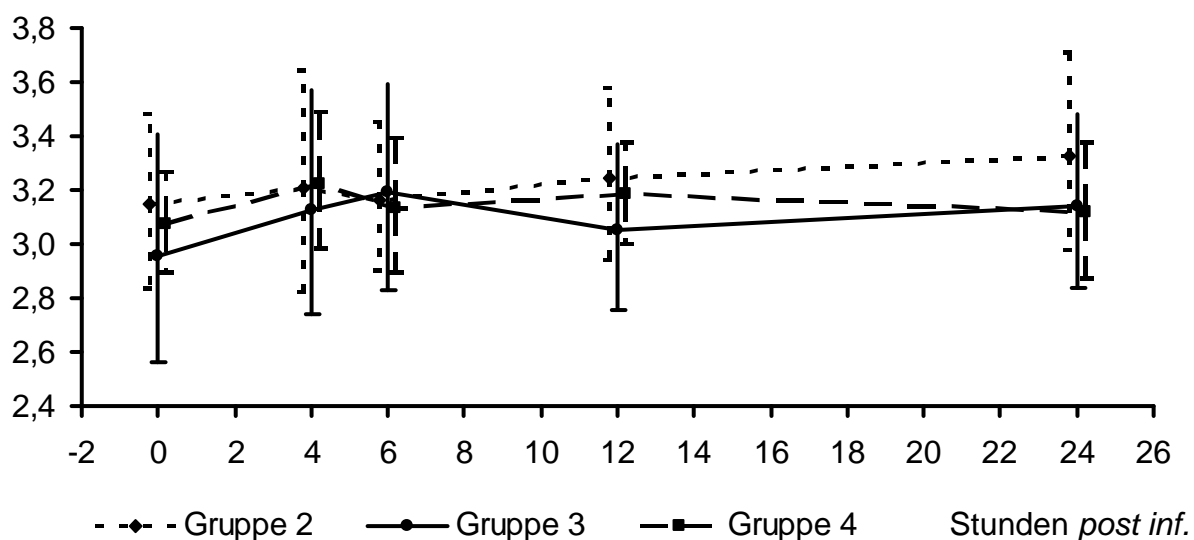


Abbildung 19: Glukosekonzentrationen in den Gruppen 2 bis 4 *ante infusionem* sowie 4, 6, 12 und 24 Stunden *post inf.*. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die Anstiege der Glukosekonzentration 4 und 6 Stunden *post inf.* in Gruppe 3 und der Anstieg 4 Stunden *post inf.* in Gruppe 4 sind signifikant.

Auch in der Gruppe 3 steigt die mittlere Glukosekonzentration vor der Ovulation an. Einen Tag vor der Ovulation ist sie signifikant höher als sechs Tage *ante ovulationem* ($p = 0,028$). Zwischen dem Tag vor der Ovulation und dem Tag nach der Ovulation fällt sie anschließend hochsignifikant ab ($p = 0,005$). Auch im Vergleich mit den Tagen drei, fünf und sieben *post ovulationem* ist die mittlere Glukosekonzentration am Tag vor der Ovulation signifikant erhöht ($p = 0,005$, $p = 0,022$ und $p = 0,013$; Abbildung 20).

Im Vergleich mit der mittleren Glukosekonzentration in Gruppe 1 ergeben sich für die Gruppe 3 keine signifikanten Unterschiede (Anhang 8.3.6).

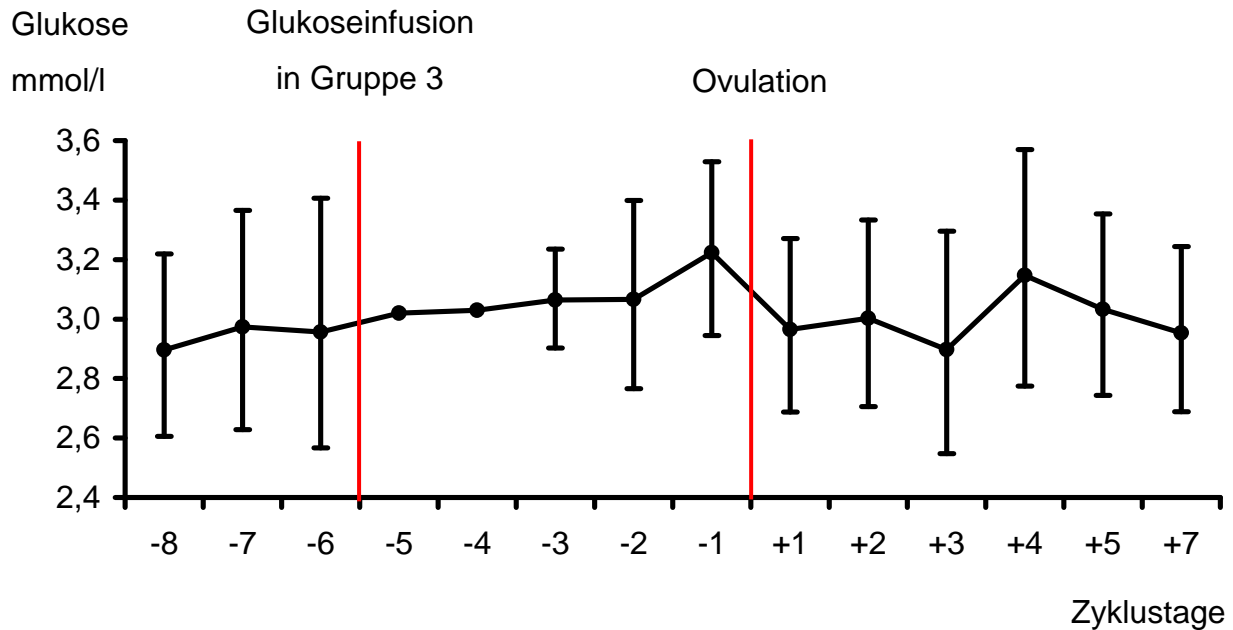


Abbildung 20: Glukosekonzentration laktierender Kühe in Gruppe 3 (n = 10) nach Behandlung am 19. Zyklustag. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die Glukosekonzentration steigt *ante ovulationem* von Tag -6 bis -1 signifikant an und fällt postovulatorisch zu den Tagen +3, +5 und +7 wieder signifikant ab.

In der Gruppe 4 sind keine zyklusbedingten, signifikanten Schwankungen der Glukosekonzentration nachweisbar. Es bestehen keine signifikanten Unterschiede in der Glukosekonzentration zwischen den Gruppen 4 und 1 (Anhang 8.3.6).

Die präovulatorische Glukosekonzentration unterscheidet sich nicht signifikant zwischen Zyklen mit und ohne Expression von Östrussympptomen über die Gruppen 1 bis 4 hinweg ($p > 0,05$). An den Tagen fünf bis drei vor der Ovulation ist sie in der Gruppe der Tiere mit Östrussympptomen (n = 32) geringgradig erhöht, während sie an den beiden Tagen unmittelbar *ante ovulationem* in der Gruppe der stillbrünstigen Zyklen (n = 22) geringgradig höher ist (Tabelle 36). Bei separater Betrachtung der Gruppe 1 konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede der Glukosekonzentration zwischen Zyklen mit (n = 14) und ohne (n = 10) Expression von Östrussympptomen festgestellt werden (Anhang 8.3.4).

Tabelle 36: Präovulatorische Glukosekonzentrationen [mmol/l] laktierender Kühe in Zyklen mit und ohne Expression von Östrussymptomen über die Gruppen 1 bis 4 hinweg (n = 54). Angegeben sind die geometrischen Mittelwerte (x_g) und die Streufaktoren (+SF/ -SF) sowie die p-Werte. Signifikante Unterschiede bestehen nicht.

Tag vor der Ovulation		-5	-4	-3	-2	-1
Mit Östrus-symptomatik (n = 32)	x_g	3,06	3,03	3,09	3,06	3,17
	+ SF	0,18	0,35	0,27	0,31	0,24
	- SF	0,17	0,31	0,24	0,28	0,23
Ohne Östrus-symptomatik (n = 22)	x_g	3,01	2,95	3,02	3,14	3,20
	+ SF	0,33	0,42	0,30	0,38	0,42
	- SF	0,29	0,37	0,27	0,34	0,37
p-Wert		p = 0,69	p = 0,43	p = 0,36	p = 0,20	p = 0,57

Die präovulatorische Glukosekonzentration unterschied sich nicht signifikant zwischen Zyklen mit unterschiedlichem zeitlichen Auftreten der Östrussymptomatik in den Gruppen 1 bis 4 (Tabelle 37).

Tabelle 37: Präovulatorische Glukosekonzentrationen [mmol/l] laktierender Kühe mit Expression von Östrussymptomen ab 48 (n = 18) und ab 24 Stunden (n = 14) *ante ovulationem* (*ante ov.*) in den Gruppen 1 bis 4. Angegeben sind die geometrischen Mittelwerte (x_g) und die Streufaktoren (+SF/ -SF) sowie die p-Werte. Signifikante Unterschiede bestehen nicht.

Tag vor der Ovulation		-5	-4	-3	-2	-1
Östrussymptome ab 48 h <i>ante ov.</i> (n = 18)	x_g	3,07	3,05	3,06	3,07	3,12
	+ SF	0,18	0,21	0,21	0,36	0,20
	- SF	0,17	0,20	0,19	0,32	0,19
Östrussymptome ab 24 h <i>ante ov.</i> (n = 14)	x_g	3,05	3,02	3,13	3,06	3,22
	+ SF	0,19	0,47	0,34	0,23	0,28
	- SF	0,18	0,40	0,30	0,22	0,26
p-Wert		p = 0,90	p = 0,65	p = 0,47	p = 0,74	p = 0,36

4.10 Einfluss des Behandlungszeitpunktes

Um den Einfluss des Behandlungszeitpunktes an den unterschiedlichen Zyklustagen im Proöstrus in den Gruppen 2 bis 4 zu untersuchen, wurden die Hormon- und Glukosekonzentrationen in den Gruppen 2 bis 4 jeweils am Tag der Behandlung, vor der Glukoseinfusion, gegenübergestellt. Die mittleren Östradiol-17 β - und Glukosekonzentrationen vor der Behandlung unterscheiden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Große Unterschiede bestehen jedoch in den Progesteronkonzentrationen zwischen den Gruppen 2 bis 4. Es zeigt sich, dass die Progesteronkonzentration in der Gruppe 3 am 19. Zyklustag signifikant niedriger ist als in Gruppe 4 am 18. Zyklustag. Auch in der Gruppe 2 am 20. Zyklustag ist die Progesteronkonzentration geringer als in Gruppe 4 am 18. Zyklustag, dieser Unterschied konnte aber nicht signifikant belegt werden (Tabellen 38 und 39).

Tabelle 38: Vergleich der mittleren Glukose-, Östradiol-17 β - und Progesteronkonzentrationen vor der Behandlung zwischen den Gruppen 2 bis 4. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g) und die Streufaktoren (+SF/ -SF).

Parameter		Gruppe 2 20. Tag vor Behandlung	Gruppe 3 19. Tag vor Behandlung	Gruppe 4 18. Tag vor Behandlung
Glukose [mmol/l]	x_g	3,14	2,96	3,08
	+SF	0,36	0,45	0,19
	-SF	0,32	0,39	0,18
Östradiol-17 β [pmol/l]	x_g	18,77	17,31	12,73
	+SF	21,95	12,92	8,44
	-SF	10,12	7,40	5,08
Progesteron [nmol/l]	x_g	2,66	1,40	10,70
	+SF	9,67	2,79	13,46
	-SF	2,08	0,93	5,96

Tabelle 39: Vergleich der mittleren Glukose-, Östradiol-17 β - und Progesteronkonzentrationen vor der Behandlung zwischen den Gruppen 2 bis 4. Dargestellt sind die p-Werte. Die Progesteronkonzentration ist in der Gruppe 3 am 19. Zyklustag vor der Glukoseinfusion signifikant niedriger als in Gruppe 4 am 18. Zyklustag vor der Glukoseinfusion.

Parameter	Verglichene Gruppen		
	Gruppe 2 und Gruppe 3	Gruppe 2 und Gruppe 4	Gruppe 3 und Gruppe 4
Glukose	p = 0,26	p = 0,28	p = 0,32
Östradiol-17 β	p = 0,78	p = 0,28	p = 0,22
Progesteron	p = 0,18	p = 0,11	p = 0,001

4.11 Vergleich von Zyklen unterschiedlicher Dauer

Zur vertiefenden Analyse wurden Zyklen, welche bis zu 23 Tage dauerten (Zyklen bis 23 Tage; n = 34), und solche, welche 24 Tage oder länger andauerten (Zyklen über 23 Tage; n = 20), über die Gruppen 1 bis 4 hinweg gegenübergestellt, um potentielle Unterschiede der Hormon- und Glukosekonzentrationen zu detektieren.

Die mittlere präovulatorische Östradiol-17 β -Konzentration ist in der Gruppe der längeren Zyklen über 23 Tagen Dauer geringgradig erhöht. Dieser Unterschied lässt sich jedoch nicht signifikant belegen ($p > 0,05$; Abbildung 21, Anhang 8.3.8).

Östradiol-17 β

pmol/l

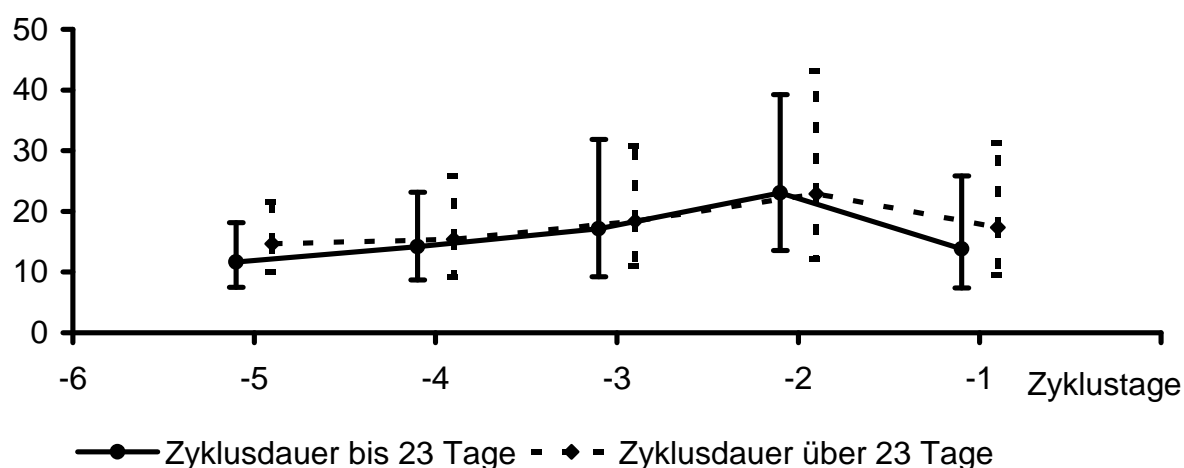


Abbildung 21: Vergleich der präovulatorischen Östradiol-17 β -Konzentrationen zwischen Zyklen unterschiedlicher Länge bei laktierenden Kühen über die Gruppen 1 bis 4 hinweg. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Signifikante Unterschiede bestehen nicht.

Die Progesteronkonzentration in Zyklen bis zu 23 Tagen Dauer ist im Östrus minimal niedriger als in Zyklen, welche über 23 Tage lang andauerten. Auch dieser Unterschied lässt sich nicht signifikant belegen ($p > 0,05$). An den Tagen fünf ($p = 0,032$) und sieben ($p = 0,001$) *post ovulationem* ist die mittlere Progesteronkonzentration der Zyklen über 23 Tagen Dauer signifikant höher als in der Gruppe der Zykluslängen bis zu 23 Tagen (Abbildung 22, Anhang 8.3.8).

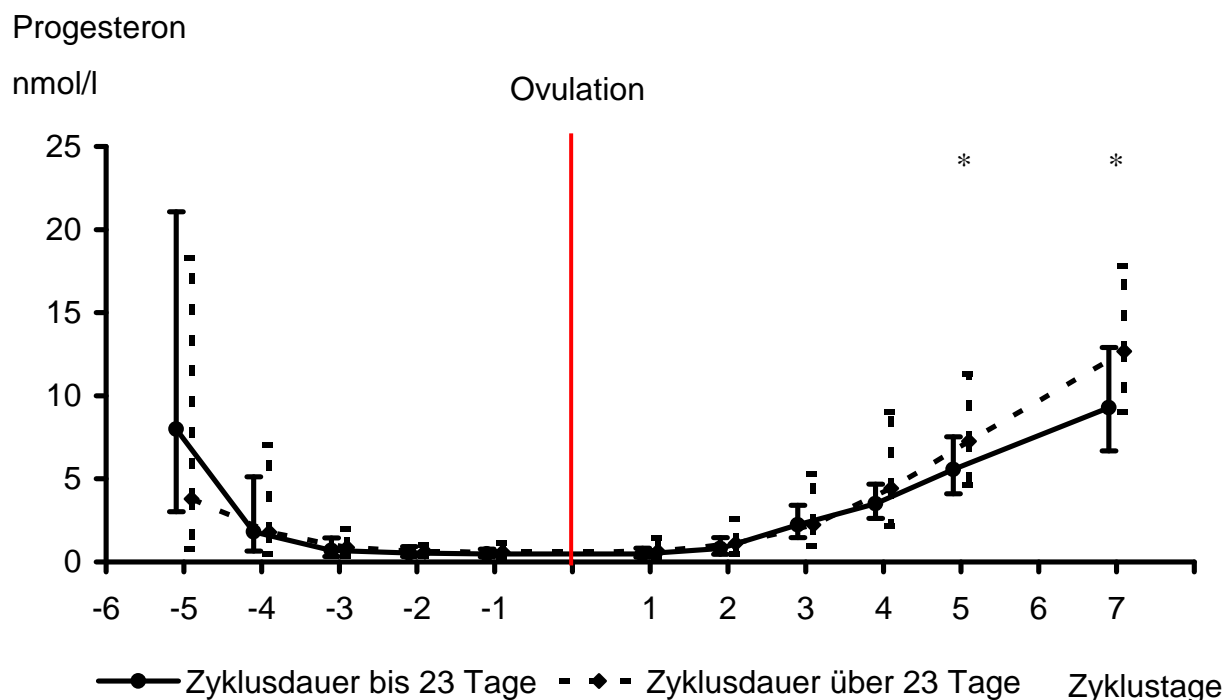


Abbildung 22: Vergleich der Progesteronkonzentrationen zwischen Zyklen unterschiedlicher Länge bei laktierenden Kühen über die Gruppen 1 bis 4 hinweg. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die Progesteronkonzentration ist in Zyklen über 23 Tagen an den Tagen fünf und sieben nach der Ovulation signifikant höher (*).

Beim Vergleich der präovulatorischen Glukosekonzentrationen zwischen Zyklen unterschiedlicher Dauer fällt auf, dass in der Gruppe der Zykluslängen bis zu 23 Tagen die mittlere Glukosekonzentration zwei Tage und einen Tag *ante ovulationem*, also unmittelbar vor der Ovulation, statistisch signifikant höher ist als in Zyklen über 23 Tagen Dauer ($p = 0,040$ und $p = 0,033$). *Post ovulationem* liegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen vor (Abbildung 23, Anhang 8.3.8).

Glukose

mmol/l

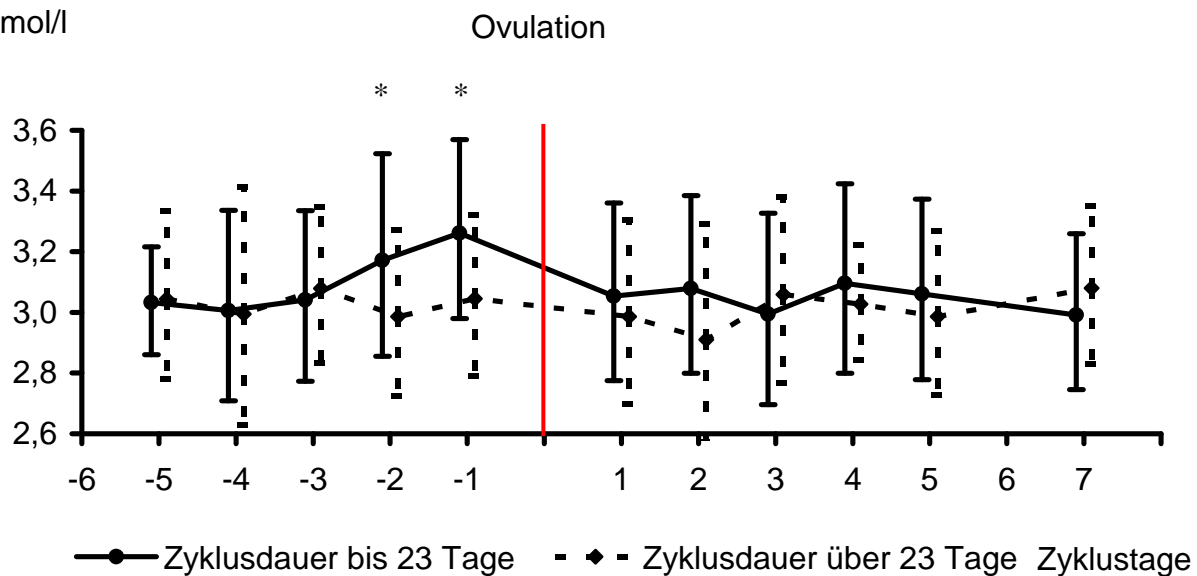


Abbildung 23: Vergleich der Glukosekonzentrationen zwischen Zyklen unterschiedlicher Länge bei laktierenden Kühen über die Gruppen 1 bis 4 hinweg. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Die Glukosekonzentration in Zyklen bis zu 23 Tagen Dauer ist an den beiden Tagen vor der Ovulation signifikant höher als in Zyklen über 23 Tagen Dauer (*).

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Fragestellung

Die Energiebilanz laktierender Rinder hat eine immense Bedeutung für die Reproduktionsfunktion (MWAANGA und JANOWSKI, 2000). Während essentielle Vitalfunktionen auch in Zeiten suboptimaler Energieversorgung nur begrenzt einzuschränken sind, können andere Leistungen reduziert oder gar vollständig aufgehoben werden. Bestimmte Funktionen, wie die Fortpflanzung, wären in Energiemangelphasen kontraproduktiv und erhalten folglich eine nachgeordnete Priorität (WADE und JONES, 2004).

Eine hohe Milchleistung beeinflusst die Fruchtbarkeit negativ (SPALDING et al., 1975; FONSECA et al., 1983). Energiemangelbedingt wird die Konzeption durch die Unterdrückung ovulatorischer Zyklen und des artspezifischen Östrusverhaltens vermieden. Unterschiedliche Meinungen bestehen darüber, auf welchen Ebenen die Wechselwirkungen zwischen Reproduktion und Milchleistung bestehen (FONSECA et al., 1983). Eine Möglichkeit ist, dass eine reduzierte Verfügbarkeit energiebereitstellender Metabolite, wie beispielsweise die Glukosekonzentration im Blut, ein Bindeglied darstellt (HARRISON et al., 1989).

Grundvoraussetzung des Besamungserfolges ist eine Ovulation innerhalb von 12 bis 36 Stunden nach der Insemination (ROELOFFS et al., 2006). Bis zu 46,1 % aller Kühe zeigen eine verzögerte Ovulation, die Konzeption bleibt aus (BRAUN und SARMENTO, 2004). Bisher gibt es nur Hypothesen zur Pathogenese dieser Ovulationsstörung. Unter anderem wird eine leistungsabhängige hormonelle Dysregulation diskutiert (GRUNERT, 1976; BUTLER und SMITH, 1989). Eine Feldstudie an über 600 laktierenden Kühen ergab eine negative Korrelation zwischen der Serum-Glukosekonzentration und der Tagesmilchleistung der Kühe (KAUPPINEN, 1983). Andere Untersuchungen konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Energieversorgung am Tag der Besamung und der Inzidenz der verzögerten Ovulation nachweisen (WEHREND und BOSTEDT, 2005). Aus diesen Beobachtungen leiten wir die Hypothese ab, dass eine aktuelle hypoenergetische Stoffwechselsituation den Ovulationsprozess verzögern kann.

Ziel dieser Untersuchungen war es, zu überprüfen, wie sich eine intravenöse Glukoseinfusion zu bestimmten Zeitpunkten im Proöstrus auf den Ovulationszeitpunkt, die präovulatorische Follikelgröße und ausgewählte Hormonparameter auswirkt. Die Studie soll dazu beitragen, die Pathogenese der

verzögerten Ovulation besser zu verstehen und präventive Maßnahmen zu entwickeln.

5.2 Diskussion der Methode

In der vorliegenden Studie wurde das Modell einer intravenösen Glukoseinfusion an unterschiedlichen Tagen des Zyklus gewählt. Die Zuteilung in die jeweiligen Gruppen erfolgte randomisiert. Jede Kuh durchlief alle vier Behandlungsprotokolle, so dass jedes Individuum sowohl zur Versuchs- als auch zur Kontrollgruppe gehörte.

Bereits seit langer Zeit ist bekannt, dass sich eine kurzfristig energiereiche Fütterung im Proöstrus bei Schaf und Schwein positiv auf die Ovulationsrate auswirkt (ZIMMERMANN et al., 1960; MOORE et al., 1973; SMITH et al., 1988). Eine Glukoseinfusion über neun Tage vor der Ovulation führte zu einer signifikanten Steigerung der Ovulationsrate beim Schaf (TELENI et al., 1985). In einer Folgearbeit zeigte ROWE (1986), dass 63 % der Variation in der Ovulationsrate mit der Glukose-Aufnahme korreliert waren. Andere Autoren konnten keinen Einfluss von Glukose- oder Aminosäure-Infusionen kurz vor dem Östrus auf die Ovulationsrate beim Schaf feststellen (GOERKE und DUTT, 1972; SMITH, 1988). Untersuchungen zu den Zusammenhängen zwischen der intravenösen Infusion energiereicher Lösungen und der Beeinflussung des Ovulationsprozesses fehlen beim laktierenden Rind. Bisherige Untersuchungen weisen darauf hin, dass ein Zusammenhang zwischen dem aktuellen Energistatus und dem Ovulationszeitpunkt beim Rind besteht (WEHREND und BOSTEDT, 2005).

Alternativ zur Glukoseinfusion wäre es möglich gewesen, die Energiedichte in der Ration zu erhöhen. Diese Möglichkeit wurde nicht gewählt, da durch eine kurzfristige Änderung der Diät diverse Faktoren wie die Futteraufnahme und der pH-Wert im Pansen beeinflusst würden, welche wiederum Effekte auf die Reproduktionsfunktion ausüben könnten. Die Infusion von einem Liter fünfprozentiger Glukoselösung entspricht einer Energiezufuhr von 1674 kiloJoule. Dabei handelt es sich um eine sehr gering erscheinende Menge, die allerdings als Bolus dem Stoffwechsel direkt zur Verfügung steht. Bisherige Arbeiten mit intravenöser Infusion von Glukoselösungen fanden mit weitaus größeren Menge über einen längeren Zeitraum statt (BARTLEY und BLACK, 1966; JUDSON und LENG, 1973) oder beschränkten sich auf die Untersuchung eines Einflusses auf die Konzentrationen des Insulins, Leptins, Somatotropen Hormons und diverser Milchhaltsstoffe. So hatte die

Glukosebehandlung keinen Einfluss auf die Leptin- oder Insulin-like-Growth-Factor-I-Konzentration frisch laktierender Kühe, sie steigerte diese jedoch bei Kühen in der späten Laktation (GABAI et al., 2002; CHELIKANI et al., 2003). Eine langandauernde Glukoseinfusion erhöhte die Milchleistung und den Laktosegehalt der Milch, senkte jedoch ihren Proteingehalt (KIM et al., 2001). Eine hochkonzentrierte Glukoseinfusion über acht Tage verminderte die endogene Glukoneogenese beim Rind (BARTLEY und BLACK, 1966; WEST und PASSEY, 1967). Nach einer Glukoseinfusion stieg die Plasma-Glukosekonzentration zwischen 100 bis 200 Minuten nach Beginn der Infusion an und fiel anschließend, bedingt durch die verminderte endogene Glukoneogenese wieder leicht ab (JUDSON und LENG, 1973). Eine jüngere Studie stellt jedoch fest, dass hochleistende Kühe auf eine exogene Glukosezufuhr durch intravenöse Infusion mit einer gesteigerten Glukoseutilisation reagieren, ohne die endogene Glukosesynthese zu beeinflussen (AMARAL et al., 1990). Daher gehen wir davon aus, dass die Gabe von einem Liter fünfprozentiger Glukoselösung nicht zu einer drastischen Veränderung der Glukosesynthese bei den Versuchstieren führt. Die Follikelentwicklung wurde sonographisch dokumentiert. Im Gegensatz zur rein palpatorischen rektalen Befunderhebung an Uterus und Ovarien, die mit einer Fehlerquote in bis zu 33 % der Diagnosen einhergehen kann (DAWSON, 1975; STOLLA und HIMMER, 1979), stellt die transrektale Sonographie ein zuverlässiges diagnostisches Verfahren dar (PIERSON und GINTHER, 1987a). Auch bei frequenten Sonographie-Intervallen hat sie keine Auswirkungen auf die endokrine Sekretion, den Östrus und den Ovulationszeitpunkt (ROELOFS et al., 2004).

