

Das OvSynch -Verfahren zur Behandlung
von Kühen mit Azyklie oder
Ovarialzysten

Alice Bellert

Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Kommissarischer Vorstand: Prof. Dr. U. Matis

Anfertigung unter der Leitung von
Prof. Dr. J. Braun

**Das OvSynch -Verfahren zur Behandlung
von Kühen mit Azyklie oder
Ovarialzysten**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Alice Bellert
aus Freiburg i. Br.

München 2005

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. A. Stolle
Referent: Univ.-Prof. Dr. J. Braun
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. M. Förster

Tag der Promotion: 11. Februar 2005

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Literatur	2
2.1	Ovarfunktion des Rindes	2
2.1.1	Hormonelle Steuerungsmechanismen	2
2.1.2	Die Follikelentwicklung beim zyklischen Rind	3
2.2	Störungen der Ovarfunktion	6
2.2.1	Azyklie	6
2.2.2	Ovarialzysten	8
2.3	Ovulationssynchronisationsprogramm (OvSynch-Programm)	11
2.3.1	Grundlagen des OvSynch-Programms	11
2.3.2	Faktoren zu Behandlungsbeginn, die den Erfolg des OvSynch- Programms beeinflussen	12
2.3.2.1	Körperkondition	12
2.3.2.2	Laktationsstadium und Milchleistung	13
2.3.2.3	Anzahl der Kalbungen	14
2.3.2.4	Zyklusstadium zu Beginn der Behandlung	14
2.3.2.4.1	Vorsynchronisation	16
2.3.3	Einfluss der zweiten GnRH-Injektion auf den Ovulationszeitpunkt	17
2.3.4	Einfluss der GnRH-Dosis auf die Wirksamkeit des OvSynch- Programms	18
2.3.5	Optimaler Besamungszeitpunkt in Bezug auf die Ovulation	19
2.3.6	Das OvSynch-Programm im Vergleich zu normaler Brunst ohne vorherige Behandlung	21
2.3.7	Einsatz von exogenem Progesteron in Ergänzung zu einem OvSynch-Programm	23
2.3.8	OvSynch-Programm bei azyklischen Tieren	25
2.3.8.1	OvSynch-Programm bei azyklischen Tieren im Vergleich zu anderen Fruchtbarkeitsprogrammen	25

2.3.9	OvSynch-Programm bei Tieren mit Ovarialzysten	27
2.3.9.1	OvSynch-Programm bei Tieren mit Ovarialzysten im Vergleich zu anderen Fruchtbarkeitsprogrammen	27
2.3.10	Das OvSynch-Programm als Fruchtbarkeitsmanagement bei Färsen	29
2.3.11	Das OvSynch-Programm unter ökonomischen Aspekten	30
3.	Material und Methoden	32
3.1	Untersuchungen zur Fruchtbarkeit synchronisierter Milchkühe	32
3.1.1	Gruppeneinteilung	32
3.1.1.1	Gruppe I: zyklische Tiere	32
3.1.1.2	Gruppe II: azyklische Tiere	33
3.1.1.3	Gruppe III: Tiere mit Ovarialzysten	33
3.1.2	Behandlungsschema in den Gruppen I, II und III	33
3.2	Die verwendeten Hormone	36
3.2.1	Receptal® - ein GnRH-Analogon	36
3.2.2	Estrumate® - ein synthetisches PGF ₂ α	37
3.3	Ultraschallgerät	38
3.4	Progesteronbestimmung in der Magermilch	39
3.4.1	Probengewinnung	39
3.4.2	Testprinzip	39
3.4.3	Test-Validierung	40
4.	Ergebnisse	41
4.1	OvSynch-Programm zur Brunstsynchronisation bei zyklischen Tieren	41
4.1.1	Progesteronkonzentrationen	41
4.1.1.1	Progesteronverlauf vor der Behandlung	41
4.1.1.2	Progesteronkonzentrationen vor der PGF ₂ α-Injektion	42
4.1.1.3	Progesteronkonzentrationen bei der Besamung	42

4.1.1.4	Progesteronkonzentrationen 10 und 21 Tage nach der Besamung	43
4.1.2	Beurteilung des Progesteronverlaufs während der OvSynch- Behandlung	45
4.1.3	Trächtigkeitsergebnisse und Progesteronkonzentrationen	46
4.2	OvSynch-Programm zur Brunstsynchronisation bei azyklischen Tieren	47
4.2.1	Progesteronkonzentrationen	47
4.2.1.1	Progesteronverlauf vor der Behandlung	47
4.2.1.2	Progesteronkonzentrationen vor der PGF2 α -Injektion	47
4.2.1.3	Progesteronkonzentrationen bei der Besamung	48
4.2.1.4	Progesteronkonzentrationen 10 und 21 Tage nach der Besamung	49
4.2.2	Beurteilung des Progesteronverlaufs während der OvSynch- Behandlung	50
4.2.3	Trächtigkeitsergebnisse und Progesteronkonzentrationen	50
4.3	OvSynch-Programm zur Brunstsynchronisation bei Tieren mit Ovarialzysten	52
4.3.1	Progesteronkonzentrationen	52
4.3.1.1	Progesteronkonzentrationen vor der ersten GnRH-Injektion	52
4.3.1.2	Progesteronkonzentrationen vor der PGF2 α -Injektion	52
4.3.1.3	Progesteronkonzentrationen bei der Besamung	53
4.3.1.4	Progesteronkonzentrationen 10 und 21 Tage nach der Besamung	53
4.3.1.5	Progesteronkonzentrationen der 12 Tiere mit hormonell aktivem Luteingewebe zu Beginn der Behandlung	55
4.3.2	Beurteilung des Progesteronverlaufs während der OvSynch- Behandlung	56
4.3.3	Trächtigkeitsergebnisse und Progesteronkonzentrationen	56
5.	Diskussion	58
5.1	Progesteronprofile und Trächtigkeitsraten bei zyklischen Tieren	59
5.2	Progesteronprofile und Trächtigkeitsraten bei azyklischen Tieren	61

5.3	Progesteronprofile und Trächtigkeitsraten bei Tieren mit Ovarialzysten	63
5.4	Brunsterscheinungen bei den mit OvSynch behandelten Tieren	65
5.5	Schlussfolgerung	66
6.	Zusammenfassung	68
7.	Summary	69
8.	Literaturverzeichnis	71

1. Einleitung

Immer häufiger wird die tierärztliche Praxis mit Fruchtbarkeitsproblemen konfrontiert. Die Senkung der Zwischenkalbezeit auf ein betriebsspezifisches Optimum steht dabei im Vordergrund. Die Brunsterkennung ist neben der Länge der freiwilligen Wartezeit und dem Besamungserfolg der Haupteinflussfaktor auf die Zwischenkalbezeit. Neben einem un-deutlichen Erscheinungsbild des Brunstverhaltens oder einer stillen Brunst, wird auch häufig wegen der zeitlichen Beanspruchung des Landwirtes in anderen Betriebszweigen eine gut geprägte Brunst übersehen. Die Situation wird durch die Tatsache weiter verschärft, dass hochleistende Milchkühe post partum nicht selten keine reguläre Ovarfunktion entwickeln (Opsomer et al., 2000).

Um die Brunstbeobachtung überflüssig zu machen, werden immer häufiger strategische Fruchtbarkeitsprogramme eingesetzt. Ein oft zum Einsatz kommendes Fruchtbarkeitsprogramm ist ein Behandlungsverfahren zur Ovulationssynchronisation (OVSYNCH). OVSYNCH besteht aus einer Verabreichung von Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) am Tag 0, einer Applikation von PGF 2α am Tag 7, gefolgt von einer zweiten GnRH-Injektion 48 Stunden später. Die terminierte Besamung erfolgt 16 - 20 Stunden danach.

Bei Tieren mit normalem Zyklusgeschehen wurde seine Einsetzbarkeit in zahlreichen Studien belegt. Ziel dieser Arbeit war es, die Einsetzbarkeit des OVSYNCH-Programms in einem Feldversuch auch bei Tieren mit Störungen der Ovarfunktion zu testen.

2. Literatur

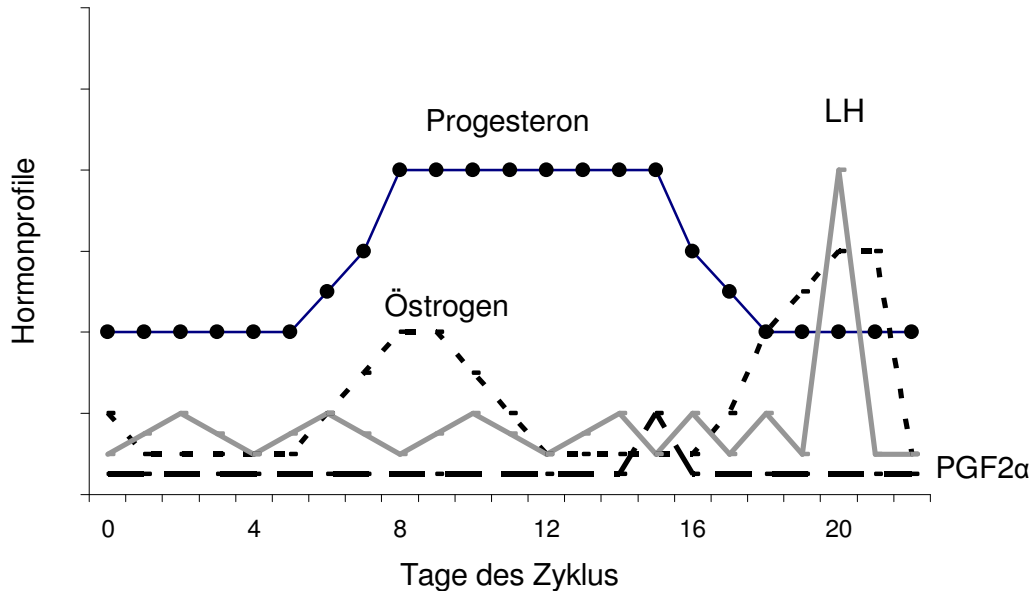
2.1 Ovarfunktion des Rindes

2.1.1 Hormonelle Steuerungsmechanismen

Im Zentrum des Regelwerks steht als dominierende Funktionseinheit der Hypothalamus. Er registriert die Ovarfunktion aufgrund positiv und negativ rückkoppelnder Wirkungen der Sexualhormone (Hoffmann, 1999). Hier wird das **Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)** gebildet und über Neurosekretion an das Erfolgsorgan, den Hypophysenvorderlappen (HVL) abgegeben. GnRH ist verantwortlich für die Synthese und Ausschüttung der beiden Gonadotropine **Luteinisierendes Hormon (LH)** und **Follikel-stimulierendes Hormon (FSH)**, die wiederum als Erfolgsorgan die Gonaden ansprechen. **FSH** spielt die wichtigste Rolle für das Follikelwachstum, denn der Stimulus für die Ausbildung einer neuen Follikelwelle ist ein starker Anstieg der FSH-Plasmakonzentration etwa zwei Tage vor Erscheinen der Follikelwelle (Adams et al., 1992; Sunderland et al., 1994). Der FSH-Schub für die erste Follikelwelle nach dem Östrus fällt mit dem präovulatorischen LH-Schub zusammen (Bergfelt, 1997). **LH** ist für die Follikelreifung, die Ovulation sowie für das Heranreifen und die anschließende Hormonproduktion des Gelbkörpers verantwortlich. Es wird vom HVL pulsatil ausgeschüttet (Abb. 1). Fast während des gesamten Zyklus bleibt die LH-Konzentration im Blutplasma auf einem relativ niedrigen Niveau. Erst zu Beginn des Östrus steigt die Plasmakonzentration auf das präovulatorische Maximum an und löst die Ovulation aus (Walters et al., 1984). Mit der Follikelreifung steigt die Konzentration an **Östrogenen**, welche vermehrt im dominanten Follikel gebildet werden. Der Östrogenspiegel ist unter anderem verantwortlich für die Verhaltensänderung in der Brunst und hat einen regulierenden Einfluss auf die GnRH-, FSH- und LH-Ausschüttung.

Nach der Ovulation bildet sich der Gelbkörper an, der das Hormon **Progesteron** sezerniert. Der Progesterongehalt im Blut hat ebenfalls einen regulierenden Einfluss auf die GnRH-, FSH- und LH-Ausschüttung. Progesteron schafft als wichtigstes natürliches Gestagen die Voraussetzung für die Konzeption und Nidation, wirkt embryotroph und hemmt die kontraktile Aktivität des Myometriums (Surholt, 2001). Sofern keine Trächtigkeit vorliegt, wird etwa ab dem 17. Zyklustag vom Endometrium **Prostaglandin F2 α** (PGF2 α) freigesetzt, welches zur Rückbildung des Gelbkörpers führt (Aurich et al., 1995).

Abb. 1: Hormonprofile im zeitlichen Verlauf des Zyklus (nach Wiltbank, 1998a).



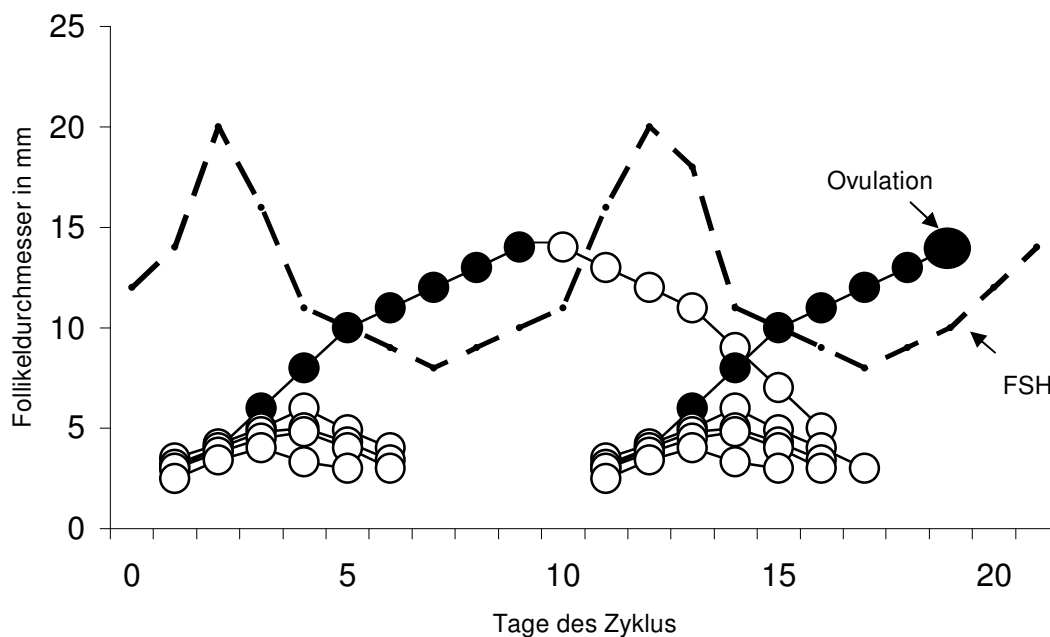
2.1.2 Die Follikelentwicklung beim zyklischen Rind

Die Follikelentwicklung erfolgt wellenartig. Eine Follikelwelle wird durch periodisches und synchrones Wachstum von einer Gruppe von Follikeln eingeleitet (Adams, 1998). Follikelwellen sind schon bei Kälbern im Alter von zwei Monaten (Evans et al., 1994) und bei Milch- und Fleischrindern vor Beginn der Geschlechtsreife vorhanden (Savio et al., 1990). Follikelwellen kommen auch häufig während der Trächtigkeit vor (Ginther et al., 1996).

Zu Beginn einer Follikelwelle wächst eine Follikelschar von 8 bis 41 Follikeln (Ginther et al., 1996). Entgegen der allgemein angenommenen Meinung, dass eine neue Follikelwelle nur mit neu rekrutierten Follikeln startet, die kleiner als 3 mm sind, kamen Hendriksen et al. (2003) bei ihren Untersuchungen zu dem Schluss, dass die in den ersten Tagen einer neuen Follikelwelle vorhandenen größeren Follikel hauptsächlich von Follikeln stammen, die schon an der vorherigen Welle beteiligt waren. Die Wachstumsrate aller Follikel einer neuen Welle ist für ein bis zwei Tage annähernd gleich und wird durch FSH aufrecht erhalten (Adams et al., 1992). Dann beginnt die Selektion des dominanten Follikels, indem einer der Follikel sein Wachstum verstärkt fortsetzt. Er hat nach seiner Selektion durch seine Produkte

(u.a. Östradiol) direkten Einfluss auf die untergeordneten Follikel (Quirk et al., 1986). Der steigende Östrogenspiegel hemmt die FSH-Ausschüttung aus dem HVL. Die nun abfallende FSH-Konzentration führt zur Stagnation des Wachstums der untergeordneten Follikelpopulation (Ginther et al., 1996; Wiltbank, 1997). Nur der dominante Follikel exprimiert LH-Rezeptoren an seinen Granulosazellen (Bodensteiner et al., 1996). Die immer vorhandene basale LH-Konzentration (Abb. 1) fördert nun ausschließlich das Wachstum des dominanten Follikels (Ginther et al., 1996). Follikelwellen beginnen etwa alle 10 Tage (Wiltbank, 1998a). Während eines Zyklus finden zwei oder drei Follikelwellen statt (Sirois und Fortune, 1990), wobei der dominante Follikel der letzten Welle der ovulatorische Follikel der folgenden Brunst ist (Lucy et al., 1992).

Abb. 2: Biphasische Follikeldynamik im Verlauf des Zyklus und Muster der FSH-Freisetzung (modifiziert nach Adams et al., 1992)



Bei den Kühen mit zwei Wellen (Abb. 2) beginnt das Follikelwachstum an den Tagen 2 und 11, bei denen mit drei Wellen an den Tagen 2, 9 und 16 des Brunstzyklus (Stock und Stolla, 1995). Bei zwei Follikelwellen in einem Zyklus ist am Tag 10 des Zyklus ein dominanter Follikel der ersten Welle von ovulatorischer Größe an einem Ovar herangereift. Dieser Follikel ovuliert nicht, da zu dieser Zeit aktive Gelbkörper durch Progesterondominanz einen hemmenden Einfluss auf die Hypophyse ausübt und es somit nicht zu einem LH-Peak

kommt. Der Follikel verliert seine LH-Rezeptoren (Silcox et al., 1993) und atresiert. Durch die Atresie des dominanten Follikels fällt der Östrogenspiegel. Dadurch entfällt die Hemmung der FSH-Sekretion, FSH steigt wieder an und eine neue Follikelwelle startet (Ginther et al., 1989a). Weitere 10 Tage später hat der dominante Follikel dieser zweiten Follikelwelle seine ovulatorische Größe erreicht. Nun hat sich der zyklische Gelbkörper durch die luteolytische Wirkung des vom nichttragenden Uterus freigesetzten $\text{PGF2}\alpha$ zurückgebildet. Somit ist der hemmende Effekt des Progesterons auf die Hypophyse nicht mehr vorhanden. Der steigende Östrogenspiegel bewirkt am HVL eine zunehmende LH-Freisetzung. Durch die steigende Pulsationsfrequenz der LH-Freisetzung wird ein Schwellenwert überschritten. Daraufhin schüttet der Hypothalamus GnRH aus, welches zum LH-Peak und zur Ovulation des dominanten Follikels führt. Außer den oben genannten Hormonen spielen noch eine Reihe endokriner Regelfaktoren wie Aktivine und Inhibine eine wichtige Rolle bei der Zyklusregulation.

2.2 Störungen der Ovarfunktion

Störungen der Ovarfunktion werden vorrangig durch das Fehlen oder den Mangel an hypophysären Impulsen verursacht (Grunert, 1999). Eine solche Störung kann u.a. eine Azyklie sowie Ovarialzysten zur Folge haben.

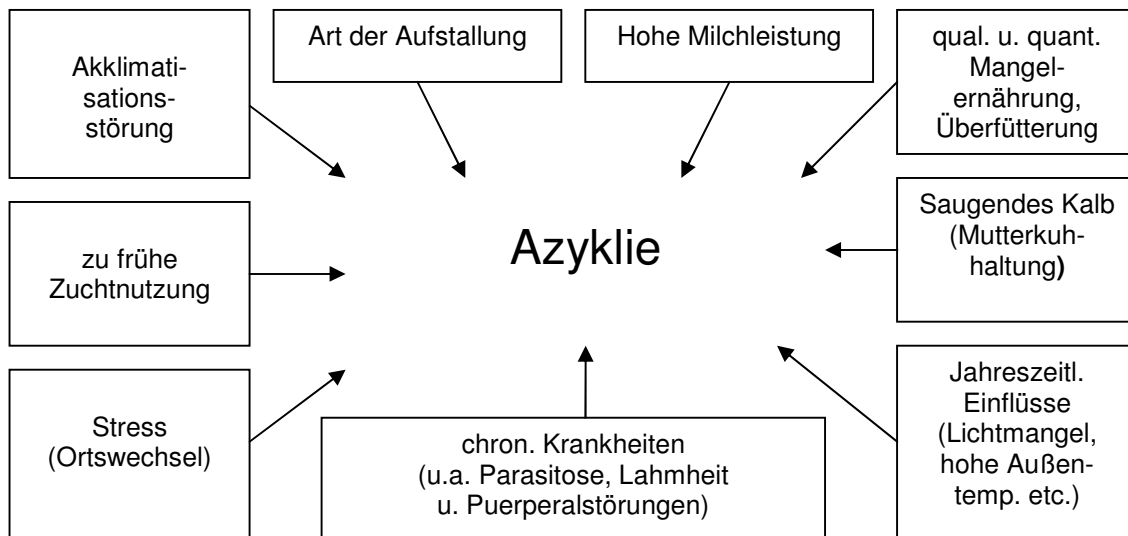
2.2.1 Azyklie

Unter Azyklie versteht man das Sistieren der zyklischen Overtätigkeit (Aurich et al., 1995). In der deutschsprachigen Literatur werden Begriffe wie Ovardystrophie, Ovaratrophie und Ovarafunktion häufig synonym gebraucht, während im angelsächsischen Schrifttum weitgehend der Begriff „anoestrus“ verwendet wird. Ob damit eine echte Azyklie (keine Overtätigkeit) oder eine Anaphrodisie (Stillbrünstigkeit) gemeint ist, geht oft erst aus dem Zusammenhang hervor.

Die Grenze zwischen physiologischer Azyklie post partum und pathologischer Azyklie ist indessen nicht genau definierbar. Ob eine über die Norm hinaus verlängerte Periode mit Azyklie nun als "Krankheit" oder als Selbstschutzmaßnahme des überforderten Organismus anzusehen ist, hängt im Einzelfall von den ätiologischen Faktoren ab, bleibt aber schließlich auch Ermessensfrage. Gesunde Kühe kommen ca. 2 bis 4 Wochen nach der Kalbung wieder in Brunst (Britt, 1995). Bei den meisten Tieren lässt sich etwa 3 Wochen post partum eine Ovulation durch den der Ovulation folgenden Anstieg der peripheren Progesteronkonzentration nachweisen (Schopper et al., 1993; Darwash et al., 1997). Die deutliche Verlängerung der postpartalen Anöstrie (Fehlen äußerlich sichtbarer Brunsterscheinungen, bei vorhandenem ovariellen, uterinen und vaginalen Zyklus), gegenüber der postpartalen Azyklie, ist auf ein gehäuftes Auftreten stiller Brunsten zu Beginn der zyklischen Ovaraktivität zurückzuführen (Mihm und Roche, 1995; Staples et al., 1995).

Verursacht wird eine Azyklie durch einen unzureichenden oder fehlenden Stimulus übergeordneter Organe. Der Mangel an FSH und LH im Blut gilt, ebenso wie die geringe Ansprechbarkeit der Ovarien auf diese Hormone, als direkte Ursache. Indirekte Ursachen sind belastende exogene und endogene Faktoren wie sie in Abb. 3 aufgeführt sind.

Abb. 3: Ursachen der Azyklie beim Rind (modifiziert nach Grunert, 1999)



Die Dauer der bestehenden Störung entscheidet weitgehend darüber, ob bereits durch eine klinische Untersuchung erfassbare Abweichungen feststellbar sind. Auffallend kleine Ovarien beiderseits sind stets ein wesentliches Verdachtsmoment (Grunert, 1999). Der Verdacht einer Azyklie gilt als bestätigt, wenn bei zwei rektalen Untersuchungen im Abstand von 7 bis 14 Tagen wiederholt keine Funktionsgebilde auf den Eierstöcken palpiert werden können und bei zwei Progesteronuntersuchungen (Blutserum oder Milch) ebenfalls im Abstand von 7 bis 14 Tagen niedrige Werte ($<1\text{ng/ml}$ Plasma und $<0,5\text{ ng/ml}$ Magermilch) bestimmt werden (Zdunczyk et al., 2002).

Eine Azyklie tritt in Zonen mit gemäßigttem Klima vermehrt während der licht- und futterarmen Winter- und Frühjahrsmonate auf. Erstkalbinnen mit besonders hoher Leistung sind am häufigsten betroffen (etwa zu 75% aller Tiere mit Azyklie) (Grunert, 1999). Die Gesamthäufigkeit der Azyklie wurde in mehreren Arbeiten ermittelt und betrug in „normalen“ Herden einheitlich zwischen 10 und 20 % (Markusfeld, 2000; Mayer et al., 1987; Zdunczyk et al., 2002). In „Problemherden“ konnten deutlich höhere Raten (30-60%) beobachtet werden (Elsaesser et al., 1979; Munro et al., 1982). Diese Variabilität beruht auf unterschiedlichem Management, individuellem Kuhbestand oder ist Ergebnis unterschiedlicher Diagnosemethoden (Bostedt et al., 1985; Mwaanga und Janowski, 2000; Opsomer und de Kruif, 1999).

2.2.2 Ovarialzysten

In Abhängigkeit von der Größe unterscheidet man die großzystische von der kleinzystischen Degeneration der Ovarien. Als Ursache von Fertilitätsstörungen beim Rind ist in erster Linie die großzystische Degeneration von Bedeutung, die im Folgenden genauer besprochen wird.

Als Ovarialzysten werden generell persistierende ehemalige Graafsche Follikel mit abgestorbener Eizelle bezeichnet (Grunert, 1999). In der klinischen Praxis wird eine Ovarialzyste als Follikel mit einem Durchmesser von 2,5 cm oder mehr definiert, der zehn Tage oder länger persistiert und im klassischen Fall in Abwesenheit eines Gelbkörpers auftritt (Garverick, 1997). Es können auch mehrere Follikel von ungefähr 2 cm Größe auf jedem Ovar vorkommen (Watson und Cliff, 1997; Roche, 1998). Assoziiert sind diese Befunde mit einem anomalen Zyklusverhalten. Die Tiere zeigen keinen Östrus bzw. kommen unregelmäßig in Brunst oder werden durch nymphomanes Verhalten auffällig (Löffler, 1998). Neuere Ultraschalluntersuchungen der Eierstöcke haben gezeigt, dass Follikel typischerweise bei einem Durchmesser von 13-17 mm ovulieren und normale dominante Follikel der ersten und zweiten Follikelwelle typischerweise bei präovulatorischer Größe für 5-6 Tage persistieren (Ginther et al., 1989b). Silvia et al. (2002) schlagen daher vor, das Ovarialzysten als Follikel mit einem Durchmesser von mindestens 17 mm und einer Persistenz von mehr als 6 Tagen definiert werden.

Die Zysteneinteilung erfolgt nach makroskopischen und histologischen Merkmalen, wobei Follikel-Theka- (Follikel-Zysten) von Follikel-Lutein-Zysten (Lutein-Zysten) unterschieden werden. In der Regel sind Follikel-Theka-Zysten mit relativ niedrigen und Follikel-Lutein-Zysten mit relativ hohen Progesteronkonzentrationen im Blut assoziiert. Zwischen den beiden Zystentypen gibt es Übergangsformen (Grunert, 1999) (Tab. 1). In Ergänzung zu den Follikel-Theka- und den Follikel-Lutein-Zysten wurden ferner inaktive, als indifferent bezeichnete Ovarialzysten beschrieben, die keinen Einfluss auf den Brunstzyklus ausüben, häufig auch bei trächtigen Tieren diagnostiziert werden und deshalb nicht behandelt werden müssen (Grunert und Völker, 1990). Derartige „benigne Follikelzysten“ stellen große dünnwandige und zellarme Blasen dar, die keine oder nur eine geringe hormonelle oder funktionelle Aktivität besitzen (Wiltbank, 1998b).

