

Objektive Charakterisierung von reproduktiven Leistungen bei
Hochleistungskühen unter Nutzung von dezentraler Hormonanalytik

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor agriculturae (Dr. agr.)

aus der Professur für Tiergesundheit und Tierschutz
der Agrar- und Umweltwissenschaftlichen Fakultät

Rostock, 2013

vorgelegt von

M.Sc. Ariane Boldt
aus Sildemow
geboren am 11.12.1983 in Schwerin

Gutachter:

1. Gutachter:
Prof. Dr. med. vet. habil. Elmar Mohr,
Professur für Tiergesundheit und Tierschutz, Universität Rostock
2. Gutachter:
PD Dr. habil. Anke Römer,
Institut für Tierproduktion, Landesforschungsanstalt für Landwirtschaft und
Fischerei Mecklenburg-Vorpommern
3. Gutachter:
Prof. Dr. med. vet. habil. Axel Wehrend,
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der groß- und Kleintiere,
Universität Gießen

Datum der Einreichung: 07.10.2013

Datum der Verteidigung: 06.06.2014

Inhaltsverzeichnis

_Toc390847649

Abbildungsverzeichnis	I
Tabellenverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
1 Einleitung und Zielstellung	1
2 Literatur.....	3
2.1 Praxisrelevante Fruchtbarkeitsmerkmale	3
2.1.1 Erläuterungen zu Fruchtbarkeitsmerkmalen und Kennzahlen innerhalb der Zuchtwertschätzung	3
2.1.2 Erläuterungen zu Fruchtbarkeitsmerkmalen und Kennzahlen innerhalb des Herdenmanagements	5
2.1.3 Einflussfaktoren auf praxisrelevante Fruchtbarkeitsmerkmale	7
2.2 Objektive Fruchtbarkeitsmerkmale	8
2.2.1 Beginn luteale Aktivität	8
2.2.1.1 Erläuterungen und Kennzahlen	8
2.2.1.2 Einflussfaktor Milchleistung	9
2.2.1.3 Einflussfaktor Laktationsnummer	10
2.2.1.4 Einflussfaktor Energiebilanz	10
2.2.1.5 Einflussfaktor Milcheiweißkonzentration	12
2.2.1.6 Einflussfaktor Erbanlagen des Bullen	12
2.2.2 Progesteronprofile	12
2.2.2.1 Erläuterungen und Kennzahlen	12
2.2.2.2 Einflussfaktor Milchleistung	14
2.2.2.3 Einflussfaktor Laktationsnummer	14
2.2.2.4 Einflussfaktor Körperkondition	14
2.2.2.5 Einflussfaktor Erbanlagen	15

2.2.3 Anovulation	15
2.2.3.1 Erläuterungen und Kennzahlen	15
2.2.3.2 Einflussfaktor Milchleistung	15
2.2.3.3 Einflussfaktor Laktationsnummer und Körperkondition	16
2.2.4 Nichträchtigkeit	17
2.2.4.1 Erläuterungen und Kennzahlen	17
2.2.4.2 Einflussfaktor Milchleistung und Laktation	17
2.2.4.3 Einflussfaktor Körperkondition	18
2.2.4.4 Einflussfaktor Milcheiweißkonzentration	18
2.2.5 Embryonaler Verlust	19
2.2.5.1 Erläuterungen und Kennzahlen	19
2.2.5.2 Einflussfaktor Milchleistung	20
2.2.5.3 Einflussfaktor Laktation und Körperkondition	21
2.2.5.4 Einflussfaktor Rohprotein und Milcheiweißkonzentration	22
2.2.5.5 Erbanlagen des Bullen	23
2.3 Progesteron und Progesteronanalytik	24
2.3.1 Progesteron (Synthese, Sekretion, Konzentrationen im Zyklus)	24
2.3.2 Progesteronanalytik	26
3 Material und Methode	30
3.1 Tiermaterial	30
3.1.1 Haltung	30
3.1.2 Fütterung	30
3.1.3 Management	31
3.2 Versuch	32
3.2.1 Versuchsaufbau/Experimentelles Design	32
3.2.2 Untersuchungsmerkmale	33
3.2.3 Einflussfaktoren	34
3.3 Analysegerät eProCheck®	36

3.4	Radioimmunoassay (RIA)	37
3.5	Statistische Auswertung	39
3.5.1	Modelle für das Merkmal CLA	39
3.5.2	Modelle für das Merkmal Progesteronprofil	41
3.5.3	Modelle für das Merkmal Anovulation	43
3.5.4	Modelle für das Merkmal Diagnostik Nichtträchtigkeit.....	45
3.5.5	Modelle für das Merkmal Diagnostik embryonaler Verlust.....	46
4	Ergebnisse	48
4.1	Vergleich der Progesteronmessmethoden	48
4.2	Beginn der lutealen Aktivität.....	49
4.3	Progesteronprofil	53
4.4	Anovulation	59
4.5	Diagnostik Nichtträchtigkeit und embryonaler Verlust.....	62
4.5.1	Nichtträchtigkeit	64
4.5.2	Embryональный Verlust.....	65
5	Diskussion	68
5.1	Fruchtbarkeitsstatus der Untersuchungsherde	68
5.2	Hormoneinsatz in der Untersuchungsherde.....	69
5.3	Vergleich der Progesteronmessmethoden	69
5.4	Beginn luteale Aktivität.....	70
5.5	Progesteronprofile	73
5.6	Anovulation	76
5.7	Nichtträchtigkeit und Embryonaler Verlust	79
6	Schlussfolgerungen.....	84
7	Zusammenfassung.....	85
8	Summary	87
9	Literaturverzeichnis.....	89

10 Anhang **101**

Thesen..... **102**

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zusammensetzung des Fruchtbarkeitsindex RZR (VIT, 2013)	4
Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung des Beginns der lutealen Aktivität post partum anhand von 2165 Laktationen (DARWASH et al., 1997a)	9
Abbildung 3: Schematische Darstellung verschiedener Progesteronprofile a) normaler Zyklus, b) verzögerter Beginn der lutealen Aktivität, c) Unterbrechung der Zyklizität, d) verlängerte Lutealphase (PETERSSON et al., 2006)	13
Abbildung 4: Prävalenz von Anovulationen und Anzahl der Kühe entsprechend des BCS (BAMBER et al., 2009)	16
Abbildung 5: Schema des potentiellen physiologischen Verlaufes bei Hochleistungskühen und mögliche Folgen auf die Fruchtbarkeit (modifiziert nach WILTBANK et al., 2006)	21
Abbildung 6: Strukturformel von Progesteron (PHARMAWIKI, 2011)	24
Abbildung 7: Kompetitives Gleichgewicht in Immunoassays (modifiziert nach SQUIRES, 2010)	27
Abbildung 8: Topographie des sakralen Rückenfettdickemesspunktes, Seitenansicht und Aufsicht (SCHRÖDER und STAUFENBIEL, 2006)	35
Abbildung 9: Schema der Funktionsweise des ELISA im eProCheck® (nach MEYR, 2011)	37
Abbildung 10: Darstellung des linearen Zusammenhangs der Progesteronkonzentrationen in Milch zwischen der "on-farm"(ePro)- und der Labormethode (RIA)	48
Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung des Beginns der lutealen Aktivität in der Untersuchungsherde nach eProCheck® und RIA	49
Abbildung 12: LSMeans und SE des CLA in Abhängigkeit von der Milchleistung (100 Tage)	50
Abbildung 13: LSMeans und SE des CLA in Abhängigkeit vom Milcheiweißgehalt zur 1. MLP ($p<0,05$)	51
Abbildung 14: LSMeans und SE des CLA in Abhängigkeit von der Behandlung aufgrund von Endometritis ($p<0,05$)	51
Abbildung 15: LSMeans und SE des CLA in Abhängigkeit vom Kalbeverlauf ($p<0,05$)	52
Abbildung 16: LSMeans und SE des CLA in Abhängigkeit von der Rückenfettdickenveränderung p.p. ($p<0,05$)	53
Abbildung 17: LSMeans und SE des abnormalen P4-Profil in Abhängigkeit von der Milchleistung	54