Die Untersuchungen wurden an zehn multiparen Deutsche-Holstein-Schwarzbunten Kühen durchgeführt. Hervorzuheben ist, dass die Kühe eine Tagesmilchleistung von $20,3 \pm 2,7$ Litern zeigten. Dadurch sollte sichergestellt werden, dass die Untersuchungsergebnisse an einem Kollektiv von Tieren erhoben wurden, welches der Situation in milchproduzierenden Betrieben entspricht. Da bekannt ist, dass eine Reihe von Krankheiten Einfluss auf Reproduktionsparameter ausüben können, wurde durch laufende klinische Untersuchungen der Gesundheitszustand der Tiere überprüft. Zur Kontrolle der Körperkondition erfolgte regelmäßig die Erhebung des Body Condition Score und die Messung der Rückenfettdicke, um an leistungsgerecht versorgten Kühen Daten zu erheben.

5.3 Zyklusparameter

5.3.1 Zykluslänge

Die mittlere Zykluslänge der Kühe in Gruppe 1 liegt mit $23,3 \pm 1,9$ Tagen zwischen den Angaben für laktierende Kühe von SARTORI et al. (2004) und WOLFENSON et al. (2004). Dieses Ergebnis stützt die in jüngerer Zeit gehäuft geäußerte These, dass längere Zyklen bei hochleistenden Kühen in steigendem Maße beobachtet werden (LUCY, 2001; SARTORI et al., 2004). So ergab die Auswertung von insgesamt acht Studien an laktierenden Kühen eine mittlere Zykluslänge von 23 Tagen, also zwei Tage länger als die allgemein anerkannten 21 Tage (SARTORI et al., 2004).

Die Glukoseinfusion am 19. Zyklustag in Gruppe 3 ergibt eine signifikante Verkürzung der Zykluslänge auf $21,3 \pm 1,3$ Tage, während die Behandlungen am 18. und 20. Tag keinen Einfluss auf die Zyklusdauer hatten. Diese Zyklusverkürzung beruht auf einer „Vorverlegung“ der präovulatorischen LH-Ausschüttung, die durch entsprechende Hormonbestimmungen in den Gruppen 5 und 6 nachgewiesen werden konnte. Der ausbleibende Effekt der Glukoseinfusion am 18. Zyklustag könnte darin begründet sein, dass die Östrogensynthese des dominanten Follikels zu diesem frühen Zeitpunkt im Proöstrus noch nicht ausreichend war, um eine entsprechende Sensibilisierung des Hypophysenvorderlappens für die Induktion des positiven Östrogen-Feedbacks auf die LH-Freisetzung zu erreichen. Die Östradiol- 17β -Konzentration ist in der Gruppe 4 vor der Behandlung deutlich niedriger als in den Gruppen 2 und 3 vor der Glukoseinfusion. Außerdem ist die Progesteronkonzentration am 18. Zyklustag noch nicht auf die östrischen Basalwerte gesunken. Sie ist in Gruppe 4 wesentlich höher als in der Gruppe 2, dieser Unterschied konnte jedoch nicht signifikant belegt werden ($p = 0,11$), und signifikant höher im Vergleich zur Gruppe 3 vor der Behandlung ($p = 0,001$). Der LH-Peak kann jedoch erst bei einer basalen Progesteronkonzentration unter $0,5$ ng/ml ausgelöst werden. Es ist bekannt, dass eine verzögerte Luteolyse zu verlängerten Zyklen führt (NANDA et al., 1988; DUCHENS et al., 1995). Stattdessen wurde in der Gruppe 4 offensichtlich das Heranwachsen einer neuen Follikelwelle begünstigt, da bis auf eine Kuh alle Tiere drei Follikelwellen anbildeten. Auch die Glukoseinfusion am 20. Zyklustag in Gruppe 2 hatte keine Auswirkung auf die Zykluslänge. Zwar wurde die Östradiol- 17β -Synthese des dominanten Follikels offensichtlich durch die Behandlung stimuliert, allerdings ohne weitere Auswirkungen auf die LH-Sekretion, den entscheidenden Induktor der Ovulation beim Rind (SCHAMS et al., 1977).

Zykluslängen unter 19 oder über 23 Tagen weisen auf Unregelmäßigkeiten in der Steuerung des Zyklus hin. Verkürzte Zyklen treten weit seltener auf als verlängerte Brunstzyklen (BOSTEDT, 2006). Diese Beobachtung stimmt mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung überein. Lediglich ein Zyklus in der Gruppe 1 (3,3 %) weist eine Dauer von unter 21 Tagen auf, während 50 % der Zyklen in dieser Gruppe über 23 Tage andauerten. In einer anderen Studie, in der 568 Zyklen von 32 Kühen ausgewertet wurden, zeigten 19,2 % der Zyklen Abweichungen in der Länge. Lediglich 5,1 % der Zyklen waren kürzer als 16 Tage und 14,1 % länger als 23 Tage. Es ist bekannt, dass Ovulationsstörungen in Zyklen mit abweichender Zykluslänge häufiger auftreten (MAREE, 1977).

5.3.2 Anzahl der Follikelwellen

In den 30 unbeeinflussten Zyklen der Gruppe 1 wurden am häufigsten Zyklen mit drei Follikelwellen beobachtet. Während in vielen Studien davon berichtet wird, dass häufiger Zyklen mit zwei Follikelwellen auftreten (PIERSON und GINTHER, 1987b; KNOPF et al., 1989; GINTHER et al., 1989c; TAYLOR und RAJAMAHENDRAN, 1991; AHMAD et al., 1996) konnten andere Autoren in der Mehrzahl drei Follikelwellen nachweisen (IRELAND und ROCHE, 1987; SIROIS und FORTUNE, 1988; SAVIO et al., 1988; FORTUNE et al., 1991; CELIK et al., 2005). Hierbei muss allerdings kritisch angemerkt werden, dass nahezu alle diese Untersuchungen an nichtlaktierenden Färsen durchgeführt wurden. Erst in jüngerer Zeit stellten SARTORI et al. (2004) und WOLFENSON et al. (2004), im Gegensatz zu den eigenen Ergebnissen, bei laktierenden Kühen eine höhere Anzahl an Zyklen mit zwei Follikelwellen fest. Zyklen mit vier Follikelwellen oder nur einer Follikelbildungswelle treten bedeutend seltener auf (FORTUNE et al., 1988; SAVIO et al., 1988; SARTORI et al., 2004). Diese Feststellung konnte auch durch die eigenen Ergebnisse bestätigt werden. Lediglich in einem Zyklus der Gruppe 1 wurden 4 Follikelwellen beobachtet. Die Faktoren, welche die Anzahl der Follikelwellen im Zyklus beeinflussen, sind unbekannt. Rasse oder Parität der Kühe scheinen jedoch keine Rolle zu spielen (GINTHER et al., 1989c). Diverse Umweltfaktoren und die Ernährung werden diskutiert, die Anzahl der Zyklen mit zwei oder drei Follikelwellen zu beeinflussen (WOLFENSON et al., 2004). Lediglich fünf Kühe (50 %) sind in der unbeeinflussten Gruppe 1 hinsichtlich der Anzahl der Follikelwellen konstant (jeweils drei Wellen). Die übrigen fünf Tiere zeigen Variationen in der Wellenzahl. Ein Einfluss

der individuellen Kuh auf die Anzahl der Follikelwellen konnte somit nicht statistisch belegt werden.

Auch in den Gruppen 2 und 4 wurden in der Mehrzahl Zyklen mit drei Follikelwellen beobachtet. Die Glukoseinfusion am 18. Zyklustag in Gruppe 4 könnte die Induktion einer dritten Follikelwelle gefördert haben, da bis auf eine Kuh alle Tiere in dieser Gruppe Zyklen mit drei Follikelwellen aufweisen. Eventuell begünstigt durch die noch nicht ausreichend hohe Östrogensynthese des dominanten Follikels oder die noch nicht auf Basalniveau gesunkene Progesteronkonzentration am 18. Zyklustag, fiel die FSH-Konzentration im Proöstrus nicht ab. Stattdessen wurde durch die Glukoseinfusion eine weitere Follikelwelle induziert, was die Zykluslänge mit $23,0 \pm 1,8$ Tagen in dieser Gruppe verlängert. Demgegenüber konnten in der Gruppe 3 mit der signifikanten Verkürzung der Zykluslänge auf $21,3 \pm 1,3$ Tage in 70 % der Zyklen zwei Follikelwellen festgestellt werden. Nach der Behandlung am 19. Zyklustag ovulierte stets der zum Zeitpunkt der Infusion dominante, zu diesem Zeitpunkt noch aktiv wachsende Follikel. Es ist bekannt, dass Glukose das wichtigste Substrat des bovinen Ovars darstellt (NISHIMOTO et al., 2006). Auch am 20. Zyklustag ovulierten 90 % der an diesem Tag dominanten Follikel. Eventuell fördert der kurzfristig auch lokal am Ovar anflutende Glukosebolus Follikelwachstum und -reifung. So ist zum Beispiel bekannt, dass nach der Überwindung der negativen Energiebilanz *post partum* heranwachsende Follikel schneller wachsen und eher ovulieren (BEAM und BUTLER, 1999). Eine Beeinflussung der Verteilung von Zyklen mit zwei oder drei Follikelwellen durch die Gruppenzugehörigkeit konnte nicht statistisch belegt werden. Die unterschiedliche Häufigkeit von Zyklen mit lediglich zwei Follikelwellen in der Gruppe 1 (23,3 %) und der Gruppe 3 (70 %) war nur knapp über der statistischen Signifikanzgrenze gelegen. Eventuell hätte dieser Unterschied bei einer größeren Fallzahl statistisch belegt werden können.

Sowohl in der unbeeinflussten Gruppe 1 als auch über alle 60 Zyklen der Gruppen 1 bis 4 hinweg konnte eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der Follikelwellen und der Zykluslänge nachgewiesen werden. Dies bedeutet, dass mit kürzerer Zykluslänge auch weniger Follikelwellen auftreten. Diese Beobachtung wird durch verschiedene Autoren bestätigt. Dreiwellige Zyklen dauern durch eine Verlängerung der Lutealphase länger. Die Regression des *Corpus luteum* beginnt erst am 19. und nicht schon am 16. Tag wie bei zweiwelligen Zyklen (GINTHER et al., 1989c; TAYLOR und RAJAMAHENDRAN, 1990; WOERNER, 1997). Auch die

Studie von WOLFENSON et al. (2004) bestätigt dieses Ergebnis. Zyklen mit zwei Follikelwellen waren um 2,6 Tage statistisch signifikant kürzer als jene mit drei Follikelwellen. Im Gegensatz dazu konnten die Forschungsgruppen um SAVIO et al. (1988) und SIROIS und FORTUNE (1988) keinen signifikanten Unterschied in der Zykluslänge ($21,3 \pm 1,5$ Tage und $20,5 \pm 1,3$ Tage) zwischen drei- und zweiwelligen Zyklen bei nichtlaktierenden Färsen feststellen. Insgesamt können diese Ergebnisse derart interpretiert werden, dass unter anderem auch die Energieversorgung die Anzahl der Follikelwellen im Zyklus beeinflusst (SARTORI et al., 2004; WOLFENSON et al., 2004).

5.3.3 Follikeldurchmesser

Der mittlere Durchmesser des präovulatorischen Follikels in Gruppe 1 beträgt $15,8 \pm 1,4$ Millimeter (mm). Der kleinste Diameter wurde mit 12 mm bei einer Doppelovulation beobachtet, der maximale Diameter in den dokumentierten Zyklen beträgt 20 mm. Dies stimmt mit Angaben aus der Literatur überein. Ovulierende Follikel erreichen beim Rind eine Größe zwischen 10 bis 20 mm. Auch größere Abweichungen in den extrem kleinen und extrem großen Bereich führen dazu, dass sich die Konzeptionsrate nicht verschlechtert (QUIRK et al., 1986; KÄHN, 1989; BURNS et al., 2005). In der vorliegenden Studie wird ein signifikanter Einfluss der individuellen Kuh auf den Follikeldurchmesser nachgewiesen. Während bei manchen Kühen eher kleine Follikel ovulieren, kommen bei anderen Kühen stets sehr große Follikel zur Ovulation. Auch KÄHN (1989) fand in seiner Studie eine große individuelle Variabilität des Follikeldurchmessers zwischen einzelnen Tieren, die jedoch nicht statistisch belegt werden konnte. Nach unseren Erkenntnissen ist der signifikante Einfluss der individuellen Kuh auf die Größe des präovulatorischen Follikels bisher nicht beschrieben.

Ein Vergleich des präovulatorischen Follikeldurchmessers zwischen Kühen mit verzögerter und zeitgerechter Ovulation ergab in einer Feldstudie, dass ab einer Follikelgröße von 19 mm in 87 % der Fälle eine verzögerte Ovulation vorlag, während bei einer Follikelgröße zwischen 13 und 18,5 mm diese Ovulationsstörung nur in 37,1 % der Fälle beobachtet wurde (BRAUN und SARMENTO, 2004). Auch in der eigenen Untersuchung ist der Follikeldurchmesser in Zyklen bis zu 23 Tagen Dauer deutlich kleiner als in Zyklen, welche 24 Tage oder länger andauerten, allerdings kann kein signifikanter Einfluss der Zykluslänge auf den Follikeldurchmesser nach-

gewiesen werden. Diverse Untersuchungen zeigten, dass der mittlere Durchmesser des präovulatorischen Follikels in Zyklen mit zwei Follikelwellen signifikant größer als in Zyklen mit drei Follikelwellen ist (GINTHER et al., 1989c; TOWNSON et al., 2002; CELIK et al., 2005). Diese Feststellung kann in der eigenen Studie jedoch nicht bestätigt werden.

Als das Alter des dominanten Follikels wird das Intervall vom erstmaligen Auftreten eines Wachstumsvorsprungs bis zu seiner Ovulation bezeichnet (GINTHER et al., 1989c). Es wurde eine statistisch hochsignifikante Korrelation zwischen dem Alter des Graaf'schen Follikels und der Anzahl der Follikelwellen in der Gruppe 1 nachgewiesen. Diese Feststellung wird durch die Ergebnisse anderer Untersuchungen bestätigt. Die Dauer der Persistenz dominanter Follikel unterscheidet sich signifikant zwischen Zyklen mit zwei und Zyklen mit drei Follikelwellen (GINTHER et al., 1989c; TOWNSON et al., 2002; CELIK et al., 2005). So war das Alter des ovulatorischen Follikels in einer Studie mit $6,7 \pm 0,3$ Tagen signifikant höher in Zyklen mit zwei als mit $5,2 \pm 0,4$ Tagen in Zyklen mit drei Follikelwellen. Diese Beobachtung stimmt nahezu mit den eigenen Ergebnissen überein ($7,0 \pm 1,3$ Tage in Zyklen mit zwei und $5,2 \pm 1,2$ Tage in Zyklen mit drei Follikelwellen). Die Wachstumsrate unterschied sich jedoch nicht signifikant zwischen Zyklen mit unterschiedlicher Anzahl an Follikelwellen (TOWNSON et al., 2002).

Es konnte keine signifikante Beeinflussung des maximalen Follikeldurchmessers durch die Gruppenzugehörigkeit ermittelt werden. Der maximale Diameter ist in den Gruppen 2 und 3 größer als in Gruppe 1, was die bereits oben angedeutete Förderung von Follikelwachstum und -reifung durch die Behandlung in diesen Gruppen unterstreicht. Die Glukoseinfusionen am 19. und 20. Zyklustag waren bei dem kleinen Probandenkollektiv jedoch zu kurzfristig vor der Ovulation, um den Follikeldurchmesser signifikant zu beeinflussen. COMIN et al. (2002) konnten keine Beeinflussung des Follikeldurchmessers durch ein akutes Energiedefizit bei laktierenden Kühen beobachten. Die mittleren Durchmesser zwischen der Gruppe 1 und der Gruppe 4 unterscheiden sich kaum, in beiden Gruppen wurden in erster Linie Zyklen mit drei Follikelwellen beobachtet. Allerdings beträgt das Follikelalter $5,2 \pm 1,2$ Tage in Gruppe 1 und lediglich $3,8 \pm 0,8$ Tage in Gruppe 4. Somit scheint die Zufuhr von Glukose am 18. Zyklustag die Dynamik des Follikelwachstums derart zu beeinflussen, dass der dominante Follikel eher ovuliert. Ein Einfluss des Energiestatus auf die Follikelanbildung wurde bereits in anderen Studien

beschrieben (LUCY et al., 1992; SCARAMUZZI et al., 1995). Eine akute Einschränkung der Futteraufnahme bedingt einen reduzierten Durchmesser des dominanten Follikels (MURPHY et al., 1991; MACKEY et al., 1999).

In einer Studie korrelierte die Größe des präovulatorischen Follikels bei Abschluss der Luteolyse negativ mit dem Zeitraum bis zum präovulatorischen LH-Peak. Dies lässt schließen, dass die Länge des Proöstrus durch den Durchmesser des präovulatorischen Follikels zu Beginn des Proöstrus bestimmt wird (SIROIS und FORTUNE, 1988). Je kleiner also der präovulatorische Follikel ist, desto länger ist folglich die Zykluslänge. Diese Beobachtung wird auch in der vorliegenden Arbeit bestätigt, in der die kleinsten mittleren Follikeldurchmesser in den Gruppen 1 und 4 dokumentiert wurden, den beiden Gruppen mit der längsten Zyklusdauer.

Mit steigender Östradiolsynthese des ovulierenden Follikels nimmt die Ausprägung des Östrusverhaltens zu (JAINUDEEN und HAFEZ, 2000). Daher überrascht die Feststellung nicht, dass in der eigenen Studie der mittlere präovulatorische Follikeldurchmesser in Zyklen mit Expression von Östrussymptomen größer ist als in Zyklen ohne Brunstsymptome, allerdings lässt sich der Unterschied nicht signifikant belegen. Eine Erklärung dafür könnte in der Aufstallung der Kühe in Anbindehaltung oder der Methodik der Östrusbeobachtung liegen.

5.3.4 Östrussymptomatik

In allen Gruppen treten Zyklen ohne äußere Brunstsymptomatik auf. Dabei weisen die Tiere in der Gruppe 2 (60 %) die meisten und die Kühe in der Gruppe 3 (10 %) die wenigsten Östrusperioden ohne charakteristische Verhaltensmerkmale auf. Die Brunstdetektionsraten von 58,3 % der Zyklen in den Gruppen 1 bis 4 oder 56,7 % der Zyklen in der Gruppe 1 bei einer dreimal täglichen Beobachtung stimmen mit den Angaben in der Literatur überein (VILLA-GODOY et al., 1990; LYIMO et al., 2000; LOPEZ et al., 2004). Erst bei einer kontinuierlichen Überwachung von im Laufstall gehaltenen Kühen wird die Brunst bei 95 % der Tiere erkannt (HURNIK et al., 1975). Zusätzlich muss an dieser Stelle betont werden, dass die Kühe während der Versuchsdauer in Anbindehaltung aufgestellt waren. In diesem Haltungssystem können lediglich eine vermehrte Unruhe, häufige Lautäußerungen, ein Rückgang der Futteraufnahme oder der Milchleistung sowie der Abgang von klarem, fadeziehendem Brunstschleim zur Brunstdetektion genutzt werden (WILLIAMSON et

al., 1972; ESSELMONT et al., 1980; VAN EERDENBURG et al., 1996; DISKIN und SREENAN, 2000).

Der Unterschied in der Häufigkeit der Ausprägung von Östrussymptomen zwischen der Gruppe 1 (56,7 %) und der Gruppe 3 (90 %) liegt knapp über der Signifikanzgrenze ($p = 0,12$). Eventuell wäre dieser Unterschied bei einer größeren Fallzahl statistisch zu belegen gewesen. Übereinstimmend mit der häufigeren Expression von Östrussymptomen nach Glukoseinfusion in Gruppe 4 und vor allem Gruppe 3 in der eigenen Studie, führte eine energiereiche Fütterung bei signifikant mehr Kühen zur Expression von Östrussymptomen, was den Zusammenhang zwischen der Energieversorgung und dem Östrusverhalten verdeutlicht (MSANGI et al., 2004). Hochleistungskühe weisen eine kürzere Östrusdauer (LOPEZ-GATIUS et al., 2005; WILTBANK et al., 2006) und schwächere Östrussymptome auf (LEHRER et al., 1992; LYIMO et al., 2000; STEVENSON et al., 2000). Sowohl die reduzierte Östradiolsynthese laktierender Kühe (LOPEZ et al., 2004) als auch der gesteigerte Östradiol-Metabolismus dieser Tiere (SANGSRITAVONG et al., 2002) könnten für die negative Korrelation zwischen der Leistung und der Östrusexpression verantwortlich sein.

Bisher können keine definierten morphologischen Strukturen für die energiebedingte Beeinflussung des Östrusverhaltens verantwortlich gemacht werden (MSANGI et al., 2004; WADE und JONES, 2004). Hypoenergetische Stoffwechselzustände hemmen die Ausprägung des weiblichen Sexualverhaltens (DICKERMANN et al., 1993; GILL und RISSMAN, 1997; JONES und WADE, 2002). Dies könnte durch eine verminderte neuronale Sensibilität für Ovarsteroid bedingt sein (JONES et al., 2002). So konnte bei Hamstern eine verminderte Konzentration des Östrogenrezeptors- α in Neuronen, die eine bedeutende Rolle in der Kontrolle des weiblichen Sexualverhaltens spielen, nachgewiesen werden (LI et al., 1994; HILEMAN et al., 1999; JONES und WADE, 2002). Eine Hemmung der Glykolyse durch die Applikation von 2-Deoxy-D-Glukose im Proöstrus führte zu einer Unterdrückung der charakteristischen Östrussymptomatik beim Rind (MC CLURE et al., 1978). Bei Mäusen induzierte die 2-Deoxy-D-Glukose eine mangelhafte Gonadotropin-Sekretion, welche wiederum Folge einer Insuffizienz der hypothalamischen GnRH-Sekretion zu sein scheint (MC CLURE, 1967). Die präovulatorische Glukosekonzentration unterschied sich in der eigenen Arbeit nicht signifikant zwischen Zyklen mit und ohne Expression von Östrussymptomen. Im

Zeitraum zwischen fünf bis drei Tagen vor der Ovulation war die Glukosekonzentration in der Gruppe der östrisch detektierten Tiere lediglich minimal höher.

STOEBEL und MOBERG (1982) zeigten, dass eine Hemmung des Sexualverhaltens bei Milchkühen auch durch eine gesteigerte Synthese von Nebennierenhormonen bedingt sein kann. Stressbedingt könnte es beispielsweise in der Gruppe 2, in der lediglich 40 % der Kühe Östrussymptome zeigten, durch die Manipulation in einer sensiblen Phase der Brunst zu einer Unterdrückung des Östrusverhaltens gekommen sein.

Während in der Gruppe 1 in 64,7 % der Zyklen erste Östrussymptome ab 24 Stunden *ante ovulationem* beobachtet werden konnten, war dies in der Gruppe 3 bereits in 66,7 % der Fälle ab 48 Stunden vor der Ovulation möglich. Die Häufigkeit des Einsetzens erster Östrussymptome ab 24 Stunden *ante ovulationem* unterscheidet sich signifikant zwischen den Gruppen 1 und 3. Zusätzlich konnte nachgewiesen werden, dass in dieser Gruppe 24 Stunden *post infusionem* die Östradiol-17 β -Konzentration signifikant ansteigt. Somit ergibt sich die These, dass die Glukoseinfusion am 19. Zyklustag über eine gesteigerte Östradiol-17 β -Konzentration zu einer gesteigerten Expression von Östrusverhalten führt. In vitro-Studien an bovinen Granulosazellen weisen auf eine Förderung der Steroidsynthese durch Glukose hin (LYNN et al., 1965). Glukose stimuliert die Cholesterolaufnahme in Ovarzellen und fördert den Ovarstoffwechsel. Daraus lässt sich schließen, dass der Bedarf an Steroidhormonvorstufen durch eine ausreichende Glukoseverfügbarkeit gewährleistet wird (CHASE et al., 1992; RABIEE und LEAN, 2000).

5.3.5 Ovulationslokalisation und Doppelovulation

In der Gruppe 1 ovulieren Follikel signifikant häufiger auf dem rechten Ovar, während sich die Häufigkeit der Ovulationen auf dem rechten Ovar über alle vier Gruppen hinweg nicht mehr signifikant von der auf dem linken Ovar unterscheidet. Unterschiede in der Verteilung der Ovulationen auf beiden Ovarien zwischen den Gruppen bestehen nicht. Auffällig ist jedoch, dass einzig in der Gruppe 3, in welcher die signifikante Verkürzung der Zykluslänge nachgewiesen wurde, mehr Ovulationen auf dem linken Ovar stattfinden. Diese Ergebnisse werden durch ältere Arbeiten unterstützt. So ist bereits länger bekannt, dass die folliculäre Aktivität beim

laktierenden Rind auf dem rechten Ovar größer ist und Ovulationen häufiger auf dem rechten Ovar beobachtet werden (REECE und TURNER, 1938; RAJAKOSKI, 1960; PIERSON und GINTHER, 1987b; TOWNSON et al., 2002). Andere Studien fanden jedoch keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit der Ovulationen zwischen dem rechten und dem linken Ovar und widersprechen somit den eigenen Beobachtungen (SIROIS und FORTUNE, 1988; GINTHER et al., 1989a).

Der in der vorliegenden Arbeit erhobene Prozentsatz an Doppelovulationen entspricht den Angaben für multipare Kühe in der Literatur (VON VANDEPLASSCHE et al., 1979; KINSEL et al., 1998). Je zwei Zyklen fallen in die Gruppen 1 und 4, eine Kuh zeigte wiederholt eine Doppelovulation. Das Auftreten von Doppelovulationen wurde somit nicht durch die Glukoseinfusion beeinflusst.

5.3.6 Ovulationszeitpunkt

Vorherige Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen der Energieversorgung und dem Ovulationsprozess beim Rind wurden nicht belegt. Sowohl MOALLEM et al. (1997) als auch WEHREND und BOSTEDT (2005) berichten von einer negativen Korrelation zwischen der Inzidenz der verzögerten Ovulation und der Plasma-Glukosekonzentration am Tag der Besamung. Einzig der positive Einfluss auf die Ovulationsrate bei Schafen und Schweinen durch die Fütterung wurde bisher belegt (ZIMMERMANN et al., 1960; SMITH, 1988; NOTTLE et al., 1997). Für Rinder konnte jedoch bisher kein vergleichbarer, die Ovulation stimulierender Effekt beobachtet werden (MAURASSE et al., 1985). Die Studie von MACKEY und Mitarbeitern (1999) an Mutterkühen zeigte aber, dass Kühe sehr sensibel auf eine akute Energierestriktion reagieren. 25 % der plötzlich energiearm gefütterten Kühe wurden anöstrisch. Dabei stieg trotz ausbleibendem LH-Peak die proöstrische Östradiolkonzentration zum Teil an (MACKEY et al., 1999).