Tab. 1: Zystentypen nach Grunert und Zerbe (1997)

Zyste	Anteil (%)	Histologie
Follikel-Theka in Anbildung	10,2	Mehrschichtige Granulosaschicht
Follikel-Theka klassisch	24,5	Flache Granulosaschicht
Follikel-Theka regressiv	22,5	Fehlen der Membrana granulosa
Follikel-Theka partiell luteinisiert	24,5	Luteinzellen im Wandbereich als inselförmige Flecken
Follikel-Lutein klassisch	18,4	Dicke Zystenwand mit Luteingewebe vollständig ausgekleidet

Über die Entstehung von Ovarialzysten gibt es noch keine übereinstimmenden Untersuchungsergebnisse. Durch Studien von Noble et al. (2000) und Silvia et al. (2002) wurde dargelegt, dass die unter Stress auftretende niedrige Progesteronausschüttung zur Bildung von persistierenden Follikeln führt, die bis zu 17 Tage Östradiol sezernieren. Es konnte gezeigt werden, dass das Luteinisierende Hormon (LH) und Östradiol-17 β im Serum bei Kühen mit Zysten erhöht sind (Hamilton, 1995; Hampton et al., 2003). Die LH-Sekretion ist während des Follikelwachstums zwar permanent erhöht und der dominante Follikel kann seinen Durchmesser weiter vergrößern, auf Grund eines mangelnden LH-Peaks kommt es jedoch zu keiner Ovulation (Wiltbank, 1998b). Nach 4 Tagen kann es zur Adaption der Hypophyse an die hohe Östradiolkonzentration kommen und das negative Feedback bleibt aus. Die Folge ist ein erneuter Anstieg des Follikel-Stimulierenden-Hormons (FSH). Das Wachstum einer neuen Follikelgeneration und auch eine Ovulation des dominanten Follikels der neuen Follikelwelle sind möglich (Wiltbank, 1998b; Roche, 1998), ebenso ein weiteres Wachstum des zystisch entarteten Follikels (Wiltbank, 1998b; Roberge et al., 1993). Ovarialzysten treten häufiger mit zunehmendem Alter und zunehmenden Kalbungen auf (Grunert, 1993; Zulu und Penny, 1998) und sind als Symptom eines gestörten Endokriniums und bei Hochleistungstieren als Selbstschutz des Organismus zu werten (Grunert, 1993).

Im Durchschnitt persistieren Follikel-Ovarialzysten für 13 Tage (Hamilton, 1995). 47% der Kühe mit Ovarialzysten haben zwei oder mehr Zysten. Damit ist ein polyzystischer Zustand sehr viel verbreiteter als multiple Ovulationen bei normalen Kühen (Silvia et al., 2002).

Die Gesamthäufigkeit von Ovarialzysten bei Kühen wurde in zahlreichen Arbeiten sowohl in vivo, als auch post mortem anhand von Organen anlässlich von Reihenuntersuchungen an Schlachthöfen ermittelt. Die zum Teil sehr unterschiedlichen Ergebnisse sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tab. 2: Zystenhäufigkeit in verschiedenen Untersuchungen (Zeruhn, 2002)

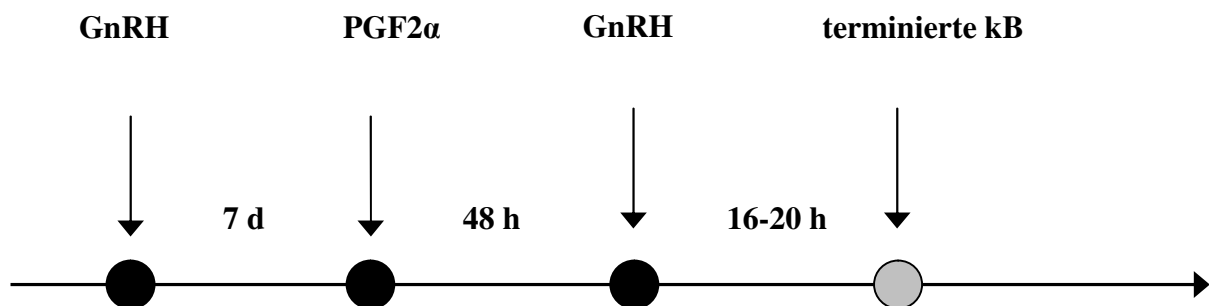
Zysteninzidenz	Autor
5 bis 10% aller Tiere	Viana et al., 1988
6,8% aller Tiere	Butterfield und Lishman, 1990
61% bis 28. Tag post partum	Arbeiter et al., 1990
44,5% bis 95. Tag post partum	Arbeiter et al., 1990
26,6% aller Herbstkalbinnen	Savio et al., 1990
19,6% bis 155. Tag post partum	McLeod und Williams, 1991
39% aller Tiere	Ruegg et al., 1992
30% aller Tiere mind. einmal	Elmore et al., 1992
40% der betroffenen Tiere mehrmals	Elmore et al., 1992
80% zwischen 21. bis 120. Tag post partum	Watson und Cliff, 1997
7 bis 8 % aller Tiere	Watson und Cliff, 1997
30% aller Tiere	Tischer, 1998
16,4% aller Tiere	Michel, 1999

2.3 Ovulationssynchronisationsprogramm (OvSynch-Programm)

2.3.1 Grundlagen des OvSynch-Programms

Um eine erfolgreiche Besamung ohne vorherige Brunstbeobachtung zu ermöglichen, entwickelten Pursley et al. (1995, 1997a) eine Methode zur präzisen Synchronisation der Ovulation (OvSynch-Programm). Das Programm umfasst drei Hormon-Injektionen zu bestimmten Zeitpunkten (Abb. 4).

Abb. 4: Zeitpunkte für die Injektionen und die terminierte Besamung in einem OvSynch-Programm nach Pursley et al. (1995) (modifiziert nach Wiltbank, 1998b)



Die erste GnRH-Injektion, die einem Tier zu einem beliebigen Zeitpunkt verabreicht werden kann, führt nach Pursley et al. (1995) bei den meisten Kühen zu einer Ovulation oder Luteinisierung des dominanten Follikels. Bei allen Kühen konnte der Start einer neuen Follikelwelle induziert werden (Twagiramungu et al., 1994, 1995; Pursley et al., 1995), aus welcher ein Follikel 7 Tage später die Dominanz erlangt (Macmillan und Thatcher, 1991; Wolfenson et al., 1994). Durch die PGF2 α -Applikation 7 Tage später kommt es zur Luteolyse des zyklischen und/oder des akzessorischen Gelbkörpers mit nachfolgender Ovulation. Das Intervall zwischen der PGF2 α -Applikation und der Ovulation wäre ohne weitere Behandlung noch zu variabel, um mit einer einzigen Besamung nach Termin akzeptable Konzeptionsergebnisse zu erzielen (Wolfenson et al., 1994; Stevenson et al., 1996). Nach Hegemann (1998) streute die Ovulation nach der GnRH-PGF2 α -Behandlung zwischen zwei bis sieben Tagen. Um die folgende Ovulation auf einen Zeitraum von wenigen Stunden einzuschränken, erfolgt daher 48 Stunden nach der PGF2 α -Applikation eine zweite GnRH-Injektion. Nach

dieser zweiten GnRH-Injektion erfolgt nach Pursley et al. (1995) bei allen Kühen innerhalb von 32 Stunden eine Ovulation. Die Tiere können somit ohne Beachtung ihrer Brunstsymptome terminiert besamt werden (Pursley et al., 1995; Schmitt et al., 1996; Wiltbank, 1998b). Allerdings stellten De Jarnette et al. (2001) in ihren Untersuchungen fest, dass 20% der Kühe, die sie einer OvSynch-Behandlung unterzogen, eine verfrühte Brunst (bis 48h nach PGF2 α) zeigten und kamen zu dem Schluss, dass zusätzliche Brunstbeobachtung in diesem Zeitraum die Konzeptionsrate verbessert.

2.3.2 Faktoren zu Behandlungsbeginn, die den Erfolg des OvSynch-Programms beeinflussen

2.3.2.1 Körperkondition

Die Körperkondition eines Tieres zu Behandlungsbeginn kann eine entscheidende Rolle für die Fruchtbarkeit im OvSynch-Verfahren spielen (Risco et al., 1998). So hatten Kühe mit einem höheren Body condition score (BCS) vor und während des OvSynch-Programms höhere Trächtigkeitsraten. Bei einem Vergleich der Trächtigkeitsraten nach einer OvSynch-Behandlung bei Kühen mit einem BCS von $\geq 2,5$ und mit einem BCS von $< 2,5$ hatten Tiere mit einem niedrigen BCS ($< 2,5$) 27 bzw. 45 Tage nach der Erstbesamung geringere Trächtigkeitsraten als Tiere mit einem hohen BCS ($\geq 2,5$) (Moreira et al., 2000b). Auch Klindworth et al. (2001) verglichen die Trächtigkeitsraten nach einer OvSynch-Behandlung von Kühen mit verschiedenen Körperkonditionen. Hier wiesen Tiere mit einem BCS von 3,0 einen signifikant besseren Erstbesamungserfolg als Tiere mit einem BCS $< 3,0$ auf. Weiterhin zeigten Tiere mit einem BCS $> 3,25$ und $< 2,75$ (über- und unterkonditioniert) einen geringeren Erstbesamungserfolg als die optimal konditionierten Tiere mit einem BCS von 3,0. Ebenso war in einer Studie von Yamada et al. (2003) die Konzeptionsrate von Tieren nach OvSynch mit einem BCS von 2,75-3,25 signifikant höher als bei Kühen mit einem BCS $< 2,5$. Verbesserung in der Konzeptionsrate verbunden mit einer besseren Körperkondition und einer höheren Progesteronkonzentration konnte auch von Stevenson et al. (1999) gezeigt werden. Kühe mit einer guten Körperkondition zeigten am Tag der PGF2 α -Applikation deutlich höhere Progesteronkonzentrationen im Serum.

2.3.2.2 Laktationsstadium und Milchleistung

Der Einfluss des Laktationsstadiums und der Milchleistung auf den Besamungserfolg nach dem OvSynch-Programm wurde in einer Herde von 1288 Tieren untersucht (Tenhagen et al., 2003a). Die Tiere wurden in zwei Gruppen geteilt und jeweils drei Leistungsklassen zugeordnet (hohe, mittlere und niedrige Milchleistung). Bei allen Kühen in Gruppe 1 (Gruppe „Einheitlicher Start“) wurde das OvSynch-Programm unabhängig von der Leistungsklasse zum selben Zeitpunkt in der Laktation (KB 73. bis 81. Tag post partum) begonnen. Kühe die der Gruppe 2 angehörten, wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten in der Laktation synchronisiert (Gruppe „Leistungsabhängiger Start“). Dabei startete das OvSynch bei Kühen mit mittlerer Milchleistung zum selben Zeitpunkt wie bei den Tieren der 1. Gruppe. Bei Kühen mit niedriger Milchleistung wurde das OvSynch-Programm 3 Wochen früher und bei Kühen mit hoher Milchleistung 3 Wochen später gestartet. Der Erstbesamungserfolg war bei den Kühen, die früher synchronisiert wurden, niedriger als bei den Kühen der gleichen Leistungsklasse, die später synchronisiert wurden (in der Leistungsklasse „hohe Milchleistung“: 28,2% vs. 41,4%). Bei den Tieren, die zum selben Zeitpunkt der Laktation synchronisiert wurden, hatte die Milchleistung keine signifikante Auswirkung auf den Besamungserfolg. Insgesamt wurden weniger Kühe mit hoher Milchleistung trächtig, als Kühe mit mittlerer oder niedriger Milchleistung. Dieser Effekt war unabhängig vom Laktationsstadium zu Beginn des OvSynch-Programms. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass das Laktationsstadium, nicht aber die Milchleistung einen deutlichen Einfluss auf den Besamungserfolg nach terminierter Besamung hat (Tenhagen et al., 2003a). Demzufolge ist eine frühe künstliche Besamung nach OvSynch weniger effizient und sollte daher gründlich abgewogen werden.

Zu ähnlichen Ergebnissen in Bezug des Programmstarts eines OvSynch-Protokolls in Relation zur letzten Kalbung und damit zur Rastzeit kamen auch andere Untersucher (Pursley et al., 1997a; Nebel und Jobst, 1998). Bei ihnen war der Erstbesamungserfolg in einer OvSynch-Gruppe zwischen 76 bis 100 Tage post partum größer als zwischen 50 bis 75 Tage post partum (47 % vs. 35 % Pursley et al., 1997a; 43,3 % vs. 26,0 % Nebel und Jobst, 1998).

2.3.2.3 Anzahl der Kalbungen

In den letzten Jahren wurde beim Einsatz des OvSynch-Programms häufiger über höhere Konzeptionsraten bei Erstkalbinnen als bei älteren Kühen berichtet (Cartmill et al., 2001; Peters und Pursley, 2002). In einer Studie wurde überprüft, ob sich die Follikeldynamik im OvSynch bei Erstkalbinnen und älteren Kühen unterscheidet und ob sich hieraus möglicherweise die unterschiedlichen Konzeptionsraten erklären lassen (Tenhagen et al., 2003b). Dazu wurden 70 Erstkalbinnen und 68 ältere Kühe der Rasse Holstein Frisian in einer Milchviehherde in Brandenburg mit dem OvSynch-Programm synchronisiert und terminiert besamt. Die Behandlung wurde zwischen dem 62. und 68. Tag post partum begonnen. Bei der zweiten GnRH-Gabe, sowie 17, 26 und 40 Stunden nach dieser Gabe wurden die Ovarien der Tiere mittels Ultraschall untersucht. Die Ovulationsrate unterschied sich zwischen den beiden Altersgruppen nicht (85,5 vs. 86,8 %). Insgesamt ovulierten die Erstkalbinnen früher als die älteren Kühe. Die Größe der Follikel unterschied sich nicht zwischen Erstkalbinnen und älteren Kühen. Ein Einfluss der Follikelgröße auf die Konzeptionsrate, wie in der Literatur beschrieben ist (Vasconcelos et al., 1999), fand sich auch bei gemeinsamer Betrachtung beider Altersgruppen nicht. Die Konzeptionsrate lag bei Tieren, die innerhalb von 26 Stunden nach GnRH ovulierten, geringfügig höher als bei Tieren, die zwischen 26 und 40 Stunden nach GnRH ovulierten. Die Konzeptionsraten lagen bei Erstkalbinnen höher als bei älteren Kühen (40,0 vs. 29,4 %), allerdings waren die Unterschiede nicht signifikant. Die Ergebnisse weisen erneut darauf hin, dass Unterschiede zwischen Erstkalbinnen und älteren Kühen in der Reaktion auf das OvSynch-Programm bestehen. Diese manifestieren sich in einer früheren Ovulation nach der zweiten Gabe von GnRH. Es ist noch unklar, welche Bedeutung der unterschiedlichen zeitlichen Verteilung der Ovulation zukommt (Tenhagen et al., 2003b).

2.3.2.4 Zyklusstadium zu Beginn der Behandlung

Die Synchronisationsrate bezeichnet den prozentualen Anteil an Kühen, die in einem OvSynch-Programm nach der zweiten GnRH-Injektion in einem bestimmten Zeitintervall eine Ovulation aufweisen (Vasconcelos et al., 1999). Die Synchronisationsrate variierte abhängig davon, ob es zu einer Ovulation nach der ersten GnRH-Injektion kam (Vasconcelos et al., 1999). Bei Ovulation nach der ersten GnRH-Injektion ergab sich eine Synchronisationsrate nach der zweiten GnRH-Gabe von 92 %. Tiere, bei denen nach der ersten

GnRH-Injektion keine Ovulation stattfand, wiesen nach der zweiten GnRH-Injektion eine niedrigere Synchronisationsrate (72 %) auf. Der Zyklusstand, bei dem das OvSynch-Programm gestartet wurde, hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Synchronisationsrate nach der zweiten GnRH-Injektion (Vasconcelos et al., 1999), wohl aber auf die Ovulationsraten nach der ersten GnRH-Injektion. So führte eine Injektion während der frühen Phase des Zyklus (Tag 1-4) bei etwa 23% der Tiere zu einer Ovulation nach der ersten GnRH-Injektion gegenüber 96% bei Tieren mit einem Behandlungsbeginn am Tag 5-9 des Zyklus. In der mittleren Zyklusphase, in der der dominante Follikel der ersten Welle atresiert, die FSH-Konzentration steigt und eine neue Follikelwelle angebildet wird, hatten nur 54% der Tiere ovuliert und an den Tagen 17-21 des Zyklus waren es 77%.

Diese Ergebnisse hinsichtlich der Ovulationsrate nach der ersten GnRH-Injektion in Abhängigkeit vom Zyklusstand wurde auch von anderen Autoren bestätigt (Moreira et al., 2000a). Die Ovulationsrate nach der ersten GnRH-Injektion variierte in verschiedenen Untersuchungen zwischen 58,3 % und 90 % (Pursely et al., 1995; Vasconcelos et al., 1999; Moreira et al., 2000a). Moreira et al. (2000a) fanden, dass Tiere, bei denen am 15. Zyklustag ein OvSynch-Programm gestartet worden war, eine frühzeitige Regression des Gelbkörpers aufwiesen. Eine mögliche Erklärung sahen die Autoren in der endogenen PGF₂α-Produktion aus dem Endometrium. Diese Tiere kamen alle vor der zweiten GnRH-Injektion in Brunst, wobei 60 % schon vor der zweiten GnRH-Injektion ovuliert hatten. Fonseca et al. (1983) fanden bessere Trächtigkeitsraten, wenn die Progesteronkonzentration vor der Besamung in der Lutealphase hoch gewesen war. Daher vermuteten Moreira et al. (2000a), dass beim Start eines OvSynch-Programms am 18. Zyklustag auf Grund suboptimaler Progesteronkonzentrationen erniedrigte Trächtigkeitsraten erzielt werden könnten. Bei 2 von 5 Tieren trat eine unvollständige Regression des Gelbkörpers auf (Moreira et al., 2000a). Möglicherweise reagierte bei diesen Tieren der Gelbkörper, bei dem es sich um einen zusätzlichen Gelbkörper aus der Ovulation nach der ersten GnRH-Injektion handelte, noch nicht auf die PGF₂α-Injektion. Die unvollständige Regression des Gelbkörpers in einem OvSynch-Programm war mit niedrigeren Trächtigkeitsraten verbunden (Moreira et al., 2000a). In anderen Untersuchungen unterschieden sich dagegen die Konzeptionsraten der Tiere, bei denen zu einem beliebigen Zeitpunkt mit dem OvSynch-Programm begonnen wurde, nicht von Tieren, bei denen das OvSynch-Programm sieben Tage nach beobachteter Brunst gestartet worden war (Keister et al., 1999).

2.3.2.4.1 Vorsynchronisation

Der Zyklusstand bei Beginn des OvSynch-Verfahrens kann durch eine sogenannte Vorsynchronisation (Presynch) vor dem Start des eigentlichen OvSynch-Programms determiniert werden (Moreira et al., 2001). Nach zweimaliger Applikation von PGF2 α im Abstand von 14 Tagen, wurde 10 Tage später ein OvSynch-Programm gestartet (Moreira et al., 2001). Alle Tiere sollten sich durch die Vorsynchronisation beim Start des OvSynch-Programms am 5. bis 10. Zyklustag befinden. Die Autoren fanden in der vorsynchronisierten Gruppe höhere Trächtigkeitsraten als in der Kontrollgruppe, in der das Ovsynch-Programm an einem unbekanntem Tag im Zyklus gestartet worden war (42,6 % bzw. 25,3 %). Diese Ergebnisse bezogen sich nur auf Kühe, die zu Beginn des Ovsynch-Programms zyklisch waren. Als Grund für die verbesserten Trächtigkeitsraten wurde vermutet, dass die vorsynchronisierten Tiere sich beim Start des OvSynch-Programms tatsächlich in der frühen Lutealphase des Zyklus (5. bis 10. Zyklustag) befanden. Eventuell ist der Start eines OvSynch-Programms im Metöstrus, späten Diöstrus und im Proöstrus nicht optimal bezüglich der späteren Fruchtbarkeit im induzierten Östrus (Moreira et al., 2001).

Navanukraw et al. (2004) verabreichten 135 Kühen zur Vorsynchronisation ebenfalls zwei PGF2 α -Injektionen im Abstand von 14 Tagen, um dann 14 Tage nach der letzten Injektion mit dem OvSynch-Programm zu starten. Im Vergleich zu nicht vorsynchronisierten Tieren, wiesen die vorsynchronisierten Tiere zum Zeitpunkt der regulären PGF2 α -Applikation höhere Progesteronkonzentrationen auf (Navanukraw et al., 2004). Die Trächtigkeitsraten nach terminierter Besamung waren bei den vorsynchronisierten Tieren höher als bei nicht vorsynchronisierten Tieren (49,6% vs. 37,3%).

In einer Studie von Cartmill et al. (2001) wurden zwei Versuchsgruppen einem OvSynch-Programm unterzogen. In einer Gruppe erhielten die Tiere zwölf Tage vor dem Start des OvSynch-Programms zusätzlich eine PGF2 α -Injektion (PG12+OvSynch). Der Anteil der Tiere im frühen Diöstrus zu Beginn des eigentlichen OvSynch-Programms war in der PG12+OvSynch-Gruppe höher als in der OvSynch-Gruppe (36 % vs. 18 %). Der Zyklusstand zu Beginn der OvSynch-Behandlung hatte aber keinen Einfluss auf die späteren Trächtigkeitsraten. Trotzdem wurden in der Gruppe mit Vorsynchronisierung höhere Trächtigkeitsraten erzielt als mit dem OvSynch-Programm (42 % vs. 28 %), allerdings nur bei Tieren mit mindestens zwei Laktationen.

Die Auswirkungen einer Vorsynchronisation mit einer alleinigen PGF2 α -Injektion 10 Tage (Le Blanc und Leslie, 2003) bzw. 12 Tage (Cordoba und Fricke, 2001) vor dem Start des OvSynch-Programms wurde auch von anderen Autoren getestet. Eine Vorsynchronisation brachte hier weder eine Erhöhung der Synchronisationsrate noch der Trächtigkeitsrate (Cordoba und Fricke, 2001; Le Blanc und Leslie, 2003). Zu dem gleichen Schluss kamen auch Peters und Pursley (2002), nachdem sie eine Hälfte von 427 Kühen, 10 Tage vor dem Start des OvSynch-Programms, mit PGF2 α und 7 Tage vor dem Start mit GnRH vorsynchronisierten. Obwohl die Vorsynchronisation den Anteil der Kühe mit Gelbkörperfunktion zu Beginn des OvSynch-Programms erhöhte, verbesserte es nicht die Trächtigkeitsraten nach terminierter Besamung (Peters und Pursley, 2002).

2.3.3 Einfluss der zweiten GnRH-Injektion auf den Ovulationszeitpunkt

Der Einsatz der terminorientierten Besamung erfordert eine exakte Festlegung des Ovulationszeitpunktes, weil eine Brunstbeobachtung dabei entfällt. Durch die zweite GnRH-Injektion soll der Zeitraum der Ovulation eingeschränkt werden, da die präovulatorische LH-Ausschüttung initiiert wird.

In einer Studie mit insgesamt 675 Tieren sollte der optimale Zeitpunkt der zweiten GnRH-Injektion bestimmt werden (Peters und Pursley, 2003). In einem ersten Versuchsabschnitt erhielt eine Gruppe das klassische OvSynch-Programm (Abb. 4), während in der zweiten Gruppe die zweite GnRH-Injektion zeitgleich mit der PGF2 α -Applikation 7 Tage nach Behandlungsbeginn verabreicht wurde (modifiziertes OvSynch, MOV). Die Besamung erfolgte jeweils 16 Stunden nach der letzten GnRH-Gabe. Die Trächtigkeitsrate in der OvSynch-Gruppe war signifikant besser als in der Gruppe mit modifiziertem OvSynch (31,3% vs. 14,7%). Im zweiten Versuch wurden 457 Kühe entsprechend dem Zeitpunkt der zweiten GnRH-Injektion in 4 Gruppen eingeteilt: GnRH II 0, 12, 24 oder 36 Stunden nach PGF2 α . Die Autoren beobachteten hier eine lineare Zunahme der Trächtigkeitsrate mit zunehmendem Abstand zwischen der Prostaglandin- und der zweiten GnRH-Injektion. Die höchste Trächtigkeitsrate wies somit die Gruppe auf, die die zweite GnRH-Injektion 36 Stunden nach PGF2 α bekam. Zusammenfassend stellen Peters und Pursley (2003) fest, dass die zweite GnRH-Gabe frühestens 24 Stunden nach PGF2 α erfolgen sollte. In einer anderen Studie, in der ein Intervall von 0-72 Stunden zwischen PGF2 α -Applikation und der zweiten

GnRH-Injektion getestet wurde (Peters et al., 1999), ergab sich auf Grund der Überprüfung der Ovulation mittels Ultraschall ein optimales Intervall von 56-60 Stunden. Ein ähnliches Intervall wählten auch Mawhinney et al. (1999), die die zweite Dosis GnRH 52-56 Stunden nach der Prostaglandininjektion verabreichten. Um es von anderen OvSynch-Programmen zu unterscheiden, wurde die Bezeichnung „Intercept“-Programm verwendet. Stevenson et al. (1999) variierten ebenfalls den Zeitabstand zwischen der PGF2 α - und der GnRH-Applikation. In einem Versuch mit 308 Holstein-Kühen verglichen sie ein „OvSynch-33“ und ein „OvSynch-48“ mit verschiedenen Prostaglandinprogrammen. Die Konzeptions- und Trächtigkeitsraten waren deutlich besser, wenn die zweite GnRH-Injektion 48 Stunden nach der PGF2 α -Gabe erfolgte.

2.3.4 Einfluss der GnRH-Dosis auf die Wirksamkeit des OvSynch-Programms

Beim Einsatz des OvSynch-Verfahrens zur terminorientierten Besamung sind auch ökonomische Aspekte zu berücksichtigen. Die dreimalige Hormonbehandlung verursacht erhebliche Kosten, die hauptsächlich durch die Kosten für das GnRH-Präparat verursacht werden (Britt und Gaska, 1998; Nebel und Jobst, 1998). Bei der Anwendung des OvSynch-Programms kann die Dosis von GnRH offenbar auf die Hälfte reduziert werden, ohne die Wirksamkeit des Programms zu beeinflussen (Fricke et al., 1998; Yamada et al., 2002).

Yamada et al. (2002) untersuchten den Einfluss der GnRH-Dosis auf die Wirksamkeit des OvSynch-Programms in drei Versuchsabschnitten. Zuerst wurden 114 Milchkühe entweder mit 100 μ g GnRH oder 50 μ g GnRH behandelt und ihre Besamungserfolge anschließend verglichen. Die Besamungserfolge von beiden Gruppen unterschieden sich nicht (59,5% vs. 61,1%). In einem 2. Versuchsabschnitt wurde der Einfluss der GnRH-Dosis (100 oder 50 μ g) auf die Konzentrationen des Luteinisierenden Hormons (LH) im Plasma gemessen. In beiden Gruppen erreichte die LH-Plasmakonzentration gleiche Spitzenwerte von über 5 ng/ml 120 Minuten nach der intramuskulären Injektion von GnRH. Im 3. Versuchsabschnitt wurden die Auswirkungen der beiden GnRH-Dosen auf die Ovulations-Synchronisationsrate, die Konzeptionsrate und die Gelbkörperfunktion untersucht. Yamada et al. (2002) konnten auch hier keinen Einfluss der GnRH-Dosis auf die oben genannten Merkmale feststellen.

Auch in anderen Untersuchungen konnte kein signifikanter Einfluss der GnRH-Dosis (100 bzw. 50µg) auf die Synchronisations- und Konzeptionsrate festgestellt werden (Fricke et al., 1998). Bei 84,9% (volle Dosis) bzw. 83,1% (halbe Dosis) der behandelten Tiere kam es zu einer Ovulation im Zeitraum bis 48 Stunden nach der zweiten GnRH-Behandlung. Die Konzeptionsrate nach der künstlichen Besamung lag in beiden Gruppen bei etwa 41%.