Abbildung 18: LSMeans und SE des Eiweißgehaltes in Abhängigkeit vom P4-Profil ($p<0,05$)	55
Abbildung 19: LSMeans und SE des anormalen P4-Profils in Abhängigkeit von der Behandlung mit GnRH ($p<0,0001$)	56
Abbildung 20: LSMeans und SE des anormalen P4-Profils in Abhängigkeit von der Wechselwirkung Eiweißgehalt und Behandlung mit GnRH ($p<0,05$)	57
Abbildung 21: LSMeans und SE des anormalen P4-Profils in Abhängigkeit von der Anzahl der Laktationen ($p<0,05$)	57
Abbildung 22: LSMeans und SE des anormalen P4-Profils in Abhängigkeit von der Rückenfettdickenveränderung p.p.	58
Abbildung 23: LSMeans und SE der BCS-Veränderung in Abhängigkeit vom Progesteronprofil ($p\leq0,05$)	59
Abbildung 24: LSMeans und SE der Anovulation in Abhängigkeit vom Eiweißgehalt in der Milch ($p\leq0,05$)	60
Abbildung 25: LSMeans und SE der Anovulation in Abhängigkeit von der Behandlung aufgrund von Endometritis	61
Abbildung 26: LSMeans und SE der Anovulation in Abhängigkeit von der Behandlung mit GnRH ($p<0,05$)	61
Abbildung 27: LSMeans und SE der Anovulation in Abhängigkeit von der Rückenfettdickenveränderung p.p. ($p<0,05$)	62
Abbildung 28: Beispiel des Progesteronkonzentrationsverlaufes einer Kuh mit Nichträchtigkeit	63
Abbildung 29: Beispiel des Progesteronkonzentrationsverlaufes einer Kuh mit embryonalem Verlust	63
Abbildung 30: LSMeans und SE der Nichträchtigkeit in Abhängigkeit vom Milcheiweißgehalt	64
Abbildung 31: LSMeans und SE der Nichträchtigkeit in Abhängigkeit von der BCS-Veränderung ($p<0,01$)	65
Abbildung 32: LSMeans und SE embryonaler Verluste in Abhängigkeit von der Milchleistung ($p<0,05$)	66
Abbildung 33: LSMeans und SE embryonaler Verluste in Abhängigkeit von der Körperkondition ($p=0,07$)	67
Abbildung 34: LSMeans und SE embryonaler Verluste in Abhängigkeit von der Laktationsanzahl ($p\leq0,05$)	67

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Fruchtbarkeitsmerkmale und deren Heritabilität (VIT, 2013)	4
Tabelle 2:	Fertilitätsstatus in Abhängigkeit vom betrieblichen Fruchtbarkeitsniveau und der 305- Tageleistung (RUDOLPHI, 2008)	18
Tabelle 3:	Biologische Werte der Progesteronkonzentrationen in den einzelnen Fraktionen der Milch während verschiedener Zyklusphasen (DÖCKE, 1994)	26
Tabelle 4:	Grenzwerte der Progesteronkonzentrationen in der Milch (Nachgemelk) im Zyklusverlauf (OBRITZHAUSER und BEHM, 2004)	26
Tabelle 5:	Vor- und Nachteile der Progesteronanalysemethoden	29
Tabelle 6:	Rationszusammensetzung der Melkgruppen mit Versuchstieren	31
Tabelle 7:	Untersuchungsmerkmale	33
Tabelle 8:	Pipettierschema der Standardreihe für RIA	38
Tabelle 9:	Qualitätsparameter der RIA- und eProCheck®-Methode	39
Tabelle 10:	Klasseneinteilung der fixen Effekte für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals CLA	41
Tabelle 11:	Klasseneinteilung der fixen Effekte für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals Progesteronprofil	43
Tabelle 12:	Klasseneinteilung der fixen Effekte für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals Anovulation	44
Tabelle 13:	Klasseneinteilung der fixen Effekte für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals Nichtträchtigkeit	46
Tabelle 14:	Klasseneinteilung der fixen Effekte für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals embryonaler Verlust	47
Tabelle 15:	Deskriptive Statistik der Progesteronkonzentrationen in Milch der eProCheck®- und RIA-Methode	48
Tabelle 16:	Häufigkeitsverteilung der Progesteronprofile	54
Tabelle 17:	Häufigkeitsverteilung des Merkmals Anovulation nach eProCheck® und RIA	59
Tabelle 18:	Häufigkeitsverteilung und Länge der Lutealphase von Nichtträchtigkeit und embryonalem Verlust nach eProCheck® und RIA.	63

Abkürzungsverzeichnis

100TL	100-Tage-Leistung Milch
AIC	Aikake Information Criterium
a.p.	ante partum
BA	Besamungsaufwand
BCS	Body Condition Score
BER	Brunsterkennungsrate
BHBA	Betahydroxybutyrat
BI	Besamungsindex
CL	Corpus luteum
CLA	Commencement of luteal activity
EB	Energiebilanz
EBE	Erstbesamungserfolg
EIA/ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
ePro	eProCheck®
EV	embryonaler Verlust
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
HF	Holstein- Friesian
HR	Hazard Ratio
IGF-I	Insulin-like growth factor 1
k.A.	keine Angabe
KB	künstliche Besamung
KK	Körperkondition
LSMeans	least square means
LH	luteinisierendes Hormon
MAS	Marker Assisted Selection
MLP	Milchleistungsprüfung
NEB	negative Energiebilanz
NEFA	Non Esterified Fatty Acids
NEL	Nettoenergie-Laktation
NR56	Non-Returnrate bis 56 Tage
NR90	Non-Returnrate bis 90 Tage
NT	Nichträchtigkeit
OR	Odds Ratio

P4	Progesteron
PGF _{2α}	Prostaglandin F _{2α}
p.p.	post partum
QTL	Quantitative Trait Loci
RFD	Rückenfettdicke
RIA	Radioimmunoassay
rpm	Revolutions Per Minute
RZ	Rastzeit
RZR	Relativzuchtwert Reproduktion
SE	Standardfehler
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
TI	Trächtigkeitsindex
TMR	totale Mischration
TR _{EB}	Trächtigkeitsrate nach Erstbesamung
TS	Trockensubstanz
VZ	Verzögerungszeit
ZKZ	Zwischenkalbezeit
ZTZ	Zwischentragezeit
ZW	Zuchtwert
ZWS	Zuchtwertschätzung

1 Einleitung und Zielstellung

Die Entwicklung der Milchwirtschaft in den letzten Jahren und Jahrzehnten zeigt eine kontinuierliche Steigerung der Milchleistung innerhalb der Deutschen Holstein-Population. Im Jahr 2000 betrug die durchschnittliche Milchleistung in Deutschland noch 7.869 kg je Kuh der Rasse Holstein-Schwarzbunt (ADR, 2001). 2011 produzierten Kühe der Rasse Deutsche Holstein (schwarzbunt) schon durchschnittlich 9.063 kg (ADR, 2012), die Werte zeigen eine Steigerung um knapp 15 % innerhalb von zehn Jahren. Im Unterschied dazu steht die Fruchtbarkeitsleistung der Deutschen Holstein-Kuh, denn diese zeigte in den letzten Jahren eine negative Tendenz. Betrug die Zwischenkalbezeit im Jahr 2000 noch durchschnittlich 396 Tage (ADR, 2001), ist sie im Jahr 2011 auf 413 Tage (ADR, 2012) angestiegen. Weiterhin zeigt sich diese negative Tendenz im Besamungsindex (BI) und in der Non-Return Rate 90 (NR90). Im Jahr 1999 verzeichneten Kühe in Mecklenburg-Vorpommern einen durchschnittlichen BI von 2,0 und eine NR90 von 55 % (LFA MV, 1999), wohingegen sich diese im Jahr 2009 auf 2,5 erhöhten bzw. 44 % verringerten (LALLF MV, 2009). Auch innerhalb der Zuchtwertschätzung, ist ein Rückgang der Fruchtbarkeitsleistung ersichtlich. Die Relativzuchtwerte der Besamungsbullen-Jahrgänge von 1990 bis 2001 weisen in allen Merkmalen der Töchterfruchtbarkeit einen negativen Trend auf. Am deutlichsten zeigt sich dies im Relativzuchtwert für die Verzögerungszeit, welcher von 111 (1990) auf 98 (2001) gesunken ist (FRESE, 2009).