Die häufige Beobachtung erster Östrussymptome bereits ab 48 Stunden *ante ovulationem* in der Gruppe 3 darf nicht mit der Inzidenz verzögerter Ovulationen in dieser Gruppe gleichgesetzt werden. Zur Östrusdetektion wurden vor allem sekundäre Östrusanzeichen genutzt, die bisweilen schon im Proöstrus exprimiert werden (YOSHIDA und NAKAO, 2005). Insofern fällt die Bewertung einer Beeinflussung der Ausprägung der Östrussymptome in den eigenen Untersuchungen schwer. Es scheint jedoch zumindest ein Trend zu einer quantitativ und qualitativ

besser ausgeprägten Östrussymptomatik nach Glukoseinfusion am 19. Zyklustag zu bestehen.

Während die Östrusdauer nach den Angaben verschiedener Autoren stark variiert, ist der Zeitraum zwischen dem LH-Peak und der Ovulation relativ konstant (SAUMANDE und HUMBLOT, 2005). ROELOFS et al. (2004, 2005) fanden eine große Variation von 18,5 bis hin zu 48,5 Stunden zwischen dem Östrusbeginn und der Ovulation. Die Untersuchung der präovulatorischen LH-Sekretion in den Gruppen 5 und 6 ergab, dass das Intervall zwischen der Behandlung am 19. Zyklustag und dem LH-Konzentrationsmaximum nach Glukoseinfusion mit $25,8 \pm 9,6$ Stunden deutlich kürzer ist als nach Infusion der 0,9 %igen Kochsalzlösung mit $52,8 \pm 35,7$ Stunden. Unterdessen ist das Intervall zwischen LH-Peak und Ovulation in beiden Gruppen nahezu identisch. Somit unterstützt die eigene Arbeit die These, dass die Variation in der Zeitspanne zwischen Östrusbeginn und LH-Peak zu 80 % für den unterschiedlichen zeitlichen Abstand zwischen Östrusbeginn und Ovulation verantwortlich ist (SAUMANDE und HUMBLOT, 2005). Durch die vorliegenden Ergebnisse wird gezeigt, dass sich durch eine kurzfristige Energiezufuhr der LH-Peak und somit der Ovulationszeitpunkt beeinflussen lassen.

5.4 Beurteilung der Körperkondition

Der Body Condition Score stellt ein indirektes Verfahren zur Beurteilung der Energiebilanz laktierender Kühe dar (BUTLER, 2000). Der über die neun Untersuchungstermine hinweg erhobene Body Condition Score schwankt zwischen 2 bis 3 Body Condition Score-Punkten und befindet sich damit im Normbereich für dieses Laktationsstadium (FERGUSON et al., 1994). Der hochsignifikante Anstieg des mittleren Body Condition Scores mit zunehmender Laktationsdauer entspricht den Angaben zur Laktationsdynamik dieses Systems in der Literatur und beweist somit, dass sich die Tiere während des Untersuchungszeitraumes in einer positiven Energiebilanz befanden (GALLO et al., 1996). Auch die Werte der Rückenfettdicke liegen mit 12 bis 18 Millimetern im Normbereich, welcher sich in Abhängigkeit vom Laktationsstadium zwischen 12 und 25 mm bewegt (STAUFENBIEL et al., 1992). Auch für diesen Parameter der Körperkondition wird ein hochsignifikanter Anstieg mit zunehmender Laktationsdauer beobachtet. Die Übereinstimmung der Körperkonditionsentwicklung zwischen diesen beiden Parametern ist bereits in anderen Studien beschrieben. Beide Verfahren stellen geeignete Methoden dar, um

die Körperkondition und somit die Tiergesundheit von Kühen im Laktationsverlauf zu beurteilen (GRESHAM et al., 1986; GARNSWORTHY und JONES, 1987; KLAUWUHN, 1992).

5.5 Endokrinologische Parameter

5.5.1 Östradiol-17 β

In allen Zyklen konnte der charakteristische Verlauf der Östradiol-17 β -Konzentration nachgewiesen werden. Die Östradiol-17 β -Konzentration steigt im Proöstrus und Östrus von Basalwerten auf eine maximale Konzentration von etwa 27,2 pmol/l parallel zur LH-Sekretion an (GLENCROSS et al., 1973; CHENAULT et al., 1975). Wie bereits in der Untersuchung von SARTORI et al. (2004) beschrieben, wurde die Maximalkonzentration bereits 48 Stunden *ante ovulationem* erreicht. Die maximale Östradiolkonzentration vor der Ovulation betrug in der Studie von LYIMO und Mitarbeitern (2000) $28,48 \pm 8,77$ pmol/l und war somit höher als die in den eigenen Untersuchungen detektierte Konzentration mit $19,57 \pm 9,47$ pmol/l. Allerdings wurden in den eigenen Untersuchungen lediglich einmal täglich Blutproben gewonnen, während in der zitierten Studie den ganzen Östrus über in vierstündlichen Intervallen Proben entnommen wurden.

In allen Gruppen nach Behandlung ist die maximale Östradiolkonzentration zwei Tage vor der Ovulation jeweils signifikant höher als in Gruppe 1. Es ist bekannt, dass der aktuelle Energiestatus die endokrine Sekretion beeinflusst (KENDRICK et al., 1999; COMIN et al., 2002). Ein vermindertes Östrogen:Progesteron-Verhältnis aktiver Follikel könnte eine verfrühte Luteinisierung und somit eine Verzögerung oder gar ein Ausbleiben der Ovulation bedingen (COMIN et al., 2002). LOPEZ et al. (2004) berichten, dass Hochleistungskühe im Vergleich zu Kühen mit geringerer Leistung eine niedrigere Östradiolkonzentration im Östrus aufweisen. Der Test auf eine Korrelation zwischen der Östradiol-17 β -Konzentration und der Glukosekonzentration ergab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen diesen Parametern in der Gruppe 1. Ein Einfluss der Glukoseinfusion auf die Östradiol-17 β -Konzentration kann lediglich in der Gruppe 3 für das Intervall 24 Stunden nach der Behandlung nachgewiesen werden. Da für diese Gruppe die signifikante Verkürzung der Zykluslänge bewiesen wurde, lässt diese Beobachtung die Vermutung zu, dass sich die Glukoseinfusion am 19. Zyklustag positiv auf die Steroidhormonsynthese der

Granulosazellen auswirkt. Dieser Zusammenhang wurde bereits im Kapitel Östrussyptomatik diskutiert.

Zwar ist die mittlere Östradiol-17 β -Konzentration in den Zyklen der Gruppen 1 bis 4 mit Expression von Östrussyptomen drei Tage bis einen Tag vor der Ovulation geringgradig höher, allerdings lässt sich dieser Unterschied nicht signifikant belegen. Verschiedene Studien mit laktierenden Kühen fanden jedoch eine positive Korrelation zwischen der maximalen Östradiolkonzentration, der Ausprägung des Östrusverhaltens und der Länge des Östrus (LYIMO et al., 2000; LOPEZ et al., 2004).

Obwohl ein signifikanter Unterschied im Zeitpunkt des ersten Auftretens von Östrussyptomen zwischen den Gruppen 1 und 3 nachgewiesen werden konnte, ergibt sich im Vergleich über alle Gruppen hinweg kein signifikanter Unterschied der Östradiol-17 β -Konzentration bei Tieren, welche bereits ab 48 Stunden vor der Ovulation Östrussyptome zeigen. Dies könnte damit zusammenhängen, dass die Individualität zwischen den Kühen sehr hoch eingestuft wird (VILLA-GODOY et al., 1990; VAN VLIET und VAN EERDENBURG, 1996). Zusammenfassend ist festzuhalten, dass lediglich die Glukoseinfusion am 19. Zyklustag einen signifikanten Einfluss auf die Östradiol-17 β -Synthese ausübt.

5.5.2 Progesteron

In allen Zyklen der Gruppen 1 bis 4 konnte der charakteristische Verlauf der Progesteronkonzentration nachgewiesen werden. Der Zusammenhang zwischen dem Energiestatus der Kuh und der Progesteronsynthese ist bereits seit langer Zeit bekannt (GOMBE und HANSEL, 1973; SPICER et al., 1990; BURNS et al., 1997; VIZCARRA et al., 1998). In der vorliegenden Arbeit kann jedoch keine positive Korrelation zwischen der Glukose- und der Progesteronkonzentration nachgewiesen werden. In den Gruppen 2 und 4 sinkt die Progesteronkonzentration nach der Glukoseinfusion erst zum Zeitpunkt 24 Stunden *post infusionem* hin signifikant ab. Da die endogene Luteolyse im gleichen Zeitraum wie die Infusion erfolgt, ist dieser Abfall wohl in erster Linie auf das Zyklusstadium zurückzuführen. Demgegenüber fällt die Progesteronkonzentration in der Gruppe 3 bereits zum Zeitpunkt 4 Stunden *post infusionem* signifikant ab. Inwiefern diese plötzliche Reduktion der Progesteronkonzentration mit der Behandlung in Zusammenhang steht bleibt fraglich.

Die Progesteronkonzentration ist in Zyklen mit Östrussyptomatik an den Tagen vier, zwei und eins vor der Ovulation signifikant höher als in Zyklen ohne klinische Östrusanzeichen. Dies unterstützt die Ergebnisse von DAVIDGE und Mitarbeitern (1987) und ALLRICH (1994), bei denen die Progesteronkonzentrationen bei östrischen Kühen, welche Brunstsymptome zeigten, signifikant höher waren als in stillbrünstigen Zyklen. Dies ist eventuell darauf zurückzuführen, dass die Ausprägung des Östrusverhaltens nur nach einem „Priming“ durch Progesteron im Diöstrus deutlich ist. Ohne dieses Priming wird eine stille Brunst beobachtet (ALLRICH, 1994). Die Progesteronkonzentration ist in Zyklen bis zu 23 Tagen Dauer im Östrus geringgradig niedriger als in Zyklen, welche über 23 Tage lang andauerten. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant. An den Tagen fünf und sieben nach der Ovulation ist die mittlere Progesteronkonzentration der Zyklen über 23 Tagen Dauer signifikant höher als in der Gruppe der Zykluslängen bis zu 23 Tagen. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu diversen Studien, die einen Zusammenhang zwischen einer verzögerten Ovulation und einem langsameren Anstieg der postovulatorischen Progesteronkonzentration fanden (ERB et al., 1976; SHELTON et al., 1990; MANN und LAMMING, 2001; BAGE et al., 2002). Andererseits ist bekannt, dass die aus Follikeln nach einer verlängerten Dominanzphase entstehenden *Corpora lutea* physiologische Progesteronkonzentrationen produzieren (STOCK und FORTUNE, 1993; REVAH und BUTLER, 1996). Abschließend ist hervorzuheben, dass die experimentelle Vorverlegung des Ovulationszeitpunktes in dieser Studie nicht zu einer negativen Auswirkung auf die Progesteronsynthese des frühen Gelbkörpers geführt hat.

5.5.3 Luteinisierendes Hormon

Es konnte gezeigt werden, dass die Behandlung am 19. Zyklustag eine signifikante Verkürzung der Zykluslänge bewirkt. Daher erfolgte in zwei weiteren Gruppen mit einem engmaschigen Probeentnahme-Intervall die Beschreibung der präovulatorischen LH-Sekretion. Während die mittlere Konzentration des LH-Peaks in Gruppe 5 nach Glukoseinfusion lediglich 12,27 ng/ml beträgt, ist der LH-Peak in der Gruppe 6 nach Infusion der Kochsalzlösung mit 34,36 ng/ml signifikant höher. Bereits seit langem ist die große Variation im präovulatorischen LH-Peak von 7 bis 55 ng/ml im Plasma bekannt (ECHTERNKAMP und HANSEL, 1973). Unter diesem Gesichtspunkt liegen die gemessenen LH-Peak-Konzentrationen in beiden Gruppen im

physiologischen Bereich. In der Literatur finden sich zahlreiche Untersuchungen, die eine Interaktion zwischen LH-Ausschüttung und Energieversorgung nachweisen konnten. Eine Glukoseinfusion bei restriktiv gefütterten Mutterschafen stellte die pulsatorische LH-Sekretion wieder her (CLARKE et al., 1990). Beim Rind verursachten Ernährungsdefizite oder eine erniedrigte Blutglukosekonzentration eine Reduktion der LH-Pulsfrequenz, erhöhten jedoch die Pulsamplitude (BUTLER und SMITH, 1989). Restriktiv gefütterte Holstein-Friesian Färsen zeigten einen signifikanten Anstieg der basalen LH-Sekretion und der LH-Konzentration im präovulatorischen Peak (IMAKAWA et al., 1987). In der Untersuchung von WOLFENSON et al. (2004) war die LH-Peak-Konzentration bei multiparen laktierenden Kühen signifikant niedriger als bei Färsen, welche nicht durch die Stoffwechselbelastung der Laktation beeinflusst wurden.

Die Zeitspanne zwischen der Behandlung am 19. Zyklustag und dem LH-Peak ist nach der Glukoseinfusion deutlich kürzer als nach der Infusion der Kochsalzlösung. Die Unterschiede sind jedoch aufgrund der geringen Fallzahl nicht statistisch signifikant different. SAUMANDE und HUMBLOT (2005) demonstrierten, dass die Zeitspanne zwischen dem Brunstbeginn und der Ovulation vor allem durch die zeitliche Variation zwischen Östrusbeginn und dem LH-Peak bedingt ist. Auch in dieser Studie ist das Intervall zwischen dem LH-Peak und der Ovulation in den Gruppen 5 und 6 nahezu gleich und somit nicht für die unterschiedliche Östruslänge verantwortlich. In Gruppe 3 steigt die Glukosekonzentration vier und sechs Stunden und in der Gruppe 4 vier Stunden nach der Behandlung signifikant an. Die kurzfristige Erhöhung der Blut-Glukosekonzentration bei entsprechend sensibilisierter Hypophyse führt zu einem früheren LH-Peak, wenn auch in geringerer Konzentration. Es stellt sich die Frage, auf welcher Ebene die Interaktion zwischen Glukoseinfusion und fortpflanzungsphysiologischen Abläufen stattfindet. Die Reproduktionsfunktion reagiert auf kurzfristige Änderungen des Energiestatus (WADE und JONES, 2004). Diverse Untersuchungen haben gezeigt, dass plötzliche Änderungen des Energieverbrauchs schnell eine Modifikation der Futteraufnahme verursachen. So löst die Limitierung der Glukoseoxidation durch 2-Deoxy-D-Glukose schnell eine gesteigerte Futteraufnahme bei gesättigten Ratten aus. Eine kombinierte Gluko- und Lipoprivation ist besonders effektiv, die Futteraufnahme zu steigern (FRIEDMAN und TORDOFF, 1986; RITTER und TAYLOR, 1990). Die LH-Sekretion reagiert sehr schnell auf Änderungen in der Konzentration oxidierbarer Energiequellen.

Folgearbeiten haben gezeigt, dass eine Glukoprivation die LH-Pulsatilität beim Schaf unterdrückt (MURAHASHI et al., 1996; OHKURA et al., 2000). Es wird angenommen, dass die LH-Sekretion allein durch die Glukoseverfügbarkeit kontrolliert wird (CATES und O'BYRNE, 2000; OHKURA et al., 2000). So wird beim Hamster das Ausmaß der Glukoprivation auf die Zyklizität durch eine gleichzeitige Lipoprivation zwar verstärkt, aber höhere Dosen von 2-Deoxy-D-Glukose allein haben denselben Effekt (SCHNEIDER und WADE, 1990). Detaillierte Untersuchungen der Interaktionen zwischen Gluko- und Lipoprivation bei anderen Spezies erscheinen notwendig, um dies zu bestätigen (WADE und JONES, 2004).

In der Kontrollgruppe 6 konnten bei drei Kühen vor dem präovulatorischen LH-Peak bereits Pulse der LH-Sekretion bis zu 14,5 ng/ml detektiert werden, also bis in Konzentrationen, die in der Glukose-Infusionsgruppe 5 bereits der durchschnittlichen LH-Peak-Konzentration entsprachen. Derartige LH-Pulse vor dem präovulatorischen Peak wurden auch in den Untersuchungen von CHENAULT et al. (1975), wenn auch in geringerer Konzentration, beobachtet.

5.6 Glukosekonzentration

Die mittlere Glukosekonzentration steigt in den Gruppen 1 bis 4 präovulatorisch an. Signifikant ist dieser Anstieg jedoch nur in der Gruppe 3. Während DEMMEL (1933) und SOLIMANN et al. (1966) zyklusbedingte Schwankungen des Blutzuckerspiegels nachwiesen, konnte REISSINGER (1968) keinen statistisch gesicherten Einfluss der Zyklusperioden auf die Blutglukosekonzentration feststellen. Während SOLIMANN et al. (1966) im Östrus eine niedrigere Glukosekonzentration nachwiesen, beobachtete DEMMEL (1933) ebenso im Östrus die höchste Glukosekonzentration. Die Glukosekonzentration scheint eine bedeutende Rolle für die Regulation des Zyklusgeschehens innezuhaben. So ist in der eigenen Untersuchung in den Zyklen bis 23 Tagen Dauer die mittlere Glukosekonzentration an den beiden Tagen vor der Ovulation signifikant höher als in Zyklen, welche 24 Tage oder länger andauerten. Neuere Untersuchungen gehen über die Beschreibung der Glukosekonzentration im Plasma hinaus und dokumentieren Veränderungen in der Follikelflüssigkeit in der präovulatorischen Phase. Die Glukosekonzentration in der bovinen Follikelflüssigkeit steigt präovulatorisch an (BORYCZKO et al., 1996; LANDAU et al., 2000). Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen der Glukosekonzentration im Serum und der Follikelflüssigkeit. Änderungen der Serum-Glukosekonzentration spiegeln sich in der

Follikelflüssigkeit wieder und beeinflussen die Entwicklungskapazität der Oozyte (LEROY et al., 2004).

Korrelationen zwischen der Glukosekonzentration und den Konzentrationen des Östradiol-17 β und des Progesterons in der Gruppe 1 konnten nicht nachgewiesen werden. Eine Hypoglykämie zum Zeitpunkt der Insemination weist eine signifikante Beziehung zu einer verzögerten Ovulation auf (BOSTEDT und WEHREND, 2005). In einer Studie war die Glukosekonzentration am Tag der Besamung bei graviden Tieren signifikant höher als bei nichtgraviden Artgenossen ($3,07 \pm 0,03$ mmol/l gegenüber $2,91 \pm 0,03$ mmol/l). Der Regressionskoeffizient zwischen der Plasma-Glukosekonzentration und der Trächtigkeitsrate betrug 0,14, das heißt ein Anstieg der Glukosekonzentration um 1 mmol/l würde die Trächtigkeitsrate nach der ersten Besamung um 14 % erhöhen (FORSHELL et al., 1991). Die zitierten Untersuchungen zeigen, dass der Zusammenhang zwischen verfügbarer Glukose und der Fruchtbarkeit auf unterschiedlichen Ebenen besteht. Die eigenen Experimente beleuchten den Zusammenhang zwischen der kurzfristigen Verfügbarkeit oxidierbarer Energiequellen in Form von Glukose in einer zeitlich streng determinierten Phase des Proöstrus und der ovulationsauslösenden LH-Freisetzung.

Die präovulatorische Glukosekonzentration unterscheidet sich nicht signifikant zwischen Zyklen mit und ohne Expression von Östrussympptomen. An den Tagen fünf und drei vor der Ovulation ist sie in der Gruppe der als östrisch detektierten Kühe geringgradig erhöht, während sie an den Tagen zwei und eins *ante ovulationem* in der Gruppe der stillbrünstigen Zyklen geringgradig höher ist. In einer Studie wurden laktierende Kühe sechs Wochen nach dem Partus in drei Gruppen nach dem Energiegehalt der Ration unterteilt und ab dem 50. Tag *post partum* nach dem ersten detektierten Östrus besamt. Eine steigende Glukosekonzentration in den 20 Tagen vor dem Östrus war charakteristisch für fruchtbare Zyklen, während eine sinkende Glukosekonzentration in der Phase vor dem Östrus ein Kennzeichen nicht konzipierender Kühe war (DOWNIE und GELMAN, 1976).

5.7 Schlussbetrachtung

Mit der vorliegenden Arbeit wurde zum ersten Mal die Möglichkeit einer Beeinflussung des Ovulationszeitpunktes durch einen kurzfristigen Energiebolus beim laktierenden Rind nachgewiesen. Denkbar ist, dass es durch die

nachgewiesene verstärkte Östrogensynthese nach der Glukoseinfusion am 19. Zyklustag zu einer Vorverlegung des präovulatorischen LH-Peaks kommt. Dies ist zum einen aus reproduktionsphysiologischer Sicht interessant und kann zum anderen als Unterstützung der These zur Pathogenese der verzögerten Ovulation gelten.

Da die gewählte Methodik der intravenösen Glukoseinfusion zu einem bestimmten Zeitpunkt im Proöstrus in der Praxis nicht durchführbar ist, wird in einer Folgearbeit der Einfluss einer oralen Gabe glukoplastischer Substanzen vor dem Östrus auf die Konzeptionsrate beim Rind untersucht. Es ist bekannt, dass eine orale Propylenglykollgabe zu einer erhöhten Blut-Glukosekonzentration führt und diese die GnRH-vermittelte LH-Sekretion stimuliert (STUDER et al., 1993).

6 Zusammenfassung

Die Fruchtbarkeitsleistung hochleistender laktierender Kühe ist in den letzten Jahren deutlich schlechter geworden. Unter anderem wird die gesteigerte Milchleistung für einen sinkenden Erstbesamungserfolg verantwortlich gemacht. Eine mangelhafte Brunsterkennung und Störungen im Ovulationsprozess spielen dabei eine bedeutende Rolle. Feldstudien detektierten in bis zu 46,1 % der dokumentierten Zyklen laktierender Kühe eine verzögerte Ovulation. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Energieversorgung am Tag der Besamung und der Inzidenz der verzögerten Ovulation nachgewiesen werden. Aus diesem Ergebnis leiten wir die Hypothese ab, dass eine aktuelle hypoenergetische Stoffwechselsituation den Ovulationsprozess verzögert.

Ziel der vorliegenden Studie war es, zu überprüfen, inwiefern intravenöse Glukoseinfusionen zu verschiedenen Zeitpunkten im Proöstrus die endokrine Sekretion, den Ovulationszeitpunkt und verschiedene Zyklusparameter beeinflussen.

Dazu wurden zehn multipare, laktierende Deutsche-Holstein-Schwarzbunte Kühe in der mittleren Laktation in vier Gruppen mit unterschiedlichen Behandlungen gelöst. Jede Kuh durchlief in unterschiedlicher Reihenfolge alle vier Gruppen. Die Zyklen wurden alle zwei Tage mittels transrektaler Sonographie der Ovarien dokumentiert. Ab einem Durchmesser des dominanten Follikels von über 10 mm erfolgte die Sonographie der Ovarien täglich. Gruppe 1 stellte die unbeeinflusste Kontrolle dar, in der jeweils drei Zyklen von jeder Kuh erhoben wurden ($n = 30$). In den Gruppen 2 bis 4 erfolgte eine Infusion von 1 Liter einer 5 %igen Glukoselösung an den Tagen 20, 19 und 18 des Zyklus (jeweils $n = 10$). Die Auswirkungen auf die Zykluslänge, die Östrussymptome, die Anzahl der Follikelwellen, den Follikeldurchmesser und das Alter des dominanten Follikels wurden untersucht. Vom 17. Zyklustag bis zum 5. Tag und am 7. Tag *post ovulationem* erfolgte die Entnahme von Serumproben zur Bestimmung der Konzentrationen des Östradiol-17 β , Progesterons und der Glukose. Nachdem die Glukoseinfusion am 19. Zyklustag eine signifikante Verkürzung der Zykluslänge im Vergleich zur Gruppe 1 ergab, wurde in zwei weiteren Gruppen der Effekt der Behandlung am 19. Zyklustag auf die präovulatorische Sekretion des Luteinisierenden Hormons getestet. Die zehn Kühe wurden zwei Gruppen zugewiesen, in der Gruppe 5 erfolgte eine Glukoseinfusion und in der Gruppe 6 eine Infusion mit der gleichen Menge 0,9 %iger Natriumchloridlösung am 19. Zyklustag (jeweils $n = 5$).

Serumproben wurden alle drei Stunden nach der Behandlung bis zur Ovulation entnommen. Die statistische Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte mittels den Programmen SPSS 15.0 für Windows und SAS 12.0 für MS-DOS.

Folgende relevante Ergebnisse konnten erhoben werden:

- Die Zykluslänge in Gruppe 3 nach Glukoseinfusion am 19. Zyklustag betrug $21,3 \pm 1,3$ Tage und war somit signifikant kürzer als in der Gruppe 1 ($23,3 \pm 1,9$ Tage; $p < 0,01$), während die Behandlung in den Gruppen 2 und 4 ohne signifikanten Einfluss auf die Zykluslänge blieb.
- In Gruppe 1 wurden in 56,7 % der Zyklen Östrussymptome detektiert. Es bestand ein Trend zur Detektion von mehr Zyklen mit Östrussymptomen in der Gruppe 3 (90 %), der jedoch nicht als statistisch signifikant belegt werden konnte ($p = 0,12$).
- Der Durchmesser des präovulatorischen Follikels wurde nicht signifikant durch die Behandlung beeinflusst ($p > 0,05$), allerdings variierte der Follikeldurchmesser signifikant zwischen den zehn einzelnen Kühen ($p = 0,018$).
- Die Glukosekonzentration steigt in den Gruppen 1 bis 4 präovulatorisch an.
- Ein Zusammenhang zwischen der Glukosekonzentration und den Konzentrationen des Östradiol-17 β und des Progesterons in der Gruppe 1 konnte nicht detektiert werden.
- Die maximalen Östradiol-17 β -Konzentrationen zwei Tage vor der Ovulation waren in den Gruppen 2 bis 4 nach Glukoseinfusion signifikant höher als in Gruppe 1.
- In Gruppe 3 steigt die Glukosekonzentration vier und sechs Stunden ($p = 0,022$ und $p = 0,028$) sowie in der Gruppe 4 vier Stunden nach der Behandlung ($p = 0,050$) signifikant an.
- Ein Einfluss der Behandlung auf die Östradiol-17 β -Konzentration war nur für die Gruppe 3 nachweisbar. Der Anstieg der mittleren Östradiol-17 β -Konzentration war zum Zeitpunkt 24 Stunden nach der Infusion signifikant ($p = 0,033$).
- Die mittlere LH-Peak-Konzentration war in Gruppe 5 nach Glukoseinfusion signifikant niedriger als in Gruppe 6 nach Infusion von 0,9 % iger Kochsalzlösung ($p = 0,043$).
- Das Intervall zwischen der Behandlung am 19. Zyklustag und dem LH-Peak war mit $25,8 \pm 9,6$ Stunden in Gruppe 5 kürzer als in Gruppe 6 ($52,8 \pm 35,7$ Stunden; $p = 0,21$).

- An den Tagen fünf und sieben nach der Ovulation war die mittlere Progesteronkonzentration der Zyklen über 23 Tagen Dauer signifikant höher als in der Gruppe der Zykluslängen bis zu 23 Tagen ($p = 0,032$ und $p = 0,001$).
- In der Gruppe der Zyklen bis 23 Tagen ist die mittlere Glukosekonzentration an den beiden Tagen vor der Ovulation signifikant höher als in der Gruppe der Zyklen über 23 Tagen Dauer ($p = 0,040$ und $p = 0,033$).

Die Ergebnisse dieser experimentellen Untersuchungen konnten zum ersten Mal die Möglichkeit einer Beeinflussung des Ovulationszeitpunktes durch einen kurzfristigen Energiebolus beim laktierenden Rind belegen. Die Glukoseinfusion in einer zeitlich eng limitierten Phase des Proöstrus am 19. Zyklustag bedingt eine Steigerung der Östradiol-17 β -Synthese, wodurch es zu einer frühzeitigeren Ausschüttung des präovulatorischen LH-Peaks kommt. Dies ist im Zusammenhang mit Untersuchungen bei Labornagern und beim kleinen Wiederkäuer zu sehen. Die vorliegende Arbeit zeigt eine weitere Ebene auf, auf der ein Zusammenhang zwischen der Energieversorgung und der Fruchtbarkeit beim laktierenden Rind besteht.