Die Verwendung von 100 µg GnRH beim OvSynch-Programm basiert auf der Empfehlung des Herstellers zur Behandlung von Ovarialzysten. Seguin et al. (1976) konnten nachweisen, dass beide Dosen die gleiche Wirksamkeit bei der Behandlung von Ovarialzysten und bei der Ovulation eines normalen Follikels zeigten.

2.3.5 Optimaler Besamungszeitpunkt in Bezug auf die Ovulation

Nach Lotthammer (1995) ist der günstigste Zeitpunkt zur Besamung 18-24 Stunden nach Beginn einer Brunst, d.h. gegen Ende der äußeren Brunsterscheinungen. Andere Autoren empfehlen die künstliche Besamung 12 Stunden nach der ersten Brunstbeobachtung durchzuführen. Aufgrund der Schwankungen im Intervall zwischen Brunstanfang und Brunstbeobachtung ist es schwierig, den idealen Besamungszeitpunkt im Verhältnis zur Ovulation zu bestimmen (Foote, 1979). Durch das OvSynch-Programm kann der Zeitraum, in dem die Ovulation zu erwarten ist, auf etwa 8 Stunden begrenzt werden (24-32 Stunden nach der zweiten GnRH-Injektion).

Pursley et al. (1998) behandelten 732 Kühe mit dem OvSynch-Programm und bestimmten den optimalen Besamungszeitpunkt in Bezug auf die Ovulation. Die Versuchstiere wurden in 5 Gruppen eingeteilt und 0, 8, 16, 24 sowie 32 Stunden nach der zweiten GnRH-Gabe besamt. Die Trächtigkeitsdiagnose erfolgte 25-35 Tage nach der Besamung mittels Ultraschall. Bei unsicherer Diagnose wurde 3 Wochen später erneut eine Trächtigkeitsuntersuchung durchgeführt. Unabhängig davon, ob die Tiere zum Zeitpunkt der LH-Ausschüttung (0 h), vor der Ovulation (24 h) oder dazwischen (8 und 16 h) besamt wurden, konnten in der Studie ähnliche Trächtigkeits- und Kalberaten nachgewiesen werden. Die Gruppe, die 32 Stunden nach der zweiten GnRH-Applikation besamt wurde, wies die niedrigste Trächtigkeitsrate (32%) auf. Interessanterweise zeigten die Ergebnisse einen Einfluss des Besamungszeitpunktes auf die Fruchtresorption. Die Gruppe 5 (32 h) hatte mit 32% eine höhere

Fruchtresorption im Vergleich zur Gruppe 1 (0 h) mit einer Fruchtresorption von 9%. Nach dem Erkenntnis von Pursley et al. (1998) war das Alter der Oozyte ausschlaggebend für die niedrigen Trächtigkeitsraten und hohen Fruchtresorptionen in Gruppe 5 (32 h). Ferner konnte in Gruppe 1 (0 h) und in Gruppe 5 (32 h) ein höherer Anteil weiblicher Nachkommen beobachtet werden. Bei Tieren, die vor der Ovulation (24 h) oder dazwischen (8 und 16 h) besamt wurden, zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Geschlechtsverhältnis der Nachkommen.

Der Einfluss des Besamungszeitpunktes während der Brunst auf das Geschlechtsverhältnis der Nachkommen wird von einigen Autoren kontrovers diskutiert. Wehner et al. (1997) vermuteten, dass frühe und späte Besamungen das Geschlechtsverhältnis verändern können, da die Y-tragenden Spermien schneller als die X-tragenden Spermien kapazitieren könnten; d.h., dass bei frühen Besamungen die Y-tragenden Spermien bereits ihre Fähigkeit zur Befruchtung verloren haben. In einer Studie von Rorie et al. (1999) wurde eine Gruppe von Kühen mit GnRH und PGF2 α synchronisiert und entweder 8-10 Stunden bzw. 20-25 Stunden nach dem Brunstbeginn besamt. Weder die Länge noch die Intensität der Brunst hatten einen Einfluss auf die Trächtigkeitsrate oder das Geschlechtsverhältnis. Der Zeitpunkt der Besamung zeigte ebenfalls keine Auswirkungen auf das Geschlechtsverhältnis.

2.3.6 Das OvSynch-Programm im Vergleich zu normaler Brunst ohne vorherige Behandlung

In sieben norddeutschen Milchviehherden wurde das OvSynch-Programm auf seine Praxistauglichkeit untersucht und die Erstbesamungserfolge nach induzierter Brunst (Versuchstiere) mit denen nach spontaner Brunst (Kontrolltiere) verglichen (Klindworth et al., 2001). Es wurde dabei das Original-Verfahren nach Pursley et al. (1995) angewandt. Die Besamung erfolgte 24 Stunden nach der letzten Injektion. Den Versuchstieren wurden in Laktationsnummer und Abkalbemonat entsprechende Kontrolltiere zugewiesen. Der Erstbesamungserfolg (EBE) der Versuchstiere (n=187) war mit 39,77% deutlich geringer als jener der Kontrolltiere (n=175) mit 54,34%. Dabei war der EBE der Versuchstiere im Jahr 1997 mit 48,94% dem der Kontrolltiere mit 55,45% annähernd gleich, während er im Jahr 1998 deutlich geringer ausfiel (29,27%) und somit signifikant niedriger als jener der Kontrolltiere sowie der Versuchstiere im Jahr 1997 war (Klindworth et al., 2001). In der ersten Laktation unterschieden sich die Versuchstiere im EBE ebenfalls deutlich von den Kontrolltieren (37,84% vs. 71,05%), während in den übrigen Laktationsgruppen keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchstieren bestanden. Die mittlere Rastzeit der Versuchstiere wurde insgesamt um 13,84 Tage gegenüber den Kontrolltieren verkürzt, die mittlere Günstzeit aber nur um 2,92 Tage.

In einer weiteren Studie verglichen Decker et al. (2002) unter anderem die Konzeptionsraten nach spontaner mit denen nach OvSynch-induzierter Brunst. In 60 Milchviehherden wurden dazu insgesamt 195 Tiere in ihrer Ovulation synchronisiert und 15-20 Stunden nach der letzten GnRH-Injektion terminiert besamt, wobei die Tiere in zwei Gruppen (OvSynch bei Erstbesamung/ OvSynch bei Nachbesamung) eingeteilt wurden. In den gleichen Beständen wurden im Versuchszeitraum die Konzeptionsraten bei 100 Tieren, die in der spontanen Brunst besamt wurden, bestimmt. Nach einmaliger Besamung waren 51,9% (OvSynch bei Erstbesamung), 62,6% (OvSynch bei Nachbesamung) bzw. 53,0% (Besamung in spontaner Brunst) der Tiere trächtig.

Mawhinney et al. (1999) behandelten 220 Kühe nach dem Prinzip des OvSynch-Programms und verglichen diese mit 220 unbehandelten Kühen, die nach Brunstbeobachtung besamt wurden. Die durchschnittliche Trächtigkeitsrate nach der ersten Besamung lag in der OvSynch-Gruppe bei 40%, verglichen mit 50% in der Kontrollgruppe. 125 Tage post partum waren mehr behandelte (78%) als unbehandelte Tiere (66%) trächtig. Die behandelten Kühe hatten eine durchschnittliche Rastzeit von 63 Tagen. Bei den unbehandelten Tieren lag die Rastzeit im Durchschnitt bei 81 Tagen.

In einer anderen Studie wurden 167 Kühe ebenfalls mit dem OvSynch-Programm behandelt. Zum Vergleich dienten 166 unbehandelte Kontrolltiere (Pursley et al., 1997a). Kontrolltiere, die etwa 15 Tage nach der ersten Besamung erneut in Brunst kamen, wurden besamt. Tiere aus dem OvSynch-Programm, die zwischen Besamung und Trächtigkeitsdiagnose am Tag 32 in Brunst kamen, wurden nicht besamt. Erst bei negativer Trächtigkeitsdiagnose wurden diese Tiere erneut behandelt und besamt. Die Rastzeit lag in der behandelten Gruppe bei 54 Tagen und in der Kontrollgruppe bei 83 Tagen. Nach der ersten Besamung konnten für beide Gruppen ähnliche Trächtigkeitsraten festgestellt werden (OvSynch-Gruppe: 37%; Kontroll-Gruppe: 39%). 100 Tage post partum waren mehr behandelte Kühe (53%) als unbehandelte Tiere (35%) trächtig.

Keister et al. (1999) verglichen an insgesamt 317 Kühen das OvSynch- und das OvSynch+7-Programm (Behandlungsbeginn am 7. Zyklustag) mit einer unbehandelten Kontrollgruppe. 226 Tage post partum konnte für die Kontrollgruppe eine Trächtigkeitsrate von 42,0%, für die OvSynch-Gruppe von 75,0% sowie für die OvSynch+7-Gruppe von 69,2% nachgewiesen werden.

In einem norddeutschen Milchviehbetrieb mit Fruchtbarkeitsproblemen untersuchten Surholt et al. (1999) das OvSynch-Programm an 330 Tieren. Als Kontrollgruppe dienten 337 Kühe, die nach spontaner Brunst besamt wurden. Es konnte gezeigt werden, dass die durchschnittliche Rastzeit in der OvSynch-Gruppe bei 62,5 Tagen und in der Kontrollgruppe bei 106,1 Tagen lag. Die Trächtigkeitsrate nach der Erstbesamung war in der OvSynch-Gruppe mit 35,6% gegenüber 44,8% bei den Kontrolltieren deutlich niedriger. 200 Tage post partum waren mehr behandelte Tiere als unbehandelte Tiere trächtig (71,2% vs. 52,2%).

2.3.7 Einsatz von exogenem Progesteron in Ergänzung zu einem OvSynchron-Programm

Der Einsatz von exogenem Progesteron in Ergänzung zu einem OvSynchron-Programm wurde von verschiedenen Autoren untersucht (Cavestany et al., 2003; El-Zarkouny et al., 2004; Kim et al., 2003). Cavestany et al. (2003) teilten 16 Milchkühe, alle mit einem BCS von 2,2, in eine Kontroll- und eine Versuchsgruppe. Die Kühe beider Gruppen erhielten zu einem beliebigen Zyklusstadium eine OvSynchron-Behandlung. Die Tiere der Versuchsgruppe erhielten zusätzlich am Tag der ersten GnRH-Injektion einen intravaginalen Schwamm mit 300 mg Medroxyprogesteronacetat (MAP), der 7 Tage später wieder entfernt wurde. Die Ovarien wurden von Behandlungsbeginn an täglich und ab der zweiten GnRH-Gabe alle 6 Stunden (für 36 Stunden) per Ultraschall untersucht. Um das Zyklusstadium zu determinieren, wurden ab dem 17. Tag vor Behandlungsbeginn dreimal wöchentlich Milchproben genommen. Ebenso wurden Blutproben genommen, um die Hormone Östradiol, Progesteron, LH und endogenes PGF₂ α während der Behandlung bestimmen zu können. Die Reaktion auf die erste GnRH-Injektion war retrospektiv abhängig vom Zyklusstand: Kühe im Metöstrus sowie im späten Diöstrus ovulierten nicht. Bei den Kühen, die auf die erste GnRH-Applikation mit einer Ovulation reagierten, wurde die Wachstumsrate des neuen Follikels von der exogenen Progesteronzufuhr (MAP) nicht beeinflusst. Zwischen den Behandlungen bestanden hinsichtlich der Östradiolkonzentration ebenfalls keine Unterschiede. Sie erreichte in beiden Gruppen am 9. Behandlungstag ihr Maximum, übereinstimmend mit der maximalen Follikelgröße. Kühe, die am 7. Behandlungstag (Tag der PGF₂ α -Applikation) luteale Progesteronkonzentrationen aufwiesen, zeigten auch steigende Konzentrationen von endogenem PGF₂ α . Kühe, die zu diesem Zeitpunkt lediglich eine basale Progesteronkonzentration aufwiesen, zeigten keine aktive Freisetzung von endogenem PGF₂ α . Hinsichtlich der Ovulationsrate auf die zweite GnRH-Gabe konnte kein Unterschied zwischen beiden Behandlungsmethoden festgestellt werden. Insgesamt ovulierten 11 der 16 Kühe zwischen 16 und 32 Stunden. Cavestany et al. (2003) schlossen aus ihren Untersuchungen, dass die Ergänzung des OvSynchron-Programms mit exogenem Progesteron nicht den normal hohen Progesteronspiegel imitieren kann, der benötigt wird, um frühzeitige Ovulationen der Kühe mit verfrühter Regression des Gelbkörpers zu verhindern.

In einem anderen Versuch wurden 262 laktierende Milchkühe einer Herde drei unterschiedlichen Behandlungsprotokollen unterzogen (El-Zarkouny et al., 2004). Die erste

Gruppe erhielt das OvSynch-Programm (n=91). Die zweite Gruppe erhielt zusätzlich eine CIDR-Spirale (1,9g Progesteronum bovinum) zwischen der ersten GnRH- und der Prostaglandin-Gabe (n=91). Die künstliche Besamung in den beiden Versuchsgruppen erfolgte 16-20 Stunden nach der zweiten GnRH-Injektion. Die Tiere der Kontrollgruppe (n=80) wurden nach beobachteter Brunst besamt. Basierend auf den Serumprogesteronwerten waren vor dem Start des OvSynch-Protokolls 44,1% der Tiere zyklisch. Die Synchronisationsrate erreichte in den beiden Versuchsgruppen ähnliche Werte (96,7% in Gruppe 1 vs. 93,4% in Gruppe 2), während sie in der Kontrollgruppe 49,4% betrug. Die Trächtigkeitsraten lagen am Tag 40-46 nach kB in der ersten Gruppe (OvSynch) bei 20,9%, in der zweiten Gruppe (OvSynch+CIDR) bei 45,1% und in der Kontrollgruppe bei 38,8%. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, dass eine CIDR-Spirale zusätzlich zu einem OvSynch-Programm sowohl die Trächtigkeitsraten als auch die embryonale Überlebensrate verbessern kann (El-Zarkouny et al., 2004).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Kim et al. (2003). Sie teilten in einem ersten Versuch 143 laktierende Milchkühe in drei Gruppen: Die erste Gruppe erhielt das OvSynch-Programm (n=34), während die zweite Gruppe (n=34) zusätzlich eine PRID-Spirale (1,55 g Progesteron und 10 mg Oestradiolbenzoat) zwischen der ersten GnRH- und der PGF2 α -Injektion erhielt. Beide Gruppen wurden 16 Stunden nach der zweiten GnRH-Gabe terminiert besamt. Die dritte Gruppe (n=75) erhielt, nachdem per Ultraschall ein Corpus luteum diagnostiziert wurde, eine einmalige PGF2 α -Injektion und wurde anschliessend nach beobachteter Brunst besamt. Die Trächtigkeitsraten in der Gruppe, in der zusätzlich zum OvSynch-Programm für 7 Tage eine PRID-Spirale verabreicht wurde, waren signifikant höher (41,2%) als in der „OvSynch“- (20,6%) oder in der „PGF2 α “-Gruppe (20,0%). In einem zweiten Versuch wurden 62 laktierende Milchkühe mit dem OvSynch-Protokoll behandelt. Die Hälfte der Tiere erhielt zusätzlich eine PRID-Spirale, wie auch im ersten Versuch, zwischen der ersten GnRH- und der PGF2 α -Applikation. Retrospektiv war der Anteil der Kühe mit verfrühter Brunst sowie mit unvollständiger Regression des Gelbkörpers in der Gruppe, die alleinig das OvSynch-Programm erhielt deutlich höher, wenn auch nicht signifikant. Abschliessend stellen Kim et al. (2003) fest, dass die zusätzliche Gabe von Progesteron und Östradiol die Trächtigkeitsraten eines OvSynch-Protokolls, eventuell bedingt durch die verminderte Häufigkeit einer verfrühten Brunst und einer unvollständigen Gelbkörperregression, verbessern kann.

2.3.8 OvSynch-Programm bei azyklischen Tieren

Klindworth et al. (2001) haben das OvSynch-Programm unter anderem an 11 azyklischen Tieren getestet. Diese Tiere wurden als azyklisch eingestuft, wenn zwei Blutproben, die im Abstand von 8 bis 14 Tagen genommen wurden Progesteronwerte $<1\text{ng/ml}$ Plasma aufwiesen. Ebenso basierend auf einer Bestimmung der Progesteronkonzentration im Blutplasma hatte das OvSynch-Verfahren eine positive Wirkung auf die azyklischen Tiere: Neun der 11 Tiere reagierten während der OvSynch-Behandlung mit einer Wiederaufnahme der Ovaritätigkeit, zwei Tiere wurden nach der ersten Besamung tragend.

Bei Sobiraj et al. (1999) wurde das OvSynch-Verfahren an 266 Hochleistungskühen getestet, bei denen entweder eine Azyklie (fehlender Zyklus) oder eine Anöstrie (Brunstlosigkeit) vorlag. Es wurden nur Milchkühe ab der zweiten Laktation, ohne Ovarialzysten oder klinische Endometritiden in den Versuch aufgenommen. Das OvSynch-Programm wurde am 60. Tag post partum gestartet. Kühe, die während der Behandlungsmaßnahmen brünstig wurden (fast ausschließlich nach der ersten GnRH-Gabe), wurden schon vor Abschluss der noch ausstehenden Hormongaben besamt. Bei allen azyklischen Tieren kam es durch die Behandlung zu einer Aufnahme der zyklischen Aktivität. Von den 266 Tieren wurden durch Erstbesamung 163 Tiere (61%) trächtig. Davon kamen 18 Tiere aufgrund embryonalen Fruchttods erneut in Brunst, konnten aber erfolgreich nachbesamt werden. In einer Studie von Geary et al. (1998) konnte gezeigt werden, dass 83% der azyklischen Kühe durch eine Behandlung mit dem OvSynch-Programm zyklisch wurden. Die Trächtigkeitsraten zwischen den zyklischen und anfänglich azyklischen Kühen zeigten nach der Behandlung keinen signifikanten Unterschied (59% vs. 49%).

2.3.8.1 OvSynch-Programm bei azyklischen Tieren im Vergleich zu anderen Fruchtbarkeitsprogrammen

Cartmill et al. (2001) teilten in ihrem Versuch 128 azyklische Kühe in 3 Gruppen. Von einer Azyklie wurde ausgegangen, wenn 3 Blutproben 22, 15 und 10 Tage vor der Besamung Progesteronwerte $<1\text{ng/ml}$ aufwiesen. Die erste Gruppe ($n=37$) wurde mit dem OvSynch-Programm behandelt. Die zweite Gruppe erhielt 12 Tage vor dem Start des OvSynch-Programms zusätzlich eine $\text{PGF}2\alpha$ -Injektion ($n=44$). Die dritte Gruppe wurde mit zwei

PGF2 α -Gaben im Abstand von 12 Tagen behandelt. Von allen 128 Kühen stieg bei 52% der Progesteronwert bis zum 3. Tag vor der Besamung auf Werte > 1ng/ml. Daraus folgerten Cartmill et al. (2001), dass durch die Behandlung eine Ovulation induziert wurde. Die erzielten Trächtigkeitsergebnisse lagen in Gruppe 1 (OvSynch) bei 22%, in Gruppe 2 (PGF12+OvSynch) bei 34% und in Gruppe 3 (2xPGF12) bei 20%.

Pursley et al. (2001) haben beobachtet, dass azyklische Kühe, die während eines OvSynch-Programms, in der Zeit zwischen der ersten GnRH-Injektion und der PGF2 α -Gabe, zusätzlich mit einer PRID-Spirale behandelt wurden, höhere Trächtigkeitsergebnisse zeigten als azyklische Tiere, die mit dem OvSynch-Programm allein behandelt wurden (55,2% vs. 34,7%). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Autoren (s.h. auch Kap. 2.3.7) (Cavestany et al., 2003; Lopez-Gatius et al., 2001). Auch sie behandelten azyklische Kühe entweder mit dem OvSynch-Programm allein oder in Kombination mit Medroxyprogesteronacetat (MAP) zwischen der GnRH- und der Prostaglandin-Applikation. Die Trächtigkeitsergebnisse in der Gruppe, die zusätzlich mit Progesteron behandelt wurde (OvSynch+MAP), war signifikant höher (34,9% vs. 11,1% bei Cavestany et al., 2003 und 34,2% vs. 4,1% bei Lopez-Gatius et al., 2001).

Tab. 3: Trächtigkeitsergebnisse nach OvSynch-Behandlung bei azyklischen Tieren in verschiedenen Untersuchungen.

Trächtigkeitsergebnisse nach OvSynch	Autor
49%	Geary et al., 1998
4,1%	Lopez-Gatius et al., 2001
34,7%	Pursley et al., 2001
22%	Cartmill et al., 2001
18,2%	Klindworth et al., 2001
11,1%	Cavestany et al., 2003

2.3.9 OvSynch-Programm bei Tieren mit Ovarialzysten

Die Hypothese, dass das OvSynch-Verfahren auch bei Tieren mit Ovarialzysten eingesetzt werden kann, wurde von Ambrose (2001) untersucht. 18 Holstein-Kühe (>50. Tag post partum) mit einer oder mehreren Follikelzysten wurden mit dem OvSynch-Programm behandelt und ohne Brunstbeobachtung 16 Stunden nach der letzten GnRH-Injektion terminiert besamt. Die Eierstöcke wurden an jedem Behandlungstag, ebenso wie 7 Tage nach der künstlichen Besamung, per Ultraschall untersucht. Die Trächtigkeitsuntersuchung erfolgte am 32. Tag nach der Besamung ebenfalls mittels Ultraschall. Der durchschnittliche Zystendurchmesser betrug 34 mm. Als Antwort auf die erste GnRH-Injektion ovulierte bei zwei Kühen (11%) die Zyste, während bei 8 Kühen (44%) ein anderer Follikel zur Ovulation kam. Alle 18 Kühe entwickelten auf die erste GnRH-Applikation einen neuen dominanten Follikel. Zur folgenden Besamung standen nur noch 17 Kühe zur Verfügung. Bei 15 dieser 17 Tiere (88%) ovulierte der neu entwickelte dominante Follikel nach der zweiten GnRH-Gabe. Sieben Kühe (41%) wurden nach Erstbesamung trächtig. Bei 35% der als trächtig erkannten Kühe war die Zyste zum Zeitpunkt der Trächtigkeitsuntersuchung noch vorhanden.

In einer anderen Studie wurden retrospektiv die Besamungserfolge von 211 zyklischen Kühen mit denen von 26 Tieren mit Ovarialzysten verglichen (Fricke und Wiltbank 1999). Alle Kühe wurden einem Standard-OvSynch-Programm unterzogen und terminiert besamt. Von den 26 Tieren mit Ovarialzysten sprachen 19 Kühe auf die Behandlung an und 7 dieser 19 Tiere (36,8%) wurden trächtig. Damit wurden, im Vergleich mit den zyklischen Tieren, prozentual weniger Tiere mit Ovarialzysten nach dem OvSynch-Programm trächtig (39,8% vs. 26,9%).

2.3.9.1 OvSynch-Programm bei Tieren mit Ovarialzysten im Vergleich zu anderen Fruchtbarkeitsprogrammen

In einer Studie wurden 128 Kühe mit Ovarialzysten zwei verschiedenen Hormonprotokollen unterzogen (Lopez-Gatius und Lopez-Bejar 2002). Gruppe 1 erhielt das OvSynch-Programm nach Pursley et al. (1995). Gruppe 2 wurde zu Beginn der Behandlung sowohl mit GnRH als auch PGF 2α behandelt, gefolgt von einer zweiten Prostaglandin-Injektion 14 Tage später. Nach weiteren 36 Stunden folgte eine weitere GnRH-Applikation. Die Tiere beider Gruppen wurden 24 Stunden nach der letzten GnRH-Gabe terminiert besamt. Im Vergleich zur OvSynch-Gruppe zeigten die Kühe der zweiten Gruppe eine niedrigere Zystenpersistenz

(10,9% vs. 46,9%), eine höhere Ovulationsrate (79,7% vs. 17,2%), eine höhere Rate an Brunstwiederkehr (34,3% vs. 12,5%) sowie eine höhere Trächtigkeitsrate (28,1% vs. 3,1%).

Bartolome et al. (2000) verglichen bei Tieren mit Ovarialzysten das OvSynch-Programm mit dem GnRH-PGF2 α -Verfahren. Nach einer freiwilligen Wartezeit von 65 Tagen wurden 368 Kühe in drei Gruppen eingeteilt. Die ersten zwei Gruppen wurden mit dem OvSynch-Verfahren behandelt, wobei die Tiere aus der Gruppe 2 (n=76) Ovarialzysten aufwiesen. Als Kontrollgruppe (Gruppe 3) wurden 83 Kühe mit Ovarialzysten mit nur zwei Hormoninjektionen (GnRH-PGF2 α) behandelt und innerhalb von sieben Tagen nach Brunstbeobachtung besamt. Der Versuch zeigte keinen signifikanten Unterschied in den Trächtigkeitsraten der unterschiedlich behandelten Tiere mit Ovarialzysten (Gruppe 2+3). Die Konzeptionsrate war in der Kontrollgruppe mit 51,7% deutlich höher als in der OvSynch-Gruppe mit 23,6%. Der Vorteil in der Anwendung des OvSynch-Programms bei Ovarialzysten ist, dass die Kühe nicht nach Brunstbeobachtung besamt werden müssen (Bartolome et al., 2000).

Tab. 4: Trächtigkeitsergebnisse nach OvSynch-Behandlung bei Tieren mit Ovarialzysten in verschiedenen Untersuchungen.

Trächtigkeitsraten nach OvSynch	Autor
26,9%	Fricke und Wiltbank, 1999
23,6%	Bartolome et al., 2000
82,3%	Sobiraj und Jäkel 2000
41%	Ambrose, 2001
3,1%	Lopez-Gatius und Lopez-Bejar, 2002

2.3.10 Das OvSynch-Programm als Fruchtbarkeitsmanagement bei Färsen

Eine Studie von Pursley et al. (1997b) verglich die Trächtigkeitsraten von Kühen und Färsen nach der Behandlung mit zwei unterschiedlichen Synchronisationsprogrammen. 155 Färsen und 310 Kühe wurden in zwei Gruppen eingeteilt: die Versuchsgruppe wurde nach dem OvSynch-Programm behandelt, die Kontrollgruppe bekam PGF2 α im 14-tägigen Intervall verabreicht. In der Versuchsgruppe (OvSynch) lag die Trächtigkeitsrate der Kühe bei 37,8% und die der Färsen bei 35,1%. Im Vergleich dazu wiesen die Tiere der Kontrollgruppe Trächtigkeitsraten von 38,9% (Kühe) bzw. 74,4% (Färsen) auf. Die unterschiedlichen Antworten der Kühe und Färsen auf das OvSynch-Programm können anhand der unterschiedlichen Follikelentwicklung erklärt werden. Der Erfolg des OvSynch-Programms ist abhängig von der Synchronisation der Follikel- und Gelbkörperentwicklung. Die Serumprogesteronkonzentrationen zum Zeitpunkt der PGF2 α -Applikation waren bei 86,2% der Kühe hoch, verglichen mit hohen Werten bei nur 59,5% der Färsen. Dieses Ergebnis stimmt mit einer früheren Studie überein, in welcher herausgefunden wurde, dass die erste GnRH-Applikation nur bei 54% der Färsen eine Ovulation hervorruft (Pursley et al., 1995). Offensichtlich wird die Gelbkörperentwicklung durch die erste GnRH-Injektion bei Färsen nicht oder nicht so häufig ausreichend induziert. Die geringere ovulatorische Antwort führt zu einem verminderten Erfolg des OvSynch-Programms bei Färsen.

Das Ziel der Untersuchungen von Peckelhoff et al. (2000) war, ein wirksames, wirtschaftliches und arbeitseffizientes Fruchtbarkeitsprogramm für Färsen zu entwickeln. Es wurden 156 Tiere mit dem OvSynch-Programm behandelt, wobei die Zeit zwischen der ersten GnRH-Applikation und der PGF2 α -Verabreichung verkürzt wurde (PGF2 α am Tag 6 abends). Zum Vergleich wurden 177 Tiere am Tag 0 mit GnRH und sieben Tage später mit PGF2 α behandelt. Danach folgte eine fünftägige Brunstbeobachtung. Beide Gruppen wiesen in Bezug auf Konzeptionsrate und Trächtigkeitsrate vergleichbare Ergebnisse auf. In der OvSynch-Gruppe lag die Konzeptionsrate bei 46,5% und die Trächtigkeitsrate bei 45,3%.