Eine weitere Ursache der Degression der Fruchtbarkeitsleistungen kann die Verschiebung des Verhältnisses Kuhbestand zur Anzahl Milchviehhälter sein. Die Anzahl an Milchkuhhaltungen in Deutschland hat sich verringert, demgegenüber hat sich die Anzahl Milchkühe je Betrieb vergrößert. Aufgrund steigender Tierzahlen je Arbeitsplatz in den Betrieben, reduziert sich die Zeit für Tierbeobachtungen zwecks Brunst- und Krankheitserkennung deutlich. Dem versucht man durch Automatisierung des Managements, wie z. B. mit Hilfsmitteln zur Brunsterkennung wie Aktivitätssmessung oder Terminierung der Besamung und Synchronisationsprogrammen, zu begegnen.

Jedoch wird angenommen, dass die hohe Milchleistung der Rasse Deutsche Holstein sich negativ auf die Fruchtbarkeit der Tiere auswirkt. Um diesem negativen Effekt entgegen zu wirken, wurde 2008 innerhalb der Zuchtwertschätzung (ZWS) der Relativzuchtwert Reproduktion (RZR) eingeführt. Probleme bereiten aber die geringen Heritabilitäten der zum RZR gehörigen Fruchtbarkeitsmerkmale.

Aufgrund dessen ist es ein Anliegen der Zucht, geeignete Fruchtbarkeitsmerkmale mit entsprechenden Heritabilitäten zu ermitteln, um diese dann in der ZWS zu etablieren. Eines

Einleitung und Zielstellung

der wichtigsten Kriterien dieser Merkmale sollte eine einfache praktikable sowie objektive Erfassung in den Betrieben und auf den Prüfstationen sein. Ein Beispiel für ein Merkmal ist die Bestimmung der „biologischen“ Rastzeit. Im Gegensatz zu einer Kuh mit durchschnittlicher Milchleistung, zeigt die Hochleistungskuh z. B. ein verlängertes Intervall bis zur ersten Ovulation (LUCY, 2001). Hier liegt es nahe, Vererber, deren Töchter sich durch eine kurze „biologische“ Rastzeit auszeichnen, zu selektieren und vorrangig in die Zucht einzubeziehen. Eine Möglichkeit der Realisierung dieses Anliegens ist die Nutzung von Hormonanalysen, d. h. Analyse der Progesteronkonzentration, mittels „on-farm“-Geräten. Das Hormon Progesteron gilt als definitives Maß für die Beurteilung des reproduktiven Status einer Kuh (FRIGGENS und CHAGUNDA, 2005). Mit Hilfe der Progesteronkonzentrationsanalyse ist es möglich, weitere objektive reproduktionsbiologische Merkmale zu erfassen wie z. B. die Qualität der Zyklen einer Kuh. Die vorliegende Dissertation soll zur Erkenntnisgewinnung auf diesem Gebiet beitragen.

Daraus ergibt sich folgende Zielstellung:

- Charakterisierung für die Zucht bedeutsamer reproduktionsbiologischer Merkmale mit objektiver Methodik unter der Bedingung von Hochleistung
- Untersuchung der Bedeutung von Einflussfaktoren auf die Ausprägung dieser Merkmale
- Validierung einer „on-farm“-Progesteronanalysemethode

2 Literatur

2.1 Praxisrelevante Fruchtbarkeitsmerkmale

2.1.1 Erläuterungen zu Fruchtbarkeitsmerkmalen und Kennzahlen innerhalb der Zuchtwertschätzung

Die Daten zur Ermittlung der Fruchtbarkeitsmerkmale werden in Zusammenhang mit der Milchleistungsprüfung erhoben. Innerhalb der ZWS wurde bis zum Jahr 2008 als alleiniges Merkmal zur Beschreibung der Töchterfruchtbarkeit die Non-Return Rate bis 90 Tage verwendet. Im Zuge der rückläufigen Fruchtbarkeitsleistungen ist eine differenziertere Betrachtung in einem neuen Modell vorgenommen worden. Zum einen werden Jungrinder- und Kuhmerkmale teilweise als unterschiedliche Merkmale behandelt und die Konzeptionsfähigkeit wird über zwei Merkmale, die Non-Return Rate bis 56 Tage (NR56) und die Verzögerungszeit (VZ), beschreiben. Zum anderen wird mit der Rastzeit erstmals auch ein Merkmal für die Zyklusfähigkeit berücksichtigt (VIT, 2013).

Im Folgenden werden die Definitionen der Merkmale aufgeführt:

Die *NR56 Jungrinder/Kühe* ist die Rate an Tieren, bei denen innerhalb von 56 Tagen nach Erstbesamung keine weitere Belegung registriert wurde. Der Richtwert liegt hier bei 75 % für Kühe und 80 % für Färse (ANONYMUS, 2010).

Die *VZ Jungrinder/Kühe* ist die Zeit von der ersten bis zur erfolgreichen Belegung in Tagen. Diese wird berechnet, sobald die nachfolgende Kalbung mit plausibler Tragezeit zur letzten Belegung zur Verfügung steht. Die VZ sollte für Kühe nicht mehr als 30 Tage und für Jungrinder nicht mehr als 20 Tage betragen (ANONYMUS, 2010).

Die *Rastzeit (RZ) Kühe* ist die Zeit von der Kalbung bis zur ersten registrierten Belegung in Tagen. Der Richtwert für die RZ liegt bei 60 - 85 Tagen (MAHLKOW-NERGE et al., 2010).

Die Datengrundlage bilden alle Belegungen, d. h. künstliche Besamung (KB) und Natursprung, ab 1995 von allen Jungrindern und Kühen der ZWS-Rassen. Bei Kühen werden alle beschriebenen Merkmale bis zur dritten Laktation als wiederholte Beobachtungen berücksichtigt. Das Schätzmodell ist ein BLUP-Merkmals-Tiermodell, welches den Zuchtwert von fixen nicht genetischen Einflüssen auf die Fruchtbarkeit bereinigt. Solche fixen nicht genetischen Einflüsse sind Herde*Jahr, Belegungsmonat, Belegungsalter, Parität*Belegungsalter, Status des Belegungsbullen*KB-Station des Bullen* Belegungsregion und Effekt des Belegungsbullen. Die einzelnen genannten Merkmale setzen sich zusammen

zum RZR mit unterschiedlicher Gewichtung (Abbildung 1). Die VZ und die NR56 werden zusammengefasst zum Relativzuchtwert Konzeption, welcher mit 75 % Gewichtung in den RZR einfließt. Der Zyklusbeginn, integriert durch den Parameter RZ, wird mit 25 % gewichtet. Beide Komplexe tragen etwa gleichviel zu den genetischen Unterschieden in der Zwischenkalbezeit bei (VIT, 2013). Der Anteil RZR am Gesamtzuchtwert beträgt 10 % (VIT, 2013).

Zyklusbeginn	Rastzeit (RZ)	Kühe	25%	
Konzeption	NRR 56 (NR)	Rinder 12,5 %	Relativ-ZW Konzeption (KON) 75 %	Relativ-ZW Reproduktion RZR
	Kühe 25 %			
Verzögerungszeit (VZ)	Rinder 12,5 %			
	Kühe 25 %			

Abbildung 1: Zusammensetzung des Fruchtbarkeitsindex RZR (VIT, 2013)

Ein kritischer Aspekt ist jedoch, dass die zum RZR gehörenden Merkmale geringe Heritabilitäten ausweisen (Tabelle 1), weshalb die Zucht auf hohe Fruchtbarkeitsleistungen sich bisweilen als schwierig erweist.