7 Summary

The reproductive performance of high producing dairy cows has clearly been decreasing for years. Among others the increasing milk yield is responsible for decreasing conception rates after first artificial insemination. A lack of oestrus detection and failures of the ovulatory process play thereby an important role. Field studies revealed in up to 46.1 % of documented cycles in dairy cows a delayed ovulation. A significant correlation between the energy supply at the day of artificial insemination and the incidence of delayed ovulations could be demonstrated. From these results we suggested, that an actual hypoenergetic metabolic situation delays the ovulatory process.

The aim of the present study was therefore to check, if intravenous infusions of glucose at different terms in pre-oestrus influence the endocrine secretion, the time of ovulation and different oestrus cycle parameters.

Ten lactating, multiparous German Holstein Cows in the middle of lactation were randomized in six groups with different treatments. Each cow passed through all four groups in different order. All oestrus cycles were documented via transrectal ultrasonography of the ovaries. The transrectal sonography took place daily when the dominant follicle reached a diameter of ten millimetres. Group 1 represented the untreated control in which three cycles of each cow were recorded (n = 30). In groups 2 to 4 an infusion of one litre of a 5 % glucose solution was carried out at the days 20, 19 and 18 of the oestrus cycle respectively (each group n = 10). The effects on the length of oestrus cycles, the oestrus behaviour, the number of waves of follicular growth and the diameter of the preovulatory follicle were examined. From day 17 of the cycle to the 5th day and at the 7th day after ovulation blood samples were taken to determine the concentrations of progesterone, estradiol-17 β and glucose.

Since the infusion of glucose at day 19 of the oestrus cycle resulted in a significant shortening of cycle length, the effect of the treatment at day 19 of the oestrus cycle on the preovulatory secretion of luteinizing hormone was tested. The ten cows were randomly allocated into two groups. In group 5 an infusion of a 5 % glucose solution and in group 6 an infusion of a 0.9 % sodium chloride-solution took place at day 19 of the oestrus cycle (each group n = 5). Blood samples were taken every three hours after the treatment until ovulation. Statistical analysis of the data was calculated with the programs SPSS 15.0 for Windows und SAS 12.0 for DOS.

The following relevant results were documented:

- The length of oestrus cycles in group 3 after glucose infusion at day 19 of the cycle was 21.3 ± 1.3 days and thus significant shorter than in group 1 (23.3 ± 1.9 days; $p < 0.01$), whereas the treatment in groups 2 and 4 had no significant effect on the length of oestrus cycles.
- In group 1 in 56.7 % of cycles oestrus signs were detected. There was at least a trend to the detection of more cycles with characteristic oestrus symptoms in group 3 (90 %), which could not be proven significantly ($p = 0.12$).
- The treatment did not influence the diameter of the preovulatory follicle ($p > 0.05$), but the diameter of the preovulatory follicle varied significantly between the ten individual cows ($p = 0.018$).
- The concentration of glucose increases before ovulation in groups 1 to 4.
- A correlation between the concentration of glucose and the concentrations of estradiol-17 β or progesterone could not be detected.
- The maximum estradiol-17 β -concentrations two days before ovulation were significantly higher in groups 2 to 4 after infusion of glucose compared to group 1.
- The concentrations of glucose increase significantly four and six hours after the treatment in group 3 ($p = 0.022$ and $p = 0.028$) and four hours after the treatment in group 4 ($p = 0.050$).
- An influence of the treatment on the concentration of estradiol-17 β was only given in group 3. The estradiol-17 β concentration increases significantly 24 hours after the treatment ($p = 0.033$).
- The mean surge-concentration of LH in group 5 after infusion of glucose was significant lower than in group 6 after infusion of 0.9% sodium chloride ($p = 0.043$).
- The interval between the treatment at day 19 of the oestrus cycle and the surge concentration of LH was 25.8 ± 9.6 hours in group 5 and thus shorter than in group 6 (52.8 ± 35.7 hours; $p = 0.21$).
- The mean progesterone concentrations at days five and seven after the ovulation were significant higher in oestrus cycles over 23 days than in cycles up to 23 days ($p = 0.032$ and $p = 0.001$).
- In the group of oestrus cycles up to 23 days the mean concentration of glucose at the two days before ovulation is significant higher than in cycles lasting over 23 days ($p = 0.040$ and $p = 0.033$).

The results of this experimental study could for the first time prove the possibility of a manipulation of the ovulation time by a short-term energy supply in lactating dairy cows. The infusion of glucose in a temporally strictly limited period of pre-oestrus at day 19 causes an increase of estradiol-17 β synthesis and in consequence an earlier induction of the preovulatory surge of LH. This effect has already been proven in rodents and sheep. This study points out a further level of relationship between energy balance and fertility in lactating dairy cows.

8 Anhang

8.1 Material und Methoden

8.1.1 Tierdaten

Die Untersuchungen wurden an zehn multiparen, laktierenden Deutsche-Holstein-Schwarzbunten Kühen durchgeführt (Tabelle 40).

Tabelle 40: Darstellung des Alters, Laktationsstadiums, der Tages-Laktationsleistung und des Körpergewichts der zehn individuellen Versuchskühe zu Versuchsbeginn sowie des arithmetischen Mittelwertes (x_a) und der Standardabweichungen (SA) der genannten Parameter.

Kuh-Nr.	Alter [Jahre]	Tage <i>post partum</i>	Gewicht [kg]	Milchleistung [Liter/Tag]
01	7	105	590	22
02	8	170	610	16
03	7	150	560	18
04	4	97	640	25
05	4	120	550	17
06	4	134	520	20
07	8	90	540	23
08	5	104	620	22
09	5	157	700	19
10	7	166	630	21
$x_a \pm SA$	$5,9 \pm 1,7$	129 ± 29	596 ± 52	$20,3 \pm 2,7$

8.1.2 Geräte und Materialien

- Pie Medical Scanner 100 LC VET mit Transrektalsonde LA DF VET 30C/6CM, Pie Medical[®], 6227 Maastricht, Niederlande
- Zenrifuge Rotina 35 R, Hettich-Zentrifugen[®], 78532 Tuttlingen
- Eppendorf-Pipette, Eppendorf[®]-AG, 22331 Hamburg
- Gefriertruhe GTP 4726 Premium, Liebherr, 88400 Biberach an der Riss

- Thermomix EPAC-TM 5430, Photometer EPAC 6140 und Drucker EPAC 6547, Eppendorf®-AG, 22331 Hamburg
- Schermaschine Favorita II, Aesculap, 78532 Tuttlingen
- Gleitgel, Selectavet, 83629 Weyarn-Holzolling
- Microsoft Office Excel® 2003-Datenblätter, Microsoft
- Staukette nach Witte, Eikemeyer, 78532 Tuttlingen
- 17 Gauge Kanüle, Dispomed®, 63564 Gelnhausen
- Serumröhrchen zu 10 ml, Sarstedt®, 51588 Nümbrecht
- Glucose-Monovette zu 2,7 ml, beschichtet mit Ethylendiamintetraacetat (EDTA) und Fluorid, Sarstedt®, 51588 Nümbrecht
- Sterile Proberöhrchen zu 8 ml und Stopfen, 13 mm, Sarstedt®, 51588 Nümbrecht
- Sterile Proberöhrchen zu 3,5 ml und Stopfen, 10 mm, Sarstedt®, 51588 Nümbrecht
- Reagenzien zur Bestimmung der Glukose: Reagenz und Standardlösung, Labor + Technik®, Eberhard Lehmann, 14163 Berlin
- 80 %iger Alkohol
- Venenpunktionskanüle, 12 Gauge, Braunüle MT®, Braun, 34209 Melsungen
- Mandrin, Braun, 34209 Melsungen
- 5 %ige Glukoselösung, Glucosel-5%®, Selectavet, 83629 Weyarn-Holzolling
- Infusionsbesteck, SOLUFLO®-Infusionsset, Dispomed®, 63564 Gelnhausen
- Infusionsverlängerung, mediware® Verbindungsleitung Druck 140 cm, servoprax® GmbH, 46485 Wesel
- 0,9 %ige physiologische Kochsalzlösung, Natriumchlorid 0,9 %®, Selectavet, 83629 Weyarn-Holzolling
- Microsoft SPSS® 12.0 für Windows
- Microsoft SAS® für MS-DOS

8.1.3 Rationsgestaltung

Die Fütterung der zehn laktierenden Kühe erfolgte stets leistungsgerecht nach den Empfehlungen der Deutschen-Landwirtschafts-Gesellschaft (FEUCKER et al., 2006). Die Berechnung der täglichen Ration erfolgte auf Grundlage eines mittleren Gewichts der Tiere von 600 kg Lebendmasse und einer mittleren Tagesmilchleistung von 21 kg bei 4,0 % Fettgehalt und 3,4 % Eiweißgehalt der Milch mittels eines Rationberechnungsprogramms (Tabelle 41).

Tabelle 41: Übersicht der Rationsberechnung für die zehn laktierenden Deutsche-Holstein-Schwarzbunten Kühe. Aufgeführt sind die Art des Futtermittels, die tägliche Menge Frischmasse (FM) und die entsprechende Menge Trockenmasse (TM). Desweiteren der Energiegehalt (Netto Energie Laktation, NEL) des jeweiligen Futtermittels in Mega Joule [MJ] je Kilogramm [kg] Trockenmasse und in der Tagesration gesamt sowie der Gehalt an nutzbarem Rohprotein (nXP) in Gramm [g] in der Ration.

Futtermittel	FM [kg]	TM [kg]	NEL [MJ] je kg TM	NEL [MJ] Ration	nXP [g]
Heu	13	12	5,8	65	1353
Krafftfutter	3	2,6	6,2	16,2	478
Hafer	2	1,8	6,9	12,4	246
Melasseschnitzel	2	1,8	7,4	13,3	295
Gesamte Ration	21			106,9	2372
Bedarf				103,8	2219

Zusätzlich erfolgte eine gezielte Anpassung des Gehalts an Milchleistungskrafftfutter unter Berücksichtigung individueller Schwankungen der zehn Kühe in der Tagesmilchleistung.

8.2 Definitionen

Dominanter Follikel

Ein dominanter Follikel ist definiert als größter, wachsender Tertiärfollikel auf beiden Ovarien.

Follikelwelle

Eine Follikelwelle ist definiert als gleichzeitiger Entwicklungsbeginn einer Gruppe von Follikeln auf den Ovarien, von denen einer dominant wird.

Verzögerte Ovulation

Ovulation, die nicht innerhalb von 6 bis 16 Stunden nach Ende der Deckbereitschaft erfolgt.

Follikelalter

Zeitraum der Dominanz des ovulierenden Follikels, also Tage vom erstmaligen Auftreten eines Wachstumsvorsprungs bis zur Ovulation.

8.3 Einzelergebnisse

8.3.1 Zykluslängen

Eine Übersicht der Häufigkeit der einzelnen Zykluslängen der 60 Zyklen in den Gruppen 1 bis 4 befindet sich in den Abbildungen 24 bis 27. Die individuellen Zykluslängen der zehn laktierenden Kühe sind in den Abbildungen 28 bis 37 dargestellt.

Anzahl Zyklen

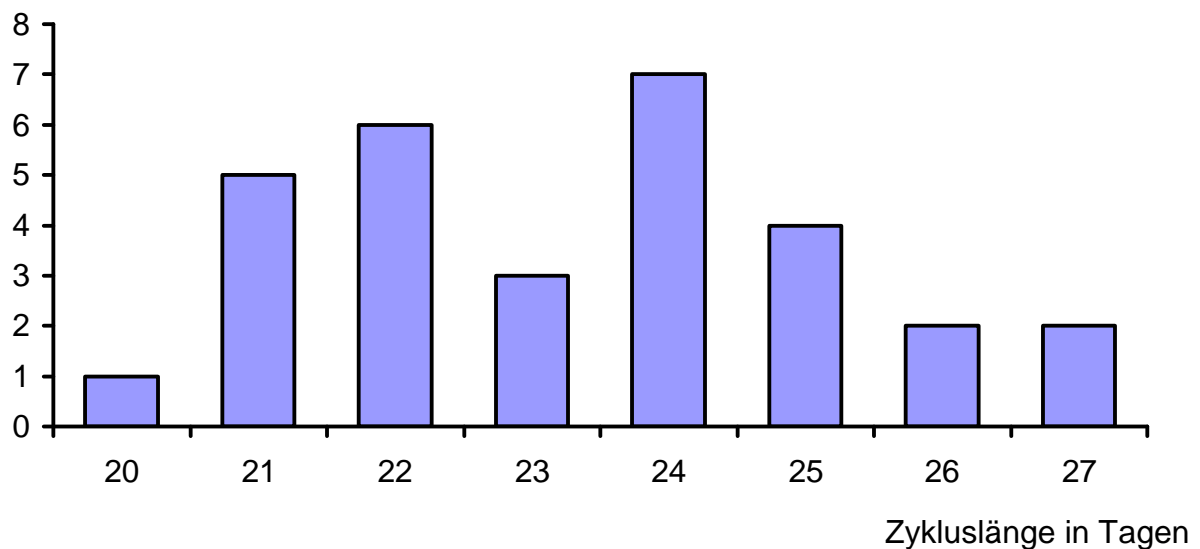


Abbildung 24: Verteilung der individuellen Zykluslängen ($n = 30$) bei zehn laktierenden Kühen ohne Behandlung (Gruppe 1).

Anzahl Zyklen

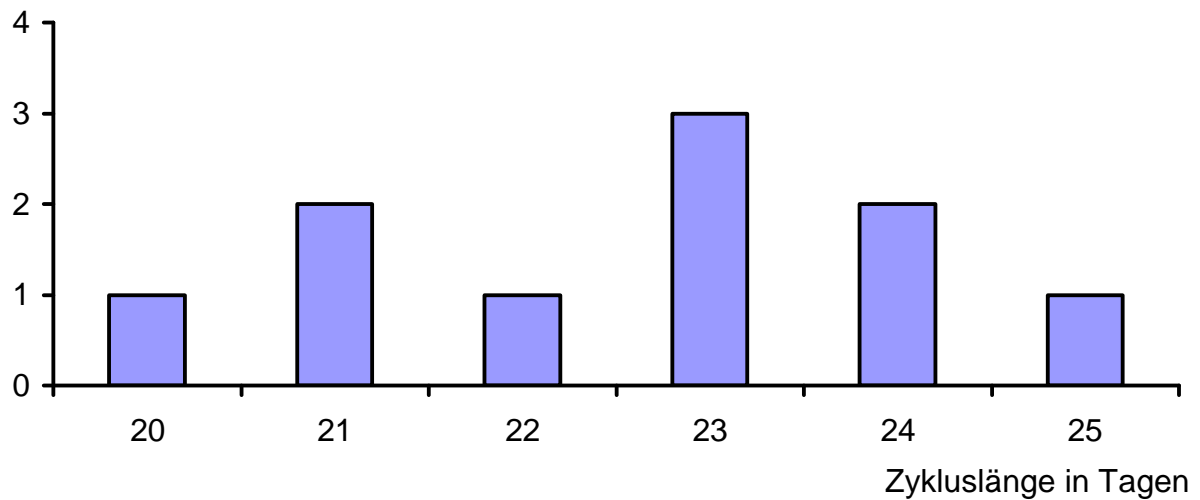


Abbildung 25: Verteilung der individuellen Zykluslängen ($n = 10$) bei zehn laktierenden Kühen nach 5 %iger Glukoseinfusion am 20. Zyklustag (Gruppe 2).

Anzahl Zyklen

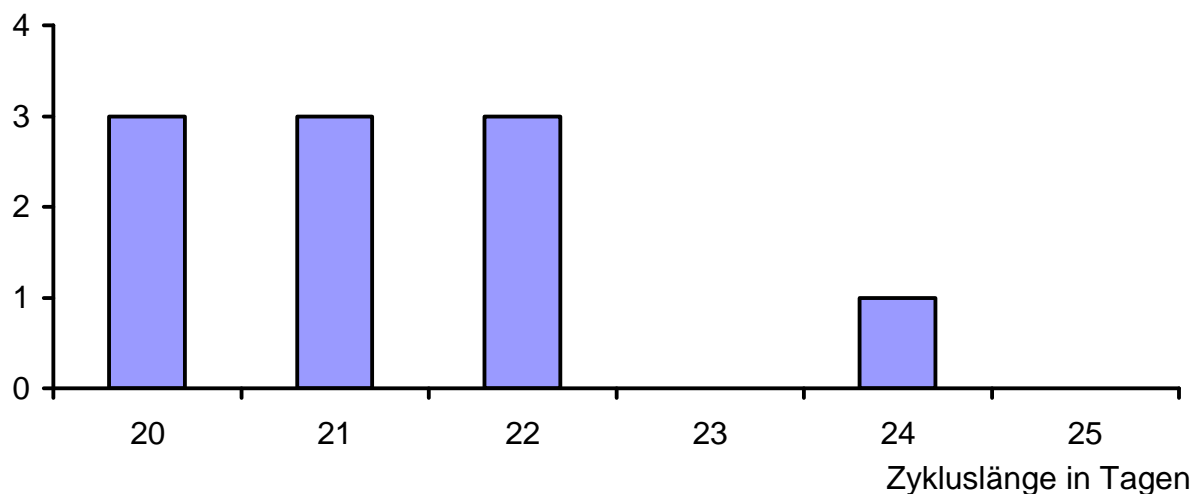


Abbildung 26: Verteilung der individuellen Zykluslängen ($n = 10$) bei zehn laktierenden Kühen nach 5 %iger Glukoseinfusion am 19. Zyklustag (Gruppe 3).

Anzahl Zyklen

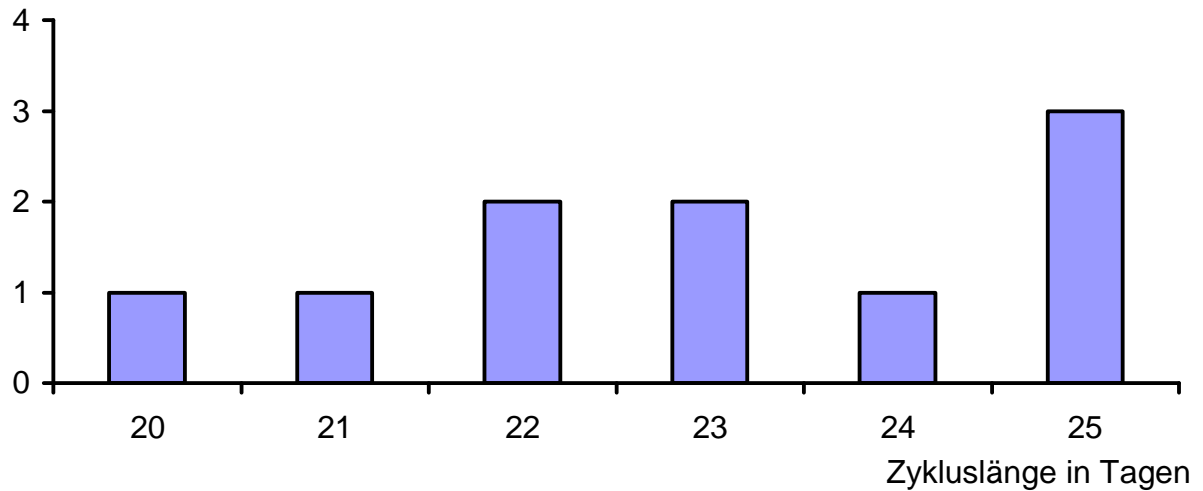


Abbildung 27: Verteilung der individuellen Zykluslängen (n = 10) bei zehn laktierenden Kühen nach 5 %iger Glukoseinfusion am 18. Zyklustag (Gruppe 4).

Tage

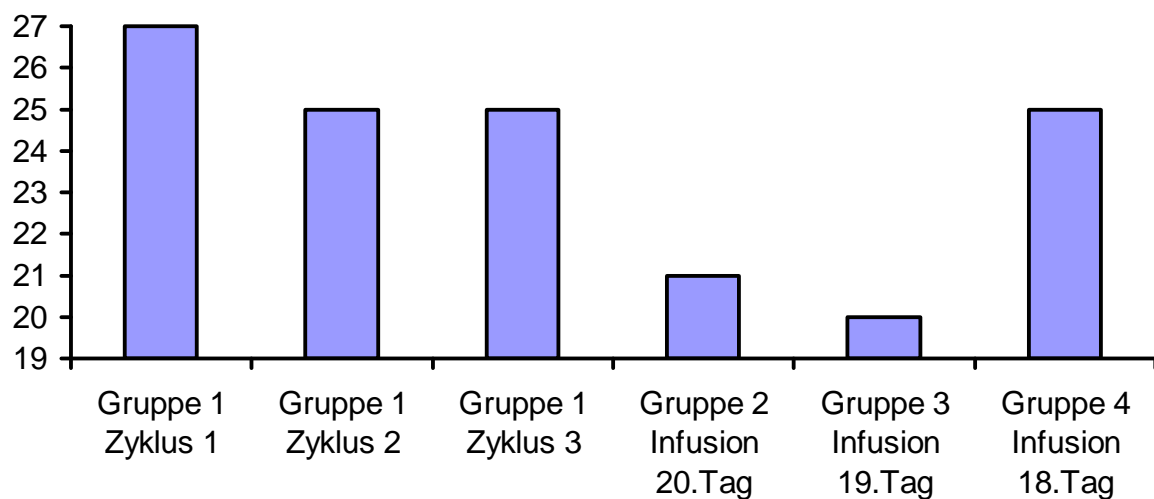


Abbildung 28: Zykluslängen der Kuh-Nr. 01 in den Gruppen 1 bis 4.

Tage

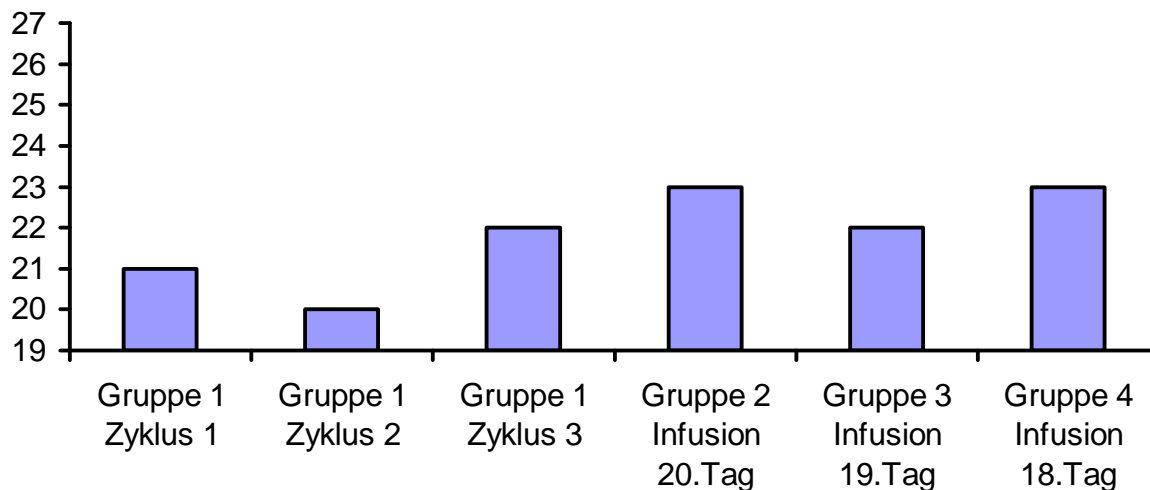


Abbildung 29: Zykluslängen der Kuh-Nr. 02 in den Gruppen 1 bis 4.

Tage

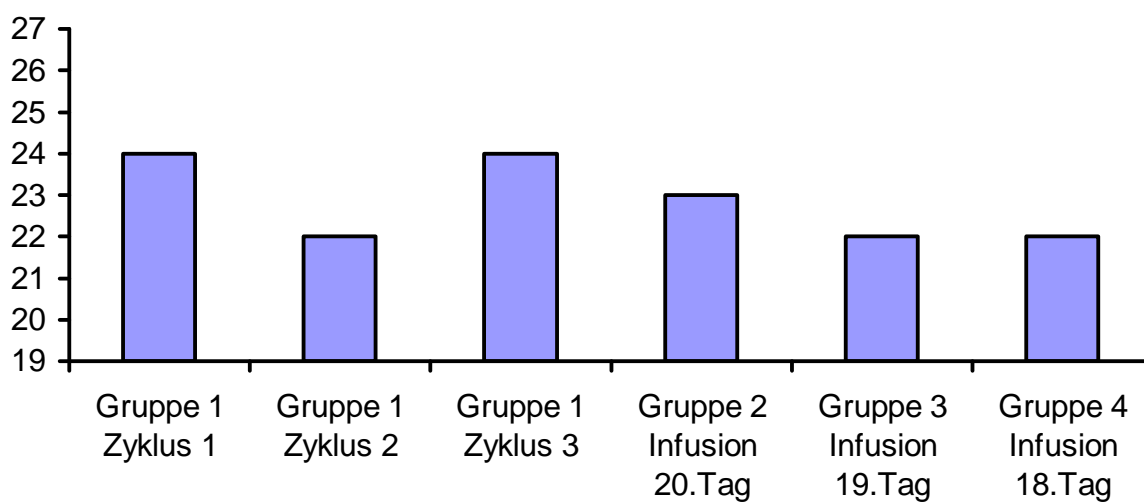


Abbildung 30: Zykluslängen der Kuh-Nr. 03 in den Gruppen 1 bis 4.

Tage

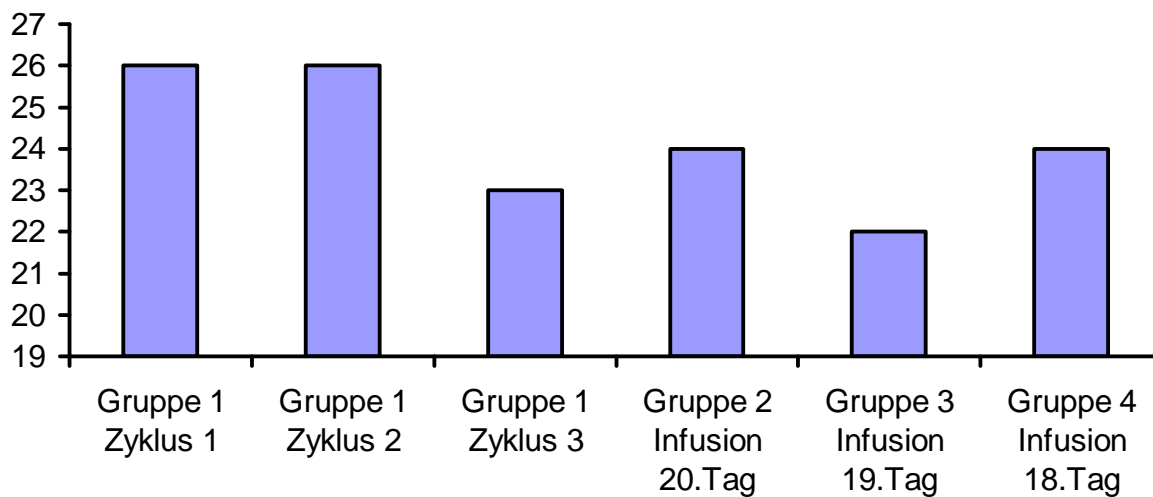


Abbildung 31: Zykluslängen der Kuh-Nr. 04 in den Gruppen 1 bis 4.

Tage

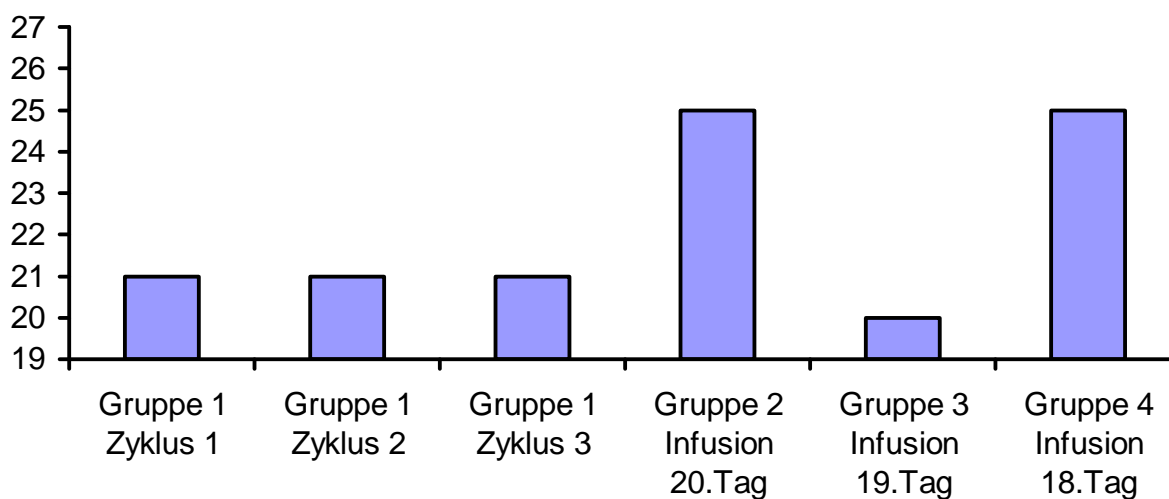


Abbildung 32: Zykluslängen der Kuh-Nr. 05 in den Gruppen 1 bis 4.