2.3.11 Das OvSynch-Programm unter ökonomischen Aspekten

In den Betrieben hängt die Entscheidung, Fruchtbarkeitsprogramme einzusetzen, von arbeitswirtschaftlichen und ökonomischen Gesichtspunkten ab. Eine allgemeine Beurteilung ist nicht möglich (Nebel und Jobst, 1998; Mansfeld et al., 1999). Die offensichtlichen Kosten für Spermaportionen, angewandte Medikamente und tierärztliche Tätigkeiten können genau berechnet werden, stellen aber nur einen geringen Anteil dar (Jakob und Distl, 1997; Tenhagen und Heuwieser, 1997). Kosten, die durch Brunstbeobachtung, verlängerte Gützeiten und damit einhergehende geringere Laktationsleistung, Verluste von hochleistenden Kühen, durch Unfruchtbarkeit und zusätzliche Remontierungen entstehen, lassen sich schwerer abschätzen und sind für jeden Betrieb verschieden (Wiltbank, 1998b).

In einer Kosten-Nutzen-Analyse stellten Klindworth et al. (2004) das OvSynch-Programm (Versuchstiere) mit terminorientierter Besamung einer Besamung nach Brunstbeobachtung (Kontrolltiere) gegenüber. Dabei waren die Kosten pro Trächtigkeit für die Kontrolltiere deutlich höher als für die Versuchstiere (278,10 Euro vs. 196,71 Euro). Damit schnitten die Kontrolltiere um 81,39 Euro schlechter ab als die Versuchstiere. Auffällig war, dass durch Anwendung des OvSynch-Verfahrens die übrigen Fruchtbarkeitsbehandlungen erheblich reduziert werden konnten. Die Gütstage > 85 Tage wurden als weiterer großer Kostenfaktor bei den Versuchstieren gegenüber den Kontrolltieren erheblich reduziert. Des Weiteren ist die Brunstbeobachtung ein enormer Kostenfaktor, welcher bei den Versuchstieren durch Kenntnis des genauen Zyklus für die nachfolgenden Besamungen reduziert wurde. Würde jedoch bei Berechnung der Kosten der Faktor Brunstbeobachtung weggelassen, so würden die Kosten bei den Versuchstieren und Kontrolltieren etwa gleich hoch sein (Klindworth et al., 2004). Für die Wirtschaftlichkeitsberechnung sollte jeder Betrieb die individuellen Kosten für Gützeiten und Remontierung berücksichtigen (Tischer, 1998). In der Literatur wurden die Kosten für verlängerte Gützeiten unterschiedlich angegeben und schwankten zwischen 0,00 und 7,69 DM pro Tag (Froyd, 1981; Tenhagen und Heuwieser, 1997). So bewegten sich auch die Preise für Prostaglandinapplikationen zwischen 2,50 und 22,25 DM (Tischer, 1998). Da für den Erfolg des OvSynch-Verfahrens erhebliche Schwankungen bestehen, sollte der Einsatz nur betriebsspezifisch erfolgen und die Indikation genau überlegt werden (Klindworth et al., 2004).

Risco et al. (1998) konnten anhand der Daten aus einer Studie von de la Sota et al. (1998) zeigen, dass die Kosten für das OvSynch-Programm bei einer Erstbesamung geringer sind als für eine Erstbesamung nach Brunstbeobachtung. Zusätzlich erfolgte eine Bewertung des OvSynch-Programms unter Verwendung eines Modell-Programms, bei dem die Wechselwirkungen zwischen Managementtauglichkeit, Milchproduktion, Fortpflanzung und deren Kosten berücksichtigt wurden. Das OvSynch-Programm hatte während der Sommermonate einen größeren positiven Einfluss auf die Nettoeinkünfte als in der kalten Jahreszeit. Einen saisonalen Einfluss auf die Wirtschaftlichkeit des OvSynch-Protokolls erkannte auch Thatcher (1998). Die Effizienz des OvSynch-Programms stieg hier ebenfalls in den Sommermonaten, da keine Einbußen in der Brunstnutzungsrate durch verringerte Brunstanzeichen zu verzeichnen waren. Nach Risco et al. (1998) stellt das OvSynch-Programm eine gewinnbringende Alternative für das Fortpflanzungsmanagement in Kuhherden mit geringer Brunsterkennungsrate dar.

Auch andere Autoren verglichen den Mehraufwand an Medikamenten, Besamungen und tierärztlicher Tätigkeit, der durch das Ovsynch-Programm entsteht, mit dem Nutzen von verkürzten Günstzeiten und einer geringeren Remontierungsrate. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tab. 5: OvSynch-Programm unter ökonomischen Aspekten bei verschiedenen Autoren

Autor	Vergleich mit	Differenz zugunsten (+) von Ovsynch
Britt und Gaska, 1998	PGF2 α nach rektaler Palpation eines C.L. und kB nach Brunstbeobachtung (BB)	+ 29,14 \$ pro Trächtigkeit
De la Sota, 1998	PGF2 α und kB nach BB	+ 118 \$ pro Trächtigkeit
Thatcher, 1998	kB nach BB im Sommer kB nach BB im Winter	+ 25,36 \$ pro Kuh + 15,34 \$ pro Kuh
Köhn, 2000	kB nach BB	+ 34,54 DM pro Kuh pro Jahr
Surholt, 2001	kB nach BB	+ 86,36 DM pro Trächtigkeit
Klindworth, 2004	kB nach BB	+ 81,39 Euro pro Trächtigkeit

3. Material und Methoden

In den nachfolgend beschriebenen Untersuchungen wurde die Wirksamkeit des OvSynch-Programms bei Milchkühen mit normalem Zyklusgeschehen, mit Azyklie und mit Ovarialzysten überprüft. Die hierfür verwendeten Tiere stammten aus 50 landwirtschaftlichen Betrieben eines Praxisgebiets in Oberbayern. Die Untersuchungen dauerten von November 2002 bis November 2003.

3.1 Untersuchungen zur Fruchtbarkeit synchronisierter Milchkühe

An diesem Feldversuch nahmen 199 Milchkühe aus verschiedensten Alters- und Leistungsklassen teil. Alle Tiere waren der Rasse Deutsches Fleckvieh zugehörig und standen zur Erstbesamung an. In 11 der 50 landwirtschaftlichen Betriebe wurden die Tiere in Laufställen mit Fressgitter und Liegeboxen gehalten. In den anderen Betrieben erfolgte die Aufstallung in Anbindehaltung, vorwiegend als Kurzstand mit Gitterrost oder, weniger verbreitet, als Mittellangstand mit Kotrinne. Das Grundfutter bestand im Wesentlichen aus wirtschaftseigenem Gras, Grassilage, Maissilage und Heu. Die leistungsbezogene Ergänzungsfütterung erfolgte in der Regel durch betriebseigene Getreidemischungen, die von Fall zu Fall durch Zukauf von pelletiertem Milchleistungsfutter ergänzt oder ersetzt wurde. Vieh- und Mineralsalzmischungen wurden meist zur freien Verfügung dargereicht.

3.1.1 Gruppeneinteilung

Die Einteilung erfolgte retrospektiv auf Grund der Milchprogesteronwerte (Gruppe I und II) bzw. der klinischen Untersuchung (Gruppe III).

3.1.1.1 Gruppe I: zyklische Tiere

Alle Tiere in der Versuchsgruppe I wiesen bei 2 Milchproben, die im Abstand von 10 Tagen genommen wurden, entweder zweimal hohe Progesteronwerte ($\geq 0,5\text{ng/ml}$ Magermilch) oder

einmal niedrige ($<0,5\text{ng/ml}$ Magermilch) und einmal hohe Progesteronwerte auf. Alle Tiere wurden sowohl 10 Tage vor, als auch am Tag des Behandlungsbeginns rektal untersucht. Die Befunde wurden, ebenso wie die betriebs- und tierspezifischen Daten, auf einem Formblatt festgehalten (Abb. 5). Das Durchschnittsalter der Tiere dieser Gruppe betrug $4,4 \pm 2,0$ Jahre ($\bar{x} \pm s$).

3.1.1.2 Gruppe II: azyklische Tiere

Tiere die der Versuchsgruppe II zugeordnet wurden, zeigten seit der letzten Kalbung keine Brunstsymptome. Zusätzlich wiesen 2 Milchproben, die im Abstand von 10 Tagen genommen wurden, niedrige Progesteronwerte ($<0,5\text{ng/ml}$ Magermilch) auf und die rektale Untersuchung 10 Tage vor und am Tag der ersten GnRH-Injektion ergab keine Hinweise auf einen funktionstüchtigen Gelbkörper. Es wurden nur klinisch unauffällige Tiere in die Versuchsgruppe aufgenommen. Das Durchschnittsalter in der Versuchsgruppe II betrug $3,5 \pm 1,5$ Jahre ($\bar{x} \pm s$).

3.1.1.3 Gruppe III: Tiere mit Ovarialzysten

In die Versuchsgruppe III gehörten alle Tiere, bei denen sonographisch eine Ovarialzyste ($\text{Ø}25\text{-}70\text{mm}$) festgestellt werden konnte. Tiere, bei denen adspektorisch oder palpatorisch Hinweise für eine Endometritis vorlagen, wurden nicht in den Versuch aufgenommen. Das Durchschnittsalter der Tiere in der Versuchsgruppe III betrug $4,8 \pm 2,1$ Jahre ($\bar{x} \pm s$).

3.1.2 Behandlungsschema in den Gruppen I, II und III

Die Kühe aller 3 Gruppen wurden im Anschluss an die Einteilung folgendermaßen behandelt: Zu Behandlungsbeginn wurde den Tieren 5 ml Receptal® intramuskulär verabreicht. Ohne vorherige Untersuchung erfolgte 7 Tage später die Injektion von 2 ml Estrumate® und nach weiteren 2 Tagen die zweite Receptal®-Injektion (5 ml). Unmittelbar vor der künstlichen Besamung wurde der Landwirt nach äußeren Brunstsymptomen befragt und die Kontraktilität

der Gebärmutter palpatorisch beurteilt. Die Eierstöcke wurden sonographisch auf das Vorhandensein eines ovulationsfähigen Follikels (Ø12-15mm) untersucht. Die künstliche Besamung erfolgte 15-20 Stunden nach der zweiten Receptal®-Injektion. 23 bis 25 Stunden nach der Besamung wurden die Tiere noch einmal sonographisch untersucht und im Falle einer noch nicht eingetretenen Ovulation erneut besamt. Die Trächtigkeitsuntersuchung erfolgte einmal am Tag 30 nach der künstlichen Besamung (kB) mittels Ultraschall und ein zweites Mal rektal palpatorisch ab dem 42. Tag nach kB.

Abb. 5: Formblatt Versuchsgruppen I und II

Untersuchungen zum Einsatz von GnRH/PGF2 α /GnRH zur terminorientierten Besamung

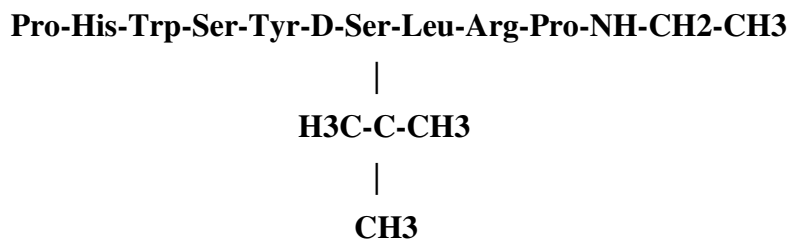
Betrieb:		OM-Nr.:	
Geburtsdatum des Tieres:		Datum der letzten Kalbung:	
<hr/>			
<u>1. rektaler Befund:</u>		Datum:	
Ovargröße re.:	_____cm x _____cm x _____cm		
Ovargröße li.:	_____cm x _____cm x _____cm		
keine Funktionsgebilde:	()	rechts ()	links ()
Corpus luteum:	()	rechts ()	links ()
Durchmesser:	_____cm		
Blase: < 1 cm	()	Anzahl:_____	rechts () links ()
1-2 cm	()	Anzahl:_____	rechts () links ()
<u>2. rektaler Befund:</u>		Datum:	
Ovargröße re.:	_____cm x _____cm x _____cm		
Ovargröße li.:	_____cm x _____cm x _____cm		
keine Funktionsgebilde:	()	rechts ()	links ()
Corpus luteum:	()	rechts ()	links ()
Durchmesser:	_____cm		
Blase: < 1 cm	()	Anzahl:_____	rechts () links ()
1-2 cm	()	Anzahl:_____	rechts () links ()
<u>künstliche Besamung:</u>		Datum:	
		Uhrzeit:	
äußere Brunstsymptome:	gut ()	undeutlich ()	nein ()
innere Brunstsymptome:	sprungreifer Follikel: ja () nein ()		
	Kontraktilität der Gebärmutter (- bis +++):		
<u>Follikelkontrolle:</u>		Datum:	
		Uhrzeit:	
äußere Brunstsymptome:	gut ()	undeutlich ()	nein ()
innere Brunstsymptome:	sprungreifer Follikel: ja () nein ()		
	Kontraktilität der Gebärmutter (- bis +++):		
Doppelbesamung:	ja ()	nein ()	
<u>1. TU am Tag 30</u>	Datum:	Trächtig:	ja () nein ()
<u>2. TU nach Tag 42</u>	Datum:	Trächtig:	ja () nein ()
<hr/>			
<u>Milchprogesterontest:</u>			
Tag -10 :	Röhrchen-Nr:	Ergebins:	
Tag 0 :	Röhrchen-Nr:	Ergebins:	
Tag 7 :	Röhrchen-Nr:	Ergebins:	
Tag 10 :	Röhrchen-Nr:	Ergebins:	
Tag 20 :	Röhrchen-Nr:	Ergebins:	
Tag 31 :	Röhrchen-Nr:	Ergebins:	

3.2 Die verwendeten Hormone

3.2.1 Receptal® - ein GnRH-Analogon

Der Wirkstoff in diesem Präparat ist Buserelin. Buserelin ist ein synthetisch hergestelltes Nonapeptid, bei dem im Vergleich zum nativen GnRH (ein Dekapeptid) die Aminosäuren 6 und 10 modifiziert wurden (Abb. 6). Diese Modifizierung führt sowohl durch eine verminderte Abbaubarkeit durch Peptidasen als auch durch eine verlängerte Bindungszeit am Hypophysenvorderlappen (HVL)-Rezeptor zu einer erheblichen Steigerung der biologischen Aktivität. Im Vergleich zum natürlichen GnRH hat Buserelin eine bis zu 100fach stärkere Wirkung (Kroker, 1994).

Abb. 6: Aminosäuresequenz von Buserelin nach Ascoli (1995)



1 ml Receptal® enthält 0,0042mg Buserelinacetat. Dies entspricht 0,004mg Buserelin. Buserelinacetat ist eine amorphe, weiße Substanz und in Wasser leicht löslich. Die Wirkungsweise von Receptal® entspricht der Wirkungsweise des natürlichen, endokrin ausgeschütteten GnRH. Receptal® kann nur parenteral appliziert werden, es ist oral wirkungslos.

Die kurzfristige Anwendung von Receptal® führt zur verstärkten Ausschüttung von LH und FSH und folgend zur kurzfristigen Steigerung der Estradiol- und Progesteronsekretion in den Ovarien. Diesem Zustand folgt eine refraktäre Phase herabgesetzter Empfindlichkeit des HVL. Durch eine langdauernde, hochdosierte Anwendung von diesem GnRH-Analogon würde man schließlich eine reversible Unterdrückung der HVL-Funktion erreichen und als Folge davon eine reversible Hemmung der Gonadenfunktion. Nawito et al. haben 1977 in Dosis-Wirkungs-Untersuchungen bei Milchkühen und Färsen herausgefunden, dass eine

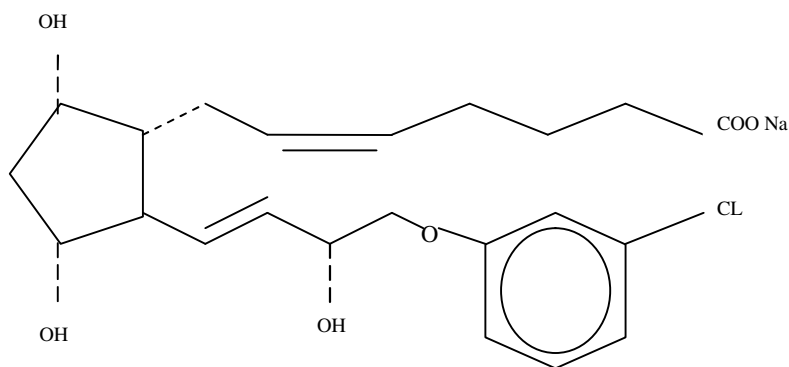
Dosierung von 15-20 μ g Buserelin ein Plateau in der Gonadotropinausschüttung erreicht, Dosen darüber allerdings nur eine geringere Ausschüttung bewirken.

Wegen der kurzen Halbwertszeit (2-8 Minuten) und der schnellen Inaktivierung können Rückstände bei der Anwendung von therapeutischen Dosen praktisch nicht nachgewiesen werden. Rückstände von Buserelin in der Milch sind nur nachweisbar, wenn das 500- bis 1000-fache der therapeutischen Dosis verabreicht wird. Deshalb, und weil Buserelin bei oraler Zufuhr im Magen-Darm-Trakt inaktiviert wird, wurde für Receptal® keine Wartezeit veranschlagt (Hoechst GmbH, Broschüre Receptal®).

3.2.2 Estrumate® - ein synthetisches PGF₂ α

Estrumate® enthält den Wirkstoff Cloprostenol, ein synthetisch hergestelltes Prostaglandin F₂ α (PGF₂ α). Das natürliche PGF₂ α und seine Analoga sind Abkömmlinge der Arachidonsäure. Cloprostenol ist ein häufig verwendetes Analogon, welches sich durch Modifikationen in den Seitenketten der Arachidonsäure vom natürlichen PGF₂ α unterscheidet (Abb. 7).

Abb. 7: Strukturformel von Cloprostenol nach Adams (1982)



Die wichtigste Wirkung der Prostaglandin F-Gruppe ist die Luteolyse. Ausgelöst wird die Luteolyse durch endometriales PGF₂ α nach dem sog. „counter-current“-Prinzip, d.h. das im Uterus gebildete PGF gelangt direkt aus den utero-ovariellen Venen in die ovarielle Arterie. Neben der luteolytischen Wirkung hat PGF₂ α auch einen kontraktilen Effekt auf die glatte Muskulatur des Uterus und anderer Organe, vor allem des Magen-Darm-Traktes, der Lunge,

der Gefäße und der Schweißdrüsen. Bei einer PGF-Behandlung können als Nebenwirkungen Bronchospasmen, Schweißausbrüche, Koliken sowie, abhängig von der Spezies, Vasodilatation oder -konstriktion auftreten (Löscher, 1994). Diese Nebeneffekte werden bei synthetisch hergestelltem PGF 2α so gering wie möglich gehalten. Cloprostenol ist intramuskulär oder subkutan zu verabreichen.

Estrumate® ist zugelassen zur Brunsteinleitung bzw. -synchronisation und zur Geburtseinleitung bei Rind und Schwein. In 1 ml sind 250µg des Wirkstoffes Cloprostenol in Form eines Natriumsalzes enthalten. Die therapeutische Dosis beträgt 1µg/kg. Beim Rind wird eine durchschnittliche Dosis von 500µg pro Tier empfohlen. Die Wartezeit beträgt für essbares Gewebe zwei Tage. Für Milch ist keine Wartezeit festgelegt. Bei Rind und Schwein zeigen sich nach intramuskulärer Injektion von Cloprostenol innerhalb von 15 Minuten bis 2 Stunden Gipfelwerte im Plasma. Die danach auftretende Phase der schnellen Elimination ist durch eine Halbwertszeit von 1 bis 3 Stunden gekennzeichnet. Für die sich anschließende Phase der langsamen Elimination über einen Zeitraum von 48 Stunden gilt eine Halbwertszeit von ca. 28 Stunden. Die Ausscheidung erfolgt etwa zu gleichen Teilen über Kot und Urin. Beim Rind werden über die Milch weniger als 0,4% der verabreichten Dosis eliminiert; Konzentrationsmaxima werden hier ca. 4 Stunden nach der Behandlung gemessen. Cloprostenol verteilt sich gleichmäßig im Gewebe. Nach der Verabreichung der vorgesehenen therapeutischen Richtdosis von 500µg können beim Rind nach 72 Stunden in der Körpermuskulatur außerhalb der Injektionsstelle keine Rückstände mehr nachgewiesen werden (CliniPharm, 2001).

3.3 Ultraschallgerät

Sämtliche Ultraschalluntersuchungen wurden mit dem Gerät SonoVet 2000 der Firma Medison und einer 5,0 MHz-Linearsonde durchgeführt. Es wurde darauf geachtet, dass die Einstellungen des Gerätes im gesamten Untersuchungszeitraum nicht verändert wurden. Zur Bestimmung der jeweiligen Zystengröße in Versuchsgruppe III wurde der maximale Durchmesser und der Durchmesser senkrecht dazu gemessen. Die Follikelgröße wurde anhand des maximalen Durchmessers bestimmt. Als Kriterium für eine Trächtigkeit wurde das Vorhandensein embryonaler Strukturen i.d.R. mit Herzaktion (in Form des Pulsierens mehrerer Lichtpunkte auf dem Bildschirm) gewertet.

3.4 Progesteronbestimmung in der Magermilch

3.4.1 Probengewinnung

In allen drei Versuchsgruppen wurden bei jedem Tier

1. vor der ersten GnRH- und vor der PGF₂ α -Injektion
2. zum Zeitpunkt der künstlichen Besamung
3. 10 Tage und 21 Tage nach der Besamung

jeweils eine Milchprobe gezogen. In Versuchsgruppe I und II erfolgte zusätzlich eine Milchprobenentnahme 10 Tage vor Behandlungsbeginn. Die Milch wurde bei allen Tieren in ein beschriftetes Plastikröhrchen gemolken. Alle Milchproben stammten aus der Vorgemelksfraktion und wurden bis zur Untersuchung bei -20°C aufbewahrt. Zur Analyse wurden die gefrorenen Milchproben 40 Minuten bei 37°C in einem Wasserbad aufgetaut und gut gemischt. Anschließend wurden die Proben über Kopf 20 Minuten bei 4°C und 2360xg zentrifugiert. Nach dem Zentrifugieren befand sich die Magermilch oberhalb der Öffnung, so dass diese vorsichtig abgekippt werden konnte. Die Fettschicht wurde mitsamt Röhrchen verworfen.

3.4.2 Testprinzip

Das in dieser Arbeit angewendete Bestimmungsverfahren bediente sich der Methode des kompetitiven Enzymimmuntests unter Verwendung der Doppelantikörpertechnik (Prakash et al., 1987; Meyer et al., 1986). Hierbei konkurrieren eine konstante Menge von enzymmarkiertem Hormon (Marker: P4-3-CMO-HRP) mit nativem, nicht markiertem Hormon aus der Probe um eine limitierte, konstante Anzahl an jeweils hormonspezifischen Bindungsstellen eines monoklonalen Antikörpers (AK1; Antigen: P4-7 α -BSA). Dieser Antikörper wird durch einen zweiten, fest an die Mikrotiterplatte gebundenen Antikörper (AK2; IgG-Schaf-Anti-IgG-Ratte) vollständig fixiert. Die kompetitive Immunreaktion von markiertem und nativem Hormon um die Bindungsstellen des hormonspezifischen Antikörpers findet gleichzeitig mit der Fixierung des AK1 an den AK2 während der Inkubation statt. Nach der Gleichgewichtseinstellung und der Entfernung von nicht-gebundenem Marker wird mittels quantitativer photometrischer Bestimmung einer durch das

Enzym katalysierten Farbreaktion die Menge an unmarkiertem, nativem Hormon in der Probe berechnet. Die photometrische Messung erfolgte bei einer Wellenlänge von 450 nm.

3.4.3 Test-Validierung

Das Testsystem erreicht eine Sensitivität bei einer Verdrängung der Ausgangsbindung (B_0) um 50% ($B/B_0=50\%$) von $0,9 \pm 0,1$ ng/ml ($\bar{x} \pm s$) bzw. eine untere Nachweisgrenze von 0,2ng/ml (B_0-3xSD) Magermilch. Die Variationskoeffizienten wurden anhand von drei Kontrollproben in je 30 Testansätzen berechnet (Tab. 6). Die hohen Variationskoeffizienten an der unteren Nachweisgrenze sind bei der geringen Standardabweichung durch das niedrige Bezugsniveau bedingt.

Tab. 6: Variationskoeffizienten

Kontrollproben	Progesteron ng/ml ($\bar{x} \pm s$)	n	Gesamtvariations- koeffizient %
Magermilch + Zusatz 1,4ng/ml	1,8 ± 0,3	30	14%
Magermilch + Zusatz 0,4ng/ml	0,9 ± 0,1	30	16%
Magermilch ohne Zusatz	0,5 ± 0,1	30	20%

4. Ergebnisse

4.1 OvSynch-Programm zur Brunstsynchronisation bei zyklischen Tieren

Das Durchschnittsalter der 71 Tiere dieser Gruppe betrug zu Beginn der Behandlung $4,4 \pm 2$ Jahre ($\bar{x} \pm s$). Die Zeit zwischen der letzten Geburt und dem Beginn der Synchronisationsbehandlung unterlag einer großen Variabilität, die durch die Anmeldung der Tiere durch die Landwirte bestimmt war. Sie betrug zwischen 34 und 278 Tagen. Nach einer Zeit von weniger als 50 Tagen wurden 11 Tiere behandelt, 46 Tiere nach einer Zeit zwischen 50 und 90 Tagen, 13 Tiere nach einer Zeit zwischen 91 und 155 Tagen. 1 Tier wurde 278 Tage nach der letzten Kalbung behandelt. Im Durchschnitt wurde die Behandlung nach einer Zeit von $75,1 \pm 35,2$ Tagen ($\bar{x} \pm s$) begonnen.

4.1.1 Progesteronkonzentrationen

In der Gruppe mit zyklischen Tieren wurde die Milchprogesteronkonzentration 10 Tage vor der ersten Hormoninjektion, unmittelbar vor der ersten GnRH-Injektion, vor der PGF2 α -Injektion, zum Zeitpunkt der Besamung, sowie 10 und 21 Tage nach der Besamung bestimmt.

4.1.1.1 Progesteronverlauf vor der Behandlung

10 Tage vor Beginn der Behandlung zeigten 38 der 71 Tiere (53,5%) eine Progesteronkonzentration von $\geq 0,5$ ng/ml Milch. Bei 33 Tieren (46,5%) konnte eine Konzentration von $< 0,5$ ng/ml nachgewiesen werden. Unmittelbar vor der ersten GnRH-Injektion wurde bei 52 der 71 Tiere (73,2%) eine Progesteronkonzentration von $\geq 0,5$ ng/ml bestimmt. 19 Tiere (26,8%) wiesen an diesem Tag Konzentrationen $< 0,5$ ng/ml Milch auf.

Zwischen der ersten und der zweiten Milchprobenentnahme hatten 33 Tiere (46,5%) einen aktiven Gelbkörper angebildet, während bei 19 der 71 Tiere (26,8%) anhand der Progesteronwerte an beiden Terminen von einem aktiven Corpus luteum ausgegangen werden kann.

4.1.1.2 Progesteronkonzentrationen vor der PGF2 α -Injektion

Am Tag der PGF2 α -Injektion konnte bei 32 der 71 Tiere (45,1%) eine Progesteronkonzentration von $\geq 0,5$ ng/ml Milch nachgewiesen werden (Abb. 9).