Tabelle 1: Fruchtbarkeitsmerkmale und deren Heritabilität (VIT, 2013)

Merkmal	h^2
Rastzeit	0,039
Non-Return Rate Jungrinder	0,012
Non-Return Rate Kühe	0,015
Verzögerungszeit Jungrinder	0,014
Verzögerungszeit Kühe	0,010

Ein weiterer Ansatz der Deutschen Holsteinzucht ist die Marker gestützte Selektion (Marker Assisted Selection MAS). Bestimmte Tiere tragen für wichtige Merkmale wie z. B. Milchleistung und Fruchtbarkeit vorteilhafte Gene. Diese Gene lassen sich anhand von Quantitative Trait Loci (QTLs) identifizieren, welche für die quantitative Ausprägung von Eigenschaften bei landwirtschaftlichen Nutztieren verantwortlich sind (BECK, 2007). Die

MAS hat sich in der praktischen Anwendung jedoch nicht durchsetzen können, da bisher nur wenige wichtige QTLs identifiziert werden konnten und deren kompliziertes und kontinuierlich fortzuschreibendes Versuchsdesign den Aufwand nicht rechtfertigt (SWALVE et al., 2011). Ein weiterer Ansatz der Marker basierten Züchtung ist die genomische Selektion, welche auf der Erkennung und Bestimmung von Single Nucleotide Polymorphism (SNP) beruht. SNP beschreibt eine Punktmutation, von denen im Genom der Rinder einige Millionen vorhanden sind und diese sich daher als molekulare Marker eignen. Die Bestimmung erfolgt mittels SNP-Arrays, womit der Genotyp eines Tieres an einer Vielzahl von SNP effizient und kostengünstig analysiert werden kann (SWALVE et al., 2011). Im Jahr 2010 erfolgte die Einführung offizieller genomischer Zuchtwerte für Schwarzbunt und Rotbunt innerhalb der ZWS in Deutschland (VIT, 2013). In Untersuchungen von PRYCE et al. (2010) konnte die größte Anzahl an SNPs für den Eiweißgehalt in der Milch bestätigt werden, jedoch kein SNP für das Merkmal Fruchtbarkeit. PRYCE et al. (2010) und KÜHN et al. (2003) bestätigen dagegen ein QTL auf dem Chromosom 18 welches in Zusammenhang mit der Fruchtbarkeit steht. COYRAL-CASTEL et al. (2011) konnten auf dem Chromosom 3 ein weiteres QTL für die weibliche Fertilität von Rindern lokalisieren (QTL-F-Fert-BTA3). Kühe, die den günstigen Haplotyp (fertil+) in sich trugen, wiesen eine höhere Trächtigkeitsrate nach Erstbesamung auf, als Tiere mit dem ungünstigen Haplotyp (fertil-) (70 % zu 39 %). „Fertil+“-Kühe zeigten weiterhin einen signifikant früheren Beginn der lutealen Aktivität als „fertil-“-Kühe. DRIVER et al. (2009) ermitteln in ihren Untersuchungen ein SNP für das Progesteron-Rezeptor-Gen, welches einen positiven Einfluss auf die Fruchtbarkeitsrate und die Überlebensrate des Embryos hat. Jedoch standen für diese Untersuchungen keinen Informationen über das Abstammungsverhältnis der Tiere zur Verfügung, denn das Untersuchungsmaterial (Ovarien) wurde aus Schlachtkörpern entnommen.

2.1.2 Erläuterungen zu Fruchtbarkeitsmerkmalen und Kennzahlen innerhalb des Herdenmanagements

Zur Überwachung der Reproduktionssituation einer Milchviehherde eignen sich zum einen die Besamungsdaten, um Fruchtbarkeitsparameter und deren Kennzahlen zu ermitteln, zum anderen auch die spezifischen Krankheitsraten. Folgende Parameter stellen Maßstäbe für die Fruchtbarkeitslage dar:

Die *Trächtigkeitsrate nach Erstbesamung* (oder auch Erstbesamungserfolg) ist der prozentuale Anteil der Tiere, die nach erster Besamung tragend geworden sind. Nach

ROSSOW (2006b) ist für Kühe ein Anteil von 60 - 65 % und für Färsen ein Anteil von 70 - 75 % anzustreben.

Der *Besamungsindex* (BI) ist die Anzahl aller Inseminationen (tragend, nicht tragend und Abgänge) je tragend gewordenem Tier. Der BI einer Herde sollte zwischen 1,8 und 2,0 liegen (MAHLKOW-NERGE et al., 2010). Weiterhin wird auch der *Besamungsaufwand* (BA) oder *Trächtigkeitsindex* (TI) bestimmt. Diese sind definiert als das Verhältnis von Anzahl der Besamungen bei tragenden Tieren zu der Anzahl tragender Tiere. Nach MANSFELD et al. (1999) liegt der Richtwert bei $\leq 1,6$.

Die *Zwischenfragezeit* (ZTZ) oder auch *Güstzeit* ist die Zeit, von der Abkalbung bis zum ersten Trächtigkeitstag. Je nach Milchleistung der Herde wird ein Wert zwischen 85 - 125 Tagen angestrebt. Aus der ZTZ leitet sich die Zwischenkalbezeit (ZKZ) ab, der Zeitraum von der Abkalbung bis zum Tag der erneuten Geburt, welche nach BOSTEDT (2006) zwischen 365 und 400 Tagen liegen sollte.

Die *Brunsterkennungsrate* (BER) ist der Anteil der erkannten Brunsten im Verhältnis zu den zur Brunstbeobachtung vorgesehenen Tieren. Es wird eine BER von $\geq 80\%$ angestrebt (MANSFELD et al., 1999). Zur Beurteilung der Herdenfruchtbarkeit wird u. a. auch die Brunstnutzungsrate eingesetzt. Sie sagt aus, wieviel Prozent der Tiere innerhalb von 21 Tagen nach Ablauf der freiwilligen Wartezeit belegt wurden. Dies sollten etwa 80 % der Tiere sein (MANSFELD et al., 1999).

Die *Abgangsrate* wegen Unfruchtbarkeit ist von Bedeutung, da die vorher beschriebenen Fruchtbarkeitskennzahlen sich hauptsächlich auf die tragenden Tiere beziehen. Die Fruchtbarkeitskennzahlen können sich durchaus im Sollbereich befinden, obwohl viele Kühe aufgrund von Nichtträchtigkeit die Herde verlassen. Die alleinige Betrachtung der Reproduktionsparameter würde die Fruchtbarkeitssituation einer Herde verfälschen. Der Richtwert für Abgänge aufgrund von Unfruchtbarkeit liegt bei 25 % je Jahr (MAHLKOW-NERGE et al., 2010).

Der Anteil Kühe, bei denen bis 60 Tage p.p. noch keine Brunst beobachtet wurde, sollte weniger als 20 % betragen. Im Zuge der Trächtigkeitskontrollen ist die Häufigkeit von embryonalem Frühtod (Zeitraum bis 3. Trächtigkeitsmonat) zu vermerken. Auch die Aborte vom dritten bis zum neunten Trächtigkeitsmonat sind zu ermitteln. Nach MANSFELD et al. (1999) sollten weniger als 8 % der Trächtigkeiten aufgrund einer Fehlgeburt vorzeitig beendet werden. Der Anteil an Nachgebärtsverhaltungen in der Herde darf nicht mehr als 10 % betragen.

Wie auch die Fruchtbarkeitsparameter innerhalb der ZWS, weisen die managementrelevanten Merkmale eine geringe Heritabilität auf, d. h. dass sich die Nachzucht von Kühen mit hoher Fruchtbarkeitsleistung hinsichtlich ihrer eigenen genetisch definierten Fruchtbarkeit kaum von der Nachzucht von Kühen, die weniger fruchtbar sind, unterscheidet. Für den BI und den Erstbesamungserfolg (EBE) wird z. B. eine Heritabilität von ca. 1,0 % angegeben. Die Heritabilität der ZKZ beläuft sich auf 3,0 - 9,6 % (BREM und KRÄUSSLICH, 1999). Diese Parameter sind stark beeinflusst vom betrieblichen Herdenmanagement und deshalb rechnerisch schwer korrigierbar.