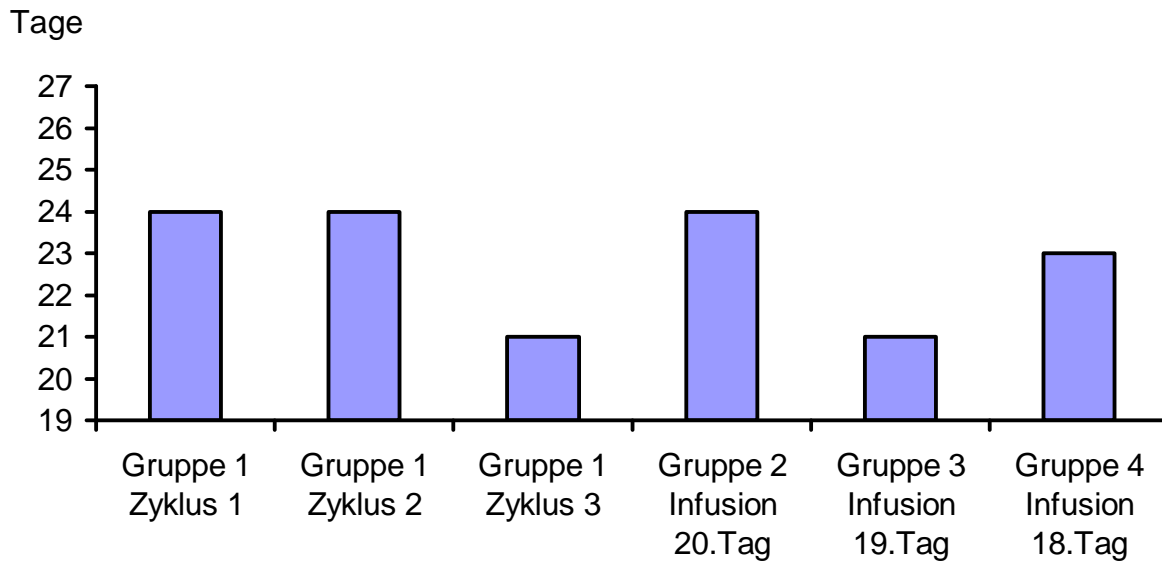


Abbildung 33: Zykluslängen der Kuh-Nr. 06 in den Gruppen 1 bis 4.

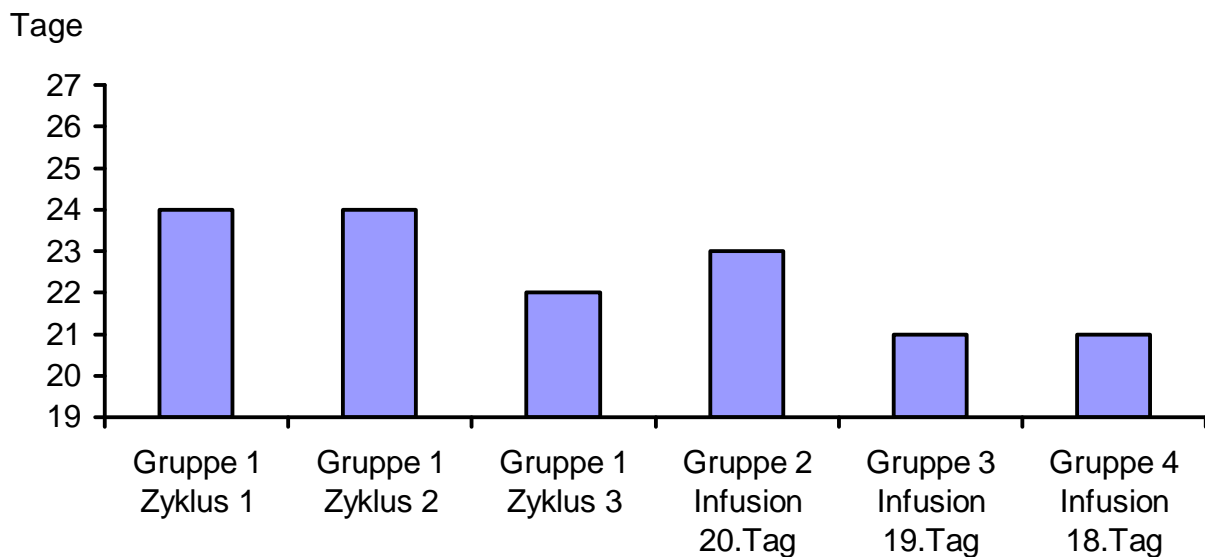


Abbildung 34: Zykluslängen der Kuh-Nr. 07 in den Gruppen 1 bis 4.

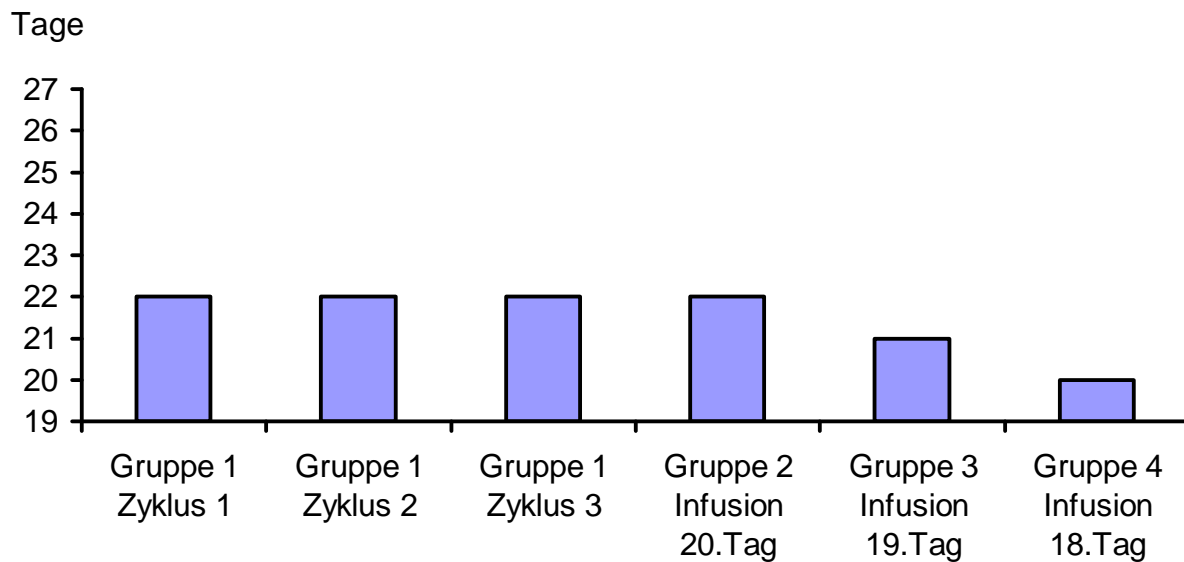


Abbildung 35: Zykluslängen der Kuh-Nr. 08 in den Gruppen 1 bis 4.

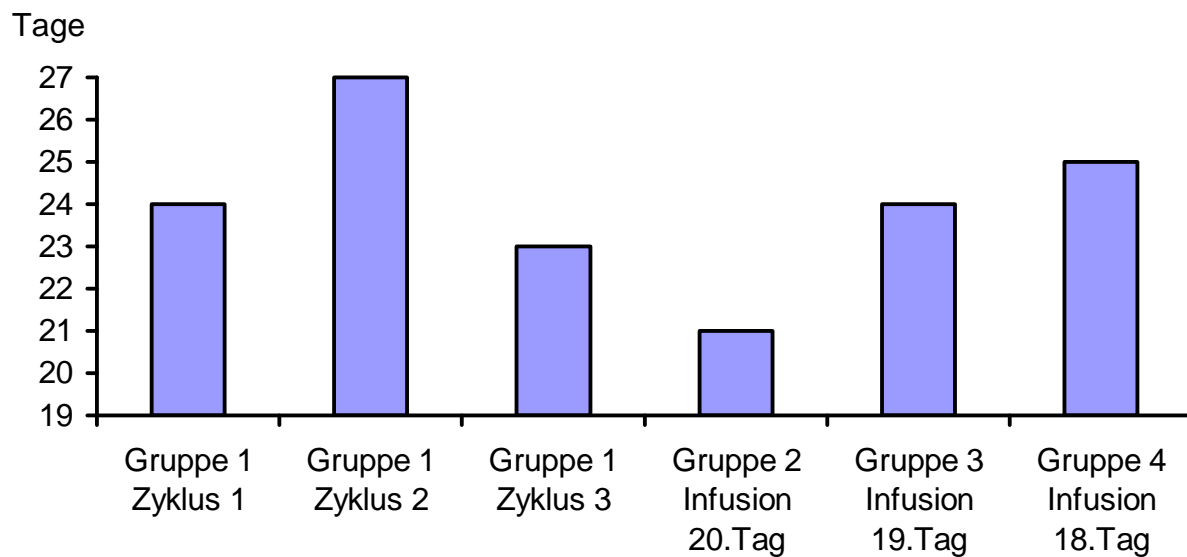


Abbildung 36: Zykluslängen der Kuh-Nr. 09 in den Gruppen 1 bis 4.

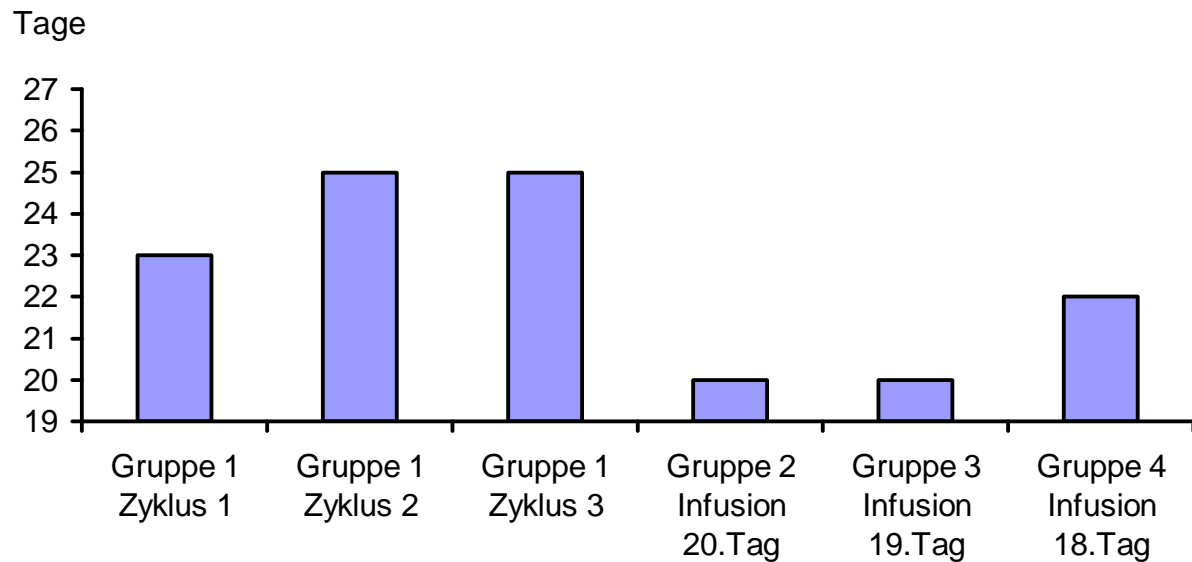


Abbildung 37: Zykluslängen der Kuh-Nr. 10 in den Gruppen 1 bis 4.

8.3.2 Test auf Korrelationen zwischen Zyklusparametern

Zum Test auf mögliche Korrelationen zwischen unterschiedlichen Zyklusparametern wurden die Parameter Zykluslänge, Anzahl der Follikelwellen und präovulatorischer Follikeldurchmesser unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit und jeweils innerhalb der Gruppen 1 bis 4 gegenübergestellt (Tabelle 42).

Tabelle 42: Korrelationen zwischen den Parametern Zykluslänge, Anzahl der Follikelwellen und präovulatorischer Follikeldurchmesser über die Gruppen 1 bis 4 hinweg und jeweils separat für jede Gruppe. Angegeben sind jeweils der Korrelationskoeffizient nach Pearson (r) und der p-Wert. Statistisch signifikant ist lediglich die positive Korrelation zwischen der Zykluslänge und der Anzahl der Follikelwellen über die Gruppen 1 bis 4 hinweg und innerhalb der Gruppe 1.

Korrelation zwischen	Gruppen 1 – 4 (n = 60)	Gruppe 1 (n = 30)	Gruppe 2 (n = 10)	Gruppe 3 (n = 10)	Gruppe 4 (n = 10)
Zykluslänge – Follikelwellen	r = 0,419 p = 0,001	r = 0,562 p = 0,001	r = 0,055 p = 0,88	r = -0,165 p = 0,65	r = 0,001 p = 1,0
Zykluslänge – Follikeldurchmesser	r = 0,101 p = 0,45	r = 0,311 p = 0,095	r = -0,035 p = 0,92	r = 0,218 p = 0,55	r = -0,148 p = 0,68
Follikelwellen – Follikeldurchmesser	r = 0,099 p = 0,45	r = 0,198 p = 0,30	r = 0,159 p = 0,66	r = 0,564 p = 0,089	r = -0,268 p = 0,45

8.3.3 Östradiol-17 β -Konzentration

Bei der Betrachtung der Östradiol-17 β -Konzentration in den Gruppen 1 bis 4 sind jeweils hochsignifikante Schwankungen im Zyklus nachweisbar (Tabelle 43).

Tabelle 43: Nachweis der signifikanten Schwankungen der Östradiol-17 β -Konzentration während des Zyklus in den Gruppen 1 bis 4. Dargestellt ist jeweils der p-Wert.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
p-Wert	p = 0,0023	p = 0,0022	p = 0,0056	p = 0,025

Unterschiede der mittleren Östradiol-17 β -Konzentration zwischen der Gruppe 1 und den Gruppen 2 bis 4 sind in den Tabellen 44 bis 46 dargestellt.

Tabelle 44: Test auf Unterschiede der Östradiol-17 β -Konzentration an den einzelnen Zyklustagen zwischen der Gruppe 1 (n = 24) und der Gruppe 2 (n = 10). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) und die jeweiligen p-Werte. Lediglich die Konzentrationen zwei Tage vor der Ovulation unterscheiden sich signifikant.

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2
Östradiol-17 β [pmol/l]	Gruppe 1	x_g	12,51	10,81	10,29	10,55	12,80	13,45	16,19	17,21
		+SF	10,16	6,82	4,77	6,07	7,03	8,07	12,87	12,21
		-SF	5,61	4,18	3,26	3,85	4,54	5,05	7,17	7,14
	Gruppe 2	x_g	16,40	13,56	16,72	18,77	11,74	17,52	25,83	38,39
		+SF	12,05	7,78	18,10	21,95		19,86	11,00	17,53
		-SF	6,95	4,94	8,69	10,12		9,31	7,71	12,04
p-Wert			p = 0,35	p = 0,22	p = 0,13	p = 0,058	p = 0,88	p = 0,46	p = 0,051	p = 0,002

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
Östradiol-17 β [pmol/l]	Gruppe 1	x_g	13,14	10,50	10,23	11,41	13,55	14,64	12,11
		+SF	11,09	4,75	5,40	5,88	10,05	8,25	6,96
		-SF	6,01	3,27	3,54	3,88	5,77	5,28	4,42
	Gruppe 2	x_g	17,16	11,70	11,58	14,23	17,97	15,41	14,45
		+SF	12,14	7,39	5,35	10,52	12,98	8,20	9,13
		-SF	7,11	4,53	3,66	6,05	7,54	5,35	5,59
p-Wert			p = 0,21	p = 0,56	p = 0,26	p = 0,28	p = 0,19	p = 0,78	p = 0,32

Tabelle 45: Test auf Unterschiede der Östradiol-17 β -Konzentration an den einzelnen Zyklustagen zwischen der Gruppe 1 (n = 24) und der Gruppe 3 (n = 10). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) und die jeweiligen p-Werte. Die Konzentrationen an den Tagen -7, -6 und -2 unterscheiden sich signifikant.

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2
Östradiol-17 β [pmol/l]	Gruppe 1	x_g	10,81	10,29	10,55	12,80	13,45	16,19	17,21
		+SF	6,82	4,77	6,07	7,03	8,07	12,87	12,21
		-SF	4,18	3,26	3,85	4,54	5,05	7,17	7,14
	Gruppe 3	x_g	12,88	16,55	17,31	17,62	20,55	20,05	31,07
		+SF	11,57	12,35	12,92			17,19	15,06
		-SF	6,09	7,07	7,40			9,25	10,14
p-Wert			p = 0,49	p = 0,044	p = 0,026	p = 0,42	p = 0,27	p = 0,39	p = 0,008

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
Östradiol-17 β [pmol/l]	Gruppe 1	x_g	13,14	10,50	10,23	11,41	13,55	14,64	12,11
		+SF	11,09	4,75	5,40	5,88	10,05	8,25	6,96
		-SF	6,01	3,27	3,54	3,88	5,77	5,28	4,42
	Gruppe 3	x_g	16,52	11,07	8,55	10,75	10,56	13,32	12,75
		+SF	19,82	7,40	2,41	5,62	4,83	9,26	10,18
		-SF	9,01	4,43	1,88	3,69	3,31	5,46	5,66
p-Wert			p = 0,49	p = 0,51	p = 0,97	p = 0,60	p = 0,27	p = 0,81	p = 0,94

Tabelle 46: Test auf Unterschiede der Östradiol-17 β -Konzentration an den einzelnen Zyklustagen zwischen der Gruppe 1 (n = 24) und der Gruppe 4 (n = 10). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) und die jeweiligen p-Werte. Die Konzentrationen an den Tagen -7, -6 und -2 unterscheiden sich signifikant.

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2
Östradiol-17 β [pmol/l]	Gruppe 1	x_g	12,51	10,81	10,29	10,55	12,80	13,45	16,19	17,21
		+SF	10,16	6,82	4,77	6,07	7,03	8,07	12,87	12,21
		-SF	5,61	4,18	3,26	3,85	4,54	5,05	7,17	7,14
	Gruppe 4	x_g	13,16	12,73	19,09	21,61	15,17	18,03	16,55	26,10
		+SF	8,10	8,44	8,71	13,95	7,80	12,08	13,15	16,70
		-SF	5,01	5,08	5,98	8,48	5,15	7,23	7,33	10,18
p-Wert			p = 0,74	p = 0,36	p = 0,040	p = 0,022	p = 0,43	p = 0,13	p = 0,86	p = 0,034

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
Östradiol-17 β [pmol/l]	Gruppe 1	x_g	13,14	10,50	10,23	11,41	13,55	14,64	12,11
		+SF	11,09	4,75	5,40	5,88	10,05	8,25	6,96
		-SF	6,01	3,27	3,54	3,88	5,77	5,28	4,42
	Gruppe 4	x_g	16,94	12,65	14,45	13,97	15,71	16,62	13,84
		+SF	13,17	8,19	11,52	7,78	10,22	11,76	9,38
		-SF	7,41	4,97	6,41	5,00	6,19	6,89	5,59
p-Wert			p = 0,27	p = 0,28	p = 0,071	p = 0,21	p = 0,49	p = 0,46	p = 0,50

8.3.4 Vergleich verschiedener Parameter zwischen Zyklen mit und ohne Expression von Östrussymptomen

Ein Zusammenhang zwischen der präovulatorischen Östradiol-17 β -Konzentration laktierender Kühe und der Expression von Östrusverhalten konnte nicht nachgewiesen werden (Tabelle 47; Abbildung 38).

Tabelle 47: Präovulatorische Östradiol-17 β -Konzentrationen [pmol/l] laktierender Kühe in Zyklen mit und ohne Expression von Östrussymptomen in Gruppe 1 (n = 24). Angegeben sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) sowie die p-Werte. Signifikante Unterschiede bestehen nicht.

Tag vor der Ovulation		-5	-4	-3	-2	-1
Mit Östrus-symptomatik (n = 14)	x_g	12,86	14,30	16,54	18,39	15,33
	+ SF	6,27	7,91	14,83	15,97	14,85
	- SF	4,21	5,09	7,82	8,55	7,54
Ohne Östrus-symptomatik (n = 10)	x_g	12,71	12,35	15,72	15,68	10,60
	+ SF	8,67	8,43	10,99	7,54	6,06
	- SF	5,16	5,01	6,47	5,09	3,86
p-Wert		p = 0,88	p = 0,40	p = 0,89	p = 0,37	p = 0,19

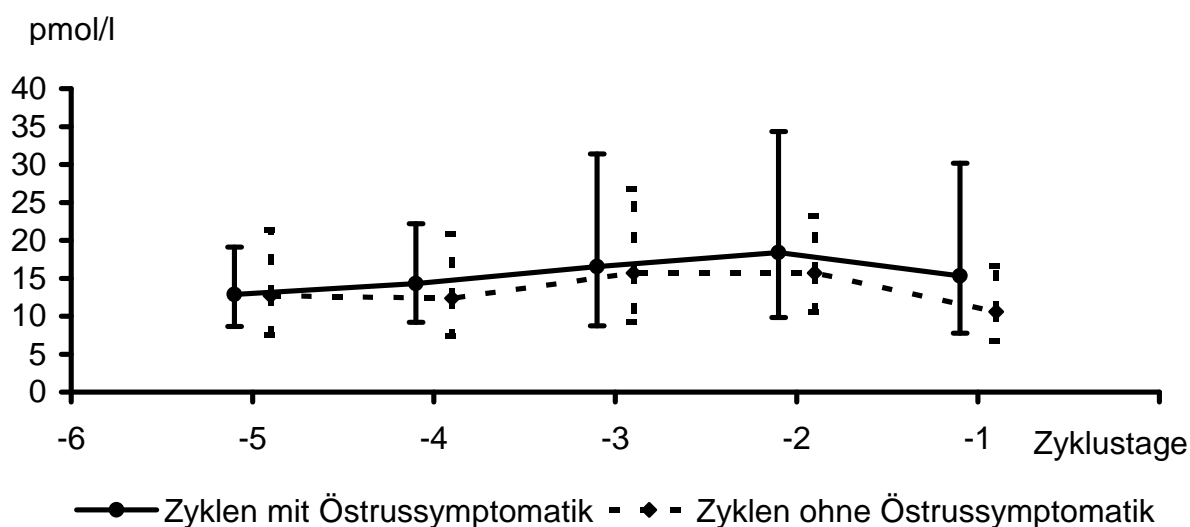
Östradiol-17 β 

Abbildung 38: Präovulatorische Östradiol-17 β -Konzentrationen bei laktierenden Kühen mit und ohne Expression von Östrussyptomen in der Gruppe 1. Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte und die Streufaktoren. Signifikante Unterschiede bestehen nicht.

Ein Zusammenhang zwischen der präovulatorischen Glukosekonzentration laktierender Kühe und der Expression von Östrusverhalten über die Gruppen 1 bis 4 hinweg ($n = 54$) kann nicht nachgewiesen werden.

Auch bei separater Betrachtung der Gruppe 1 ($n = 24$) bestehen keine signifikanten Unterschiede der Glukosekonzentrationen zwischen Zyklen mit und solchen ohne Expression von Östrussyptomen ($p > 0,05$). Während sie an den Tagen fünf und drei *ante ovulationem* in der Gruppe der östrisch detektierten Kühe ($n = 14$) minimal höher ist, ist sie an den Tagen vier, zwei und eins vor der Ovulation in der Gruppe der stillbrünstigen Zyklen ($n = 10$) geringgradig höher (Tabelle 48).

Tabelle 48: Präovulatorische Glukosekonzentrationen [mmol/l] laktierender Kühe in Zyklen mit und ohne Expression von Östrussymptomen in Gruppe 1 (n = 24). Angegeben sind die geometrischen Mittelwerte (x_g) und die Streufaktoren (+SF/ -SF) sowie die p-Werte. Signifikante Unterschiede bestehen nicht.

Tag vor der Ovulation		-5	-4	-3	-2	-1
Mit Östrus-symptomatik (n = 14)	x_g	3,05	2,98	3,08	3,06	3,11
	+ SF	0,18	0,27	0,30	0,36	0,19
	- SF	0,17	0,25	0,28	0,32	0,18
Ohne Östrus-symptomatik (n = 10)	x_g	3,04	3,02	3,01	3,13	3,11
	+ SF	0,14	0,36	0,35	0,23	0,37
	- SF	0,14	0,32	0,31	0,21	0,33
p-Wert		p = 0,90	p = 0,98	p = 0,63	p = 0,29	p = 0,80

8.3.5 Progesteronkonzentration

Bei der Betrachtung der Progesteronkonzentration in den Gruppen 1 bis 4 waren jeweils höchstsignifikante Schwankungen im Zyklus nachweisbar (Tabelle 49).

Tabelle 49: Nachweis der signifikanten Schwankungen der Progesteronkonzentration in den Gruppen 1 bis 4. Dargestellt ist jeweils der p-Wert.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
p-Wert	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

Unterschiede der mittleren Progesteronkonzentration zwischen der Gruppe 1 und den Gruppen 2 bis 4 sind in den Tabellen 50 bis 52 dargestellt.

Tabelle 50: Test auf Unterschiede der Progesteronkonzentration an den einzelnen Zyklustagen zwischen der Gruppe 1 (n = 24) und der Gruppe 2 (n = 10). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) und die jeweiligen p-Werte. Signifikante Unterschiede bestehen nicht ($p > 0,05$).

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2
Progesteron [nmol/l]	Gruppe 1	x_g	14,07	12,80	7,89	8,81	4,60	1,88	0,88	0,63
		+SF	9,57	22,15	17,11	20,61	15,37	5,08	1,27	0,43
		-SF	5,70	8,11	5,40	6,17	3,54	1,37	0,52	0,26
	Gruppe 2	x_g	13,52	11,20	5,34	2,66	10,87	4,44	1,04	0,81
		+SF	24,05	21,50	16,12	9,67		5,91	0,73	0,66
		-SF	8,65	7,36	4,01	2,08		2,54	0,43	0,37
p-Wert			p = 0,75	p = 0,32	p = 0,71	p = 0,11	p = 0,83	p = 0,22	p = 0,29	p = 0,24

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
Progesteron [nmol/l]	Gruppe 1	x_g	0,61	0,65	1,17	2,47	4,40	6,64	10,06
		+SF	0,54	0,80	1,36	2,83	4,04	3,47	5,17
		-SF	0,29	0,36	0,63	1,32	2,11	2,28	3,42
	Gruppe 2	x_g	0,69	0,74	1,05	2,46	3,78	7,63	11,92
		+SF	0,37	0,37	0,86	1,29	1,59	2,87	4,58
		-SF	0,24	0,24	0,47	0,85	1,12	2,09	3,31
p-Wert			p = 0,33	p = 0,29	p = 0,97	p = 0,82	p = 0,36	p = 0,35	p = 0,43

Tabelle 51: Test auf Unterschiede der Progesteronkonzentration an den einzelnen Zyklustagen zwischen der Gruppe 1 (n = 24) und der Gruppe 3 (n = 10). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) und die jeweiligen p-Werte. Die Konzentrationen an den Tagen -6 und +2 unterscheiden sich signifikant.