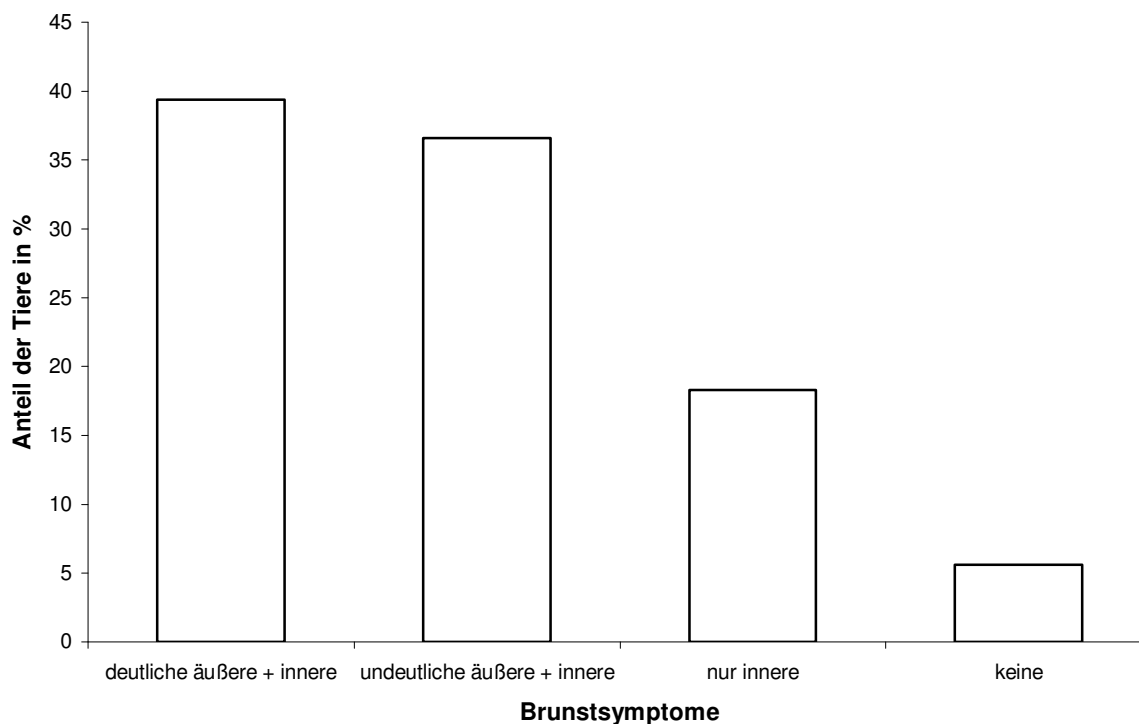
Einen Anstieg in der Progesteronkonzentration auf Werte bis 1,1ng/ml Milch 7 Tage nach GnRH I zeigten 10 der 19 Tiere (52,6%), die eine Anfangskonzentration von $< 0,5$ ng/ml hatten, während bei 9 Tieren zu diesem Zeitpunkt kein Hinweis auf ein aktives Corpus luteum gegeben war (Progesteronwerte $< 0,5$ ng/ml Magermilch). Von den 52 Tieren, die eine Anfangskonzentration von $\geq 0,5$ ng/ml hatten, blieb bei 22 Tieren (42,3%) die Konzentration auf Werten von $\geq 0,5$ ng/ml Milch. Damit reagierten 32 der 71 Tiere (45,1%) auf die erste GnRH-Injektion mit der Anbildung oder der Erhaltung eines endokrin aktiven Gelbkörpers.

4.1.1.3 Progesteronkonzentrationen bei der Besamung

Nach einer durchschnittlichen Rastzeit von $85,1 \pm 35,2$ Tagen ($\bar{x} \pm s$) wurden die 71 behandelten Tiere in einem Zeitraum von 15-20 Stunden nach der zweiten GnRH-Applikation besamt. Insgesamt hatten 67 von 71 Tieren (94,4%) am Tag der Besamung eine Progesteronkonzentration von $< 0,5$ ng/ml. Mit der Applikation von PGF2 α konnte bei 28 der 32 Tiere (87,5%), die ein aktives Corpus luteum hatten, eine Luteolyse erzielt werden. Von den 39 anderen Kühen, bei denen auf Grund der niedrigen Progesteronkonzentrationen ($< 0,5$ ng/ml) am Tag der PGF2 α -Applikation vom Fehlen eines endokrin aktiven Gelbkörpers auszugehen ist, zeigten alle 39 Tiere auch 3 Tage nach der Behandlung niedrige Progesteronkonzentrationen.

Zum Zeitpunkt der Besamung wurden auch die Brunstanzeichen beurteilt (Abb. 8). Bei 28 der 71 Tiere konnten gut sichtbare äußere und innere, bei 26 Tieren undeutliche äußere und innere, bei 13 Tieren nur innere Brunstsymptome festgestellt werden. 4 Tiere zeigten keine Brunstsymptome. Von den 28 Tieren, die auf die PGF2 α -Applikation mit einer Luteolyse reagiert hatten, zeigten 13 Tiere gut sichtbare äußere und innere, 12 Tiere undeutliche äußere und innere und 3 Tiere nur innere Brunstsymptome.

Abb. 8: Brunsterscheinungen zum Zeitpunkt der Besamung (n=71).



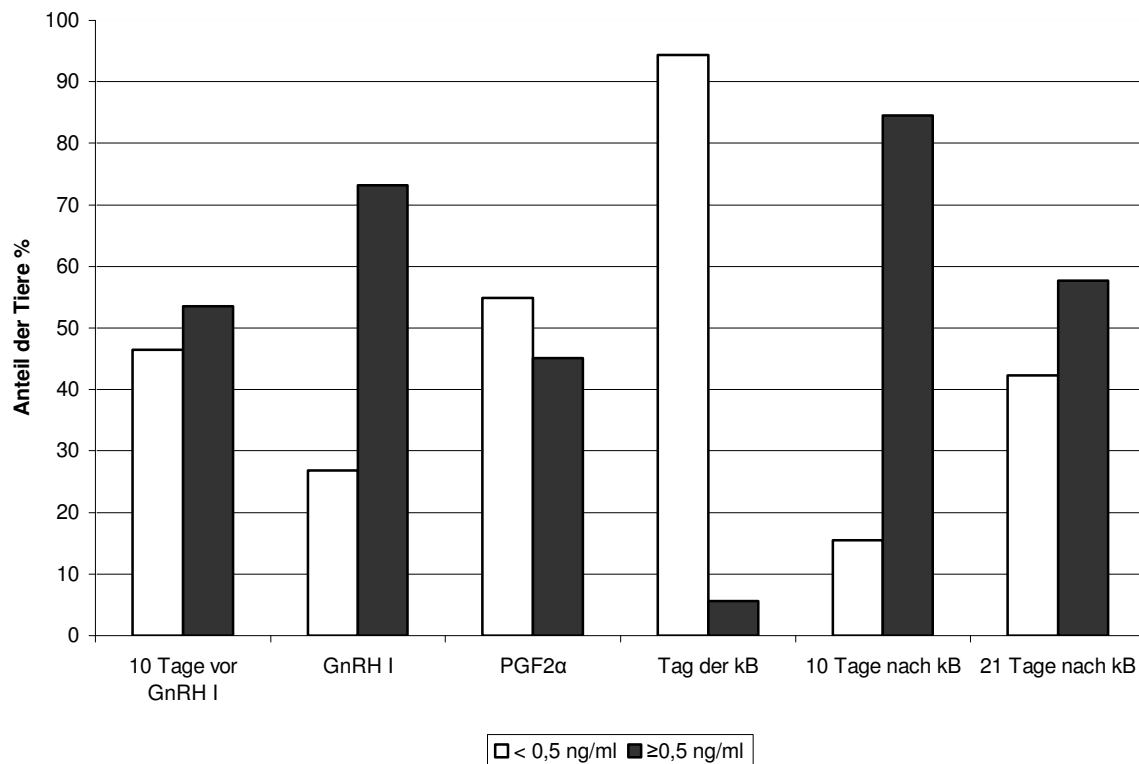
4.1.1.4 Progesteronkonzentrationen 10 und 21 Tage nach der Besamung

Am 10. Tag nach der Besamung zeigten 11 von 71 Tieren (15,5%) eine Progesteronkonzentration von $<0,5\text{ng/ml}$ Milch. Bei 60 Tieren (84,5%) konnten Konzentrationen von $\geq 0,5\text{ng/ml}$ nachgewiesen werden (Abb. 9). Von den 67 Tieren, die am Tag der Besamung niedrige Progesteronwerte ($<0,5\text{ng/ml}$) aufwiesen, konnte bei 57 Tieren (85,1%) 10 Tage später ein Progesteronanstieg auf Werte von $\geq 0,5\text{ng/ml}$ beobachtet werden. Bei 10 der 67 Tiere blieben auch 10 Tage nach der Besamung die Progesteronwerte unter $0,5\text{ng/ml}$. Alle 4 Tiere, die am Tag der Besamung Werte von $\geq 0,5\text{ng/ml}$ aufwiesen, hatten auch 10 Tage später hohe Progesteronwerte ($\geq 0,5\text{ng/ml}$).

21 Tage nach der Besamung erfolgte eine weitere Progesteronbestimmung. Bei 30 der 71 Tiere (42,3%) wurde in der Magermilch eine Progesteronkonzentration von $<0,5\text{ng/ml}$ ermittelt. Die restlichen 41 Tiere (57,7%) wiesen hohe Progesteronkonzentrationen ($\geq 0,5\text{ng/ml}$) auf.

Von den 60 Tieren, bei denen aufgrund hoher Progesteronwerte ($\geq 0,5\text{ng/ml}$) 10 Tage nach der künstlichen Besamung (kB) von einem aktiven Gelbkörper ausgegangen werden kann, zeigten 34 Tiere (56,7%) auch am Tag 21 nach der kB Progesteronkonzentrationen von $\geq 0,5\text{ng/ml}$ Milch. 4 der 11 Tiere, die 10 Tage nach der terminorientierten Besamung Progesteronwerte unter $0,5\text{ng/ml}$ aufwiesen, zeigten auch 21 Tage nach der Besamung niedrige Progesteronwerte.

Abb. 9 : Prozentuale Verteilung der Progesteronkonzentrationen in der Milch vor, während und nach der OvSynch-Behandlung (n=71).



4.1.2 Beurteilung des Progesteronverlaufs während der OvSynch-Behandlung

Durch die Milchprogesteronkonzentrationen können die behandelten Tiere in „Positiv“- und „Negativ-Reagenten“ unterteilt werden. Zu den „Positiv-Reagenten“ gehören Tiere, die am Tag der PGF2 α -Applikation eine hohe Progesteronkonzentration ($\geq 0,5$ ng/ml), am Tag der Besamung eine niedrige Konzentration ($< 0,5$ ng/ml) und am 10. Tag nach der Besamung wieder eine hohe Konzentration ($\geq 0,5$ ng/ml) aufwiesen. Als „Behandlungserfolg“ kann auch gewertet werden, wenn Tiere, die sowohl am Tag der PGF2 α -Applikation als auch am Tag der Besamung eine niedrige Progesteronkonzentration ($< 0,5$ ng/ml) zeigten, 10 Tage nach induzierter Brunst eine hohe Konzentration ($\geq 0,5$ ng/ml) aufwiesen. Zu den „Negativ-Reagenten“ gehören alle Tiere, die an diesen drei Zeitpunkten einen anderen Verlauf der Progesteronkonzentrationen aufwiesen (Tab. 7).

Von den 71 behandelten Tieren wiesen 23 Tiere (32,4%) einen dem theoretischen Verlauf der Corpus-luteum-Funktion entsprechenden Verlauf der Progesteronkonzentrationen auf. Bei 34 Tieren (47,9%) die sowohl am Tag der PGF2 α -Applikation, als auch am Tag der Besamung eine niedrige Progesteronkonzentration ($< 0,5$ ng/ml) aufwiesen, erfolgte ein Anstieg der Progesteronkonzentration ($\geq 0,5$ ng/ml) 10 Tage nach induzierter Brunst.

Tab. 7: Trächtigkeitsergebnisse in Bezug auf den Progesteronverlauf („Positiv“- und „Negativ“-Reagenten“) (n=71).

Progesteronverlauf ¹⁾	Anzahl Tiere (%)	davon tragend
hoch-niedrig-hoch *	23 (32,4)	13
niedrig-niedrig-hoch *	34 (47,9)	18
hoch-niedrig-niedrig **	5 (7,0)	/
niedrig-niedrig-niedrig **	5 (7,0)	/
hoch-hoch-hoch **	3 (4,2)	3
hoch-hoch-niedrig **	1 (1,4)	/

¹⁾ Probenentnahme am Tag der PGF2 α -Injektion, am Tag der kB, sowie 10 Tage nach kB
Progesteronkonzentrationen: hoch: $\geq 0,5$ ng/ml, niedrig: $< 0,5$ ng/ml

4.1.3 Trächtigkeitsergebnisse und Progesteronkonzentrationen

Durch die Besamung zum vorherbestimmten Zeitpunkt innerhalb des OvSynch-Programms wurden insgesamt 34 der 71 Tiere (47,9%) trächtig. Von den 23 Tieren mit einem „idealen“ Progesteronverlauf (hoch-niedrig-hoch) wurden 13 Tiere (56,5%) trächtig. Von den 34 Tieren mit dem Progesteronverlauf „niedrig-niedrig-hoch“ (Tab. 7) wurde bei 18 Tieren (53%) eine Gravidität festgestellt. Damit wurde bei den „Positiv-Reagenten“ insgesamt eine Trächtigkeitsrate von 54,4% erzielt. Weitere 3 Tiere, die während der Brunst Progesteronwerte von 0,5, 0,5 bzw. 0,7ng/ml aufwiesen, wurden ebenfalls später als trächtig erkannt. Der Anteil trächtiger Tiere in der Gruppe der „Positiv-Reagenten“ war signifikant höher als bei den „Negativ-Reagenten“ ($p < 0,05$; Chi-Quadrat-Test; Weber, 1964). 10 Tage nach der Besamung hatten alle trächtigen Tiere eine Progesteronkonzentration von $\geq 0,5$ ng/ml Milch. Am 21. Tag nach der Besamung wiesen 33 der 34 trächtigen Tiere hohe Progesteronkonzentrationen ($\geq 0,5$ ng/ml) auf.

Von den 37 Tieren, die als nicht trächtig erkannt wurden, wiesen am Tag der Besamung 36 Tiere (97,4%) niedrige Progesteronkonzentrationen ($< 0,5$ ng/ml) auf. 26 Tiere (70,3%) hatten am 10. Tag nach der Besamung Progesteronkonzentrationen von $\geq 0,5$ ng/ml. 21 Tage nach der Besamung wiesen 29 der 37 Tiere (78,4%) eine niedrige Progesteronkonzentration ($< 0,5$ ng/ml) auf (Tab. 7).

4.2 OvSynch-Programm zur Brunstsynchronisation bei azyklischen Tieren

In dieser Gruppe betrug das Durchschnittsalter der 39 Tiere zu Beginn der Behandlung $3,5 \pm 1,5$ Jahre ($\bar{x} \pm s$). Die Zeit zwischen der letzten Geburt und dem Beginn der Synchronisationsbehandlung wurde von den Landwirten durch die Anmeldung der Tiere bestimmt. Sie lag zwischen 42 und 117 Tagen. Nach einer Zeit von weniger als 50 Tagen wurden 3 Tiere behandelt, 32 Tiere nach einer Zeit zwischen 50 und 90 Tagen. Bei 4 Tieren wurde die Behandlung nach mehr als 90 Tagen begonnen. Im Durchschnitt wurde die Behandlung nach einer Zeit von $67 \pm 17,0$ Tagen ($\bar{x} \pm s$) begonnen. Alle Tiere dieser Gruppe zeigten seit der letzten Kalbung keine Anzeichen einer Brunst.

4.2.1 Progesteronkonzentrationen

In der OvSynch-Gruppe mit azyklischen Tieren wurde die Milchprogesteronkonzentration 10 Tage vor der ersten Hormoninjektion, unmittelbar vor der ersten GnRH-Injektion, vor der PGF2 α -Injektion, zum Zeitpunkt der Besamung, sowie 10 und 21 Tage nach der Besamung bestimmt.

4.2.1.1 Progesteronverlauf vor der Behandlung

Vor Behandlungsbeginn wiesen die zwei im Abstand von 10 Tagen genommenen Milchproben aller 39 Tiere (100%) niedrige Progesteronkonzentrationen ($<0,5$ ng/ml) auf.

4.2.1.2 Progesteronkonzentrationen vor der PGF2 α -Injektion

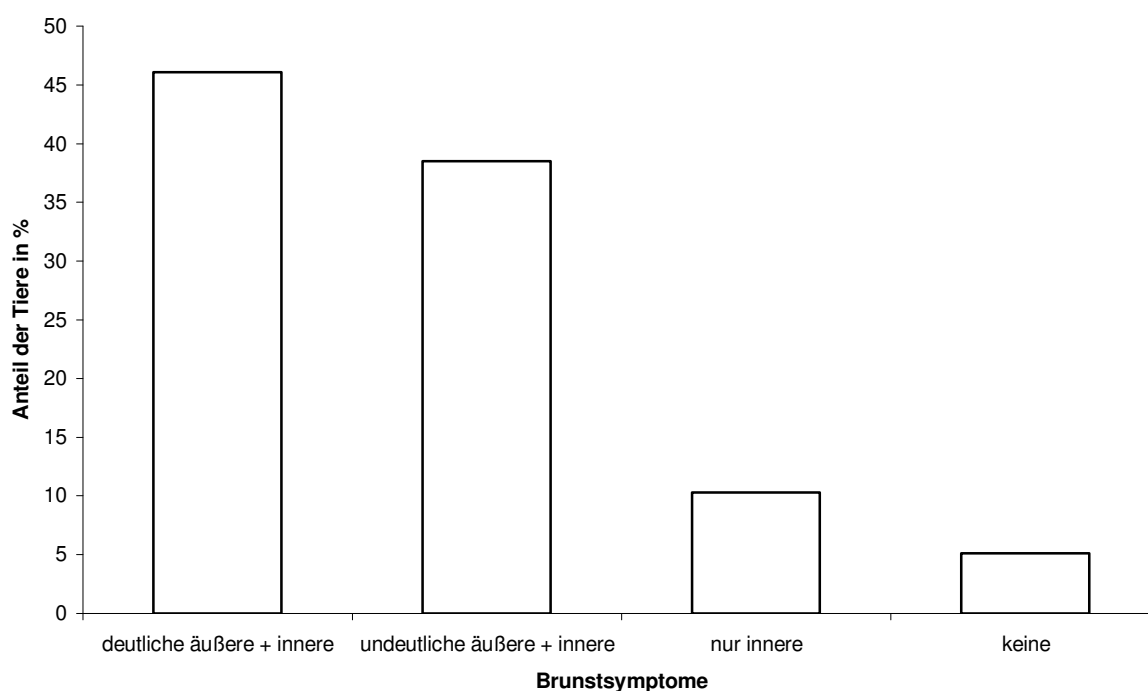
Am Tag der PGF2 α -Applikation konnte bei einem Tier die Milchprogesteronkonzentration nicht bestimmt werden. Einen Anstieg in der Progesteronkonzentration auf Werte bis 2,2ng/ml Milch, 7 Tage nach der ersten GnRH-Injektion, zeigten 14 der verbleibenden 38 Tiere (36,8%). Die restlichen 24 Tiere (63,2%) wiesen weiterhin Progesteronkonzentrationen von $<0,5$ ng/ml Milch auf.

4.2.1.3 Progesteronkonzentrationen bei der Besamung

Nach einer durchschnittlichen Rastzeit von $77,0 \pm 17,0$ Tagen ($\bar{x} \pm s$) wurden die 39 behandelten Tiere in einem Zeitraum von 15-20 Stunden nach der zweiten GnRH-Applikation besamt. Insgesamt hatten 36 von 39 Tieren (92,3%) am Tag der Besamung niedrige Progesteronkonzentrationen ($<0,5\text{ng/ml}$). Mit der Applikation von $\text{PGF2}\alpha$ konnte bei 12 der 14 Tiere (85,7%), die ein aktives Corpus luteum hatten, eine Luteolyse erzielt werden. Von den 24 anderen Kühen, bei denen auf Grund der niedrigen Progesteronkonzentrationen ($<0,5\text{ng/ml}$) am Tag der $\text{PGF2}\alpha$ -Applikation vom Fehlen eines endokrin aktiven Gelbkörpers auszugehen ist, zeigten 23 Tiere (95,8%) auch 3 Tage nach der Behandlung niedrige Progesteronkonzentrationen.

Zum Zeitpunkt der Besamung wurden auch die Brunstanzeichen beurteilt (Abb. 10). Bei 18 der 39 Tiere konnten gut sichtbare äußere und innere, bei 4 Tieren nur innere Brunstsymptome festgestellt werden. 2 Tiere zeigten keine, 15 Tiere nur undeutliche äußere und innere Brunstsymptome. Von den 12 Tieren, die auf die $\text{PGF2}\alpha$ -Applikation mit einer Luteolyse reagiert hatten, zeigten 6 Tiere gut sichtbare äußere und innere, 4 Tiere undeutliche äußere und innere und 2 Tiere nur innere Brunstsymptome.

Abb. 10: Brunsterscheinungen zum Zeitpunkt der Besamung (n=39).

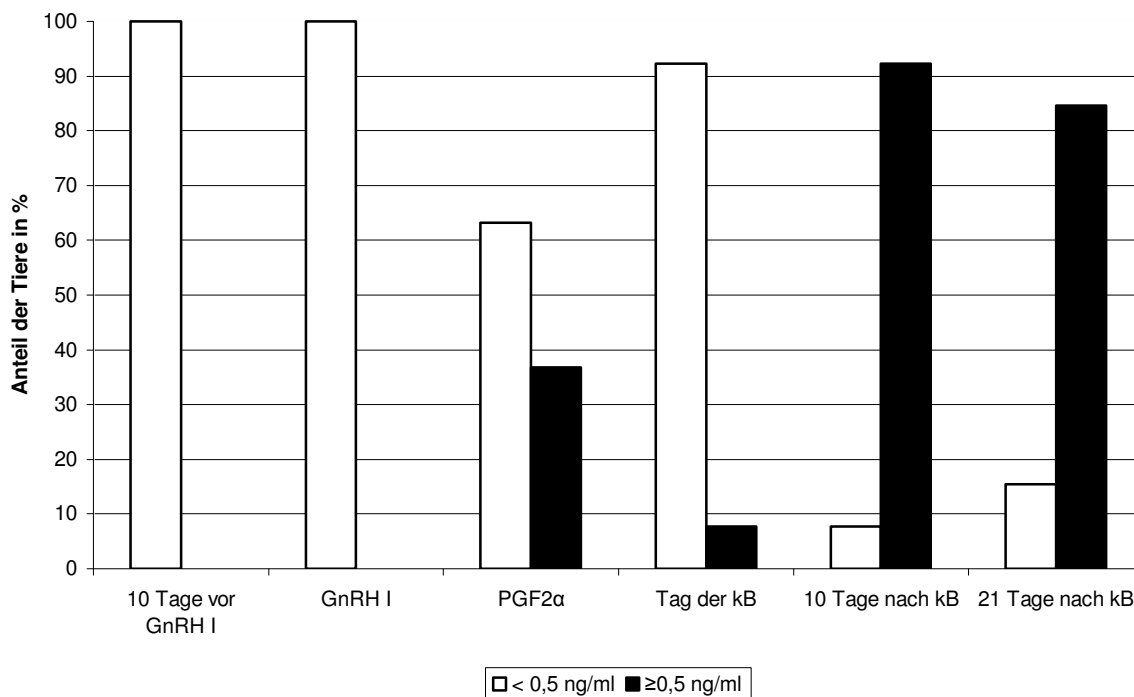


4.2.1.4 Progesteronkonzentrationen 10 und 21 Tage nach der Besamung

Von 39 Tieren zeigten 3 Tiere (7,7%) am 10. Tag nach der Besamung eine Progesteronkonzentration von $<0,5\text{ng/ml}$ Milch (Abb. 11). Bei 36 Tieren (92,3%) konnten Konzentrationen von $\geq 0,5\text{ng/ml}$ nachgewiesen werden. Alle 3 Tiere, die eine niedrige Progesteronkonzentration ($<0,5\text{ng/ml}$) aufwiesen, hatten auch bei allen zuvor genommenen Milchproben niedrige Progesteronwerte ($<0,5\text{ng/ml}$).

21 Tage nach der Besamung erfolgte eine weitere Progesteronbestimmung. Von 39 Tieren hatten 33 (84,6%) eine Progesteronkonzentration von $\geq 0,5\text{ng/ml}$. Bei 6 der 39 Tiere (15,4%) wurden in der Milch niedrige Progesteronkonzentrationen ($<0,5\text{ng/ml}$) ermittelt. 2 dieser 6 Tiere hatten auch schon 10 Tage nach der terminorientierten Besamung niedrige Progesteronwerte, während bei 4 Tieren zu diesem Zeitpunkt aufgrund hoher Progesteronwerte ($\geq 0,5\text{ng/ml}$) von einem endokrin aktiven Gelbkörper ausgegangen werden kann.

Abb. 11: Prozentuale Verteilung der Progesteronkonzentrationen in der Milch vor, während und nach der OvSynch-Behandlung (n=39).



4.2.2 Beurteilung des Progesteronverlaufs während der Ovsynch-Behandlung

Durch die Milchprogesteronkonzentrationen können die behandelten Tiere, ebenso wie die Tiere aus den anderen Versuchsgruppen, in „Positiv“- und „Negativ-Reagenten“ unterteilt werden (s.h. Kapitel 4.1.2) (Tab. 8).

Ein Tier konnte aufgrund fehlender Progesteronwerte nicht in Bezug auf „Positiv-/Negativ-Reagent“ beurteilt werden. Von den restlichen 38 Tieren reagierten 12 Tiere (31,6%) entsprechend dem theoretischen Verlauf der Corpus-luteum-Funktion. Bei 20 Tieren (52,6%) die sowohl am Tag der PGF2 α -Applikation als auch am Tag der Besamung eine niedrige Progesteronkonzentration (<0,5ng/ml) aufwiesen, erfolgte ein Anstieg der Progesteronkonzentration (\geq 0,5ng/ml) 10 Tage nach induzierter Brunst.

Tab. 8: Trächtigkeitsergebnisse in Bezug auf den Progesteronverlauf („Positiv“- und „Negativ“-Reagenten“) (n=38).

Progesteronverlauf ¹⁾	Anzahl Tiere (%)	davon tragend
hoch-niedrig-hoch *	12 (31,6)	10
niedrig-niedrig-hoch *	20 (52,6)	14
niedrig-niedrig-niedrig **	3 (7,9)	1
hoch-hoch-hoch **	2 (5,3)	2
niedrig-hoch-hoch **	1 (2,6)	/

¹⁾ Probenentnahme am Tag der PGF2 α -Injektion, am Tag der kB, sowie 10 Tage nach kB
Progesteronkonzentrationen: hoch: \geq 0,5ng/ml, niedrig: <0,5ng/ml

4.2.3 Trächtigkeitsergebnisse und Progesteronkonzentrationen

Durch die Besamung zum vorherbestimmten Zeitpunkt innerhalb des OvSynch-Programms wurden insgesamt 28 der 39 Tiere (71,8%) trüchtig. Von den 12 Tieren mit einem „idealen“ Progesteronverlauf (hoch-niedrig-hoch) wurden 10 Tiere (83,3%) trüchtig. Von den 20 Tieren mit dem Progesteronverlauf „niedrig-niedrig-hoch“ (Tab. 8) wurde bei 14 Tieren (70,0%) eine Gravidität festgestellt. Damit wurde bei den „Positiv-Reagenten“ insgesamt eine Trächtigkeitserate von 75,0% erzielt. Unter den „Negativ-Reagenten“ wurden ebenfalls 3 Tiere

als trächtig erkannt. Der Anteil trächtiger Tiere bei den „Negativ-Reagenten“ unterschied sich nicht signifikant vom Anteil trächtiger positiv reagierender Tiere ($p > 0,05$; Chi-Quadrat-Test).

10 Tage nach der Besamung hatten 27 der 28 trächtigen Tiere eine Progesteronkonzentration von $\geq 0,5 \text{ ng/ml}$ Milch, während 1 Tier einen Wert von $0,4 \text{ ng/ml}$ Milch aufwies. Am 21. Tag nach der Besamung wiesen alle 28 trächtigen Tiere hohe Progesteronkonzentrationen ($\geq 0,5 \text{ ng/ml}$) auf.