2.1.3 Einflussfaktoren auf praxisrelevante Fruchtbarkeitsmerkmale

Die Haltungsform und der Ernährungsstatus zeigen Einflüsse auf Fruchtbarkeitsmerkmale. Die dem Ursprung der Kuh am nächsten kommende Haltungsform ist die Weidehaltung. Sie wirkt sich, aufgrund der umweltbedingten Reize Licht und Luft und der Bewegung durchaus positiv auf die Fruchtbarkeit aus (LOTTHAMMER, 1999b). Jedoch sind bei Weidehaltung die jahreszeitlichen Schwankungen des Weideaufwuchses und die damit bedingten unterschiedlichen Nährstoffgehalte zu beachten (PRIES und JILG, 2013). Bei Anbindehaltung ist der Anteil an Stillbrünstigkeiten erhöht (SCHOPPER und CLAUS, 1989), da hier die Bewegung des Tieres eingeschränkt ist und es dementsprechend auch nicht alle typischen Brunstsymptome zeigen kann. Mit der Laufstallhaltung haben sich die Brunsterkennung und folglich auch die Fruchtbarkeitsparameter wie z. B. TI und ZKZ verbessert. Dagegen erzeugen Überbelegung und die Umstellung von Kühen in andere Gruppen innerhalb des Laufstalles eine psychische und physische Überbelastung der Tiere und dies äußert sich in einer verringerten Futteraufnahme (PHILLIPS und RIND, 2001) und Fruchtbarkeitsstörungen (MAHLKOW-NERGE et al., 2010).

Die Ernährungssituation einer Kuh beeinflusst die Ausprägung ihrer Fruchtbarkeit. So wird die Fruchtbarkeit durch Änderungen bzw. Reduktion des Körpergewichts oder BCS zu bestimmten Zeitpunkten der Laktation negativ beeinflusst, wie z. B. nach der Kalbung (ROCHE et al., 2007). Nach Angaben von DECHOW et al. (2002) ist eine Erhöhung der Rastzeit mit steigender Abnahme des BCS p.p. zu verzeichnen. In einer Untersuchung von WALSH et al. (2007b) wiesen nach der ersten Besamung nichtträchtige Kühe eine höhere Anzahl an Ketonkörpern auf als trächtige Kühe, was auf eine ketotische Stoffwechsellage aufgrund zu hoher Körpermasseabnahmen hindeutet. Die Konzeptionswahrscheinlichkeit einer besamungswürdigen Kuh reduziert sich um 20 %, wenn diese in der ersten oder zweiten Woche p.p. an einer subklinischen Ketose erkrankt. VAN KNEGSEL et al. (2005) ermittelten,

dass erhöhte NEFA- und BHBA-Konzentrationen im Plasma mit einer reduzierten Fruchtbarkeitsleistung einhergehen. Die Empfehlungen für die Dauer der einzuhaltenden Rastzeit gehen weit auseinander, da sie einmal vom physiologischen Gesichtspunkt und einmal vom betriebswirtschaftlichen Gesichtspunkt her betrachtet werden können. Unter Berücksichtigung beider, werden 60 - 80 Tage empfohlen (MANSFELD et al., 1999).

Die tägliche Brunstbeobachtung, insbesondere bei Hochleistungskühen, ist von Bedeutung, da sie die Grundlage für gute Befruchtungsergebnisse bildet. WILTBANK et al. (2006) fanden heraus, dass sich mit steigender Milchleistung die äußerlich sichtbare bzw. mittels Aktivitätsmessung messbare Brunstdauer der Kuh verringert. Eine Kuh mit einer durchschnittlichen Milchleistung von 50 - 55 kg/Tag weist eine Brunstdauer von nicht einmal 3 h auf.

2.2 Objektive Fruchtbarkeitsmerkmale

2.2.1 Beginn luteale Aktivität

2.2.1.1 Erläuterungen und Kennzahlen

Wie eingangs erwähnt, liegt die Bestrebung darin, geeignete messbare Fruchtbarkeitsparameter mit entsprechenden Heritabilitäten zu finden und diese in der ZWS zu etablieren. Das Ziel ist es, das Intervall von der Kalbung bis zur ersten Ovulation p.p. genau bestimmten zu können (PETERSON et al., 2007). Doch sind zurzeit noch aufwendige Untersuchungen direkt am Tier und Blutprobennahmen notwendig, um dies zu realisieren. Deshalb wird bis jetzt ein indirekter Parameter genutzt, das Intervall bis zur ersten Besamung, d. h. die RZ, welche aber stark beeinflusst wird durch die freiwillige Wartezeit des Betriebes. In vorangegangenen Studien (DARWASH et al., 1997; ROYAL et al., 2002; VAN DER LENDE et al., 2004) wurde ein Parameter untersucht, der in engerer Beziehung zum Intervall Kalbung bis zur ersten Ovulation steht, das Intervall Kalbung bis zur ersten lutealen Aktivität. Die Progesteronkonzentrationen in der Milch lassen Rückschlüsse auf die luteale Aktivität zu. Es besteht die Möglichkeit, die Progesteronkonzentrationsmessung in der Milch direkt im Stall mittels „on-farm“-Geräten durchzuführen.

Der Beginn der lutealen Aktivität oder auch „Commencement of luteal activity“ (CLA) wird definiert als das Intervall von der letzten Kalbung bis zum Erreichen eines Grenzwertes der Progesteronkonzentration in der Milch. Schon innerhalb von fünf bis zehn Tagen nach der Kalbung wird das Wachstum der ersten Follikelwelle initiiert. Daraufhin beginnt vier bis fünf Tage nach der ersten Ovulation die luteale Aktivität (DARWASH et al., 1997). Nach

Angaben von DARWASH et al. (1997) und PETERSON et al. (2007) beträgt das Intervall von der Kalbung bis zum CLA im Durchschnitt 26,5 Tage bzw. $28,5 \pm 17,8$ Tage. Dagegen berechneten PATTON et al. (2007) ein Intervall von 31 ± 15 Tagen. Die Häufigkeitsverteilung des Beginns der lutealen Aktivität p.p. ist in Abbildung 2 dargestellt. Für das Merkmal CLA konnten höhere Heritabilitäten ermittelt werden als für die bekannten Fruchtbarkeitsparameter, welche je nach Literaturangabe zwischen $h^2=0,16$ (ROYAL et al., 2002; VEERKAMP et al., 2000), $h^2=0,23$ (NYMAN et al., 2013) bzw. $h^2=0,28$ (DARWASH et al., 1997) variieren.

Ferner ist es von Interesse, ob sich Einflussfaktoren wie die Milchleistung, die Milcheiweißkonzentration, die Laktationsnummer, die Energiebilanz oder die Erbanlagen von Vatertieren auf den Beginn der lutealen Aktivität auswirken.

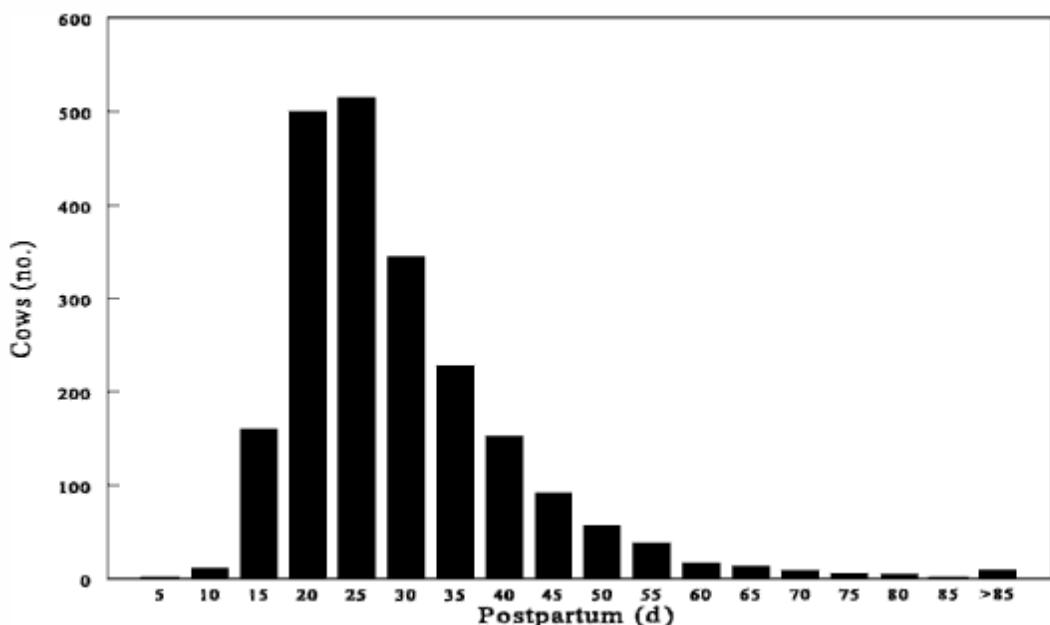


Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung des Beginns der lutealen Aktivität post partum anhand von 2165 Laktationen (DARWASH et al., 1997a)