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2
Progesteron [nmol/l]	Gruppe 1	x_g	12,80	7,89	8,81	4,60	1,88	0,88	0,63
		+SF	22,15	17,11	20,61	15,37	5,08	1,27	0,43
		-SF	8,11	5,40	6,17	3,54	1,37	0,52	0,26
	Gruppe 3	x_g	7,75	5,14	1,40	13,86	5,26	0,75	0,53
		+SF	21,62	10,45	2,79			0,58	0,24
		-SF	5,70	3,45	0,93			0,33	0,17
p-Wert			p = 0,18	p = 0,22	p = 0,002	p = 0,61	p = 0,41	p = 0,95	p = 0,52

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
Progesteron [nmol/l]	Gruppe 1	x_g	0,61	0,65	1,17	2,47	4,40	6,64	10,06
		+SF	0,54	0,80	1,36	2,83	4,04	3,47	5,17
		-SF	0,29	0,36	0,63	1,32	2,11	2,28	3,42
	Gruppe 3	x_g	0,40	0,40	0,61	1,61	3,19	4,99	9,27
		+SF	0,10	0,15	0,44	1,13	0,57	1,64	2,78
		-SF	0,08	0,11	0,26	0,66	0,49	1,24	2,14
p-Wert			p = 0,082	p = 0,087	p = 0,039	p = 0,082	p = 0,10	p = 0,059	p = 0,17

Tabelle 52: Test auf Unterschiede der Progesteronkonzentration an den einzelnen Zyklustagen zwischen der Gruppe 1 (n = 24) und der Gruppe 4 (n = 10). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) und die jeweiligen p-Werte. Die Konzentrationen an den Tagen -3, -2, -1 und +1 sind in Gruppe 4 signifikant niedriger.

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2
Progesteron [nmol/l]	Gruppe 1	x_g	14,07	12,80	7,89	8,81	4,60	1,88	0,88	0,63
		+SF	9,57	22,15	17,11	20,61	15,37	5,08	1,27	0,43
		-SF	5,70	8,11	5,40	6,17	3,54	1,37	0,52	0,26
	Gruppe 4	x_g	15,93	10,70	18,86	14,64	6,13	0,97	0,42	0,37
		+SF	4,96	13,46	11,68	10,26	15,89	1,18	0,13	0,09
		-SF	3,79	5,96	7,21	6,03	4,42	0,53	0,10	0,08
p-Wert			p = 1,0	p = 0,16	p = 0,31	p = 0,50	p = 0,79	p = 0,34	p = 0,012	p = 0,001

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
Progesteron [nmol/l]	Gruppe 1	x_g	0,61	0,65	1,17	2,47	4,40	6,64	10,06
		+SF	0,54	0,80	1,36	2,83	4,04	3,47	5,17
		-SF	0,29	0,36	0,63	1,32	2,11	2,28	3,42
	Gruppe 4	x_g	0,37	0,33	0,67	2,20	3,30	5,05	11,05
		+SF	0,09	0,03	0,49	0,70	1,23	1,41	4,05
		-SF	0,07	0,03	0,28	0,53	0,90	1,10	2,96
p-Wert			p = 0,014	p = 0,007	p = 0,079	p = 0,45	p = 0,20	p = 0,054	p = 0,82

8.3.6 Glukosekonzentration

Die mittlere Glukosekonzentration steigt *ante ovulationem* in allen Gruppen geringgradig an. Unterschiede in der Glukosekonzentration zwischen der Gruppe 1 und den Gruppen 2 bis 4 sind in den Tabellen 53 bis 55 dargestellt.

Tabelle 53: Test auf Unterschiede der Glukosekonzentration an den einzelnen Zyklustagen zwischen der Gruppe 1 (n = 24) und der Gruppe 2 (n = 10). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) und die jeweiligen p-Werte. Einen Tag vor der Ovulation ist die Glukosekonzentration in Gruppe 2 signifikant höher.

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2
Glukose [mmol/l]	Gruppe 1	x_g	3,00	2,88	3,04	3,02	3,04	2,99	3,05	3,09
		+SF	0,28	0,28	0,39	0,24	0,16	0,30	0,32	0,31
		-SF	0,26	0,25	0,35	0,22	0,15	0,27	0,29	0,28
	Gruppe 2	x_g	3,05	3,07	3,07	3,14	2,90	3,33	3,15	3,25
		+SF	0,30	0,29	0,17	0,34		0,76	0,26	0,23
		-SF	0,27	0,27	0,16	0,31		0,62	0,24	0,21
p-Wert			p = 0,91	p = 0,13	p = 0,93	p = 0,11	p = 0,45	p = 0,42	p = 0,38	p = 0,11

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
Glukose [mmol/l]	Gruppe 1	x_g	3,11	3,07	2,99	3,04	3,05	3,07	3,05
		+SF	0,27	0,38	0,39	0,36	0,25	0,29	0,26
		-SF	0,25	0,34	0,35	0,32	0,23	0,26	0,24
	Gruppe 2	x_g	3,39	3,04	3,17	3,09	3,11	3,07	3,04
		+SF	0,34	0,18	0,22	0,13	0,24	0,24	0,24
		-SF	0,31	0,17	0,20	0,12	0,22	0,22	0,22
p-Wert			p = 0,025	p = 0,61	p = 0,068	p = 0,28	p = 0,48	p = 0,87	p = 1,0

Tabelle 54: Test auf Unterschiede der Glukosekonzentration an den einzelnen Zyklustagen zwischen der Gruppe 1 (n = 24) und der Gruppe 3 (n = 10). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) und die jeweiligen p-Werte. Signifikante Unterschiede konnten nicht detektiert werden.

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2
Glukose [mmol/l]	Gruppe 1	x_g	2,88	3,04	3,02	3,04	2,99	3,05	3,09
		+SF	0,28	0,39	0,24	0,16	0,30	0,32	0,31
		-SF	0,25	0,35	0,22	0,15	0,27	0,29	0,28
	Gruppe 3	x_g	2,90	2,97	2,96	3,02	3,03	3,06	3,07
		+SF	0,32	0,39	0,45			0,17	0,33
		-SF	0,29	0,35	0,39			0,16	0,30
p-Wert			p = 1,0	p = 0,73	p = 0,49	p = 1,0	p = 0,78	p = 0,90	p = 0,69

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
Glukose [mmol/l]	Gruppe 1	x_g	3,11	3,07	2,99	3,04	3,05	3,07	3,05
		+SF	0,27	0,38	0,39	0,36	0,25	0,29	0,26
		-SF	0,25	0,34	0,35	0,32	0,23	0,26	0,24
	Gruppe 3	x_g	3,22	2,96	3,00	2,90	3,15	3,03	2,95
		+SF	0,31	0,31	0,33	0,40	0,42	0,32	0,29
		-SF	0,28	0,28	0,30	0,35	0,37	0,29	0,26
p-Wert			p = 0,31	p = 0,25	p = 0,51	p = 0,19	p = 0,36	p = 0,60	p = 0,31

Tabelle 55: Test auf Unterschiede der Glukosekonzentration an den einzelnen Zyklustagen zwischen der Gruppe 1 (n = 24) und der Gruppe 4 (n = 10). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) und die jeweiligen p-Werte. Signifikante Unterschiede konnten nicht detektiert werden.

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2
Glukose [mmol/l]	Gruppe 1	x_g	3,00	2,88	3,04	3,02	3,04	2,99	3,05	3,09
		+SF	0,28	0,28	0,39	0,24	0,16	0,30	0,32	0,31
		-SF	0,26	0,25	0,35	0,22	0,15	0,27	0,29	0,28
	Gruppe 4	x_g	2,97	3,08	3,26	3,04	3,05	2,90	3,02	3,02
		+SF	0,43	0,19	0,35	0,34	0,50	0,45	0,25	0,45
		-SF	0,37	0,18	0,32	0,31	0,43	0,39	0,23	0,39
p-Wert			p = 0,96	p = 0,11	p = 0,28	p = 0,61	p = 0,70	p = 0,85	p = 0,67	p = 0,79

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation			-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
Glukose [mmol/l]	Gruppe 1	x_g	3,11	3,07	2,99	3,04	3,05	3,07	3,05
		+SF	0,27	0,38	0,39	0,36	0,25	0,29	0,26
		-SF	0,25	0,34	0,35	0,32	0,23	0,26	0,24
	Gruppe 4	x_g	3,11	2,99	2,92	3,03	3,02	2,92	3,00
		+SF	0,37	0,22	0,28	0,25	0,24	0,34	0,34
		-SF	0,33	0,21	0,25	0,23	0,23	0,30	0,31
p-Wert			p = 0,84	p = 0,43	p = 0,65	p = 0,89	p = 0,94	p = 0,50	p = 0,97

8.3.7 Test auf Korrelationen zwischen der Glukosekonzentration und der Östradiol-17 β - und Progesteronkonzentration

Signifikante Korrelationen zwischen der Glukosekonzentration und den Konzentrationen des Östradiol-17 β (Tabelle 56) und des Progesterons (Tabelle 57) konnten jeweils nicht detektiert werden ($p > 0,05$).

Tabelle 56: Test auf Korrelation zwischen der Glukosekonzentration und der Östradiol-17 β -Konzentration laktierender Kühe in Gruppe 1 ($n = 24$). Dargestellt sind jeweils der Korrelationskoeffizient nach Spearman (r) und der p -Wert. Eine signifikante Korrelation besteht nicht ($p > 0,05$).

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2
r	$r = 0,273$	$r = 0,354$	$r = 0,200$	$r = 0,455$	$r = 0,263$	$r = -0,047$	$r = -0,100$	$r = 0,089$
p -Wert	$p = 0,60$	$p = 0,29$	$p = 0,51$	$p = 0,058$	$p = 0,24$	$p = 0,83$	$p = 0,64$	$p = 0,68$

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation	-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
r	$r = -0,073$	$r = 0,318$	$r = -0,188$	$r = 0,161$	$r = 0,203$	$r = 0,204$	$r = 0,336$
p -Wert	$p = 0,74$	$p = 0,14$	$p = 0,39$	$p = 0,46$	$p = 0,34$	$p = 0,34$	$p = 0,13$

Tabelle 57: Test auf Korrelation zwischen der Glukosekonzentration und der Progesteronkonzentration laktierender Kühe in Gruppe 1 (n = 24). Dargestellt sind jeweils der Korrelationskoeffizient nach Spearman (r) und der p-Wert. Eine signifikante Korrelation besteht nicht ($p > 0,05$).

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2
r	r = -0,257	r = 0,187	r = 0,129	r = -0,238	r = -0,230	r = 0,100	r = 0,092	r = -0,218
p-Wert	p = 0,62	p = 0,58	p = 0,67	p = 0,34	P = 0,30	p = 0,64	p = 0,67	p = 0,31

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation	-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
r	r = -0,229	r = -0,049	r = -0,308	r = 0,133	r = 0,095	r = 0,032	r = -0,068
p-Wert	p = 0,28	p = 0,82	p = 0,15	p = 0,55	p = 0,66	p = 0,88	p = 0,76

8.3.8 Vergleich der Hormon- und Glukosekonzentrationen zwischen Zyklen unterschiedlicher Dauer in den Gruppen 1 bis 4
Die mittlere präovulatorische Östradiol-17 β -Konzentration ist in der Gruppe der Zyklen über 23 Tagen Dauer geringgradig erhöht. Dies lässt sich jedoch nicht statistisch belegen (Tabelle 58).

Tabelle 58: Mittlere Östradiol-17 β -Konzentrationen [pmol/l] in Zyklen bis 23 Tagen Dauer (n = 34) und Zyklen über 23 Tagen Dauer (n = 20). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) und die jeweiligen p-Werte. Es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation		-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
Östradiol-17 β Zyklen bis 23 Tage	x_g	11,67	14,18	17,13	23,07	13,83	10,62	10,04	12,13	13,61	14,32	11,79
	+SF	6,50	8,97	14,72	16,17	12,02	5,82	4,70	7,10	9,52	8,92	7,25
	-SF	4,17	5,49	7,92	9,51	6,43	3,76	3,20	4,48	5,60	5,50	4,49
Östradiol-17 β Zyklen über 23 Tage	x_g	14,67	15,41	18,40	22,89	17,35	12,26	12,21	12,35	14,72	15,86	15,24
	+SF	6,96	10,51	12,36	20,26	14,00	6,41	7,94	6,60	10,78	9,43	7,20
	-SF	4,72	6,25	7,39	10,75	7,75	4,21	4,81	4,30	6,22	5,91	4,89
p-Wert		p = 0,13	p = 0,65	p = 0,86	p = 0,93	p = 0,18	p = 0,21	p = 0,12	p = 0,98	p = 0,75	p = 0,61	p=0,056

Die Progesteronkonzentration war an den Tagen fünf ($p = 0,032$) und sieben ($p = 0,001$) nach der Ovulation in Zyklen über 23 Tagen Dauer signifikant höher als in der Gruppe der Zykluslängen bis zu 23 Tagen (Tabelle 59).

Tabelle 59: Mittlere Progesteronkonzentration [nmol/l] in Zyklen bis 23 Tagen Dauer ($n = 34$) und Zyklen über 23 Tage Dauer ($n = 20$). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) und die jeweiligen p-Werte. Die Unterschiede an den Tagen +5 und +7 sind statistisch signifikant.

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation		-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
Progesteron Zyklen bis 23 Tage	x_g	7,99	1,82	0,68	0,54	0,49	0,49	0,82	2,23	3,50	5,57	9,28
	+SF	13,09	3,31	0,75	0,37	0,28	0,34	0,65	1,17	1,18	1,97	3,63
	-SF	4,96	1,17	0,36	0,22	0,18	0,20	0,36	0,77	0,88	1,46	2,61
Progesteron Zyklen über 23 Tage	x_g	3,79	1,78	0,86	0,61	0,59	0,63	1,12	2,23	4,43	7,26	12,67
	+SF	14,50	5,23	1,10	0,42	0,52	0,79	1,46	3,08	4,56	4,06	5,13
	-SF	3,01	1,33	0,48	0,25	0,28	0,35	0,63	1,29	2,25	2,60	3,65
p-Wert		$p = 0,35$	$p = 0,81$	$p = 0,35$	$p = 0,33$	$p = 0,40$	$p = 0,46$	$p = 0,19$	$p = 0,94$	$p = 0,17$	$p=0,032$	$p=0,001$

In den Zyklen bis zu 23 Tagen Dauer ist die Glukosekonzentration an den beiden Tagen unmittelbar vor der Ovulation signifikant höher als in den Zyklen über 23 Tagen Dauer ($p = 0,040$ und $p = 0,033$; Tabelle 60).

Tabelle 60: Mittlere Glukosekonzentration [mmol/l] in Zyklen bis 23 Tagen Dauer ($n = 34$) und Zyklen über 23 Tage Dauer ($n = 20$). Dargestellt sind die geometrischen Mittelwerte (x_g), die Streufaktoren (+SF/ -SF) und die jeweiligen p-Werte. Die Glukosekonzentration in Zyklen bis 23 Tagen Dauer ist an den zwei Tagen *ante ovulationem* signifikant höher als in Zyklen über 23 Tagen Dauer.

Tage vor (-) oder nach (+) der Ovulation		-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2	+3	+4	+5	+7
Glukose Zyklen bis 23 Tage	x_g	3,03	3,01	3,04	3,17	3,26	3,05	3,08	2,99	3,10	3,06	2,99
	+SF	0,18	0,33	0,29	0,35	0,31	0,31	0,31	0,33	0,33	0,31	0,27
	-SF	0,17	0,30	0,27	0,32	0,28	0,28	0,28	0,30	0,30	0,28	0,25
Glukose Zyklen über 23 Tage	x_g	3,04	2,99	3,08	2,99	3,05	2,99	2,91	3,06	3,03	2,99	3,08
	+SF	0,29	0,42	0,27	0,29	0,28	0,32	0,38	0,32	0,20	0,28	0,27
	-SF	0,26	0,37	0,25	0,26	0,25	0,29	0,34	0,29	0,18	0,26	0,25
p-Wert		$p = 0,71$	$p = 0,81$	$p = 0,85$	$p=0,040$	$p=0,033$	$p = 0,63$	$p = 0,16$	$p = 0,71$	$p = 0,44$	$p = 0,57$	$p = 0,14$

9 Literaturverzeichnis

ADAMS GP, MATTERI LR, KASTELIC JP, KO JC, GINTHER OJ (1992): Association between surges of follicle-stimulating hormone and the emergence of follicle waves in heifers. *J Reprod Fertil* 94, 177 - 188

ADAMS GP, KOT K, SMITH CA, GINTHER OJ (1993): Selection of a dominant follicle and suppression of follicular growth in heifers. *Anim Reprod Sci* 30, 259 - 271

AHMAD N, SCHRICK FN, BUTCHER RL, INSKEEP EK (1995): Effect of persistent follicles on early embryonic losses in beef cows. *Biol Reprod* 52, 1129 - 1135

AHMAD N, BEAM SW, BUTLER WR, DEEVER DR, DUBY RT, ELDER DR, FORTUNE JE, GRIEL LC, JONES LS, MILVAE RA, PATE JL, REVAH I, SCHREIBER DT, TOWNSON DH, TSANG PCW, INSKEEP EK (1996): Relationship of fertility to patterns of ovarian follicular development and associated hormonal profiles in dairy cows and heifers. *J Anim Sci* 74, 1943 - 1952

AIYER MS, CHIAPPA SA, FINK G (1974): A priming effect of luteinizing hormone-releasing factor on the anterior pituitary gland in the female rat. *J Endocrinol* 62, 573 - 588

ALLRICH RD (1994): Endocrine and neural control of estrus in dairy cows. *J Dairy Sci* 77, 2738 - 2744

AMARAL DM, VEENHUIZEN JJ, DRACKLEY JK, COOLEY MH, MCGILLIARD AD, YOUNG JW (1990): Metabolism of propionate, glucose and carbon dioxide as affected by exogenous glucose in dairy cows at energy equilibrium. *J Dairy Sci* 73, 1244 - 1254

APPLEYARD WT, COOK B (1976): The detection of oestrus in dairy cattle. *Vet Rec* 99, 253 - 256

ARMSTRONG DT, HANSEL W (1959): Alteration of the bovine estrous cycle with oxytocin. *J Dairy Sci* 42, 533 - 542

ARMSTRONG JD, COX NM, BRITT JH (1987): Changes in the hypothalamic-hypophyseal-ovarian axis of primiparous sows following weaning or pulsatile gonadotropin releasing hormone administration and weaning. *Theriogenology* 27, 561 - 570

ASDELL SA, DE ALBA J, ROBERTS SJ (1949): Studies on the oestrus cycle of dairy cattle: Cycle length, size of corpus luteum and endometrial changes. *Cornell Vet* 39, 389 - 402

ASDELL SA (1962): Mechanism of ovulation. In: ZUCKERMAN S (Hrsg): *The Ovary*. Academic Press, London, 435 - 449

ASDELL SA (1964): *Patterns of mammalian reproduction*. Cornell Univ Press, Ithaca, New York, 584 - 602

AT-TARAS EE, SPAHR SL (2001): Detection and characterization of estrus in dairy cattle with an electronic heatmount detector and an electronic activity tag. *J Dairy Sci* 84, 792 - 798

AUSTIN EJ, MIHM M, RYAN MP, WILLIAMS DH, ROCHE JF (1999): Effect of duration of dominance of the ovulatory follicle on onset of estrus and fertility in heifers. *J Anim Sci* 77, 2219 - 2226

BAGE R, GUSTAFSSON H, LARSSON B, FORSBERG M, RODRIGUEZ-MARTINEZ H (2002): Repeat breeding in dairy heifers: Follicular dynamics and estrous cycle characteristics in relation to sexual hormone patterns. *Theriogenology* 57, 2257 - 2269

BAIRD DT, SWANSTON IS, MC NEILLY AS (1981): Relationship between LH, FSH, and prolactin concentration and the secretion of androgens and estrogens by the preovulatory follicle in the ewe. *Biol Reprod* 24, 1013 - 1025

BAKER TG (1972): Oogenese und Ovulation. In: AUSTIN CR, SCHORT V (Hrsg): Fortpflanzungsbiologie der Säugetiere. Band 1: Keimzellen und Befruchtung. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 19 - 40

BANE A, RAJOKOSKI E (1961): The bovine estrous cycle. *Cornell Vet* 51, 77 - 95

BARTLEY JC, BLACK AL (1966): Effect of exogenous glucose on glucose metabolism in dairy cows. *J Nutr* 89, 317 - 328

BASSET JM, WESTON RH, HOGAN JP (1971): Dietary regulation of plasma insulin and growth hormone concentration in sheep. *Aust J Biol Sci* 24, 321 - 330

BEACH FA (1976): Sexual attractivity, proceptivity, and receptivity in female mammals. *Horm Behav* 7, 105 - 138

BEAM SW, BUTLER WR (1999): Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. *J Reprod Fertil, Suppl* 54, 411 - 424

BERGFELD EGM, KOJIMA FN, CUPP AS, WEHRMANN ME, PETERS KE, MARSICAL V, GARCIA-WINDER M, KINDER JE (1994): Ovarian follicular development in prepubertal heifers is influenced by level of dietary energy intake. *Biol Reprod* 51, 1051 - 1057

BERNARD C, LAMBERT RD, BELAND R, BELANGER A (1984): Laparoscopic investigation of the bovine ovary in the preovulatory phase of the cycle. *Theriogenology* 22, 143 - 150

BORYCZKO Z, BOSTEDT H, HOFFMANN B (1996): Chemical and hormonal components of ovarian follicular fluid in cows. *Arch Vet Pol* 36, 1 - 4

BORTZ J, LIENERT GA (1998): Verteilungsfreie und parametrische Testverfahren. In: BORTZ J, LIENERT GA (Hrsg): Kurzgefaßte Statistik für die klinische Forschung. Springer-Verlag, Heidelberg - New York, 46 - 50

BOSSIS I, WETTEMANN RP, WELTY SD, VIZCARRA JA, SPICER LJ, DISKIN MG (1999): Nutritionally induced anovulation in beef heifers: ovarian and endocrine function preceding cessation of ovulation. J Anim Sci 77, 1536 - 1546

BOSTEDT H, BONENGEL H, GÜNZLER D, REISSINGER H, HÖFER F, BRUNOLD K (1976): Ovarkontrolle und Messungen des elektrischen Widerstandes des Vaginalsekretes bei Rindern während der Oestrus-Periode. Tierärztl Umschau 31, 211 - 215

BOSTEDT H (1977): Ovulationskontrolle beim Rind im Rahmen der artifiziellen Insemination und seine Bedeutung für das Graviditätsergebnis. Berl Münch Tierärztl Wschr 90, 113 - 116

BOSTEDT H, STOLLA P, GLATZEL P (1979): Klinische Befunde und endokrine Aktivität von Corpora lutea beim Rind. Veterinär-Humanmedizinische Tagung München, Alete-Bericht 1, 37 - 39

BOSTEDT H (1993): Anwendungsbeispiele für die Sonographie in der Gynäkologie, Geburtshilfe, Neonatologie und Andrologie. Tierärztl Praxis, Sonderheft, 47 - 52

BOSTEDT H (2006): Angaben zum weiblichen Geschlechtszyklus. In: BOSTEDT H (Hrsg): Fruchtbarkeitsmanagement beim Rind, 5. Auflage, DLG-Verlag, Frankfurt am Main, 41 - 68

BRAUN J, SARMENTO S (2004): Verzögerte Ovulation beim Rind - eine Feldstudie. Tierärztl Umschau 59, 64 - 68

BRAW-TAL R, YOSSEFI S (1997): Studies in vivo and in vitro on the initiation of follicle growth in the bovine ovary. J Reprod Fertil 109, 165 - 171

BURNS PD, SPITZER JC, HENRICKS DM (1997): Effect of energy restriction on follicular development and luteal function in nonlactating beef cows. *J Anim Sci* 75, 1078 - 1086

BURNS DS, JIMENEZ-KRASSEL F, IRELAND JLH, KNIGHT PG, IRELAND JJ (2005): Numbers of antral follicles during follicular waves in cattle: Evidence for high variation among animals, very high repeatability in individuals, and an inverse association with serum follicle-stimulating hormone concentrations. *Biol Reprod* 73, 54 - 62

BUTLER WR, SMITH RD (1989): Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *J Dairy Sci* 72, 767 - 783

BUTLER WR (2000): Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Anim Reprod Sci*, 60/61, 449 - 457

CAJANDER S, BIRSING L (1975): Fine structural demonstration of acid phosphatase in rabbit germinal epithelium prior to induced ovulation. *Tissue Res* 164, 279 - 289

CALIGARIS L, ASTRADA JJ, TALEISNIK S (1971): Release of luteinizing hormone induced by estrogen injection into ovariectomized rats. *Endocrinology* 88, 810 - 815

CAMPBELL B, SCARAMUZZI R, WEBB R (1995): Control of antral follicle development and selection in sheep and cattle. *J Reprod Fertil, Suppl* 49, 335 - 350

CATES PS, O'BYRNE KT (2000): The area postrema mediates insulin hypoglycaemia-induced suppression of pulsatile LH secretion in the female rat. *Brain Res* 853, 151 - 155

CELIK HA, AYDIN I, SENDAG S, DINC DA (2005): Number of follicular waves and their effect on pregnancy rate in the cow. *Reprod Domest Anim* 40, 704 - 708

CHASE CC, DEL VECCHIO RP, SMITH SB, RANDEL RD (1992): In vitro metabolism of glucose by bovine reproductive tissues obtained during the estrous cycle and after calving. *J Anim Sci* 70, 1496 - 1508

CHELIKANI PK, KEISLER DH, KENNELLY JJ (2003): Response of plasma leptin concentration to jugular infusion of glucose or lipid is dependent on the stage of lactation of holstein cows. *J Nutr* 133, 4163 - 4171

CHENAULT JR, THATCHER WW, KALRA PS, ABRAMS RM, WILCOX CJ (1975): Transitory changes in plasma progestins, estradiol, and luteinizing hormone approaching ovulation in the bovine. *J Dairy Sci* 58, 709 - 717

CLARKE IJ, CUMMINS JT (1982): The temporal relationship between gonadotropin releasing hormone (GnRH) and luteinizing hormone (LH) secretion in ovariectomized ewes. *Endocrinology* 111, 1737 - 1739

CLARKE IJ (1989): The GnRH/gonadotropin axis in the ewe, cow and sow. *Domest Anim Endocrinol* 6, 1 - 14

CLARKE IJ, HORTON RJ, DOUGHTON BW (1990): Investigation of the mechanism by which insulin-induced hypoglycaemia decreases luteinizing hormone secretion in ovariectomized ewes. *Endocrinology* 127, 1470 - 1476

CLAYTON RN (1989): Gonadotropin-releasing hormone: its actions and receptors. *J Endocrinol* 120, 11 - 19

COMIN A, GERIN D, CAPP A, MARCHI V, RENAVILLE R, MOTTA M, FAZZINI U, PRANDI A (2002): The effect of an acute energy deficit on the hormone profile of dominant follicles in dairy cows. *Theriogenology* 58, 899 - 910

COOK DL, WINTERS TA, HORSTMAN LA, ALLRICH RD (1987): Influence of cortisol and dexamethasone on estrous behavior of estradiol-treated ovariectomized cows and heifers. *J Dairy Sci* 70, 181 - 185

CUPP AS, STUMPF TT, KOJIMA N, WERTH LA, WOLFE MW, ROBERSON MS, KITTOCK RJ, KINDER JE (1995): Secretion of gonadotropins change during the luteal phase of the bovine oestrus cycle in the absence of corresponding changes in progesterone or 17 β -estradiol. Anim Reprod Sci 37, 109 - 119

DAVIDGE ST, WIEBOLD JL, SENGER PL, HILLERS JK (1987): Influence of varying levels of blood progesterone upon estrous behavior in cattle. J Anim Sci 64, 126 - 132

DAVIDSON JM (1969): Feedback control of gonadotropin secretion. In: GANONG WF, MARTINI L (Hrsg): Frontiers in Neuroendocrinology. Oxford Univ Press, New York, 343 - 388

DAWSON FLM (1975): Accuracy of palpation in the diagnosis of ovarian function in the cow. Vet Rec 96, 218 - 220

DEMMELE M (1933): Der Blutzucker im Sexualzyklus des Rindes. Dt Tierärztl Wschr 41, 117 - 119

DICKERMANN RW, LI HY, WADE GN (1993): Decreased availability of metabolic fuels suppresses estrous behavior in Syrian hamsters. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 264, 568 - 572