Von den 11 Tieren, die als nicht trächtig erkannt wurden, wiesen am Tag der künstlichen Besamung (kB) 10 Tiere (90,9%) niedrige Progesteronkonzentrationen ($< 0,5 \text{ ng/ml}$) auf. 10 Tage nach der kB hatten 9 der 11 Tiere (81,8%) Progesteronkonzentrationen von $\geq 0,5 \text{ ng/ml}$. Am 21. Tag nach der Besamung wiesen 6 der 11 nicht trächtigen Tiere (54,5%) eine niedrige Progesteronkonzentration ($< 0,5 \text{ ng/ml}$) auf.

4.3 OvSynch-Programm zur Brunstsynchronisation bei Tieren mit Ovarialzysten

In dieser Gruppe betrug das Durchschnittsalter der 89 Tiere zu Beginn der Behandlung $4,8 \pm 2,1$ Jahre ($\bar{x} \pm s$). Die Zeit zwischen der letzten Geburt und dem Beginn der Synchronisationsbehandlung unterlag einer großen Variabilität, die durch die Anmeldung der Tiere durch die Landwirte bestimmt war. Sie lag zwischen 43 und 258 Tagen. Nach einer Zeit von weniger als 50 Tagen wurden 6 Tiere behandelt, 70 Tiere nach einer Zeit zwischen 50 und 90 Tagen, 12 Tiere nach einer Zeit zwischen 91 und 178 Tagen. 1 Tier wurde 258 Tage nach der letzten Kalbung behandelt. Im Durchschnitt wurde die Behandlung nach einer Zeit von 72 ± 32 Tagen ($\bar{x} \pm s$) begonnen.

4.3.1 Progesteronkonzentrationen

In dieser Gruppe wurde die Milchprogesteronkonzentration unmittelbar vor der ersten GnRH-Injektion, vor der PGF2 α -Injektion, zum Zeitpunkt der Besamung, sowie 10 und 21 Tage nach der Besamung bestimmt.

4.3.1.1 Progesteronkonzentrationen vor der ersten GnRH-Injektion

Unmittelbar vor der ersten GnRH-Injektion konnte bei einem Tier die Milchprogesteronkonzentration nicht bestimmt werden. Von 88 Tieren wiesen 76 (86,4%) niedrige Progesteronkonzentrationen ($<0,5\text{ng/ml}$) auf. Bei 12 Tieren (13,6%) konnten, neben der sonographisch diagnostizierten Ovarialzyste, Progesteronwerte von $\geq 0,5\text{ng/ml}$ nachgewiesen werden. Im Folgenden wird zuerst der Verlauf der Progesteronwerte bei den 76 Tieren mit initial niedrigen Werten, sowie der des einen Tieres mit initial nicht bestimmbarem Wert besprochen.

4.3.1.2 Progesteronkonzentrationen vor der PGF2 α -Injektion

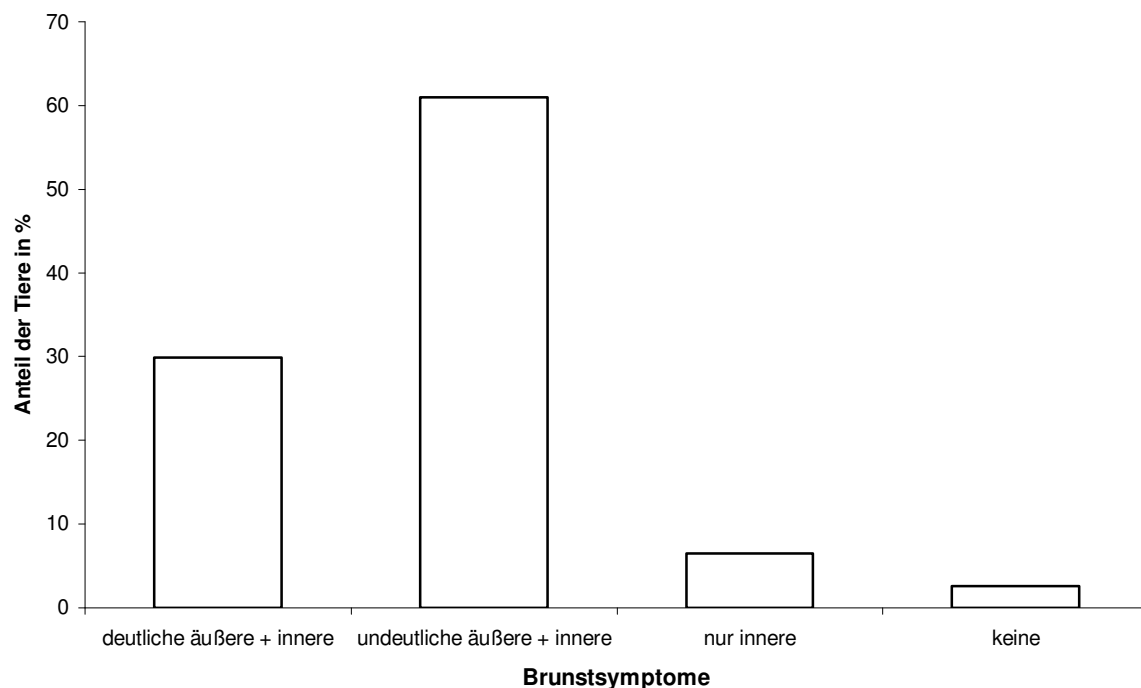
Am Tag der PGF2 α -Applikation hatten 43 der 77 Tiere (55,8%) eine Milchprogesteronkonzentration von $\geq 0,5\text{ng/ml}$ Milch und damit einen endokrin aktiven Gelbkörper angebildet.

4.3.1.3 Progesteronkonzentrationen bei der Besamung

Nach einer durchschnittlichen Rastzeit von 82 ± 33 Tagen ($\bar{x} \pm s$) wurden die 77 behandelten Tiere in einem Zeitraum von 15-20 Stunden nach der zweiten GnRH-Applikation besamt. Insgesamt hatten 75 von 77 Tieren (97,4%) am Tag der Besamung niedrige Progesteronkonzentrationen ($<0,5\text{ng/ml}$). Mit der Applikation von $\text{PGF}_2\alpha$ konnte damit bei 42 der 43 Tiere (97,7%), die ein aktives Corpus luteum hatten, eine Luteolyse erzielt werden.

Zum Zeitpunkt der Besamung wurden auch die Brunstanzeichen beurteilt (Abb. 12). Bei 23 der 77 Tiere konnten gut sichtbare äußere und innere, bei 47 Tieren undeutliche äußere und innere, bei 5 Tieren nur innere Brunstsymptome festgestellt werden. 2 Tiere zeigten keine Brunstsymptome.

Abb. 12: Brunsterscheinungen zum Zeitpunkt der Besamung (n=77).



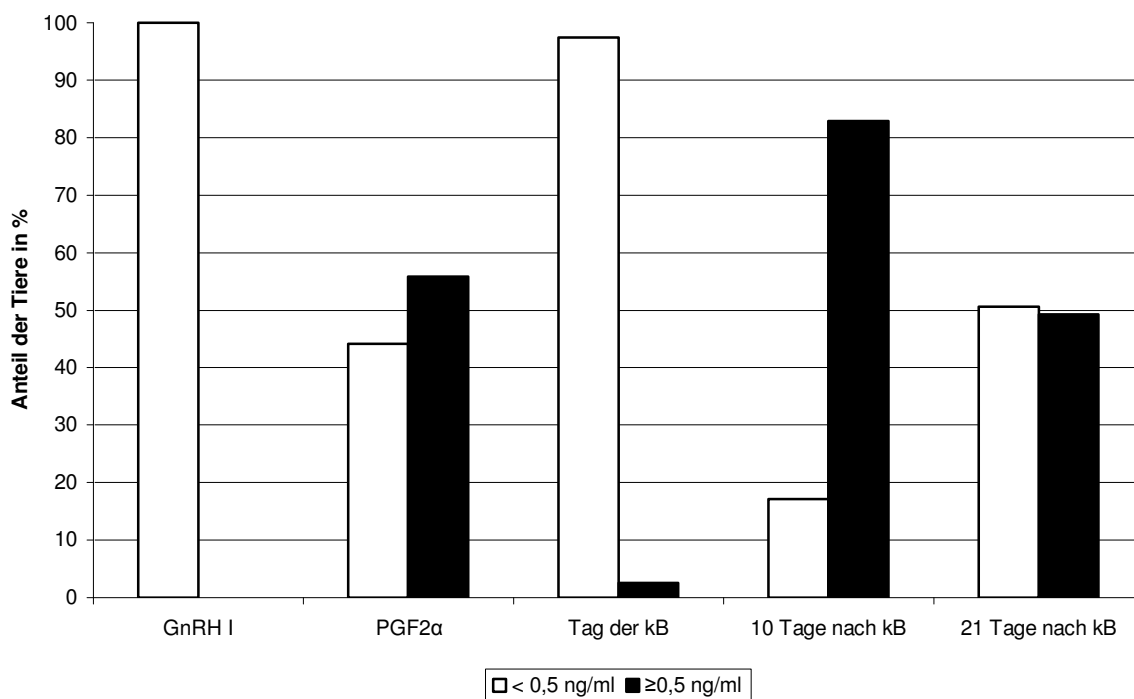
4.3.1.4 Progesteronkonzentrationen 10 und 21 Tage nach der Besamung

10 Tage nach der terminorientierten Besamung konnte bei einem Tier die Milchprogesteronkonzentration nicht bestimmt werden. Von den verbleibenden 76 Tieren zeigten

13 (17,1%) eine Progesteronkonzentration von $<0,5\text{ng/ml}$ Milch. Bei 63 Tieren (82,9%) konnten Konzentrationen von $\geq 0,5\text{ng/ml}$ nachgewiesen werden. 62 dieser 63 Tiere hatten am Tag der künstlichen Besamung (kB) niedrige Progesteronwerte ($<0,5\text{ng/ml}$). Ebenso 12 der 13 Tiere mit niedrigen Progesteronkonzentrationen ($<0,5\text{ng/ml}$) 10 Tage nach kB.

21 Tage nach der Besamung erfolgte eine weitere Progesteronbestimmung. Von 77 Tieren hatten 38 (49,3%) eine Progesteronkonzentration von $\geq 0,5\text{ng/ml}$. Bei 39 der 77 Tiere (50,6%) wurden in der Milch niedrige Progesteronkonzentrationen ($<0,5\text{ng/ml}$) ermittelt (Abb. 13). 8 dieser 39 Tiere hatten auch schon 10 Tage nach der terminorientierten Besamung niedrige Progesteronwerte, während bei 29 Tieren zu diesem Zeitpunkt aufgrund hoher Progesteronwerte ($\geq 0,5\text{ng/ml}$) von einem endokrin aktiven Gelbkörper ausgegangen werden kann. Von den 38 Tieren mit hohen Progesteronkonzentrationen 21 Tage nach der künstlichen Besamung, hatten 33 Tiere auch 10 Tage nach kB schon hohe Progesteronwerte, während 5 Tiere zu diesem Zeitpunkt Werte von $<0,5\text{ng/ml}$ Milch aufwiesen.

Abb. 13: Prozentuale Verteilung der Progesteronkonzentrationen in der Milch vor während und nach der OvSynch-Behandlung (n=77).



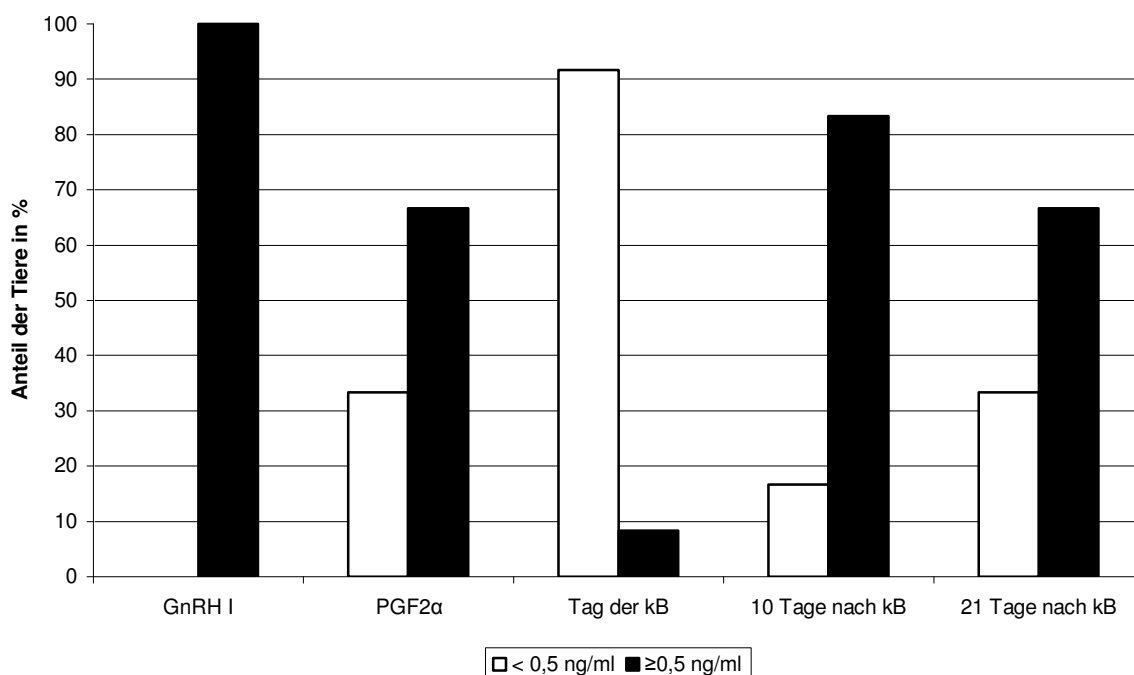
4.3.1.5 Progesteronkonzentrationen der 12 Tiere mit hormonell aktivem Luteingewebe zu Beginn der Behandlung

Am Tag der PGF2 α -Applikation zeigten 8 der 12 Tiere (66,7%) Werte von $\geq 0,5$ ng/ml Magermilch. Bei 4 Tieren konnten Werte $< 0,5$ ng/ml gemessen werden (Abb. 14).

Am Tag der terminierten Besamung hatten 11 der 12 Tiere (91,7%) niedrige Milchprogesteronwerte ($< 0,5$ ng/ml). Mit der Applikation von PGF2 α konnte damit bei 7 der 8 Tiere (87,5%), die ein aktives Corpus luteum hatten, eine Luteolyse erzielt werden. An diesem Tag wurden auch die Brunstsymptome beurteilt. Von den 12 Tieren zeigten 5 Tiere gut sichtbare äußere und innere, 5 Tiere undeutliche äußere und innere und ein Tier nur innere Brunstsymptome. Eines dieser 12 Tiere zeigte keine Brunstsymptome.

10 Tage nach der terminierten Besamung erfolgte eine weitere Progesteronbestimmung. 2 der 12 Tiere (16,7%) zeigten an diesem Tag eine Progesteronkonzentration von $< 0,5$ ng/ml Milch. Bei 10 Tieren (83,3%) konnten Konzentrationen von $\geq 0,5$ ng/ml nachgewiesen werden. 21 Tage nach der Besamung wiesen 8 von 12 Tieren hohe Progesteronkonzentrationen auf, während bei 4 Tieren Werte von $< 0,5$ ng/ml festgestellt wurden (Abb. 14).

Abb. 14: Prozentuale Verteilung der Progesteronkonzentrationen in der Milch vor während und nach der OvSynch-Behandlung (n=12).



4.3.2 Beurteilung des Progesteronverlaufs während der OvSynch-Behandlung

Durch die Milchprogesteronkonzentrationen können die behandelten Tiere, ebenso wie die Tiere aus den anderen Versuchsgruppen, in „Positiv“- und „Negativ-Reagenten“ unterteilt werden (s.h. Kapitel 4.1.2) (Tab. 9).

Ein Tier konnte aufgrund fehlender Progesteronwerte nicht in Bezug auf „Positiv-/Negativ-Reagent“ beurteilt werden. Von den verbleibenden 88 Tieren reagierten 39 (davon 5 Tiere mit hormonell aktivem Luteingewebe zu Behandlungsbeginn) entsprechend dem theoretischen Verlauf der Corpus-luteum-Funktion. Bei 32 Tieren (davon 4 Tiere mit aktivem Luteingewebe zu Behandlungsbeginn), die sowohl am Tag der PGF2 α -Applikation als auch am Tag der Besamung eine niedrige Progesteronkonzentration (<0,5ng/ml) aufwiesen, erfolgte ein Anstieg der Progesteronkonzentration (\geq 0,5ng/ml) 10 Tage nach induzierter Brunst.

Tab. 9: Trächtigkeitsergebnisse in Bezug auf den Progesteronverlauf („Positiv“- und „Negativ“- Reagenten“) (n=88).

Progesteronverlauf ¹⁾	Anzahl Tiere gesamt (%)	davon tragend
hoch-niedrig-hoch *	39 (44,3)	17
niedrig-niedrig-hoch *	32 (36,4)	10
hoch-niedrig-niedrig**	9 (10,2)	/
niedrig-niedrig-niedrig **	5 (5,7)	/
hoch-hoch-hoch **	2 (2,3)	1
niedrig-hoch-niedrig**	1 (1,1)	/

¹⁾ Probenentnahme am Tag der PGF2 α -Injektion, am Tag der kB, sowie 10 Tage nach kB
Progesteronkonzentrationen: hoch: \geq 0,5ng/ml, niedrig: <0,5ng/ml

4.3.3 Trächtigkeitsergebnisse und Progesteronkonzentrationen

Durch die Erstbesamung zum vorherbestimmten Zeitpunkt innerhalb des OvSynch-Programms wurden insgesamt 28 der 89 Tiere (31,5%) trächtig. Von den 39 Tieren mit einem „idealen“ Progesteronverlauf (hoch-niedrig-hoch) wurden 17 Tiere (43,6%) trächtig. Von den 32 Tieren mit dem Progesteronverlauf „niedrig-niedrig-hoch“ (Tab. 9) wurde bei 10 Tieren (31,2%) eine Gravidität festgestellt. Damit wurde bei den „Positiv-Reagenten“ insgesamt eine

Trächtigkeitsrate von 38,0% erzielt. Unter den „Negativ-Reagenten“ konnte lediglich 1 Tier als trächtig erkannt werden. Damit war der Anteil trächtiger Tiere in der Gruppe der „Positiv-Reagenten“ signifikant höher als bei den „Negativ-Reagenten“ ($p < 0,05$; Chi-Quadrat-Test). Alle 28 trächtigen Tiere wiesen sowohl am 10. als auch am 21. Tag nach der Besamung hohe Progesteronkonzentrationen ($\geq 0,5 \text{ ng/ml}$) auf.

Von den 61 Tieren, die als nicht trächtig erkannt wurden, wiesen am Tag der künstlichen Besamung (kB) 59 Tiere (96,7%) niedrige Progesteronkonzentrationen ($< 0,5 \text{ ng/ml}$) auf. 10 Tage nach der kB hatten 45 der 61 Tiere (73,8%) Progesteronkonzentrationen von $\geq 0,5 \text{ ng/ml}$. Am 21. Tag nach der Besamung wiesen 43 der 61 nicht trächtigen Tiere (70,5%) eine niedrige Progesteronkonzentration ($< 0,5 \text{ ng/ml}$) auf.

5. Diskussion

In der vorliegenden Studie sollten die Einflüsse der OvSynch-Behandlung auf die Fertilität von Kühen (Rasse: Deutsches Fleckvieh) mit normalem Zyklusgeschehen, mit Azyklie oder Ovarialzysten aus einem Praxisgebiet in Oberbayern untersucht werden. Das OvSynch-Programm wurde bei Kühen angewendet, bei denen der Landwirt nach Ablauf der freiwilligen Wartezeit keine oder nur undeutliche Brunstsymptome erkennen konnte. Tiere mit krankhaften Veränderungen des Uterus wurden von der Behandlung ausgeschlossen.

Das OvSynch-Verfahren besteht aus drei aufeinander folgenden Hormon-Injektionen zu bestimmten Zeitpunkten. Die erste GnRH-Injektion dient dazu, unabhängig von einem eventuell bereits vorhandenen Corpus luteum, eine Gelbkörperbildung zu induzieren. Außerdem soll damit eine neue Follikelwelle gestartet werden, wodurch eine Synchronisierung des folliculären Status am Tag der PGF2 α -Injektion erzielt werden soll. Damit sollten theoretisch am Tag der Prostaglandinapplikation alle behandelten Tiere ein aktives Corpus luteum und einen dominanten Follikel mit vergleichbarem Entwicklungsstand aufweisen. Der zweite Schritt ist die Luteolyse mit PGF2 α , die von einer Ovulation und einer erneuten Gelbkörperanbildung gefolgt werden soll. Die Auslösung der Ovulation wird durch die zweite GnRH-Injektion zwei Tage nach der Auslösung der Luteolyse unterstützt. Die Ovaraktivität während und nach dieser Behandlung geht mit einem sehr charakteristischen Verlauf der Progesteronsekretion einher. Die Bestimmung der Milchprogesteronkonzentration stellt daher einen geeigneten Parameter dar, mit dessen Hilfe eine Aussage über die Wirksamkeit der einzelnen Behandlungsschritte möglich ist.

Je nach Untersuchungsergebnis wird dabei ein Schwellenwert von 5ng/ml (Nebel et al., 1987), von 5,5ng/ml (Mgongo, 1988), von 3,0ng/ml (Peters et al., 1999) oder von 2,0ng/ml Vollmilch (Mialot et al., 1999) für endokrin aktive bzw. endokrin inaktive Gelbkörper festgelegt.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Progesteronkonzentration in der Magermilch bestimmt und ein Schwellenwert von 0,5ng/ml Magermilch als Grenzwert für ein aktives Corpus luteum gewählt (Decker, 2001). Dieser resultierte aus den höchsten am Tag der Besamung gemessenen Progesteronkonzentrationen von später als tragend erkannten Tieren (Decker, 2001). Aufgrund des lipophilen Charakters des Progesterons ist die Hormonkonzentration im

Milchfett 50 bis 100-fach so hoch wie in der Magermilch und 5 bis 10-fach so hoch wie in der Vollmilch (Meyer et al., 1986). Erfahrungsgemäß sind aber Messungen in der Magermilch besser standardisierbar.

Die Messungen in den vorliegenden Untersuchungen erfolgten nach Abschluss der Felduntersuchung, d.h. zum Zeitpunkt der Behandlungen, Besamungen und bei den Trächtigkeitsuntersuchungen der Tiere lagen keine Angaben über die Hormonkonzentrationen vor. Bei 7 Tieren ergab die retrospektive Analyse der Progesteronkonzentrationen Werte, die nicht zum Ergebnis „fertile Brunst“ oder „Trächtigkeit“ passten. Als Ursache kommen in erster Linie Probenverwechslungen in Frage. Bei insgesamt 1105 untersuchten Milchproben erscheint diese Fehlerrate von 0,6% akzeptabel.

5.1 Progesteronprofile und Trächtigkeitsraten bei zyklischen Tieren

In der Gruppe mit zyklischen Tieren ergab die Auswertung der Hormonkonzentrationen am Tag der ersten GnRH-Applikation (Tag 0), dass bei 73,2% ein endokrin aktives Corpus luteum vorhanden war. Dieser Anteil an Tieren mit einer hohen Progesteronkonzentration ($\geq 0,5$ ng/ml) zu Behandlungsbeginn liegt etwas über den bisherigen Erfahrungen mit dem OvSynch-Verfahren (Burke et al., 1996; Peters et al., 1999; Stevenson et al., 1996 und Pursley et al., 1997a). Danach müssten sich 60-70% der Tiere bei der ersten GnRH-Injektion in der Gelbkörperphase des Zyklus befinden.

Der Anteil an Kühen mit einem endokrin aktiven Gelbkörper 7 Tage nach der ersten GnRH-Gabe verringerte sich auf 45,1%, obwohl mit dieser ersten Hormon-Injektion der Anteil der Tiere mit einem Gelbkörper erhöht werden soll. So hatten bei anderen Autoren z.B. 72,9% (Stevenson et al., 1996), 82,7% (Burke et al., 1996), 82,0% (Peters et al., 1999) oder 86,2% (Pursley et al., 1997a) der behandelten Tiere zum Zeitpunkt der Prostaglandinapplikation ein endokrin aktives Corpus luteum. Die Induktion eines endokrin aktiven Gelbkörpers durch die GnRH-Injektion ist ganz entscheidend dafür, dass die Behandlung unabhängig vom Zyklusstand eingeleitet werden kann. Damit wird gewährleistet, dass unabhängig vom Schicksal eines bereits vorhandenen Gelbkörpers der Zyklus bis zur PGF 2α -Behandlung 7 Tage später blockiert werden kann (Twagiramungu et al., 1995). Die in dieser Untersuchung festgestellte signifikante Abnahme ($p < 0,01$; Chi-Quadrat-Test) an Tieren mit einem aktiven Gelbkörper

könnte damit begründet werden, dass eine GnRH-Applikation in der Lutealphase auch eine Atresie des dominanten Follikels verursachen kann, die zwar zur Anbildung einer neuen Follikelwelle, aber zu keinem neuen Gelbkörper führt. So führte bei Vasconcelos et al. (1999) eine Injektion in der mittleren Zyklusphase, in der der dominante Follikel der ersten Welle atresiert, die FSH-Konzentration steigt und eine neue Follikelwelle angebildet wird, bei nur 54% der Tiere zu einer Ovulation.

In der Gruppe mit zyklischen Tieren lag die Luteolyserate mit 87,5% bei den Kühen mit endokrin aktivem Gelbkörper nach der Prostaglandinapplikation unter den Erwartungen. So lag der Anteil der erzielten Luteolyse bei anderen Autoren im Wesentlichen zwischen 90 und 100% (Pursley et al., 1995; Burke et al., 1996; Decker et al., 2002). Zum Zeitpunkt der Besamung konnte insgesamt bei 4 Tieren (5,6%) eine Progesteronkonzentration von $\geq 0,5$ ng/ml nachgewiesen werden, was zumindest bei einem Tier die Vermutung nahe legt, dass das Corpus luteum vor der PGF 2α -Applikation noch keine 6 Tage alt war und damit noch nicht PGF 2α -sensibel (Döbeli et al., 1981). Drei der vier Tiere mit einer hohen Progesteronkonzentration am Tag der Besamung wiesen Werte von 0,5, 0,5 bzw. 0,7 ng/ml Magermilch auf und wurden später als trächtig erkannt. Hier kann nur vermutet werden, dass bedingt durch individuelle Schwankungen in der Milchprogesteronkonzentration der Schwellenwert für diese Tiere zu niedrig angesetzt war.

Bei der Auswertung der Progesteronkonzentrationen vom 10. Tag nach der Besamung konnte in der OvSynch-Gruppe mit zyklischen Tieren gezeigt werden, dass 84,5% der Tiere ein Corpus luteum anbildeten. In den 11 Fällen (15,5%), bei denen ein Progesteronwert $< 0,5$ ng/ml nachgewiesen wurde, hatte offenbar nach der zweiten GnRH-Injektion keine Ovulation mit anschließender Anbildung eines Gelbkörpers stattgefunden. Damit reagierten lediglich 32,4% der Tiere entsprechend dem theoretischen Verlauf der Corpus-luteum-Funktion, d.h., dass bei diesen Tieren am Tag der PGF 2α -Applikation eine hohe, am Tag der Besamung eine niedrige und 10 Tage nach der Besamung wieder eine hohe Progesteronkonzentration nachweisbar war (Tab. 7). Als „Behandlungserfolg“ kann aber auch gewertet werden, wenn Tiere, die sowohl am Tag der PGF 2α -Applikation als auch am Tag der Besamung eine niedrige Progesteronkonzentration ($< 0,5$ ng/ml) zeigten, 10 Tage nach induzierter Brunst eine hohe Konzentration ($\geq 0,5$ ng/ml) aufwiesen. Die Synchronisationsrate bezeichnet den prozentualen Anteil an Kühen, die in einem OvSynch-Programm nach der zweiten GnRH-Injektion in einem bestimmten Zeitintervall eine Ovulation aufweisen

(Vasconcelos et al., 1999). Damit ergibt sich für diese Gruppe eine Synchronisationsrate von 80,3%. Die Synchronisationsraten anderer Autoren lagen z.B. bei 82,4% (Cordoba und Fricke, 2001), 69,6% (Navanukraw et al., 2004), 87% (Vasconcelos et al., 1999; Wittke, 2002) und 68% (Cartmill et al., 2001).