2.2.1.2 Einflussfaktor Milchleistung

ROYAL et al. (2002) zeigten, dass eine signifikant genetische Korrelation zwischen der Milchleistung und dem natürlichen Logarithmus des CLA besteht ($r_g=0,36$; $p<0,05$). WATHES et al. (2007) ermittelten, dass der Beginn der lutealen Aktivität einer Kuh von ihrer vorangegangen ZTZ abhängig ist, d. h. je länger die ZTZ einer Kuh ist, desto später beginnt die Gelbkörperaktivität. Weiterhin wiesen die Tiere mit einem späten CLA ($41,7 \pm 8,0$ d) mit $48,5$ kg/d einen höheren Peak in der Milchleistung auf, als Tiere mit einem früheren CLA ($24,1 \pm 1,1$ d; $34,9$ kg/d). Dieses Ergebnis traf sowohl für primipare als auch für multipare Kühe zu. GARMO et al. (2009a) selektierten die Kühe nach dem Zuchtwert (ZW) der

Bullenväter für hohe Milchproduktion, geringe Milchproduktion und einem hohen ZW für Milchleistung und Fruchtbarkeit. Die Kühe mit einer genetischen Veranlagung für hohe Milchproduktion zeigten mit 29,7 Tagen ein signifikant längeres Intervall von der Kalbung bis zum Beginn der lutealen Aktivität als Tiere mit einem geringeren Milchleistungspotential (23,2 d). Dagegen konnten PATTON et al. (2007) phänotypisch keine Beziehung zwischen der Milchleistung und dem Beginn der lutealen Aktivität bzw. dem Intervall von der Kalbung bis zur Konzeption feststellen. Auch WINDIG et al. (2008) fanden keine Korrelation zwischen dem CLA und der Milchleistung. Untersucht wurde dies jedoch nur an Kühen der ersten Laktation.

Es wird deutlich, dass die Zucht auf hohe Milchleistung genetisch einen negativen Einfluss auf den Beginn der lutealen Aktivität hat, dieser Einfluss jedoch phänotypisch scheinbar nicht festzustellen ist. Dies bedeutet, dass die Milchleistung wahrscheinlich einen indirekten Einfluss auf die Gelbkörperaktivität ausübt.

2.2.1.3 Einflussfaktor Laktationsnummer

Nach ROYAL et al. (2002) setzt bei Kühen mit einer hohen Anzahl an Laktationen (≥ 4) die Gelbkörperaktivität signifikant später ein ($p < 0,05$) als bei Tieren der 1. bis 3. Laktation. WATHES et al. (2007) sagen dagegen aus, dass die Inzidenz für eine verspätete Ovulation (CLA ≥ 45 d) für Kühe der ersten Laktation mit 20,7 % am höchsten ist und sich diese für Kühe der 2. bis 5. Laktation verringert (8,9 %). Für Tiere in höheren Laktationen (≥ 6) steigt die Inzidenz erneut (16,7 %). Ein ähnliches Ergebnis konnten GARMO et al. (2009a) in ihren Untersuchungen aufweisen. So zeigten erstlaktierende Kühe mit 29,9 Tagen ein längeres Intervall bis zur ersten Gelbkörperaktivität als Kühe in höheren Laktationen (2. Laktation, 24,5 Tage; > 2 Laktationen, 24,0 Tage; $p < 0,05$). Die unterschiedlichen Ergebnisse von ROYAL et al. (2002) bzw. WATHES et al. (2007) und GARMO et al. (2009a) resultieren wahrscheinlich aus der unterschiedlichen Einteilung der Laktationsstadien innerhalb der Studien.

2.2.1.4 Einflussfaktor Energiebilanz

Nach dem Abkalben befindet sich der Stoffwechsel der Kuh überwiegend in einer negativen Energiebilanz (NEB). Die tägliche Trockenmasseaufnahme der Tiere kann den Anforderungen der Milchbildung zu Beginn der Laktation nicht gerecht werden. Diese Periode der NEB kann bis zu 20 Wochen p.p. anhalten (BEEVER et al., 2001). Der Aussage, die Dauer der NEB sei abhängig von der Milchleistung (WATHES et al., 2003) widerspricht DRACKLEY (2005). Nach seinen Untersuchungen basiert eine hohe NEB auf einer

Literatur

geringeren Trockenmasseaufnahme ($r=0,80$; $p<0,0001$). DRACKLEY (2005) konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Milchleistung und der Höhe der NEB ermitteln ($r= -0,029$; $p=0,80$). Auch VILLA-GODOY et al. (1988) und STÜRMER (2010) ermittelten, dass Variationen in der Energiebilanz (EB) eher mit den Unterschieden in der Energieaufnahme der Tiere als mit den Unterschieden in der Milchleistung zu erklären sind. In der Untersuchung von RÖMER (2011) wurden diese Ergebnisse bestätigt und eine hohe Korrelation zwischen der Körpermasseabnahme p.p. und dem Gewicht zur Kalbung festgestellt. Dass heißt zur Kalbung schwere Kühe bauen zu Beginn der Laktation (0.-5. Tag p.p.) deutlich mehr Körpermasse ab. Weiterhin geben PATTON et al. (2007) an, dass eine erhöhte Trockenmasseaufnahme in den ersten Tagen der Laktation mit einem frühen Beginn der Zyklusaktivität in Verbindung steht. Dies deckt sich mit den Angaben von STÜRMER (2010), DRACKLEY (2005) und VILLA-GODOY et al. (1988).

Die EB hat nach PATTON et al. (2007) einen positiven Einfluss auf den Beginn der lutealen Aktivität, d. h. je besser die Energiesituation der Kuh innerhalb der ersten 28 d p.p. war, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für ein kurzes Intervall bis zum CLA ($OR=1,12$; $p=0,04$). Wenn verlängerte Zyklen ausgeschlossen werden, errechneten WINDIG et al. (2008) eine Korrelation von $r=-0,24$ ($p<0,05$) zwischen der ersten lutealen Aktivität und der Energiebilanz. Nach WATHES et al. (2007) wurde der BCS für Tiere mit spätem CLA niedriger bewertet als für Tiere, die bis zum Tag 45 einen Zyklus zeigten ($1,5 \pm 0,15$ zu $1,9 \pm 0,04$; $p<0,05$). Diesem Ergebnis ist hinzuzufügen, dass Kühe mit einem BCS von 1,5 bzw. 1,9 (WATHES et al., 2007) als sehr mager einzustufen sind, das Optimum für das erste Laktationsdrittel liegt bei 2,75 bis 3,0 (SPANN, 2007).

Tiere mit spätem CLA weisen in der vierten Woche p.p. erhöhte NEFA-Konzentrationen im Blutplasma auf ($0,51 \pm 0,08$ zu $0,34 \pm 0,02$ mmol/l; $p<0,01$; WATHES et al., 2007). Freie Fettsäuren werden während der Lipolyse, d. h. der Mobilisation von Körperfett freigesetzt (INGVARSTEN, 2006). Es besteht eine negative Korrelation zwischen den im Blut transportierten NEFA und der EB (REIST et al., 2002), je höher die NEB, desto größer ist die Zunahme der Lipolyserate (SALLMANN und FUHRMANN, 2010). STÜRMER (2010) stellte bei Tieren mit einem niedrigen Leberfettgehalt einen früheren Beginn der lutealen Aktivität fest, als bei Tieren mit einem hohen Leberfettgehalt (28 d p.p. zu 35 d p.p.; $p<0,05$). Ein hoher Leberfettgehalt ist das Resultat einer exzessiven Überschwemmung der Leber mit im Blut transportierten freien Fettsäuren (RUKKWAAMSUK et al., 2000).