DIEHL JM, KOHR HU (1999): 5.7.1 Das geometrische Mittel. In: DIEHL JM, KOHR HU: Deskriptive Statistik, 12. Auflage, Verlag Dietmar Klotz, Eschborn, 81 - 84

DIELEMAN SJ, BEVERS MM (1987): Effects of monoclonal antibody against PMSG administered shortly after the preovulatory LH surge on time and number of ovulations in PMSG/PG-treated cows. J Reprod Fertil 81, 533 - 542

DIERSCHKE DJ, BHATTACHARYA AN, ATKINSON LE, KNOBIL E (1970): Circoral oscillations of plasma LH levels in the ovariectomized rhesus monkey. Endocrinology 87, 850 - 853

DISKIN MG, MACKEY DR, ROCHE JF, SREENAN JM (2003): Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. *Anim Reprod Sci* 78, 345 - 370

DISKIN MG, SREENAN JM (2000): Expression and detection of oestrus in cattle. *Reprod Nutr Dev* 40, 481 - 491

DÖCKE F, DÖRNER G (1965): The mechanism of the induction of ovulation by oestrogens. *J Endocrinol* 33, 491 - 499

DÖCKE F (1980): Intraovarielle Regulationsprozesse im Zyklus. *Mh Vet Med* 35, 829 - 833

DÖCKE F (1994): Keimdrüsen. In: DÖCKE F (Hrsg): *Veterinärmedizinische Endokrinologie*. Gustav-Fischer-Verlag, Jena, 3. Auflage, Robert Enke-Verlag, Stuttgart, 399 - 498

DÖRNER G, GÖTZ F, ROHDE W (1975): On the evocability of a positive oestrogen feedback action on LH secretion in female and male rats. *Endocrinology* 66, 369 - 372

DOWNIE JG, GELMAN AL (1976): The relationship between changes in bodyweight, plasma glucose and fertility in beef cows. *Vet Rec* 99, 210 - 212

DOWNS SM, LONG FJ (1983): An ultrastructural study of preovulatory development in mouse ovarian follicles. *Anat Rec* 205, 159 - 168

DRANSFIELD MBG, NEBEL RL, PEARSON RE, WARNICH LD (1998): Timing of insemination for dairy cows identified in estrus by a radiotelemetric estrus detection system. *J Dairy Sci* 81, 1874 - 1882

DRIANCOURT MA (1991): Follicular dynamics in sheep and cattle. *Theriogenology* 35, 55 - 79

DRIANCOURT MA (2001): Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals implications for manipulation of reproduction. *Theriogenology* 55, 1211 - 1239

DUCHENS M, MACIEL M, GUSTAFSSON H, FORSBERG M, RODRIGUEZ-MARTINEZ H, EDQVIST LE (1995): Influence of perioestrus suprabasal progesterone levels on cycle length, oestrus behaviour and ovulation in heifers. *Anim Reprod Sci* 37, 95 - 108

DUFOUR J, WHITMORE HL, GINTHER OJ, CASIDA LE (1972): Identification of the ovulating follicle by its size on different days of the estrous cycle in heifers. *J Anim Sci* 34, 85 - 87

DU VIGNEAUD V (1955): Oxytocin, the principal oxytocic hormone of the posterior pituitary gland: its isolation, structure, and synthesis. *Experientia, Suppl* 2, 9 - 26

ECHTERNKAMP SE, HANSEL W (1973): Concurrent changes in bovine plasma hormone levels prior to and during the first postpartum estrous cycle. *J Anim Sci* 37, 1362 - 1370

ECHTERNKAMP SE (1984): Relationship between LH and cortisol in acutely stressed beef cows. *Theriogenology* 22, 305 - 311

EDMONDSON AJ, FISSORE RA, PASHEN RL, BONDURANT RH (1986): The use of ultrasonography for the study of the bovine reproductive tract. 1. Normal and pathological ovarian structures. *Anim Reprod Sci* 12, 157 - 165

EDMONSON AJ, LEAN IJ, WEAVER LD, FARVER T, WEBSTER G (1989): A body condition scoring chart for Holstein cows. *J Dairy Sci* 72, 68 - 78

ERB RE, GARVERICK HA, RANDEL RD, BROWN BL, CALLAHAN CJ (1976): Profiles of reproductive hormones associated with fertile and nonfertile inseminations of dairy cows. *Theriogenology* 5, 227 - 242

ERICKSON BH (1966): Development and senescence of the postnatal bovine ovary. J Anim Sci 25, 800 - 805

ERICKSON GF, MAGOFFIN DA, DYER CA, HOFEDITZ C (1985): The ovarian androgen producing cells: a review of structure/function relationships. Endocr Rev 6, 371 - 399

ERICKSON GF (1986): An analysis of follicle development and ovum maturation. Semin Reprod Endocrinol 4, 233 - 253

ESPEY LC (1994): Current status of the hypothesis that mammalian ovulation is comparable to an inflammatory reaction. Biol Reprod 50, 233 - 238

ESSELMONT RJ, GLENCROSS RG, BRYANT JJ, POPE GS (1980): A quantitative study of pre-ovulatory behavior in cattle (British Friesian heifers). Appl Anim Ethol 6, 1 - 17

EVANS AC, FORTUNE JE (1997): Selection of the dominant follicle occurs in the absence of difference in the expression of messenger ribonucleic acid for gonadotropin receptors. Endocrinology 138, 2963 - 2971

FAHRBACH H (1981): Einfluß der Doppelbesamung beim Rind auf das Besamungsergebnis unter Praxisbedingungen. Vet Med Diss, LMU München

FASSL H (1999): Geometrisches Mittel x_g . In: FASSL H (Hrsg): Einführung in die medizinische Statistik. Johann Ambrosius Barth Verlag, Hüthig GmbH, Heidelberg - Leipzig, 193 - 194

FERGUSON JD, GALLIGAN DT, THOMSEN N (1994): Principal descriptors of body condition score in holstein cows. J Dairy Sci 77, 2695 - 2703

FEUCKER W, POTTHAST V, ROSSOW N, SPIEKERS H (2006): Milchkuhfütterung, Lern- und Informationsprogramm, CD-Rom des Auswertungs- und Informationsdienst für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (aid), Bonn, Archiv-Verlag, Braunschweig

FONSECA FA, BRITT JH, MC DANIEL BT, WILK JC, RAKES AH (1983): Reproductive traits of Holsteins and Jerseys. Effects of age, milk yield and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycles, detection of estrus, conception rate and days open. *J Dairy Sci* 66, 1128 - 1147

FORSHELL KP, ANDERSSON L, PEHRSON B (1991): The relationship between the fertility of dairy cows and clinical and biochemical measurements, with special reference to plasma glucose and milk acetone. *J Vet Med A* 38, 608 - 616

FORTUNE JE, SIROIS J, QUIRK SM (1988): The growth and differentiation of ovarian follicles during the bovine estrous cycle. *Theriogenology* 29, 95 - 109

FORTUNE JE, SIROIS J, TURZILLO AM, LAVIOR M (1991): Follicle selection in domestic ruminants. *J Reprod Fertil, Suppl* 43, 187 - 198

FORTUNE JE (1993): Follicular dynamics during the bovine estrous cycle: a limiting factor in improvement of fertility? *Anim Reprod Sci* 33, 111 - 125

FRIEDMAN MI, TORDOFF MG (1986): Fatty acid oxidation and glucose utilization interact to control food intake in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 251, 840 - 845

GABAI G, COZZI G, ROSI F, ANDRIGHETTO I, BONO G (2002): Glucose or essential amino acid infusions in late pregnant and early lactating simmental cows failed to induce a leptin response. *J Vet Med A* 49, 73 - 80

GALLO L, CARNIER P, CASSANDRO M, MANTOVANI R, BAILONI L, CONTIERO B (1996): Change in body condition score in Holstein cows as affected by parity and mature equivalent milk yield. *J Dairy Sci* 79, 1009 - 1015

GARNSWORTHY PC, JONES GP (1987): The influence of body conditioning at calving and dietary protein supply on voluntary food intake and performance in dairy cows. *Anim Prod* 44, 347 - 352

GERHARD M (1962): Untersuchungen über das Zellbild von Vaginalabstrichen des Rindes mit Hilfe der Färbemethode von Papanicolaou. Das Zellbild im normalen Zyklus. *Vet Med Diss*, Tierärztliche Hochschule Hannover

GILL CJ, RISSMAN EF (1997): Female sexual behavior is inhibited by short- and long- term food restriction. *Physiol Behav* 61, 387 - 394

GINTHER OJ, KASTELIC JP, KNOPF L (1989a): Intraovarian relationship among dominant and subordinate follicles and the corpus luteum in heifers. *Theriogenology* 32, 787 - 795

GINTHER OJ, KASTELIC JP, KNOPF L (1989b): Comparison and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Anim Reprod Sci* 20, 187 - 200

GINTHER OJ, KNOPF L, KASTELIC JP (1989c): Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrus cycles with two and three follicular waves. *J Reprod Fertil* 87, 223 - 230

GINTHER OJ, WILTBANK MC, FRICKE PM, GIBBONS JR, KOT K (1996): Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol Reprod* 55, 1187 - 1194

GINTHER OJ (2000): Selection of the dominant follicle in cattle and horses. *Anim Reprod Sci* 60/61, 61 - 79

GLENCROSS RG, MUNRO IB, SENIOR BE, POPE GS (1973): Concentrations of oestradiol-17 beta, oestrone and progesterone in jugular venous plasma of cows during the oestrus cycle and in early pregnancy. *Acta Endocrinol* 73, 374 - 384

GLENCROSS RG, ESSLEMONT RJ, BRYANT MJ, POPE GS (1981): Relationships between the incidence of pre-ovulatory behaviour and the concentrations of oestradiol-17 β and progesterone in bovine plasma. *Appl Anim Ethol* 7, 141 - 148

GOERKE TP, DUTT RH (1972): Ovulation rate in ewes following infusion with glucose and amino acids. 64th Annual Meeting of the American Society of Animal Science, *J Anim Sci* 35, 242

GOMBE S, HANSEL W (1973): Plasma luteinizing hormone (LH) and progesterone levels in heifers on restricted energy intakes. *J Anim Sci* 37, 728 - 733

GONG JG, BRAMLEY TA, GUTIERREZ CG, PETERS AR, WEBB R (1995): Effects of chronic treatment with a gonadotropin-releasing hormone agonist on peripheral concentrations of FSH and LH, and ovarian function in heifers. *J Reprod Fertil* 105, 263 - 270

GRESHAM JD, HOLLOWAY JW, BUTTS WT, MC CURLEY JR (1986): Prediction of mature cow carcass composition from live animal measurements. *J Anim Sci* 63, 1041 - 1049

GRIMARD B, HUMBLLOT P, PONTER AA, MIALOT JP, SAUVANT D, THIBIER M (1995): Influence of postpartum energy restriction on energy status, plasma LH and oestradiol secretion and follicular development in suckled beef cows. *J Reprod Fertil* 104, 173 - 179

GROEGER S, WEHREND A (2006): Oxytocin treatment in the early luteal phase does not influence the estrous cycle of dairy cows. *Reprod Dom Anim, Suppl* 41, 14

GRUNERT E (1976): Ein Beitrag zur Ätiologie von Ovulationsstörungen beim Rind. *Dtsch Tierärztl Wschr* 83, 558 - 561

GRUNERT E (1999a): Sexualzyklus. In: GRUNERT E, BECHTOLD M (Hrsg): *Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind*. Parey-Verlag, Berlin, 3 - 11

GRUNERT E (1999b): Zentral-hypophysär bedingte Störung der Ovarfunktion. In: GRUNERT E, BECHTOLD M (Hrsg): Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind. Parey-Verlag, Berlin, 112 - 135

HADY PJ, DOMECCQ JJ, KANEENE JB (1994): Frequency and precision of body condition scoring in dairy cattle. J Dairy Sci 77, 1543 - 1547

HANCOCK JL (1948): The clinical analysis of reproductive failure in cattle. Vet Rec 60, 513 - 517

HANSEL W, CONCANNON PW, LUKASZEWSKA JH (1973): Corpora lutea of the large domestic animals. Biol Reprod 8, 222 - 245

HANSEL W, CONVEY EM (1983): Physiology of the estrus cycle. J Anim Sci, Suppl 57, 404 - 424

HANSEL W, DOWD JP (1986): New concepts of the control of corpus luteum function. J Reprod Fertil 78, 755 - 768

HARRISON RO, YOUNG JW, FREEMAN AE, FORD SP (1989): Effects of lactational level on reactivation of ovarian function and interval from parturition to first visual oestrus and conception in high producing Holstein cows. Anim Prod 49, 23 - 28

HAVRANKOVA J, ROTH J, BROWNSTEIN MJ (1983): Insulin receptors in brain. Adv Metab Disord 10, 259 - 268

HENRICSON B, RAJAKOSKI E (1959): Studies of oocytogenesis in cattle. Cornell Vet 49, 494 - 503

HEUWIESER W, MÜLLER K (2000): Ultraschallgeräte und Schallköpfe. In: HEUWIESER W, MÜLLER K (Hrsg): Trächtigkeitsuntersuchung mittels Ultraschall beim Rind. Enke Verlag, Stuttgart, 13

HIGNETT SL (1941): Some aspects of bovine sterility. Vet Rec 53, 21 - 25

HILEMAN SM, LUBBERS LS, JANSEN HT, LEHMAN MN (1999): Changes in hypothalamic estrogen receptor-containing cell numbers in response to feed restriction in the female lamb. *Neuroendocrinol* 69, 430 - 437

HIXON JE, PIMENTEL CA, WESTON PG, CHAFETZ EP, SHANKS RD, HANSEL W (1983): A luteolytic interaction between estradiol benzoate and prostaglandin-F₂alpha in cattle. *J Anim Sci* 56, 1190 - 1197

HOFFMANN B, KYREIN HJ, ENDER ML (1973): An efficient procedure for the determination of progesterone by radioimmunoassay applied to bovine peripheral plasma. *Horm Res* 4, 302 - 310

HOFFMANN B (1977): Bestimmung von Steroidhormonen beim weiblichen Rind: Entwicklung von Messverfahren und physiologischen Daten. *Zentralbl Fortschr Vetmed* 26, Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg

HOHLWEG W (1934): Veränderungen des Hypophysenvorderlappens und des Ovariums nach Behandlungen mit großen Dosen von Follikelhormon. *Klin Wschr* 13, 92 - 95

HORTON EW, POYSER NL (1976): Uterine luteolytic hormone: a physiological role for prostaglandin F_{2α}. *Physiol Rev* 56, 595 - 651

HSUEH AJW, BICSAK TA, JIA XC (1989): Granulosa cells as hormone targets: the role of biologically active follicle-stimulating hormone in reproduction. *Recent Prog Horm Res* 45, 209 - 273

HURNIK JF, KING GJ, ROBERTSON HA (1975): Estrous and related behavior in postpartum Holstein cows. *Appl Anim Ethol* 2, 55 - 68

IMAKAWA K, DAY AM, ZALESKY DD, GARCIA-WINDER M, KITOK RJ, KINDER JE (1986): Regulation of pulsatile LH secretion by ovarian steroids in the heifer. *J Anim Sci* 63, 162 - 168

IMAKAWA K, DAY ML, ZALESKY DD, CLUTTER A, KITTOCK RJ, KINDER JE (1987): Effects of 17 β -Estradiol and diets varying in energy on secretion of luteinizing hormone in beef heifers. *J Anim Sci* 64, 805 - 815

IRELAND JJ, ROCHE JF (1983): Development of nonovulatory antral follicles in heifers: Changes in steroids in follicular fluid and receptors for gonadotropins. *Endocrinology* 112, 150 - 156

JAINUDEEN MR, HAFEZ ESE (2000): Reproductive cycles. In: HAFEZ B, HAFEZ ESE (Hrsg): *Reproduction in Farm Animals*. Blackwell Publishing, Oxford – London, 160 - 162

JOCELYN HD, SETCHEL BP (1972): Regnier de Graaf on the human reproductive organs. Übersetzung von DE GRAAF R (1672): *De Mulierum organis generationi inservientibus*. *J Reprod Fertil, Suppl* 17, 1 - 222

JÖCHLE W, LAMOND DR (1980): Hormonal interactions (and species differences) in female reproduction. In: JÖCHLE W, LAMOND DR (Hrsg): *Control of reproductive functions in domestic animals*. Gustav Fischer Verlag, Jena, 28 - 49

JONES JE, WADE GN (2002): Acute fasting decreases sexual receptivity and neural estrogen receptor- α in female rats. *Physiol Behav* 77, 19 - 25

JONES JE, PICK RR, WADE GN (2002): Food deprivation inhibits estrous behavior in hormone-treated Syrian hamsters despite elevated estradiol levels. *Horm Behav* 41, 316 - 320

JUDSON GJ, LENG RA (1973): Studies on the control of gluconeogenesis in sheep: effect of glucose infusions. *Br J Nutr* 29, 159 - 174

JUNG H (1961): On excitatory physiological regulation of myometrium by estradiol, estrone and estriol. *Klin Wochenschr* 39, 1169 - 1174

KÄHN W (1989): Die Entwicklung von Follikeln beim Rind; Veränderungen ihrer Anzahl und Größe während des Ovarialzyklus. Berl Münch Tierärztl Wschr 102, 44 - 49

KARG H, SCHAMS D, HOFFMANN B, CLAUS R (1979): Neue Erkenntnisse der Endokrinologie der Fortpflanzung. Prakt Tierarzt 60, 561 - 578

KARSCH FJ, MOENTER SM, CARATY A (1992): The neuroendocrine signal for ovulation. Anim Reprod Sci 28, 329 - 341

KAUPPINEN K (1983): Correlation of whole blood concentrations of acetoacetate, β -HBA, glucose and milk yield in dairy cows as studied under field conditions. Acta Vet Scand 24, 337 - 348

KENDRICK KW, BAILEY TL, GARST AS, PRYOR AW, AHMADZADEH A, AKERS RM (1999): Effects of energy balance on hormones, ovarian activity and recovered oocytes in lactating Holstein cows using transvaginal follicular aspiration. J Dairy Sci 82, 1731 - 1740

KIM CH, KIM TG, CHOUNG JJ, CHAMBERLAIN DG (2001): Effects of intravenous infusion of amino acids and glucose on the yield and concentration of milk protein in dairy cows. J Dairy Res 68, 27 - 34

KINSEL ML, MARSH WE, RUEGG PL, ETHERINGTON WG (1998): Risk factors for twinning in dairy cows. J Dairy Sci 81, 989 - 993

KLAWUHN D (1992): Vergleich der Rückenfettdicke mit dem über die Gesamtkörperwasserbestimmung ermittelten Körperfettgehalt bei Rindern. Diss Med Vet, Humboldt-Universität, Berlin

KLAWUHN D, STAUFENBIEL R (1997): Aussagekraft der Rückenfettdicke zum Körperfettgehalt beim Rind. Tierärztl Praxis 25, 133 - 138

KNOBIL E (1980): The neuroendocrine control of the menstrual cycle. *Rec Prog Horm Res* 36, 53 - 88

KNOPF L, KASTELIC JP, SCHALLENBERGER E, GINTHER OJ (1989): Ovarian follicular dynamic in heifers: test of two-wave hypothesis by ultrasonically monitoring individual follicles. *Dom Anim Endocrinol* 6, 111 - 119

KRIEG M, GUNßER KJ (1985): Vergleichende quantitative Analytik klinisch-chemischer Kenngrößen im 24-Stunden-Urin und Morgenurin. *J Clin Chem Clin Biochem* 24, 863 - 869

KULICK LJ, KOT K, WILTBANK MC, GINTHER OJ (1999): Follicular and hormonal dynamics during the first follicular wave in heifers. *Theriogenology* 52, 913 - 921

LANDAU S, BRAW-TAL R, KAIM M, BOR A, BRUCKENTAL I (2000): Preovulatory follicular status and diet affect the insulin and glucose content of follicles in high-yielding dairy cows. *Anim Reprod Sci* 64, 181 - 197

LEHRER AR, LEWIS GS, AIZINBUD E (1992): Oestrus detection in cattle: recent developments. *Anim Reprod Sci* 28, 355 - 362

LEIDL W, BOSTEDT H, LAMPRECHT W, PRINZEN R, WENDT V (1979): Zur Ovulationssteuerung mit einem GnRH-Analogen und hCG bei der künstlichen Besamung des Rindes. *Tierärztl Umschau* 34, 546 - 555

LEMON M, PELLETIER J, SAUMANDE J, SIGNORET JP (1975): Peripheral plasma concentrations of progesterone, oestradiol-17 β and luteinizing hormone around oestrus in the cow. *J Reprod Fertil* 42, 137 - 140

LEROY JL, VANHOLDER T, DELANGHE JR, OPSOMER G, VAN SOOM A, BOLS PE, DE KRUIF A (2004): Metabolite and ionic composition of follicular fluid from different-sized follicles and their relationship to serum concentrations in dairy cows. *Anim Reprod Sci* 80, 201 - 211

LESHIN LS, RUND LA, CRIM JW, KISER TE (1988): Immunocytochemical localization of luteinizing hormone-releasing hormone and proopiomelanocortin neurons within the preoptic area and hypothalamus of the bovine brain. *Biol Reprod* 39, 963 - 975

LI HY, WADE GN, BLAUSTEIN JD (1994): Manipulations of metabolic fuel availability alter estrous behavior and neural estrogen receptor immunoreactivity in Syrian hamsters. *Endocrinology* 135, 240 - 247

LIPNER H (1988): Mechanism of mammalian ovulation. In: KNOBIL E, NEILL JD (Hrsg): *The Physiology of Reproduction*, Vol 1, Raven Press, New York, 447 - 488

LÖSCHNER U, STAUFENBIEL R (1996): Schätzung der Rückenfettdicke als Methode der Körperkonditionsbeurteilung bei Milchrindern. *Prakt Tierarzt* 77, 816 - 824

LOPEZ H, SATTER LD, WILTBANK MC (2004): Relationship between level of milk production and estrous behavior of lactating dairy cow. *Anim Reprod Sci* 81, 209 - 223

LOPEZ-GATIUS F, LOPEZ-BEJAR M, FENECH M, HUNTER RHF (2005): Ovulation failure and double ovulation in dairy cattle: risk factors and effects. *Theriogenology* 63, 1298 - 1307

LOTTHAMMER KH, RIGELNIK L (1970): Zusammenhänge zwischen Zuckerrübenblattfütterung und Fruchtbarkeit in Rinderbeständen. *Dtsch Tierärztl Wschr* 77, 445 - 448

LOTTHAMMER KH (1975): Eierstocks- und Gebärmuttererkrankungen bei subklinischen Stoffwechselstörungen der Milchkühe. *Prakt Tierarzt, Coll vet* 56, 24 - 29

LOTTHAMMER KH, AHLWEDE L, MEYER H (1976): Untersuchungen über eine spezifische, Vitamin-A-unabhängige Wirkung des β -Carotins auf die Fertilität des Rindes. Dtsch Tierärztl Wschr 83, 351 - 358

LUCY MC, BECK J, DROST M, THATCHER WW, BOLT (1990): Plasma metabolites, growth factors and IGF-I binding proteins during altered follicular growth induced by shifting energy balance in lactating Holstein cows. J Dairy Sci, Suppl 73, 178

LUCY MC, STAPLES CR, MICHEL FM, THATCHER WW (1991): Energy balance and size and number of ovarian follicles detected by ultrasonography in early postpartum dairy cows. J Dairy Sci 74, 473 - 482

LUCY MC, SAVIO JD, DE LA SOTA RL, THATCHER WW (1992): Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. J Anim Sci 70, 3615 - 3626

LUCY MC (2001): Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? J Dairy Sci 84, 1277 - 1293

LUSSIER JG, MATTON P, DUFOUR JJ (1987): Growth rates of follicles in the ovary of the cow. J Reprod Fertil 81, 301 - 307

LYIMO ZC, NIELEN M, OUWELTJES W, KRUIP TA, VA EERDENBURG FJ (2000): Relationship among estradiol, cortisol and intensity of estrous behavior in dairy cattle. Theriogenology 53, 1783 - 1795

LYNN JE, COLLINS WE, INSKEEP EK, MC SHAN WH, CASIDA LE (1965): Effects of Gonadotropins, Oxytocin and Glucose on the Bovine Corpus Luteum at the Fourteenth Day of the Estrual Cycle. J Anim Sci 24, 790 - 794

MACKEY DR, SREENAN JM, ROCHE JF, DISKIN MG (1999): The effect of acute nutritional change on follicle wave turnover, gonadotropin and steroid concentration in beef heifers. Biol Reprod 61, 1601 - 1607

MANN GE, CAMPBELL BK, MC NEILLY AS, BAIRD DT (1990): Effects of passively immunizing ewes against inhibin and oestradiol during the follicular phase of the oestrus cycle. *J Endocrinol* 125, 417 - 424

MANN GE, ROBINSON RS, WATHES DC, LAMMING GE (1999): The regulation of interferon- τ production and uterine hormone receptors during early pregnancy. *J Reprod Fertil, Suppl* 54, 317 - 328

MANN GE, LAMMING GE (2001): Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. *Reprod* 121, 175 - 180

MAREE C (1977): The regularity of cycle and ovarian efficiency in a group of Friesland cows. *J South Afric Veter Assoc* 48, 133 - 135

MARION GB, GIER HT, CHOUDRAY HT (1968): Micro-morphology of the bovine ovarian follicular system. *J Anim Sci* 27, 451 - 465

MATTON P, ADELAKOUN V, COUTURE Y, DUFOUR JJ (1981): Growth and replacement of the bovine ovarian follicles during the estrous cycle. *J Anim Sci* 52, 813 - 820

MAURASSE C, MATTON P, DUFOUR JJ (1985): Ovarian follicular populations of two stages of an estrous cycle in heifers given high energy diets. *J Anim Sci* 61, 1194 - 1200

MC CANN SM (1974): Neural control of gonadotropin secretion. *Adv Behav Biol* 11, 1 - 21

MC CLURE TJ (1967): Infertility in mice caused by fasting at about the time of mating. III. Pathogenesis. *J Reprod Fertil* 13, 393 - 403

MC CLURE TJ, NANCARROW CD, RADFORD HM (1978): The effect of 2-Deoxy-D-glucose on ovarian function of cattle. *Aust J Biol Sci* 31, 183 - 186

MC CULLAGH DR (1932): Dual endocrine activity of the testes. *Science* 76, 19 - 20

MC NEILLY AS, SWANSTON IA, CROW W, TSONIS CG, BAIRD DT (1989): Changes in the plasma concentrations of inhibin throughout the normal sheep oestrus cycle and after the infusion of FSH. *J Endocrinol* 120, 295 - 305

MEYER H, AHLWEDE L, LOTTHAMMER KH (1975): Untersuchungen über den Einfluß überhöhter K-Gaben auf die Fertilitätsleistung von Färsen. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 82, 473 - 487

MEYER HH, ENZENHÖFER G, FECK H (1989): Improvement of radioimmunoassays for prostaglandins in bovine blood plasma and their application to monitor reproductive functions. *Theriogenology* 31, 701 - 720

MIHM M, BAGUISI A, BOLAND MP, ROCHE JF (1994): Association between the duration of dominance of the ovulatory follicle and pregnancy rate in beef heifers. *J Reprod Fertil* 102, 123 - 130

MIHM M, BLEACH EC (2003): Endocrine regulation of ovarian antral follicle development in cattle. *Anim Reprod Sci* 78, 217 - 237

MILVAE RA, HINCKLEY ST, CARLSON JC (1996): Luteotropic and luteolytic mechanisms in the bovine corpus luteum. *Theriogenology* 45, 1327 - 1349

MOALLEM U, KAIM M, FOLMAN Y, SKLAN D (1997): Effect of calcium soaps of fatty acids and administration of somatotropin in early lactation on productive and reproductive performance of high producing dairy cows. *J. Dairy Sci* 80, 2127 - 2136

MOOR RM (1977): Sites of steroid production in ovine graafian follicles in culture. *J Endocrinol* 73, 143 - 150

MOORE CP, DUTT RH, HAYS VW, CROMWELL GL (1973): Influence of one-day or conventional flushing on ovulation rate and litter size at 28 days gestation in gilts. *J Anim Sci* 37, 734 - 738