Die Bestimmung der Progesteronkonzentration kann auch zu einer „negativen“ Trächtigkeitsdiagnose verwendet werden, wenn 18-20 Tage nach der Besamung eine Probe untersucht wird. Diese Möglichkeit wird nur selten genutzt, weil letztendlich die positive Trächtigkeitsfeststellung durch eine Ultraschalluntersuchung oder eine rektale Palpation erforderlich ist. In den vorliegenden Untersuchungen konnte drei Wochen nach der Besamung bei 57,7% (n=41) der Tiere eine hohe und bei 42,3% (n=30) eine niedrige Progesteronkonzentration gemessen werden. Von den 41 Tieren mit einem endokrin aktiven Corpus luteum wurden 82,9% (n=34) bei einer rektalen Untersuchung als trächtig erkannt. Der Anteil Tiere, die trotz eines endokrin aktiven Gelbkörpers am 10. und 21.Tag nach der Besamung als nicht trächtig erkannt wurden, liegt bei 1,4%. Das in der vorliegenden Arbeit erzielte Erstbesamungsergebnis in Gruppe I (zyklische Tiere) von 47,9% liegt im Mittelfeld der Ergebnisse anderer Untersuchungen. So lagen in vier vergleichbaren deutschen Studien die Trächtigkeitsraten nach Erstbesamungen bei 43% (Hegemann, 1998), 56,9% (Decker et al., 2002), 38,8% (Wittke, 2002) und bei 39,8% (Klindworth et al., 2001).

5.2 Progesteronprofile und Trächtigkeitsraten bei azyklischen Tieren

Um ein empfohlenes Kalbeintervall von 12 Monaten zu erreichen, sollten Kühe bis zum 85. Tag post partum erneut trächtig sein. Das wiederum setzt eine normale Zyklizität und damit eine Wiederaufnahme der funktionellen Abstimmung neuroendokriner Regulationen innerhalb weniger Wochen nach der Kalbung voraus (Opsomer et al., 2000). Fehlen die neuroendokrinen Impulse über die physiologische Phase hinaus, geht die physiologische postpartale Azyklie in eine verlängerte oder pathologische Azyklie über. Retrospektiv konnte hier bei 39 von 110 vorgestellten Kühen anhand der Milchprogesteronkonzentrationen eine Azyklie festgestellt werden. Gegenüber der rektalen Palpation oder selbst einer Untersuchung der Ovarien mittels Ultraschall, sollte die Bestimmung der Progesteronproduktion am besten das Vorliegen einer Azyklie dokumentieren. Der in diesen Untersuchungen beobachtete Anteil azyklischer Tiere ist aber nicht stellvertretend für die allgemeine Inzidenz einer patho-

logischen Azyklie zu werten, da die Landwirte für diese Untersuchungen Tiere zur Verfügung stellten, die seit der letzten Kalbung keine oder nur undeutliche Brunstsymptome gezeigt hatten. Das Durchschnittsalter der retrospektiv als azyklisch eingestuften 39 Tiere lag mit $3,5 \pm 1,5$ Jahre ($\bar{x} \pm s$) deutlich unter dem der 71 später als zyklisch eingestuften Tiere mit $4,4 \pm 2,0$ Jahren ($\bar{x} \pm s$). Das stützt die Aussage anderer Autoren, dass Erstkalbinnen von einer „pathologischen“ Azyklie am häufigsten betroffen sind (Grunert, 1999).

In der Gruppe mit azyklischen Tieren waren die Progesteronkonzentrationen sowohl 10 Tage vor als auch am Tag der ersten GnRH-Applikation niedrig ($<0,5\text{ng/ml}$) (Einteilungskriterium). Der Prozentsatz an Kühen mit einem endokrin aktiven Gelbkörper 7 Tage nach der ersten GnRH-Gabe betrug 36,8%. Damit hatte sich der Anteil der Tiere mit einem Gelbkörper nach der ersten GnRH-Injektion signifikant ($p < 0,01$; Chi-Quadrat-Test) erhöht. Im Vergleich dazu lag die Gelbkörperanbildungsrate in vergleichbaren Studien bei azyklischen Tieren bei 57% (Cartmill et al., 2001) und 83,3% (Klindworth et al., 2001). In einer Studie von Cavestany et al. (2003) aus Uruguay hingegen reagierten nur 21,3% der azyklischen Tiere auf die erste Hormongabe mit einem Anstieg in der Progesteronkonzentration. Dieses Ergebnis kann allerdings nicht einfach auf die Verhältnisse in unseren Breiten übertragen werden, da sich die dortigen landwirtschaftlichen Betriebe hinsichtlich der Haltungs- und Fütterungsbedingungen, aber auch des Managements von denen im süddeutschen Raum ganz erheblich unterscheiden.

In der Gruppe II wiesen 85,7% der Kühe mit endokrin aktivem Gelbkörper nach der Prostaglandinapplikation eine Luteolyse auf. Dies entspricht der Luteolyserate, die Klindworth et al. (2001) bei ihren azyklischen Tieren im Verlauf des OvSynch-Programms erheben konnten. Zum Zeitpunkt der Besamung konnte insgesamt bei 3 Tieren eine Progesteronkonzentration von $\geq 0,5\text{ng/ml}$ nachgewiesen werden. In dem einen Fall, bei dem nach niedriger Progesteronkonzentration am Tag der $\text{PGF}_2\alpha$ -Applikation ein hoher Wert am Tag der Besamung festgestellt wurde, handelt es sich vermutlich um ein Tier, bei dem sich nach der Injektion im Metöstrus bereits spontan ein Corpus luteum anbildete. Die beiden anderen Tiere wurden retrospektiv bei Progesteronkonzentrationen von 1,3 und 0,8ng/ml besamt und später als trächtig erkannt, so dass hier eine Probenverwechslung nicht auszuschließen ist.

Bei der Auswertung der Progesteronkonzentrationen vom 10. Tag nach der Besamung konnte gezeigt werden, dass 92,3% der Tiere einen Gelbkörper angebildet hatten. Bei den drei Tieren

(7,7%), bei denen ein Progesteronwert $<0,5\text{ng/ml}$ nachgewiesen wurde, hatte offenbar nach der zweiten GnRH-Injektion keine Ovulation mit anschließender Anbildung eines Gelbkörpers stattgefunden. Damit reagierten 31,6% der Tiere entsprechend dem theoretischen Verlauf der Corpus-luteum-Funktion (Progesteronverlauf: hoch-niedrig-hoch, s.h. Tab. 8) und 52,6% mit einer Ovulation nach der zweiten GnRH-Gabe mit folgender Anbildung eines Corpus luteum (Progesteronverlauf: niedrig-niedrig-hoch). Damit wurde insgesamt eine Synchronisationsrate von 84,2% erreicht. In der Literatur finden sich Synchronisationsraten azyklischer Tiere nach einem OvSynch-Programm von 51% (Cartmill et al., 2001), 81,8% (Klindworth et al., 2001) oder 83% (Geary et al., 1998). Sobiraj und Jäckel (2000) stellten, ohne genauere Angaben zu machen, bei ihren Untersuchungen fest, dass alle vorher azyklischen Tiere nach dem OvSynch-Programm eine Ovaraktivität entwickelten. Hingegen beobachteten Lopez-Gatius et al. (2001) bei 73 azyklischen Kühen, bei denen ein persistierender Follikel in Abwesenheit einer Zyste oder eines Gelbkörpers nachgewiesen wurde, lediglich eine Synchronisationsrate von 8,2%. Drei Wochen nach der Besamung wiesen 84,6% (n=33) der Tiere eine hohe und 15,4% (n=6) der Tiere eine niedrige Progesteronkonzentration auf. Von den 33 Tieren mit einem endokrin aktiven Corpus luteum wurden 84,8% (n=28) bei einer rektalen Untersuchung als trächtig erkannt. Das Erstbesamungsergebnis, das in dieser Gruppe erzielt wurde, lag mit 71,8% deutlich über dem anderer Studien. Bei ihnen wurden Trächtigkeitsraten zwischen 4,1 und 49% erhoben (Lopez-Gatius et al., 2001; Geary et al., 1998; Pursley et al., 2001; Cartmill et al., 2001; Klindworth et al., 2001; Cavestany et al., 2003).

5.3 Progesteronprofile und Trächtigkeitsraten bei Tieren mit Ovarialzysten

In diesen Untersuchungen wurden 89 Tiere mit Ovarialzysten vorgestellt. Mit einem durchschnittlichen Alter von $4,8 \pm 2,1$ Jahren ($\bar{x} \pm s$) waren die Tiere dieser Gruppe im Durchschnitt am ältesten. Dies stimmt mit der Beobachtung überein, dass die Zystenhäufigkeit mit zunehmendem Alter und zunehmenden Kalbungen steigt (Zulu und Penny, 1998).

Bei 13,6% (n=12) der vorgestellten Tiere konnten retrospektiv am Tag des Behandlungsbeginns, neben einer sonographisch diagnostizierten Ovarialzyste, Progesteronwerte über $0,5\text{ng/ml}$ Magermilch festgestellt werden, was als Zeichen für endokrin aktives Luteingewebe

zu werten ist. Ob dies von einer teil- oder vollständig luteinisierten Zystenwand oder einem nicht diagnostizierten Gelbkörper stammt muss hier offen bleiben. Der Anteil an Kühen mit einem endokrin aktiven Corpus luteum 7 Tage nach der ersten GnRH-Gabe betrug 57,3%. Damit hatte sich der Anteil der Tiere mit einem Gelbkörper nach der ersten GnRH-Injektion signifikant ($p < 0,01$; Chi-Quadrat-Test) erhöht. Dies entspricht den Ergebnissen aus einer vergleichbaren Studie (Ambrose, 2001). Hier bildeten 55,6% der Tiere mit Ovarialzysten auf die erste GnRH-Injektion endokrin aktives Gelbkörpergewebe an.

In Gruppe III reagierten 96,6% der Tiere mit einem Corpus luteum auf die folgende PGF2 α -Applikation mit einer Luteolyse. Leider liegen in der Literatur keine Angaben über die Luteolyserate bei Tieren mit Ovarialzysten während eines OvSynch-Programms vor. Das hier ermittelte Ergebnis ist mit den Luteolyseraten anderer Autoren bei zyklischen Tieren in einem OvSynch-Programm vergleichbar (Pursley et al., 1995; Burke et al., 1996, Decker et al., 2002). Insgesamt wiesen zum Zeitpunkt der Besamung 3 Tiere hohe Progesteronkonzentrationen ($\geq 0,5$ ng/ml) auf. Bei einem Tier kann vermutet werden, dass das Corpus luteum vor der PGF2 α -Applikation noch keine 6 Tage alt und damit noch nicht PGF2 α -sensibel war (Döbeli et al., 1981). Ein weiteres Tier wurde retrospektiv bei einer Progesteronkonzentration von 2,8ng/ml besamt und später als trächtig erkannt, so dass hier eine Probenverwechslung nahe liegt. Ein drittes Tier, bei dem nach niedriger Progesteronkonzentration am Tag der PGF2 α -Applikation ein hoher Wert am Tag der Besamung festgestellt wurde, bildete vermutlich nach der Injektion im Metöstrus bereits spontan ein Corpus luteum an.

10 Tage nach der Besamung hatten 83,0% der Tiere einen Gelbkörper angebildet. Damit reagierten 44,3% der Tiere entsprechend dem theoretischen Verlauf der Corpus-luteum-Funktion (Progesteronverlauf: hoch-niedrig-hoch) und 36,4% mit einer Ovulation nach der zweiten GnRH-Gabe mit folgender Anbildung eines Corpus luteum (Progesteronverlauf: niedrig-niedrig-hoch, s.h. Tab. 9). Damit wurde insgesamt eine Synchronisationsrate von 80,7% erreicht. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit den Synchronisationsraten bei Tieren mit Ovarialzysten anderer Autoren (88% bei Ambrose, 2001 und 73,1% bei Fricke und Wiltbank, 1999). 21 Tage nach der Besamung wiesen 51,7% (n=46) der Tiere eine hohe und 48,3% (n=43) der Tiere eine niedrige Progesteronkonzentration auf. Von den 46 Tieren mit einem endokrin aktiven Corpus luteum wurden 60,9% (n=28) bei einer rektalen Untersuchung als trächtig erkannt. In der Gruppe der Tiere mit Ovarialzysten lag die Trächtigkeitsrate nach Erstbesamung insgesamt bei 31,5%. Ähnliche Größenordnungen stellten auch andere Autoren

fest (26,9% bei Fricke und Wiltbank, 1999; 23,6% bei Bartolome et al., 2000; 41% bei Ambrose, 2001). Bei Sobiraj und Jäkel (2000) wurden hingegen nach einem OvSynch-Programm 82,3% der behandelten Tiere mit der ersten künstlichen Besamung tragend, während eine Trächtigkeitsrate nach Erstbesamung von nur 3,1% in einer spanischen Studie beobachtet wurde (Lopez-Gatius und Lopez-Bejar, 2002). Der in dieser Studie ermittelte Erstbesamungserfolg von 31,5% liegt deutlich unter jenen, die mit den üblichen Behandlungsmethoden bei Ovarialzysten (alleinige GnRH-Gabe, GnRH-Gabe gefolgt von einer PGF2 α -Applikation 7 Tage später oder Verabreichung von Progesteron oder synthetischen Gestagenen auf parenteralem, oralem oder vaginalem Weg) erzielt werden. Sie liegen je nach Autor zwischen 40% und 65% (Cairoli et al., 2002; Kesler und Garverick, 1982; Whitmore et al., 1979; Zulu et al., 2003).

5.4 Brunsterscheinungen bei den mit OvSynch behandelten Tieren

Im Laufe dieser Felduntersuchung erfolgte bei allen OvSynch-behandelten Tieren am Tag der Besamung eine Bewertung der Brunsterscheinungen. Die Brunstanzeichen wurden äußerlich als deutlich gewertet, wenn klarer Brunstschleim abging, die Vulva deutlich ödematisiert und feucht war und der Landwirt bei dem jeweiligen Tier Brunstverhalten (Aufspringen, Unruhe, Schwitzen ect.) registrierte. Die Brunstsymptome wurden äußerlich als undeutlich bezeichnet, wenn die oben genannten Anzeichen nur einzeln oder in deutlich abgeschwächter Form vorhanden waren. Als innere Brunstsymptome wurden eine verstärkte Kontraktilität des Myometriums sowie das Vorhandensein eines sprungfähigen Follikels angesehen. In der Gruppe I (zyklische Tiere) konnten bei 39,4% (n=28) der Tiere gut sichtbare äußere und innere Brunstsymptome, bei 36,6% (n=26) undeutliche äußere und innere, bei 18,3% nur innere Brunstsymptome festgestellt werden. Dieses Ergebnis ist indirekt vergleichbar mit den Ergebnissen einer anderen Studie (Decker, 2002). Hier stellte die Autorin bei 97,4% der Tiere innere Brunstsymptome fest, während äußere Brunsterscheinungen bei 62,1% der Tiere beobachtet wurden. Von den 28 Tieren mit gut ausgeprägten äußerlichen Brunstsymptomen wurden 21 Tiere (75%) später als trächtig erkannt. Während lediglich bei 12 der 26 Tiere (46,1%) mit undeutlichen äußeren Brunstsymptomen eine Trächtigkeit festgestellt werden konnte. Bei Stevenson et al. (1996) wurde nach OvSynch eine Brunsterkennungsrate von 3,5% beschrieben, die sich allerdings hauptsächlich auf den positiven Duldungsreflex als

äußeres Brunstsymptom bezieht, so dass kein direkter Vergleich zu der vorliegenden Studie möglich ist.

In der Gruppe II (azyklische Tiere) wurden bei 46,1% (n=18) gut sichtbare äußere und innere Brunstsymptome, bei 38,5% (n=15) undeutliche äußere und innere Brunstsymptome und bei 10,2% nur innere Brunstsymptome festgestellt. Verglichen mit den Tieren aus Gruppe I oder den Tieren aus der Studie von Decker (2002) zeigten in der Gruppe mit azyklischen Tieren insgesamt mehr Kühe äußere Brunstanzeichen. Der Anteil der Tiere, bei denen (nur oder auch) innere Brunstsymptome festgestellt wurden, lag in der Gruppe mit azyklischen Tieren bei 94,9% und war damit mit dem Ergebnis aus Gruppe I (94,4%) vergleichbar. Von den 18 Tieren mit deutlichen äußerlichen Brunstsymptomen wiesen 14 Tiere (77,8%) später einen positiven Trächtigkeitsbefund auf. Von den 15 Tieren mit undeutlichen äußeren Brunsterscheinungen wurden 12 Tiere (80%) später als trächtig erkannt.

In der dritten Gruppe (Tiere mit Ovarialzysten) zeigten 31,5% (n=28) der Tiere deutliche äußere und innere Brunstsymptome, 58,4% (n=52) undeutliche äußere und innere Brunstsymptome und 6,7% nur innere Brunstsymptome. Verglichen mit den anderen beiden Gruppen waren die äußerlichen Brunstsymptome nicht so deutlich ausgeprägt, dennoch bei einer großen Anzahl von Tieren vorhanden. Von den 28 Tieren mit deutlichen äußeren Brunsterscheinungen wurde bei 12 Tieren (42,9%) eine Trächtigkeit festgestellt. Ebenso konnten 15 der 52 Tiere (28,8%) mit undeutlichen äußeren Brunstanzeichen später als trächtig erkannt werden. In einer anderen Studie wurden deutlich weniger Brunstanzeichen bei Tieren mit Ovarialzysten nach einem OvSynch-Programm beobachtet (Sobiraj und Jäkel, 2000). Hier zeigten lediglich 14 von 124 behandelten Tieren Brunstsymptome, obwohl 82,3% der Tiere mit der ersten Besamung trächtig wurden.

5.5 Schlussfolgerung

Zusammenfassend ist aus den vorliegenden Untersuchungen der Schluss zu ziehen, dass das OvSynch-Programm sowohl bei zyklischen Tieren als auch bei Kühen mit Azyklie erfolgreich eingesetzt werden kann. Bei Tieren mit Ovarialzysten können zwar hohe Synchronisationsraten erreicht werden, die hier erzielte Trächtigkeitsrate ist aber unbefriedigend. Die Anwendung des OvSynch-Programms kann damit bei Einzeltieren in Betrieben mit un-

zureichender Brunstbeobachtung und einem hohen Anteil stillbrünstiger oder azyklischer Tiere empfohlen werden. In diesen Fällen ist der Hormoneinsatz medizinisch und sehr wahrscheinlich auch ökonomisch zu rechtfertigen. Eine systematische Herdenbehandlung unter den Bedingungen in Deutschland scheint jedoch weder sinnvoll noch ökonomisch vertretbar. Eine breite Anwendung dieser Methode ist nicht zuletzt wegen der möglichen negativen Wirkung eines systematischen Hormoneinsatzes auf den Verbraucher kritisch zu sehen.

6. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, die Auswirkungen des OvSynch-Verfahrens auf die Ovarfunktion und die Fruchtbarkeit bei Kühen mit Azyklie oder Ovarialzysten zu testen und diese mit denen zyklischer Kühe in einem OvSynch-Programm zu vergleichen.

Dazu wurden im Rahmen einer Feldstudie zwischen November 2002 und November 2003 in 50 landwirtschaftlichen Betrieben eines Praxisgebiets in Oberbayern 199 Milchkühe mit dem OvSynch-Verfahren in ihrer Brunst synchronisiert. Vor Beginn des Ovsynch-Programms wurden alle Kühe manuell rektal und ultrasonographisch untersucht. Wenn Ovarialzysten (ein oder mehrere Follikel > 2,5 cm) diagnostiziert wurden, wurde das OvSynch-Programm sofort gestartet (n=89; Gruppe III). Wenn keine Ovarialzysten vorhanden waren, wurde zur späteren Progesteronbestimmung (kompetitiver Enzymimmuntest aus Magermilch) eine Milchprobe (Tag -10) genommen und das OvSynch-Programm 10 Tage später gestartet. Alle Tiere wurden mit GnRH (Tag 0), PGF2 α (Tag 7) und GnRH (Tag 9) behandelt und 15-20 Stunden nach der zweiten GnRH-Applikation besamt. Milchproben wurden während des OvSynch-Programms von allen Tieren am Tag 0 und 7, am Tag der künstlichen Besamung und 10 Tage danach genommen. Kühe ohne Ovarialzysten wurden retrospektiv anhand der Progesteronkonzentrationen am Tag -10 und Tag 0 in zwei Gruppen eingeteilt: Kühe mit niedrigem Progesteronwert (<0,5ng/ml) an beiden Tagen wurden als azyklisch eingestuft (n=39; Gruppe II), während bei allen anderen Kühen von einer Zyklizität ausgegangen wurde (n=71; Gruppe I).

Der Prozentsatz der Tiere mit einem hohen Progesteronwert zum Zeitpunkt der ersten GnRH-Applikation betrug 73,2%, 0% und 13,5% in den Gruppen I, II und III. Der Anteil der Kühe mit einem hohen Progesteronwert am Tag 7 lag bei 45,1%, 36,8% und 57,3% und am Tag 10 nach der künstlichen Besamung bei 84,5%, 92,3% und 82,9% in den Gruppen I, II und III. Damit wurden Synchronisationsraten von 80,3%, 84,2% und 80,7% für die Gruppen I, II und III erreicht. Der Erstbesamungserfolg nach dem OvSynch-Programm betrug 47,9% in Gruppe I (zyklische Tiere), 71,8% in Gruppe II (azyklische Tiere) und 31,5% in Gruppe III (Tiere mit Ovarialzysten).

Basierend auf den Progesteronkonzentrationen zeigen die Ergebnisse, dass eine Gelbkörperfunktion bei einer hohen Anzahl azyklischer Kühe induziert werden konnte. Weiterhin deuten die Ergebnisse darauf hin, dass das OvSynch-Programm erfolgreich bei zyklischen und azyklischen Kühen eingesetzt werden kann, wenn Ovarialzysten auszuschliessen sind.

7. Summary

Treatment of acyclic dairy cows and those with ovarian cysts with the OvSynch procedure

In this study the effects of the OvSynch procedure on ovarian function and fertility of acyclic cows and those with ovarian cysts were investigated and compared with cycling cows in an OvSynch programme.

This field trial was conducted on 50 farms in a practice district in Upper Bavaria between November 2002 and November 2003 and included a total of 199 dairy cows. Cows were examined by rectal palpation and ultrasound before the OvSynch programme was initiated. In cases where ovarian cysts were detected (one or more follicles >2.5 cm), the OvSynch programme was started immediately (n = 89; Group III). If no ovarian cysts were present, a milk sample (Day -10) was collected for the determination of the progesterone concentration (enzyme-immuno-assay in skimmed milk) and the OvSynch programme was started 10 days later. All cows were treated with GnRH (Day 0), PGF2 α (Day 7) and GnRH (Day 9) and inseminated 15-20 hours after the second injection of GnRH. Milk samples were collected from all cows on Day 0 and 7, on the day of artificial insemination and 10 days later. Cows without ovarian cysts were classified in two groups retrospectively according to the progesterone concentration on Day -10 and Day 0: Cows with low progesterone (< 0.5 ng/ml) on both occasions were considered to be acyclic (n = 39; Group II); all other cows were assumed to be cycling (n= 71; Group I).

The percentage of cows with a high progesterone value at the first injection of GnRH was 73.2%, 0% and 13.5% in Groups I, II and III respectively. The percentage of cows with a high progesterone value was 45.1%, 36.8% and 57.3% on Day 7 and 84.5%, 92.3% and 82.9% 10 days after artificial insemination in Groups I, II and III respectively. The synchronization rate was 80.3%, 84.2% and 80.7% (Groups I, II and III). The conception rate during the OvSynch programme was 47.9% in cycling cows (Group I), 71.8% in acyclic cows (Group II), and 31.5% in cows with ovarian cysts (Group III).

Judged by the progesterone levels, the results of this study show that it was possible to induce luteal function in a high number of acyclic cows. The results also suggest that this treatment can be applied successfully in cycling and acyclic cows when no ovarian cysts are present.

8. Literaturverzeichnis

Adams G.P. (1998)

Control of ovarian follicular wave dynamics in mature and praepubertal cattle for synchronization and superstimulation.
XX World Buiatrics Congress, Sydney Australien, 6.-10. Juli 1998, Proceedings Volume 2: 595-605

Adams G.P., Matteri R.L., Kastelic J.P., Ko J.C., Ginther O.J. (1992)

Association between surges of follicle-stimulating hormone and emergence of follicular waves in heifers.
Journal of Reproduction and Fertility 94: 177-188

Adams H.R. (1982)

Prostaglandins.
In: Veterinary Pharmacology and Therapeutic: 401-408
Hrsg.: N.H. Booth and L.E. McDonald, 5th edition, The Iowa State University Press

Ambrose D.J. (2001)

Cows with Cystic Ovaries Conceive Normally to Ovsynch and Timed A.I..
Advances in Dairy Technology 13: 443

Arbeiter K., Aslan S. und Schwarzenberger F. (1990)

Untersuchungen über die Ovarzyste beim Rind - Entstehung, Therapieerfolge, Fruchtbarkeit.
Deutsche tierärztliche Wochenschrift 97: 380-382

Ascoli M., Segaloff D.L. (1995)

Adenohypophyseal Hormones and Their Hypothalamic Releasing Factors.
In: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics: 1363-1382
(JG Hardman & LE Limbird, eds), McGraw-Hill, New York

Aurich J.E., Ahlers D., Andersen P. (1995)

Fruchtbarkeitsstörungen.
In: Buiatrik Band 1: 217-242
Hrsg.: E.Grunert; Verlag M. und H. Schaper Hannover

Batolome A., Archbald L.F., Morresey P., Hernandez J., Tran T., Kelbert D., Long K., Risco C.A. and Thatcher W.W. (2000)

Comperison synchronization of ovulation and induction of estrous as therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in the dairy cow.
Theriogenology 53: 815-825

Bergfelt D.R., Smith C.A., Adams G.P., Ginther O.J. (1997)

Surges of FSH during the follicular and early luteal phases of estrous cycle in heifers.
Theriogenology 48: 757-768

Bodensteiner K.J., Wiltbank M.C., Bergfelt D.R. and Ginther O.J. (1996)

Alterations in follicular estradiol and gonadotropin receptors during development of bovine antral follicles.
Theriogenology 45: 499-507

Bostedt H., Kozicki L.E., Finger K.H., Karg H. (1985)

Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Haltungsbedingungen auf postpartale Regenerationsvorgänge am Genitaltrakt von Milchkühen unter besonderer Berücksichtigung der Progesteronprofile.
Zuchthygiene 20: 17-33

Britt J.H. (1995)

Relationships between postpartum nutrition, weight loss and fertility.
Cattle practise 3: 79-83

Britt J.S. and Gaska J. (1998)

Comparison of two estrous synchronization programs in a large, confinement-housed dairy herd.
Journal of the American Veterinary Medical Association 212: 210-212

Burke J.M., de la Sota R.L., Risco C.A., Staples C.R., Schmitt E.J.-P. and Thatcher W.W. (1996)

Evaluation of timed insemination using a gonadotropin-releasing hormone agonist in lactating dairy cows.
Journal of Dairy Science 79: 1385-1393

Butterfield W.A., Lishman A.W. (1990)

Progesterone profiles of postpartum cows as an aid to diagnosis and treatment of reproductive disorders.

South African journal of animal science 20: 155-160

Cairolì F., Vigo D., Battocchio M., Faustini M., Veronesi M.C., Maffeo G. (2002)

17beta-estradiol, progesterone and testosterone concentrations in cystic fluids and response to GnRH treatment after emptying of ovarian cysts in dairy cows.

Reproduction in Domestic Animals 37: 294-298

Cartmill J.A., EL-Zarkouny S.Z., Hensley B.A., Lamb G.C. and Stevenson J.S. (2001)

Stage of cycle, incidence, and timing of ovulation, and pregnancy rates in dairy cattle after three timed breeding protocols.

Journal of Dairy Science 84: 1051-1059

Cavestany D., Meikle A., Kindahl H., Van Lier E., Moreira F., Thatcher W.W., Forsberg M. (2003)

Use of medroxyprogesterone acetate (MAP) in lactating Holstein cows within an Ovsynch protocol: follicular growth and hormonal patterns.