2.2.1.5 Einflussfaktor Milcheiweißkonzentration

In der Laktation kann der Milcheiweißgehalt als Indikator für die Energieversorgung verwendet werden (LOTTHAMMER, 1999a), wenn aktuelle Daten und weitere Informationen aus der Milchuntersuchung für das jeweilige Tier vorliegen (LOSAND, 2010). Niedrige Eiweißgehalte in der Milch deuten auf eine Energiemangelsituation hin. Verzeichnet der Stoffwechsel einer Kuh einen Energiemangel, kann dies zu subklinischen Ketosen führen (SPOHR und WIESNER, 1991; DIRKSEN, 1994). Bei dem gegenwärtigen Leistungsniveau der Milchviehherden liegt der Orientierungswert für unzureichende Energieverfügbarkeit bei 2,8 % Eiweiß in der Milch (LOSAND, 2010).

Eine hohe Milchproteinkonzentration in den ersten Tagen der Laktation ist verbunden mit einer höheren Wahrscheinlichkeit des frühen Beginns der lutealen Aktivität ($HR=2,45$; $p<0,05$; PATTON et al., 2007). WINDIG et al. (2008) bestätigen, dass die Proteinbilanz den CLA signifikant beeinflusst ($r=-0,19$; $p<0,05$).

2.2.1.6 Einflussfaktor Erbanlagen des Bullen

Aufgrund der moderaten Heritabilität für den CLA liegt die Vermutung nahe, dass Unterschiede zwischen Töchtern von verschiedenen Bullen hinsichtlich ihrer lutealen Aktivität vorhanden sind. VAN DER LENDE et al. (2004) analysierten den Beginn der Laktation, d. h. die ersten 100 Laktationstage, von Töchtern 20 verschiedener Testbullen. Das Merkmal CLA 50 %, d. h. 50 % der Töchter eines Testbullen zeigen das erste Mal einen aktiven CL (Progesteronkonzentration $> 3 \text{ ng/ml}$ Milch), variierte signifikant von Tag 25 bis Tag 78. POLLOTT und COFFEY (2008) unterteilten eine Milchviehherde in Töchter von Bullen mit den höchsten ZW für Fett- und Eiweißmenge in der Milch (Selektionsgruppe) und in Töchter von Bullen mit einem durchschnittlichen ZW für Fett- und Eiweißmenge (Kontrollgruppe). Die Kontrollgruppe wies 5 Tage früher eine erste luteale Aktivität als die Selektionsgruppe auf (25,7 d zu 30,9 d; $p<0,05$).

2.2.2 Progesteronprofile

2.2.2.1 Erläuterungen und Kennzahlen

Ein typisches Progesteronprofil setzt sich zusammen aus einer Periode geringer Progesteronkonzentrationen direkt nach der Kalbung, gefolgt von einer Periode von ansteigenden Konzentrationen, welche Indikatoren für die erste stattgefundene Ovulation p.p. sind (Abbildung 3a). Das darauffolgende Ansteigen und Abfallen der Progesteronkonzentrationen reflektiert die ovariell zyklische Aktivität, welche bis zum

erneuten Beginn einer Trächtigkeit andauert (LAMMING und BULMANN, 1976). Nach GAUTAM et al. (2010) ist das Progesteronprofil als normal zu bezeichnen, wenn die erste Ovulation innerhalb der ersten 35 d p.p. erfolgt und sich eine reguläre Zyklizität anschließt. Neben dem normalen Progesteronprofil werden Abweichungen folgendermaßen klassifiziert: Verzögerter Beginn der lutealen Aktivität, Unterbrechung der lutealen Aktivität bzw. des Zykluses und verlängerte Lutealphase (Abbildung 3b, 3c, 3d; PETERSSON et al., 2006).

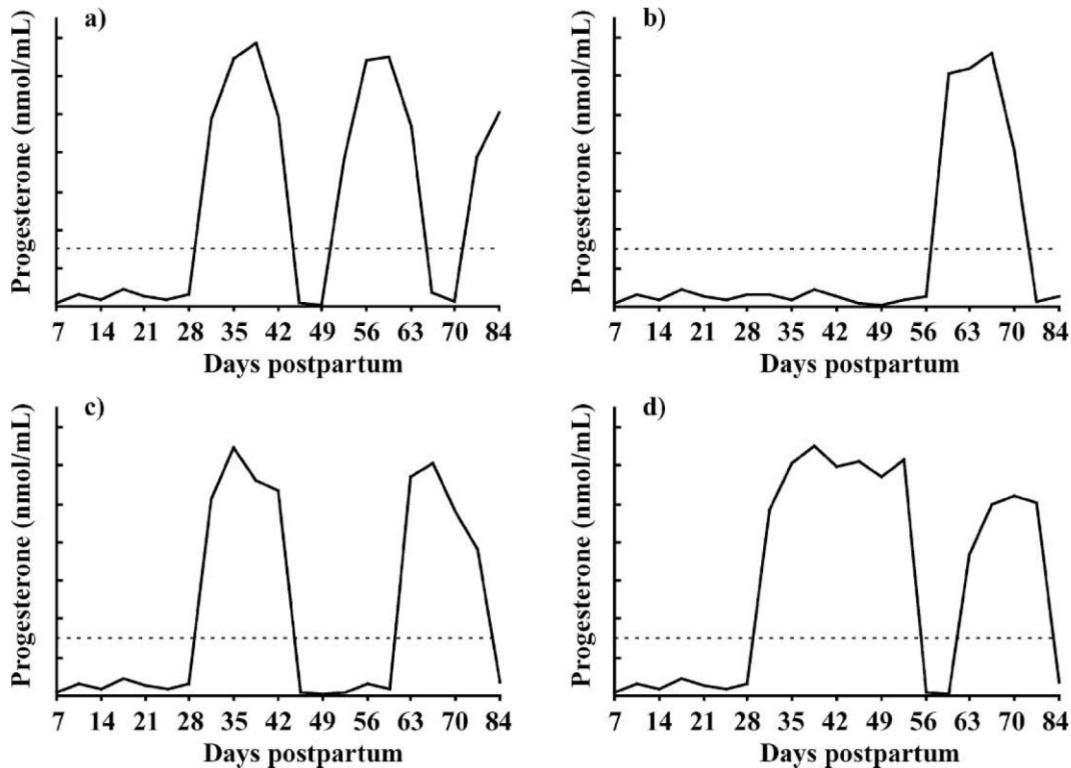


Abbildung 3: Schematische Darstellung verschiedener Progesteronprofile a) normaler Zyklus, b) verzögerter Beginn der lutealen Aktivität, c) Unterbrechung der Zyklizität, d) verlängerte Lutealphase (PETERSSON et al., 2006)

Nach PETERSSON et al. (2006) zeigt eine Kuh einen verspäteten Beginn der Zyklizität, wenn sie eine geringe Progesteronkonzentration über 56 Tage p.p. aufweist. Auch GARMO et al. (2009b) definieren eine verspätete Ovulation anhand einer durchgehend geringen Progesteronkonzentration von $< 3 \text{ ng/ml}$ für ≥ 50 Tage nach dem Abkalben. MANN et al. (2005) sprechen dagegen von einem verspäteten Beginn der lutealen Aktivität, wenn die Progesteronkonzentration über 65 Tage p.p. niedriger als 5 ng/ml ist. Eine Unterbrechung der lutealen Aktivität liegt vor, wenn zwischen zwei Zyklen geringe Progesteronkonzentrationen für mindestens 12 (GARMO et al., 2009b) bzw. 14 Tage (MANN et al., 2005; PETERSSON et al., 2006; GAUTAM et al., 2010) existieren. Verlängerte Lutealphasen äußern sich in

einem normalen Start des Zykluses, jedoch anhaltend hohen Progesteronkonzentrationen für mindestens 20 Tage (MANN et al., 2005; PETERSSON et al., 2006; GARMO et al., 2009b).