MORALI G, BEYER C (1979): Neuroendocrine control of mammalian estrous behaviour. In: BEYER C (Hrsg): Endocrine control of sexual behaviour. *Comprehensive Endocrinology Series*, Raven Press, New York, 33 - 75

MSANGI BS, BRYANT MJ, NKYA R, THORNE PJ (2004): The effects of a short-term increase in supplementation on the reproduction performance in lactating crossbred dairy cows. *Trop Anim Health Prod* 36, 775 - 787

MURAHASHI K, BUCHOLTZ DC, NAGATANI S, TSUKAHARA S, TSUKAMURA H, FOSTER DL, MAEDA K (1996): Suppression of luteinizing hormone pulses by restriction of glucose availability is mediated by sensors in the brain stem. *Endocrinology* 137, 1171 - 1176

MURDOCH WJ (1985): Follicular determinants of ovulation in the ewe. *Dom Anim Endocrinol* 2, 105 - 121

MURPHY MG, ENRIGHT WJ, CROWE MA, MC CONNELL K, SPICER LJ, BOLAND MP, ROCHE JF (1991): Effect of dietary intake on pattern of growth of dominant follicles during the oestrus cycle in beef heifers. *J Reprod Fertil* 92, 333 - 338

MWAANGA ES, JANOWSKI T (2000): Anoestrus in dairy cows: causes, prevalence and clinical forms. *Reprod Dom Anim* 35, 193 - 200

NAGATANI S, TSUKAMURA H, MAEDA K (1994): Estrogen feedback needed at the paraventricular nucleus or A2 to suppress pulsatile luteinizing hormone release in fasting female rats. *Endocrinology* 135, 870 - 875

NALBANDOV A, CASIDA LE (1942): Ovulation and its relation to estrus in cows. *J Anim Sci* 1, 189 - 198

NANDA AS, WARD WR, DOBSON H (1988): Effect of endogenous and exogenous progesterone on the oestradiol-induced LH surge in dairy cows. *J Reprod Fertil* 84, 367 - 371

NEBEL RL, MC GILLIARD ML (1993): Interactions of high milkyield and reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci* 76, 3257 - 3268

NEILL JD, SMITH PF, LUQUE EH, MUNOZ DE TORO M, NAGY G, MULCHAHEY JJ (1987): Detection and measurement of hormone secretion from individual pituitary cells. *Recent Progr Horm Res* 43, 175 - 229

NETT TM (1987): Function of the hypothalamic-hypophysial axis during the post-partum period in ewes and cows. *J Reprod Fertil, Suppl* 34, 201 - 213

NISHIMOTO H, MATSUTANI R, YAMAMOTO S, TAKAHASHI T, HAYASHI KG, MIYAMOTO A, HAMANO S, TETSUKA M (2006): Gene expression of glucose transporter (GLUT) 1, 3 and 4 in bovine follicle and corpus luteum. *J Endocrinol* 188, 111 - 119

NISWENDER GD, SCHWALL RH, FITZ TA, FARIN CE, SAWYER HR (1985): Regulation of luteal function in domestic ruminants: New concepts. *Recent Progr Horm Res* 41, 101 - 142

NISWENDER GD, NETT TM (1988): The corpus luteum and its control. In: KNOBIL E, NEILL JD (Hrsg): *The Physiology of Reproduction*. Vol 1, Raven Press, New York, 489 - 525

NISWENDER GD, JUENGEL JL, MC GUIRE WJ, BELFIORE CJ, WILTBANK MC (1994): Luteal function: the estrous cycle and early pregnancy. *Biol Reprod* 50, 239 - 247

NOTTLE MB, KLEEMANN DO, GROSSER TI, SEAMARK RF (1997): Evaluation of a nutritional strategy to increase ovulation rate in merino ewes mated in late spring – early summer. *Anim Reprod Sci* 47, 255 - 261

OHKURA S, TANAKA T, NAGATANI S, BUCHOLTZ DC, TSUKAMURA H, MAEDA K, FOSTER DL (2000): Central, but not peripheral, glucose-sensing mechanisms mediate glucoprivic suppression of pulsatile luteinizing hormone secretion in the sheep. *Endocrinology* 141, 4472 - 4480

O`SHEA JD, CRAN DG, HAY MF (1980): Fate of the theca interna following ovulation in the ewe. *Cell Tissue Res* 210, 305 - 319

OTTO KA, FERGUSON JD, FOX DG, SNIFFEN CJ (1991): Relationship between body condition score and composition of ninth to eleventh rib tissue in Holstein dairy cows. *J Dairy Sci* 74, 852 - 859

PADMANABHAN V, KEECH C, CONVEY EM (1983): Cortisol inhibits and adrenocorticotropin has no effect on luteinizing hormone-releasing hormone-induced release of luteinizing hormone from bovine pituitary cells in vitro. *Endocrinology* 112, 1782 - 1787

PETERS AR (1985): Hormonal control of the bovine oestrus cycle. I. The natural cycle. *Br Vet J* 141, 564 - 575

PIERSON RA, GINTHER OJ (1984): Ultrasonography of the bovine ovary. *Theriogenology* 21, 495 - 504

PIERSON RA, GINTHER OJ (1987a): Ultrasonic appearance of the bovine uterus during the estrous cycle. *J Am Vet Med Assoc* 190, 995 - 1001

PIERSON RA, GINTHER OJ (1987b): Follicular populations during the estrus cycle in heifers. II. Influence of right and left sides and intraovarian effect of the corpus luteum. *Anim Reprod Sci* 14, 177 - 186

PORETSKY L, KALIN MF (1987): The gonadotrophic function of insulin. *Endocrinol Rev* 8, 132 - 141

PURSLEY JR, STEVENSON JS, MINTON JE (1993): Ovarian follicular waves in dairy cows after administration of gonadotropin-releasing hormone at estrus. *J Dairy Sci* 76, 2548 - 2560

QUINTAL-FRANCO JA, KOJIMA FN, MELVIN EJ, LINDSEY BR, ZANELLA E, FIKE KE, WEHRMAN ME, CLOPTON DT, KINDER JE (1999): Corpus luteum development and function in cattle with episodic release of luteinizing hormone pulses inhibited in the follicular and early luteal phases of the estrous cycle. *Biol Reprod* 61, 921 - 926

QUIRK SM, HICKEY GJ, FORTUNE JE (1986): Growth and regression of ovarian follicles during the follicular phase of the oestrus cycle in heifers undergoing spontaneous and PGF_{2α} induced luteolysis. *J Reprod Fertil* 77, 211 - 219

RABIEE AR, LEAN IJ (2000): Uptake of glucose and cholesterol by the ovary of sheep and cattle and the influence of arterial LH concentrations. *Anim Reprod Sci* 64, 199 - 209

RAHE CH, OWENS RE, FLEEGER JL, NEWTON HJ, HARMS PG (1980): Pattern of plasma luteinizing hormone in the cyclic cow: dependence upon the period of the cycle. *Endocrinology* 107, 498 - 503

RAJAKOSKI E (1960): The ovarian follicular system in mature heifers with special reference to seasonal, cyclical and left-right variations. *Acta Endocrinol, Suppl* 52, 7 - 68

RAJAMAHENDRAN R, ROBINSON J, DESBOTTE S, WALTON JS (1989): Temporal relationships among estrous, body temperature, milk yield, progesterone and luteinizing hormone levels and ovulation in dairy cows. *Theriogenology* 31, 1173 - 1182

RATHBONE MJ, KINDER JE, KOIJMA F, CLOPTON D, OGLE CR, BUNT CR (2001): Recent advances in bovine reproductive endocrinology and physiology and their impact on drug delivery system design for the control of the oestrus cycle. *Adv Drug Del Rev* 50, 277 - 320

REECE EP, TURNER CW (1938): The functional activity of the right and left bovine ovary. *J Dairy Sci* 21, 37 - 39

REISSINGER H (1968): Methodische Untersuchungen über Blutzucker und eosinophile Leukozyten beim Rind unter besonderer Berücksichtigung von Sexualzyklus, Schweregeburt und Kaiserschnitt. *Vet Med Diss, LMU München*

REVAH I, BUTLER WR (1996): Prolonged dominance of follicles and reduced viability of bovine oocytes. *J Reprod Fertil* 106, 39 - 47

RIBADU AY, WARD WR, DOBSON H (1994): Comparative evaluation of ovarian structures in cattle by palpation per rectum ultrasonography and plasma progesterone concentration. *Vet Rec* 135, 452 - 457

RITTER S, TAYLOR JS (1990): Vagal sensory neurons are required for lipoprivic but not glucoprivic feeding in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 258, 1395 - 1401

ROBINSON TJ (1977): Reproduction in cattle. In: COLE HH, CUPPS PT (Hrsg): *Reproduction in domestic animals*. Third edition, Academic Press, New York, 433 - 454

ROCHE JF, BOLAND MP (1991): Turnover of dominant follicles in cattle of different reproductive states. *Theriogenology* 35, 81 - 90

ROCHE JF, MIHM M, DISKIN MG (1996): Physiology and practice of induction and control of oestrus in cattle. 19. *World Buiatrics Congr Proc, Edinburgh, Vol 1*, 157 - 163

ROELOFS JB, BOUWMAN EG, DIELEMAN SJ, VAN EERDENBURG FJCM, KAAL-LANSBERGEN LMTE, SOEDE NM, KEMP B (2004): Influence of repeated rectal ultrasound examinations on hormone profiles and behaviour around oestrus and ovulation in dairy cattle. *Theriogenology* 62, 1337 - 1352

ROELOFS JB, VAN EERDENBURG FJCM, SOEDE NM, KEMP B (2005): Various behavioral signs of estrous and their relationship with time of ovulation in dairy cattle. *Theriogenology* 63, 1366 - 1377

ROINE K (1973): The most frequent reproductive disorders and their seasonal variation in dairy cows. *Nordisk Vet Med* 25, 242 - 247

ROTH Z, MEIDAN R, BRAW-TAL R, WOLFENSON D (2000): Immediate and delayed effects of heat stress on follicular development and its association with plasma FSH and inhibin concentration in cows. *J Reprod Fertil* 120, 83 - 90

ROWE JB (1986): Association between glucose entry rate and ovulation rate in ewes. *Proc Nutr Soc Aust* 11, 91

ROYAL MD, DARWASH AO, FLINT APF, WEBB R, WOOLLIAMS JA, LAMMING GE (2000): Declining fertility in dairy cattle: changes in traditional and endocrine parameters of fertility. *Anim Sci* 70, 487 - 501

RUTTER LM, RANDEL RD (1984): Postpartum nutrient intake and body condition: effect on pituitary function and onset of estrus in beef cattle. *J Anim Sci* 58, 265 - 274

SANDOW J (1983): The regulation of LHRH action at the pituitary and gonadal receptor level: a review. *Psychoneuroendocrinol* 8, 277 - 297

SANGSRITAVONG S, COMBS DK, SARTORI R, ARMENTANO LE WILTBANK MC (2002): High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17 β in dairy cattle. *J Dairy Sci* 85, 2831 - 2842

SARTORI R, HAUGHIAN JM, SHAVER RD, ROSA GJM, WILTBANK MC (2004): Comparison of ovarian function and circulating steroids in estrous cycles of Holstein Heifers and Lactating cows. J Dairy Sci 87, 905 - 920

SAUMANDE J, HUMBLLOT P (2005): The variability in the interval between estrus and ovulation in cattle and its determinants. Anim Reprod Sci 85, 171 - 185

SAVIO JD, KEENAN L, BOLAND MP, ROCHE JF (1988): Pattern of growth of dominant follicles during the oestrus cycle of heifers. J Reprod Fertil 83, 663 – 671

SAVIO JD, BOLAND MP, ROCHE JF (1990): Development of dominant follicles and length of ovarian cycles in postpartum dairy cows. J Reprod Fertil 88, 581 - 591

SCARAMUZZI RJ, NANCARROW CD, DOBERSKA C (1995): Physiological effects of undernutrition on postpartum anoestrus in cows. J Reprod Fertil, Suppl 49, 477 - 492

SCHALLENBERGER E, SCHÖNDORFER AM, WALTERS DL (1985): Gonadotrophins and ovarian steroids in cattle. I. Pulsatile changes of concentrations in the jugular vein throughout the oestrus cycle. Acta Endocrinol 108, 312 - 321

SCHALLENBERGER E (1985): Gonadotrophins and ovarian steroids in cattle. III. Pulsatile changes of gonadotrophin concentrations in the jugular vein post partum. Acta Endocrinol 109, 37 - 43

SCHALLENBERGER E, PROKOPP S (1985): Gonadotrophins and ovarian steroids in cattle. IV. Re-establishment of the stimulatory feedback action of oestradiol-17 β on LH and FSH. Acta Endocrinol 109, 44 - 49

SCHALLENBERGER E (1990): Charakterisierung von Sekretionsrhythmen der Gonadotropine und Ovarsterioide während des Brunstzyklus, der Gravidität und post partum beim Rind. Fortschr Vet Med 40, Paul Parey, Berlin und Hamburg

SCHAMS D, SCHALLENBERGER E, HOFFMANN B, KARG H (1977): The oestrus cycle of the cow: hormonal parameters and time relationships concerning oestrus, ovulation and electrical resistance of the vaginal mucus. *Acta Endocrinol* 86, 180 - 192

SCHAMS D, BAUMANN G, LEIDL W (1982): Oxytocin determination by radioimmunoassay in cattle. II. Effect of mating and stimulation of the genital tract in bulls, cows and heifers. *Acta Endocrinol* 99, 218 - 223

SCHAMS D (1989): Ovarian peptides in the cow and sheep. *J Reprod Fertil, Suppl* 37, 225 - 231

SCHILLING E (1976): Zur Fortpflanzung der Kühe nach dem Kalben unter Berücksichtigung fütterungsbedingter Stoffwechselstörungen. *Tierzüchter* 28, 310 - 312

SCHILLO KK (1992): Effects of dietary energy on control of luteinizing hormone secretion in cattle and sheep. *J Anim Sci* 70, 1271 - 1282

SCHNEIDER JE, WADE GN (1990): Decreased availability of metabolic fuels induces anestrus in golden hamsters. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 258, 750 - 755

SCHRÖDER U, STAUFENBIEL R (2003): Konditionsbeurteilung per Ultraschall in der Herdenbetreuung, Teil 3: Berechnung von Referenzwerten. *Tierärztl Praxis* 31 (G), 300 - 305

SENGER PL, BECKER WC, DAVIDGE ST, HILLERS JK, REEVES JJ (1988): Influence of cornual insemination on conception in dairy cattle. *J Anim Sci* 66, 3010 - 3016

SHELTON K, GAYERIE DE ABREU MF, HUNTER MG, PARKINSON TJ, LAMMING GE (1990): Luteal inadequacy during the early luteal phase of subfertile cows. *J Reprod Fertil* 90, 1 - 10

SHEMESH M (2001): Actions of gonadotrophins on the uterus. *Reprod* 121, 835 - 842

SILVERMAN AJ (1988): The gonadotropin-releasing hormone (GnRH) neuronal systems: immunocytochemistry. In: KNOBIL E, NEILL JD (Hrsg): *The physiology of reproduction*. Vol 1, Raven Press, New York, 1283 - 1304

SIROIS J, FORTUNE JE (1988): Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biol Reprod* 39, 308 - 317

SMITH JF (1988): Nutrition and ovulation rate in the ewe. *Austr J Biol Sci* 41, 27 - 36

SMITH MF, McINTUSH EW, SMITH GW (1994): Mechanisms associated with corpus luteum development. *J Anim Sci* 72, 1857 - 1872

SOLIMAN MK, EL AMROUSI S, ZAKI K (1966): Blood sugar, chlorides, urea, creatinine and serum bilirubine levels in friesian cows during the various stages of the reproductive cycle. *Zbl Vet Med* 13, 596 - 601

SPALDING RW, EVERETT RW, FOOTE RH (1975): Fertility in New York artificially inseminated Holstein herds in dairy herd improvement. *J Dairy Sci* 58, 718 - 727

SPICER LJ, TUCKER WB, ADAMS GD (1990): Insulin-like growth factor-I in dairy cows: Relationship among energy balance, body condition, ovarian activity and estrous behavior. *J Dairy Sci* 73, 929 - 937

STAUFENBIEL R, JOHANNSEN U, DARGEL H, ROSSOW N (1992): Experimentelle Untersuchungen zur Leberverfettung der Milchkuh bei Futterrestriktion. Versuchsmodell und klinisch-chemische Parameter. *Mh Vet Med* 47, 559 - 566

STAUFENBIEL R (1997): Konditionsbeurteilung von Milchkühen mit Hilfe der sonographischen Rückenfettdickenmessung. *Prakt Tierarzt, Coll vet* 27, 87 - 92

STEINHAEUER W (2000): Inzidenz von Ovulationsstörungen in Milchrinderbeständen mit herabgesetzter Fertilitätslage. Diss Med Vet, JLU-Gießen

STEVENSON JS, BRITT JH (1979): Relationships among luteinizing hormone, estradiol, progesterone, glucocorticoids, milk yield, body weight and postpartum ovarian activity in Holstein cows. J Anim Sci 48, 570 - 577

STEVENSON JS, SMITH JF, HAWKINS DE (2000): Reproductive outcomes for dairy heifers treated with combinations of prostaglandin F₂alpha, norgestomet, and gonadotropin-releasing hormone. J Dairy Sci 83, 2008 - 2015

STOCK AE, FORTUNE JE (1993): Ovarian follicular dominance in cattle: relationship between prolonged growth of the ovulatory follicle and endocrine parameters. Endocrinology 132, 1108 - 1114

STOCK AE, STOLLA R (1995): Der dominante Ovarfollikel beim Rind – Physiologische Zusammenhänge und praktische Bedeutung. Tierärztl Umschau 50, 543 - 550

STOEBEL DP, MOBERG GP (1982): Effect of adrenocorticotropin and cortisol on luteinizing hormone surge and estrous behaviour of cows. J Dairy Sci 65, 1016 - 1024

STOLLA R, HIMMER B (1979): Probleme bei rektaler Untersuchung der Ovarien. Prakt Tierarzt, Coll vet 61, 9 - 13

STUDER VA, GRUMMER RR, BERTICS SJ (1993): Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. J Dairy Sci 76, 2931 - 2939

STUMPF TT, ROBERSON MS, HARMENIK DL, KITTOCK RJ (1988): Inhibitory influence of progesterone on luteinizing hormone pulse frequency is amplified by low levels of 17 β -estradiol during the bovine estrous cycle. Biol Reprod, Suppl 38, 123

STUMPF TT, DAY ML, WOLFE MW, CLUTTER AC, STOTTS JA, WOLFE PL, KITTOK RJ, KINDER JE (1989): Effect estradiol on secretion of luteinizing hormone during the follicular phase of the bovine estrous cycle. *Biol Reprod* 41, 91 - 97

STUMPF TT, WOLFE MW, DAY ML, STOTTS JA, WOLFE PL, KITTOK RJ, KINDER JE (1991): Effect of 17 β -estradiol on the preovulatory surge of LH in the bovine female. *Theriogenology* 36, 201 - 207

SUNDERLAND SJ, CROWE MA, BOLAND MP, ROCHE JF, IRLAND JJ (1994): Selection, dominance and atresie of the follicle during the oestrus cycle of the heifers. *J Reprod Fertil* 101, 547 - 555

TAYLOR C, RAJAMAHENDRAN R (1991): Follicular dynamics, corpus luteum growth and regression in lactating dairy cattle. *Can J Anim Sci* 71, 61 - 68

TELENI E, ROWE JB, KING WR, MURRAY PJ, CROKER KP (1985): The effects of intravenous infusions of either glucose, acetate or glucose and acetate on ovulation rates in ewes. *Proc Nutr Soc Aust* 10, 195

TERQUI M, CHUPIN D, GAUTHIER D, PEREZ N, PELOT J, MAULEON P (1982): Influence of management and nutrition on postpartum endocrine function and ovarian activity in cows. In: KARG J, SCHALLENBERGER E (Hrsg): Factors influencing fertility in the postpartum cow. Current topics in veterinary medicine and animal science. Vol 20, Martinus Nijhoff Publ, Den Haag, Niederlande, 384 - 408

THOMAS L (2000): Labor und Diagnose, 5. erweiterte Auflage. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 197- 207

TOWNSON DH, TSANG PCW, BUTLER WR, FRAJBLAT M, GRIEL JrLC, JOHNSON CJ, MILVAE RA, NIKSIC GM, PATE JL (2002): Relationship of fertility to ovarian follicular waves before breeding in dairy cows. *J Anim Sci* 80, 1053 - 1058

TRIMBERGER GW (1948): Breeding efficiency in dairy cattle from artificial insemination at various intervals before and after ovulation. Nebr Agric Exp Stat Res Bull 153, 1 - 26

TSENG L (1980): Hormonal regulation of steroid metabolic enzymes in human endometrium. In: THOMAS JA, SINGHAL RL (Hrsg): Advances in sex hormone research. Vol 4, Urban und Schwarzenberg, Baltimore-München, 329 - 361

TUCKER HA (1982): Seasonality in cattle. Theriogenology 17, 53 - 59

VANDEHAAR MJ, SHARMA BK, FOGWELL RL (1995): Effect of dietary energy restriction on the expression of insulin-like growth factor-I in liver and corpus luteum of heifers. J Dairy Sci 78, 832 - 841

VAN EERDENBURG FJCM, LOEFFLER SH, VAN VLIET JH (1996): Detection of oestrus in dairy cows: a new approach to an old problem. Vet Quart 18, 52 - 54

VAN HOUTEN M, POSNER BI, KOPRIWA BM, BRAWER JR (1979): Insulin-binding sites in the rat brain: In vivo localization to the circumventricular organs by radioautography. Endocrinology 105, 666 - 673

VAN VLIET JH, VAN EERDENBURG FJCM (1996): Sexual activities and oestrus detection in lactating Holstein cows. Appl Anim Behav Sci 50, 57 - 69

VILLA-GODOY A, HUGHES TL, EMERY RS, STANISIEWSKI EP, FOGWELL RL (1990): Influence of energy balance and body condition on estrus and estrus cycles in Holstein heifers. J Dairy Sci 73, 2759 - 2765

VIZCARRA JA, WETTEMANN RP, SPITZER JC, MORRISON DG (1998): Body condition at parturition and postpartum weight gain influence luteal activity and concentrations of glucose, insulin and nonesterified fatty acids in plasma of primiparous beef cows. J Anim Sci 76, 927 - 936

VON VANDEPLASSCHE M, BUTAYE R, BOUTERS R (1979): Die Zwillingskapazität des Uterus bei Färsen und Kühen. Dtsch Tierärztl Wschr 86, 470 - 473

WADE GN (1972): Gonadal hormones and behavioral regulation of body weight. Physiol Behav 8, 523 - 534

WADE GN, JONES JE (2004): Neuroendocrinology of nutritional infertility. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 287, 1277 - 1296

WALKER WL, NEBEL RL, MC GILLIARD ML (1996): Time of ovulation relative to mounting activity in dairy cattle. J Dairy Sci 79, 1555 - 1561

WALTERS DL, SCHALLENBERGER E (1984): Pulsatile secretion of gonadotropins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during the periovulatory phase of the oestrus cycle in the cow. J Reprod Sci 71, 503 - 512

WALTERS AH, PRYOR AW, BAILEY TL, PEARSON RE, GWAZDAUSKAS FC (2002): Milk yield, energy balance and oocyte measures in early and mid-lactation Holstein cows. Theriogenology 57, 949 - 961

WALTHER D, EULENBERGER K, BIER H, DELZER W, SCHMIDT HE, HERZMANN H (1980): Radioimmunologische Testmethoden zur Luteinisierungshormonbestimmung bei Rind und Schaf. Arch Exper Vetmed 34, 469 - 481

WATHES DC, TAYLOR VJ, CHENG Z, MANN GE (2003): Follicle growth, corpus luteum function and their effects on embryo development in postpartum dairy cows. Reprod, Suppl 61, 219 - 237

WEBB R, GONG JG, LAW AS, RUSBRIDGE SM (1992): Control of ovarian function in cattle. J Reprod Fertil, Suppl 45, 141 - 156

WEHREND A, BOSTEDT H (2005): Delayed ovulation in dairy cows: Influence of actual energy supply and milk yield. Schweiz Arch Tierheilk 147, 83

WEST CE, PASSEY RF (1967): Effect of glucose load and of insulin on the metabolism of glucose and of palmitate in sheep. *Biochem J* 102, 58 - 64

WILLIAMSON NB, MORRIS RS, BLOOD DC, CANNON CM (1972): A study of oestrus behavior and oestrus detection methods in a large commercial dairy herd. I. The relative efficiency of methods of oestrus detection. *Vet Rec* 91, 50 - 58

WILSON SJ, MARION RS, SPAIN JN, SPIERS DE, KEISLER DH, LUCY MC (1998): Effects of controlled heat stress on ovarian function of dairy cattle. 1. lactating cows. *J Dairy Sci* 81, 2124 - 2131

WILTBANK MC, DISKIN MG NISWENDER GD (1991): Differential actions of second messenger systems in the corpus luteum. *J Reprod Fertil, Suppl* 43, 65 - 75

WILTBANK MC, LOPEZ H, SARTORI R, SANGSRITAVONG S, GÜMEN A (2006): Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. *Theriogenology* 65, 17 - 29

WOERNER B (1997): Einfluß einer Uterusinfusion bzw. einer induzierten Luteolyse auf die Follikelentwicklung beim Rind. *Diss Vet Med, LMU München*

WOLFENSON D, INBAR G, ROTH Z, KAIM M, BLOCH A, BRAW-TAL R (2004): Follicular dynamics and concentrations of steroids and gonadotropins in lactating cows and nulliparous heifers. *Theriogenology* 62, 1042 - 1055

XU ZZ, MC KNIGHT DJ, VISHWANATH R, PITT CJ, BURTON LJ (1998): Estrus detection using radiotelemetry or visual observation and tail painting for dairy cows on pasture. *J Dairy Sci* 81, 2890 - 2896

YOSHIDA C, NAKAO T (2005): Some characteristics of primary and secondary oestrus signs in high-producing dairy cows. *Reprod Dom Anim* 40, 150 - 155

YUNG MC, VANDEHAAR MJ, FOGWELL RL, SHARMA BK (1996): Effect of energy balance and somatotropin on insulin like growth factor-I in serum and on weight and progesterone of corpus luteum in heifers. J Anim Sci 74, 2239 - 2244

ZIMMERMANN DR, SPIES HG, SELF HJ (1960): Ovulation rate in swine as affected by increased energy intake just prior to ovulation. J Anim Sci 19, 295 – 301

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Gießen, den 22. Juni 2008

Stephan Groeger

Danksagung

Mein erster Dank gilt Herrn Professor Dr. Axel Wehrend für die Überlassung des interessanten Themas und die unermüdliche Motivation bei der Betreuung dieser Arbeit. Für den Erwerb der Drittmittel gebührt ihm ebenso großer Dank. Neben der Hilfe in wissenschaftlichen Fragen sei Ihm auch für die klinische Ausbildung gedankt.

Prof. Dr. Dr. h. c. mult. H. Bostedt danke ich für die Unterstützung bei dem Erwerb der Drittmittel, die schnelle Anstellung in seinem Haus sowie die stete Förderung meiner Fähigkeiten auf dem Gebiet der Reproduktionsmedizin.

Prof. Dr. Dr. h.c. B. Hoffmann und seinen Mitarbeitern im RIA-Labor (früherer Lehrstuhl II), besonders Herrn Damm, sei für die Hormonanalysen gedankt.

Frau Prof. Dr. A. Einspanier und Ihren Mitarbeitern (Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Leipzig) sei für die Auswertung der LH-Proben gedankt.

Für die Hilfe in der Auswertung der Glukosekonzentrationen bin ich den Labordamen, allen voran Frau Julia Blad-Stahl, sehr dankbar.

Großer Dank gebührt Herrn Professor Dr. S. Hoy (Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der JLU-Giessen) und Herrn Dr. M. Hollenhorst (Hochschulrechenzentrum der JLU-Giessen) für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung.

Dem Förderverein Biotechnologieforschung e.V., Bonn, danke ich für die finanzielle Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Nicht zuletzt danke ich meiner Freundin Jasmin, meiner Familie und meinen Freunden für die ständige moralische Unterstützung.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFBENGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-8359-5377-X



9 783595 953772 