Theriogenology 59: 1787-1798

CliniPharm (2001)

Estrumate® ad us. vet., Injektionslösung

In: Tierarzneimittel-Kompendium der Schweiz

Hrsg.: Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Zürich

Cordoba M.C., Fricke P.M. (2001)

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

Journal of Dairy Science 84: 2700-2708

Darwash A.O., Lamming G.E. and Wooliams J.A. (1997)

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

Animal Science 65: 9-16

Decker T. (2001)

Feldstudie zur Ovulationssynchronisation mit GnRH-PGF2 α -GnRH bei Milchkühen.

Vet. med. Diss., München

Decker T., Scharlach A., Weber F., Bollwein H., Braun J. (2002)

Ovarfunktion und Fruchtbarkeit von Kühen nach einer Ovulationssynchronisation.
Tierärztliche Praxis 30: 295-300

De la Sota R.L., Burke J.M., Risco C.A., Moreira F., De Lorenzo M.A. and Thatcher W.W. (1998)

Evaluation of timed insemination during summer heat stress in lactating dairy cattle.
Theriogenology 49: 761-770

De Jarnette J.M., Salverson R.R. and Marshall C.E. (2001)

Incidence of premature estrus in lactating dairy cows and conception rates to standing estrus or fixed-time inseminations after synchronization using GnRH and PGF (2 alpha).
Animal Reproduction Science 67: 27-35

Döbeli M., Risi J. und Zerobin K. (1981)

Die luteolytische Wirkung von Estrumate® bei Rindern in Abhängigkeit vom Zyklusstand und seine Eignung zur Zyklusregulierung.
Schweizer Archiv für Tierheilkunde 123: 587-595

Elmore R.G., Gaines J.D., Youngquist R.S. and Garverick H.A. (1992)

Bovine ovarian cystic degeneration.
Theriogenology Handbook B7

Elsaesser F., Ellendorf F., Schmidt D. (1979)

Die Milchprogesteronbestimmung als Mittel zur Objektivierung des Fruchtbarkeitsstatus von Milchkuhherden in der Post-partum-Phase.
Deutsche tierärztliche Wochenschrift 86: 53-54

El-Zarkouny S.Z., Cartmill J.A., Hensley B.A., Stevenson J.S. (2004)

Pregnancy in dairy cows after synchronized ovulation regimens with or without presynchronization and progesterone.
Journal of Dairy Science 87: 1024-1037

Evans A.C.O., Adams G.P. and Rawlings N.C. (1994)

Follicular and hormonal development in prepubertal heifers from 2 to 36 weeks of age.
Journal of Reproduction and Fertility 102: 463-470

Fonseca F. A., Britt H. J., Mc Daniel B. T., Wilk J. C. and Rakes A. H. (1983)

Reproductive traits of Holsteins and Jerseys. Effects of age, milk yield, and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrus cycles, detection of estrus, conception rate, and days open.

Journal of Dairy Science 66: 1128-1147

Foote R.H. (1979)

Time of artificial insemination and fertility in dairy cattle.

Journal of Dairy Science 62: 355-358

Fricke P.M., Guenther J.N. and Wiltbank M.C. (1998)

Efficacy of decreasing the dose of GnRH used in a protocol for synchronization of ovulation and timed AI in lactating dairy cows.

Theriogenology 50: 1275-1284

Fricke P.M. and Wiltbank M.C. (1999)

Effect of milk production on the incidence of double ovulation in dairy cows.

Theriogenology 53: 815-825

Froyd G. (1981)

Wirtschaftliche Bedeutung der Unfruchtbarkeit beim Rind.

Zuchthygiene 16: 235-244

Garverick H.A. (1997)

Ovarian follicular cysts in dairy cows.

Journal of Dairy Science 80: 995-1004

Geary T.W., Whittier J.C., Downing E.R., Le Fever D.G., Silcox R.W., Holland M.D.,

Nett T.M. and Niswender G.D. (1998)

Pregnancy rates of postpartum beef cows that were synchronized using Syncro-Mate-B or the Ovsynch Protocol.

Journal of Animal Science 76: 1523-1527

Ginther O.J., Kastelic J.P. and Knopf L. (1989a)

Composition and characteristics of follicular waves during the bovine estrus cycle.

Animal Reproduction Science 20: 187-200

Ginther O.J., Kastelic J.P. and Knopf L. (1989b)

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

Journal of Reproduction and Fertility 87: 223-230

Ginther O.J., Wiltbank M.C., Fricke P.M., Gibbons J.R., Kot K. (1996)

Selection of the dominant follicle in cattle.

Biology of Reproduction 55: 1187-1194

Grunert E. (1993)

Der Einfluss der Hochleistung auf Gesundheit und Fruchtbarkeit des Rindes.

Monatsheft Veterinärmedizin 48: 239-245

Grunert E. (1999)

Ovarielle Dysfunktionen.

In: Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind: 111-146

Hrsg. Eberhard Grunert und Max Berchtold, Paray Buchverlag, Berlin

Grunert E. und Völker R. (1990)

Zur Problematik der Diagnostik von Follikel-Theka-Zysten.

Reproduction in Domestic Animals 25: 142 – 143

Grunert E., Zerbe H. (1997)

Diagnose und Therapie der Follikel-Lutein- Zysten des Rindes.

Der Praktische Tierarzt, Coll. Vet. XXVII: 87-92

Hamilton S.A., Garverick H.A., Keisler D.H., Xu Z.Z., Loos K., Youngquist R.S. and Salfen B.E. (1995)

Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows.

Biology of Reproduction 53: 890-898

Hampton J.H., Salfen B.E., Bader J.F., Keisler D.H., Garverick H.A. (2003)

Ovarian follicular response to high doses of pulsatile luteinizing hormone in lactating dairy cattle.

Journal of Dairy Science 86: 1963-1969

Hegemann M. (1998)

Untersuchungen zur Synchronisation des Östrus und der Ovulation beim Rind.
Vet. med. Diss., München

Hendriksen P.J.M., Gadella B.M., Vos P.L.A.M., Mullaart E., Kruip T.A.M, Dieleman S.J. (2003)

Follicular dynamics around the recruitment of the first follicular wave in the cow.
Biology of Reproduction 69: 2036-2044

Höchst GmbH

Broschüre Receptal®

Hoffmann B. (1999)

Regulation der Sexualfunktionen.
In: Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind: 13-26
Hrsg.: Eberhard Grunert und Max Berchtold, Parey Buchverlag, Berlin

Jakob H. und Distl O. (1997)

Tierarztkosten beim Milchvieh, 1. Mitteilung: Analyse von systematischen
Variationsursachen.
Züchtungskunde 69: 334-348

Keister Z.O., De Nise S.K., Armstrong D.V., Ax R.L. and Brown M.D. (1999)

Pregnancy outcomes in two commercial dairy herds following hormonal scheduling
programs.
Theriogenology 51: 1587-1596

Kesler D.J. and Garverick H.A. (1982)

Ovarian cysts in dairy cattle: a review.
Journal of Animal Science 55: 1147-1159

Kim I.H., Suh G.H., Son D.S. (2003)

A progesterone-based timed AI protocol more effectively prevents premature estrus and
incomplete luteal regression than an Ovsynch protocol in lactating Holstein cows.
Theriogenology 60: 809-817

Klindworth H.P., Hoedemaker M., Burfeindt D. und Heilkenbrinker T. (2001)

Ovulationssynchronisation (OVSYNCH) in hochleistenden Milchviehherden:
I. Fruchtbarkeitsparameter, Body Condition Score und Plasmaprogesteronkonzentration.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 108: 11-19

Klindworth H.P., Hoedemaker M., Burfeindt D. und Heilkenbrinker T. (2004)

Ovulationssynchronisation (OVSYNCH) in hochleistenden Milchviehherden:
II. Milchleistung, Erkrankungen und Kosten-Nutzen-Analyse
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 111: 142-147

Köhn R. (2000)

Eine betriebswirtschaftliche Bewertung: Ovsynch – Verfahren.
Großtierpraxis 1: 30-35

Kroker R. (1994)

Hormone und hormonell wirksame Pharmaka.
In: Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haustieren: 302-312
Hrsg.: W. Löscher, F.R. Ungemach, R. Kroker; Verlag Paul Parey, Berlin

Le Blanc S.J. and Leslie K.E. (2003)

Short communication: Presynchronization using a single injection of PGF (2 alpha) before synchronized ovulation and first timed artificial insemination in dairy cows.
Journal of Dairy Science 86: 3215-3217

Löffler S. H. (1998)

Treatment of cystic ovaries in dairy cattle.
SSNA Symposium on Reproduction 9: 71-81

Lopez-Gatius F. and Lopez-Bejar M. (2002)

Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after different GnRH and cloprostenol treatments.
Theriogenology 58: 1337-1348

Lopez-Gatius F., Santolaria P., Yaniz J., Rutlant J. and Lopez-Bejar M. (2001)

Persistent ovarian follicles in dairy cows: A therapeutic approach.
Theriogenology 56: 649-659

Löscher W. (1994)

Pharmaka mit Wirkung auf periphere Mediatoren.

In: Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haustieren : 60-65

Hrsg.: W. Löscher, F.R. Ungemach, R. Kroker; Verlag Paul Parey, Berlin

Lotthammer K.-H. (1995)

Diagnostik und Maßnahmen bei Fruchtbarkeitsstörungen als Bestandsproblem.

In: Buiatrik Band 1: 243-280

Hrsg.: E.Grunert; Verlag M. und H. Schaper Hannover

Lucy M.C., Savio J.D., Badinga L., De La Sota R.L. and Thatcher W.W. (1992)

Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle.

Journal of Animal Science 70: 3615-3626

Macmillan K.L. and Thatcher W.W. (1991)

Effects of an agonist of gonadotropin-releasing hormone on ovarian follicles in cattle.

Biology of Reproduction 45: 883-889

Mansfeld R., De Kruif A., Hoedemarker M., Heuwieser W. (1999)

Fruchtbarkeitsüberwachung auf Herdenbasis.

In: Fertilisationsstörungen beim weiblichen Rind: 337-350

Hrsg.: Eberhard Grunert und Max Berchtold, Parey Buchverlag, Berlin

Markusfeld (Nir) O. (2000)

In: Herd-Health (manual), Chapter 9: Reproduction

Hrsg.: O. Nir-Markusfeld

Mawhinney I., Biggadike H. and Drew B. (1999)

Field trial of a planned breeding regimen for dairy cows, using gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F₂α.

The Veterinary Record 145: 551-554

Mayer E., Francos G., Neria A., (1987)

Eierstocksbefunde und Fertilitätsparameter bei Kühen mit „unbeobachteter Brunst“.

Tierärztliche Umschau 42: 506-509

McLeod B.J. and Williams M.E. (1991)

Incidence of ovarian dysfunction in post partum dairy cows and the effectiveness of its clinical diagnosis and treatment.
The Veterinary Record 128: 121-124

Meyer H.H.D., Güven B. und Karg H. (1986)

Enzymimmuntests (EIA) auf Mikrotitrationsplatten zur Progesteronbestimmung in Magermilchproben.
Wiener Tierärztliche Monatsschrift 73: 86-94

Mgongo F. (1988)

Erfahrungen mit einem Progesteron-Schnelltest in der Rinderbesamung.
Vet. med. Diss., München

Mialot J.P., Laumonnier G., Ponsart C., Fauxpoint H., Barassin E., Ponter A.A. and Deletang F. (1999)

Postpartum subestrus in dairy cows: Comparison of treatment with prostaglandinF2 α or GnRH + prostaglandinF2 α + GnRH.
Theriogenology 52: 901-911

Michel A. (1999)

Zyklusverlauf zwischen Abkalbung und Ende der Rastzeit bei Hochleistungskühen und Auswirkungen auf die Erstellung eines Brunstkalenders.
Vet. med. Diss., Hannover

Mihm M. and J.F. Roche (1995)

Hormonal regulation of the oestrus cycle and early postpartum period in cattle.
IX. International conference on production diseases in farm animals, 11-14 Sept. 1995, Berlin, Proceedings: 187-203

Moreira F., De la Sota R. L., Diaz T. and Thatcher W. W. (2000a)

Effect of day of the estrous cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers.
Journal of Animal Science 78: 1568-1576

Moreira F., Risco C., Pires M.F.A., Ambrose J.D., Drost M., De Lorenzo M. and Thatcher W.W. (2000b)

Effect of body condition on reproductive efficiency of lactating dairy cows receiving a timed insemination.

Theriogenology 53: 1305-1319

Moreira F., Orlandi C., Risco C. A., Mattos R., Lopes F. and Thatcher W. W. (2001)

Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows.

Journal of Dairy Science 84: 1646-1659

Munro C.D., Boyd H., Watson J.D., Mc Bride B., Martin B., Booth J.M., Holdsworth R.J. (1982)

Monitoring pre-service reproductive status in dairy cows.

The Veterinary Record 110: 77-80

Mwaanga E.S., Janowski T. (2000)

Anoestrous in dairy cows: Causes, prevalence and clinical forms.

Reproduction in Domestic Animals 35: 193-200

Navanukraw C., Redmer D.A., Reynolds L.P., Kirsch J.D., Grazul-Bliska A.T., Fricke P.M. (2004)

A Modified Presynchronization Protocol Improves Fertility to Timed Artificial Insemination in Lactating Dairy Cows.

Journal of Dairy Science 87: 1551-1557

Nawito M., Schallenberger E. and Schams D. (1977)

Release of luteotropin (LH) and follitropin (FSH) in cattle after administration of a new gonadoliberin (GnRH) analogue in comparison with the gonadoliberin decapeptide.

Theriogenology 7: 277-284

Nebel R.L. and Jobst S.M. (1998)

Symposium: gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin for estrus detection;

Evaluation of systematic breeding programs for lactating dairy cows: a review.

Journal of Dairy Science 81: 1169-1174

Nebel R.L., Whittier W.D., Cassell B.G. and Britt J.H. (1987)

Comparison of on-farm and laboratory milk progesterone assays for identifying errors in detection of oestrous and diagnosis of pregnancy.
Journal of Dairy Science 70: 1471-1476

Noble K.M., Tebble J.E., Harvey D. and Dobson H. (2000)

Ultrasonography and hormone profiles of persistent ovarian follicles (cysts) induced with low doses of progestrone in cattle.
Journal of Reproduction and Fertility 120: 361-366

Opsomer G., de Kruif A. (1999)

Postpartaler Anöstrus bei Milchkühen – eine Übersicht.
Tierärztliche Praxis 27: 30-35

Opsomer G., Gröhn Y.T., Hertl J., Coryn M., Deluyker H., de Kruif A. (2000)

Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: A field study.
Theriogenology 53: 841-857

Peckelhoff H., Kuchenbuch S., Kühne S., Biedermann A. und Heuwieser W. (2000)

Fruchtbarkeitsmanagement bei Färsen durch Ovulationssynchronisation.
Tierärztliche Praxis 28: 88-92

Peters A.R., Mawhinney I., Drew S.B., Ward S.J., Warren M.J. and Gordon P.J. (1999)

Development of a gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin regimen for the planned breeding of dairy cows.
The Veterinary Record 145: 516-521

Peters M.W., Pursley J.R. (2002)

Fertility of lactating dairy cows treat with Ovsynch after presynchronization injections of PGF (2 alpha) and GnRH.
Journal of Dairy Science 85: 2403-2406

Peters M.W., Pursley J.R. (2003)

Timing of final GnRH of the Ovsynch protocol affects ovulatory follicle size, subsequent luteal function, and fertility in dairy cows.
Theriogenology 60: 1197-1204

Prakash B.S., Meyer H.H.D., Schallenberger E. and Van De Wiel D.F.M. (1987)

Development of a sensitive enzymeimmunoassay (EIA) for progesterone determination in unextracted bovine plasma using the second antibody technique.
Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 28: 623-627

Pursley J. R., Mee M. O. and Wiltbank M. C. (1995)

Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 α and GnRH.
Theriogenology 44: 915-923

Pursley J.R., Kosorok M.R. and Wiltbank M.C. (1997a)

Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation.
Journal of Dairy Science 80: 301-306

Pursley J.R., Wiltbank M.C., Stevenson J.S., Ottobre J.S., Garverick H.A. and Anderson L.L. (1997b)

Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrous.
Journal of Dairy Science 80: 295-300

Pursley J.R., Silcox R.W. and M.C. Wiltbank (1998)

Effect of time of artificial insemination on pregnancy rates, calving rates, pregnancy loss, and gender ratio.
After synchronization of ovulation in lactating dairy cows.
Journal of Dairy Science 81: 2139-2144

Pursley J.R., Fricke P.M., Garverick H.A., Kesler D.J., Ottobre J.S., Stevenson J.S., Wiltbank M.C. (2001)

Improved fertility in noncycling lactating dairy cows treated with exogenous progesterone during Ovsynch.
Midwest Branch ADSA Meeting, Des Moines, IA, 63 (abstract)

Quirk S.M., Hickey G.J. and Fortune J.E. (1986)

Growth and regression of ovarian follicles during the follicular phase of the oestrus cycle in heifers undergoing spontaneous and PGF2 α -induced luteolysis.
Journal of Reproduction and Fertility 77: 211-219

Risco C.A., Moreira F., De Lorenzo M. and Thatcher W.W. (1998)

Timed artificial insemination in dairy cattle – Part II.
The Compendium Vol. 20, No.11: 1284-1289

Roberge S., Brown J.L. and Reeves J.J. (1993)

Elevated Inhibin concentration in the follicular fluid of dairy cows with chronic cystic ovarian disease.
Theriogenology 40: 809-818

Roche J.F. (1998)

Reproductive efficiency in postpartum cows.
SSNA Symposium on Reproduction 9: 7-23

Rorie R.W., Lester T.D., Lindsey B.R. and Mc New R.W. (1999)

Effect of timing of artificial insemination on gender ratio in beef cattle.
Theriogenology 52: 1035-1041

Ruegg P.L., Goodger W.J., Holmberg Ch.A., Weaver L.D. and Huffman E.M. (1992)

Relation among body condition score, serum urea nitrogen and cholesterol concentrations, and reproductive performance in high-producing Holstein dairy cows in early lactation.
American Journal of Veterinary Research 53: 10-14

Savio J.D., Boland M.P., Hynes N. and Roche J.F. (1990)

Resumption of follicular activity in the early post-partum period of dairy cows.
Journal of Reproduction and Fertility 88: 569-579

Schmitt E. J.-P., Diaz T., Drost M. and Thatcher W. W. (1996)

Use of gonadotropin-releasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin for timed insemination in cattle.
Journal of Animal Science 74, 1084-1091

Schopper D., Schemer R., Weiler U. und Claus R. (1993)

Einfluss der Milchleistung auf Fruchtbarkeitskriterien der Milchkühe post partum: Auswertung von Progesteronprofilen.
Reproduction in Domestic Animals 28: 225-235

Seguin B.E., Convey E.M. and Oxender W.D. (1976)

Effect of gonadotropin-releasing hormone and human chorionic gonadotropin on cows with ovarian follicular cysts.
American Journal of Veterinary Research 37: 153-157

Silcox R.W., Powell K.L. and Kiser T.E. (1993)

Ability of dominant follicles (DF) to respond to exogenous GnRH administration is dependent on their stage of development.
Journal of Animal Science 71 (Suppl. 1): 513

Silvia W.J., Hatler T.B., Nugent A.M., da Fonseca L.F.L. (2002)

Ovarian follicular cysts in dairy cows: An abnormality in folliculogenesis.
Domestic Animal Endocrinology 23: 167-177

Sirois J. and Fortune J.E. (1990)

Lengthening the bovine estrus cycle with low levels of progesteron: A model for study follicular dynamics.
Endocrinology 127: 916-925

Sobiraj A. und Jäkel L. (2000)

Zur Wirksamkeit des OvSynch-Verfahrens bei Problemtieren.
Grosstierpraxis 2: 30-33

Sobiraj A., Presche A. und Jäkel L. (1999)

Testung des Ovsynch-Verfahrens an Problemkühen.
BPT-Kongress; Vortragzusammenfassungen: 35-37

Staples C.R., Thatcher W.W. and Burke J.M. (1995)

Influences of dietary energy, fat, and protein on reproductive performance of lactating dairy cows.
IX. International conference on production diseases in farm animals, 11-14 Sept. 1995, Berlin, Proceedings: 187-203

Stevenson J.S., Kobayashi Y., Shipa M.P. and Rauchholz K.C. (1996)

Altering conception of dairy cattle by gonadotropin-releasing hormone preceding luteolysis induced by prostaglandin F₂α.
Journal of Dairy Science 79: 402-410

Stevenson J.S., Kobayashi Y. and Thompson K.E. (1999)

Reproductive performance of dairy cows in various programmed breeding systems including Ovsynch and combinations of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F₂α.
Journal of Dairy Science 82: 506-515

Stock A.E. und Stolla R. (1995)

Der dominante Ovarfollikel beim Rind – Physiologische Zusammenhänge und praktische Bedeutung.
Tierärztliche Umschau 50: 543-550

Sunderland S.J., Crowe M.A., Bolland M.P., Roche J.F., Ireland J.J. (1994)

Selection, dominance and atresia of follicles during the oestrus cycle of heifers.
Journal of Reproduction and Fertility 101: 547-555

Surholt R. (2001)

Vergleich dreier Fruchtbarkeitsprogramme zur Verbesserung der Herdenfruchtbarkeit in Milchviehbetrieben am Beispiel einer Milchviehanlage mit Fruchtbarkeitsstörungen.
Vet. med. Diss., Berlin

Surholt R., Drillich M., Frey M., Ludwig S. und Heuwieser W. (1999)

Erfahrungen mit einem Ovsynch-Programm in einem Milcherzeugerbetrieb mit Fruchtbarkeitsstörungen.
BPT-Kongress; Vortragszusammenfassungen: 28-34

Tenhagen B.A. und Heuwieser W. (1997)

Wirtschaftliche Einbußen durch verlängerte Günstzeiten - Einfluss der Laktationspersistenz.
DVG, Tagung der Fachgruppe „Fortpflanzung und ihre Störung“,
Thema: Fertilitätskontrollen sowie gynäkologische und peripartale Probleme beim Rind.
Gießen, 27.6.1997, Tagungsband: 14-22

Tenhagen B.A., Vogel C., Drillich M., Thiele G., Heuwieser W. (2003a)

Influence of stage of lactation and milk production on conception rates after timed artificial insemination following Ovsynch.
Theriogenology 60: 1527-1537

Tenhagen B.A., Wittke M., Drillich M., Heuwieser W. (2003b)

Timing of ovulation and conception rate in primiparous and multiparous cows after synchronization of ovulation with GnRH and PGF (2 alpha).
Reproduction in Domestic Animals 38: 451-454

Thatcher W. W. , Risco C. A., Moreira F. (1998)

Practical Manipulation of the estrous cycle in dairy animals.
31st annual convention Proceedings American Association of Bovine Practitioners Spokane, Washington, 24.-26. September 1998: 34-50

Tischer M. (1998)

Vergleich von intrauterinen Arzneimittelapplikationen mit einem strategischen Prostaglandinprogramm zur Behandlung von chronischen Endometritiden in einer Milchvieherde.

Vet. med. Diss., Berlin

Twagiramungu H., Guilbault L. A., Proulx J. and Dufour J. J. (1994)

Influence of corpus luteum and induced ovulation on ovarian follicular dynamics in postpartum cyclic cows treated with buserelin and cloprostenol.

Journal of Animal Science 72: 1796-1805

Twagiramungu H., Guilbault L. A. and Dufour J. J. (1995)

Synchronization of ovarian follicular waves with a gonadotropin-releasing hormone agonist to increase the precision of estrus in cattle: a review.

Journal of Animal Science 73: 3141-3151

Vasconcelos J. L. M., Silcox R. W., Rosa G. J. M., Pursley J. R. and Wiltbank M. C.

(1999)

Synchronization rate, size of the ovulatory follicle, and pregnancy rate after synchronization of ovulation beginning on different days of the estrous cycle in lactating dairy cows.

Theriogenology 52: 1067-1078

Viana G., Marx D. und Grunert E. (1988)

Ergebnisse aus der 25-jährigen Fruchtbarkeitsüberwachung von zwei Milchviehherden der Universität Hohenheim.

Tierärztliche Umschau 43: 350-358

Walters D.L., Schams D., Schallenberger E. (1984)

Pulsatile secretion of gonadotrophins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during the luteal phase of oestrus cycle in the cow.

Journal of Reproduction and Fertility 71, 479-491

Watson C.L. and Cliff A.J. (1997)

A survey of cystic ovarian disease in practice.

The Bovine Practitioner 31: 15-18

Weber E. (1964)

Grundriss der biologischen Statistik.

VEB Gustav Fischer Verlag, Jena

Wehner G.R., Wood C., Teague A., Barker D. and Hubert H. (1997)

Efficiency of the Ovatec unit for estrus detection and calf sex control in beef cows.
Animal Reproduction Science 46: 27-34

Whitmore H.L., Hurtgen J.P., Mather E.C., Seguin B.E. (1979)

Clinical response of dairy cattle with ovarian cysts to single or repeated treatments of gonadotropin-releasing hormone.
Journal of Animal Veterinary Medicine Association 174: 1113-1115

Wiltbank M.C. (1997)

How information on hormonal regulation of the ovary has improved understanding of timed breeding programs.
Proceedings for Annual Meeting, Society for Theriogenology, Montreal, 1997: 83-97

Wiltbank M.C. (1998a)

Information on regulation of reproductiv cyclicity in cattle.
31st annual convention Proceedings American Association of Bovine Practitioners Spokane, Washington, 24.-26. September 1998

Wiltbank M. C. (1998b)

Improving reproductive efficiency in high producing dairy cattle.
Proceedings, 20th World Buiatrics Congress, Sydney, Australia, 6.-10. Juli 1998: 571-583

Wittke M. (2002)

Anwendung des Ovsynch-Programms in einer Milchviehherde: Einflüsse auf die Konzeption und Vergleich mit einem Prostaglandin F2a-Programm.
Vet. med. Diss., Berlin

Wolfenson D., Thatcher W.W., Savio J.D., Badinga L. and Lucy M.C. (1994)

The effect of a GnRH analogue on the dynamics of follicular development and synchronization of estrous in lactating cyclic dairy cows.
Theriogenology 42: 633-644

Yamada K., Nakao T., Isobe N. (2003)

Effects of body condition score in cows peripartum on the onset of postpartum ovarian cyclicity and conception rates after ovulation synchronization/fixed-time artificial insemination.
Journal of Reproduction and Development 49: 381-388

Yamada K., Nakao T., Nakada K., Matsuda G. (2002)

Influence of GnRH analogue (Fertirelin acetate) doses on synchronization of ovulation and fixed-time artificial insemination in lactating dairy cows.
Animal Reproduction Science 74: 27-34

Zdunczyk S., Mwaanga E.S., Malecki-Tepicht J., Baranski W., Janowski T. (2002)

Plasma progesterone levels and clinical findings in dairy cows with post-partum anoestrus.
Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy 46: 79-86

Zeruhn M. (2002)

Untersuchung zur Ätiologie der Zystischen Ovardegeneration bei Hochleistungskühen einer Milchviehanlage in Sachsen-Anhalt.
Vet. med. Diss., Berlin

Zulu V.C. and Penny C. (1998)

Risk factor of cystic ovarian disease in dairy cattle.
Journal of Reproduction and Development 44: 191-195

Zulu V.C., Nakao T., Yamada K., Moriyoshi M., Nakada K., Sawamukai Y. (2003)

Clinical response of ovarian cysts in dairy cows after PRID treatment.
Journal of Veterinary Medicine Science 65: 57-62

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. J. Braun für die Überlassung des Themas und für seine jederzeit gewährte Unterstützung, Hilfe und Betreuung beim Erstellen dieser Arbeit.

Allerherzlichsten Dank spreche ich an die Tierärzte Dr. A. Scharlach und C. Schuller aus, in deren Praxisgebiet die Feldstudie durchgeführt wurde. Ohne ihr Engagement und ihre Unterstützung wäre mir die Durchführung dieser Arbeit in dieser Form sicher nicht möglich gewesen.

Ferner danke ich Herrn Dr. F. Weber und Frau H. Mayrhofer für die Durchführung der Milchprogesteronbestimmungen und die freundliche und gute Zusammenarbeit.

Mein aufrichtiger Dank gilt nicht zuletzt den Firmen Essex-Tierarznei und Intervet (Deutschland GmbH) für die Bereitstellung der verwendeten Hormonpräparate.