2.2.2.2 Einflussfaktor Milchleistung

Nach Angaben von PETERSSON et al. (2006), WINDIG et al. (2008) und GARMO et al. (2009b) ist der Einfluss der Milchleistung auf die Inzidenz von atypischen Progesteronprofilen nicht vorhanden. MANN et al. (2005) geben an, dass Tiere mit Abweichungen vom normalen Zyklusgeschehen (verspäteter Beginn der lutealen Aktivität, Unterbrechung der lutealen Aktivität, verlängerte luteale Aktivität) eine höhere Milchleistung aufweisen als Tiere mit normalen Zyklen ($32,7 \pm 1,3$ l/d zu $29,7 \pm 0,7$ l/d; $p < 0,05$).

2.2.2.3 Einflussfaktor Laktationsnummer

Es besteht die Wahrscheinlichkeit des wiederholten Auftretens eines Zyklusmusters eines Tieres von einer Laktation zur nächsten. Bei einem verspäteten Beginn der lutealen Aktivität oder Unterbrechung der Zyklizität in der vorherigen Laktation ist die Wahrscheinlichkeit für erneutes Auftreten dieser Progesteronprofile in der aktuellen Laktation erhöht (OR=10,97; $p < 0,001$ bzw. OR=3,31; $p < 0,01$; PETERSSON et al., 2006). Weiterhin zeigen Kühe der ersten Laktation ein höheres Risiko für atypische Progesteronprofile, beruhend auf der höheren Inzidenz für verspäteten Beginn der lutealen Aktivität (2. Laktation zu 1. Laktation OR=0,22; $p < 0,01$; PETERSSON et al., 2006). GARMO et al. (2009b) konnten für die Häufigkeit des Schemas „verlängerte Lutealphase“ keine Unterschiede von Laktation zu Laktation erkennen. Auch GAUTAM et al. (2010) fanden keine Unterschiede zwischen den Laktationen für die Profile „verspäteter Beginn der lutealen Aktivität“ und „Unterbrechung der Zyklizität“.

2.2.2.4 Einflussfaktor Körperkondition

PETERSSON et al. (2006) untersuchten den Einfluss der Körperkondition auf die Ausprägung der Progesteronprofile. Demnach weisen Kühe mit einem Gewichtsverlust von über 50 kg innerhalb der ersten acht Wochen p.p. ein erhöhtes Risiko für einen verspäteten Beginn der lutealen Aktivität auf (OR=0,41, $p < 0,01$). Nach MANN et al. (2005) ist eine Steigerung des BCS (Einheit/Monat) und des Körpergewichts (kg/d) signifikant geringer bei Tieren mit atypischen Zyklen als bei Tieren mit normalen Zyklen ($+0,05 \pm 0,04$ zu $+0,16 \pm 0,03$ bzw. $+0,01 \pm 0,11$ zu $+0,23 \pm 0,05$; $p < 0,05$).

WINDIG et al. (2008) konnten keine Unterschiede zwischen den genannten Progesteronprofilen (Abbildung 3) hinsichtlich der Energiebilanz des Tieres und dem Eiweißgehalt in der Milch ermitteln.

2.2.2.5 Einflussfaktor Erbanlagen

PETERSSON et al. (2006) verglichen die Rassen Schwedisch Holstein und Schwedisch Rotbunt hinsichtlich ihrer Inzidenz für atypische Progesteronprofile und ermittelten, dass Schwedisch Holsteins eine höhere Wahrscheinlichkeit für atypische Progesteronprofile zeigten (OR=1,5; p<0,05).

2.2.3 Anovulation

2.2.3.1 Erläuterungen und Kennzahlen

Die Prävalenz von Anovulationen nach der Brunst liegt in einer Milchviehherde bei 20 % (GÜMEN et al., 2003; WILTBANK et al., 2006; WALSH et al., 2007a). In der Literatur werden verschiedene Ursachen genannt, die zu Anovulationen führen können.

Ein Beispiel ist das Fortschreiten des Follikelwachstums nur bis zum Entstehungsstadium, d. h. Stagnation des Wachstums bei einem Follikeldurchmesser von etwa 4 mm. Diese Form der Anovulation tritt häufig dann auf, wenn Kühe den Status der Unterernährung erreichen. Vermehrt ist dies vorzufinden in Ländern mit knappem Nahrungsangebot für Milchkühe.

Ein weiterer Grund für Anovulationen ist der persistierende Corpus luteum (CL). Charakteristisch für ein persistierenden CL ist eine anhaltend hohe Progesteronkonzentration (> 3 ng/ml) über mehr als 30 Tage (BULMAN und LAMMING, 1977). Die Ursache liegt nach Meinung von WILTBANK et al. (2002) in einer Störung der Uterusinvolution, einer Infektion des Uterus oder anderen uterinen Anomalitäten, aufgrund derer die Sekretion und der Transport von PGF_{2α} zum Ovar reduziert ist und die Luteolyse des CL nicht stattfinden kann.

2.2.3.2 Einflussfaktor Milchleistung

Der Annahme, die Milchleistung wirke sich negativ auf diesen Fruchtbarkeitsparameter aus, widersprechen LOPEZ et al. (2005). Die durchschnittliche Milchleistung innerhalb der ersten 70 Tage p.p. hatte keinen Einfluss auf die Häufigkeit von Anovulationen. KAWASHIMA et al. (2007) berichten ebenso von dem geringen Einfluss der durchschnittlichen Milchleistung, jedoch zeigten anovulatorische Kühe mit 2,54 g ±0,2 eine höhere Steigerung der Milchleistung zwischen der ersten bis dritten Woche p.p. als Kühe die ovulierten (1,71 ±0,2; p<0,05). Für Kühe mit vergleichsweise geringen Milchleistungen (5.000–9.500 kg/Jahr) kann jede Steigerung um 100 kg innerhalb von 305 Tagen p.p. die Wahrscheinlichkeit für Anovulationen um 2 % senken (OR=0,98; p<0,05). Für Tiere mit einer Milchleistung über

9.500 kg/Jahr übt dieser Faktor keinen Einfluss auf die Prävalenz von Anovulationen aus (WALSH et al., 2007a).

2.2.3.3 Einflussfaktor Laktationsnummer und Körperfondition

Die Anzahl der Laktationen und Anzahl der vorangegangenen Trockenstehtage bewirken keine Änderungen in der Häufigkeit des Auftretens von Anovulationen (LOPEZ et al., 2005; WALSH et al., 2007a).

Die Körperfondition bzw. der BCS korreliert nach Angaben von GÜMEN et al. (2003) und BAMBER et al. (2009) stark negativ mit der Prävalenz für Anovulationen ($r=-0,75$; $p<0,001$ bzw. $r=-0,192$; $p<0,05$). In Abbildung 4 wird dieser Sachverhalt verdeutlicht.

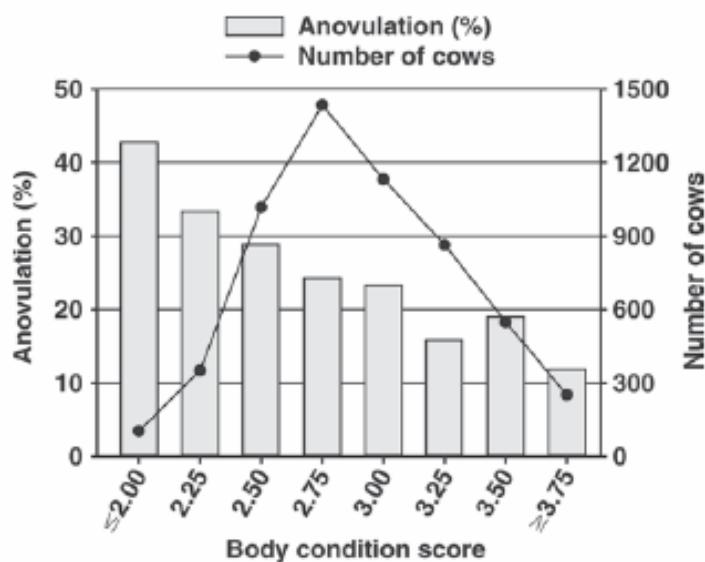


Abbildung 4: Prävalenz von Anovulationen und Anzahl der Kühe entsprechend des BCS (BAMBER et al., 2009)

Jedoch bestehen scheinbar Unterschiede zwischen primiparen und multiparen Tieren, denn primipare Kühe zeigten bei geringem BCS eine höhere Prävalenz für Anovulationen ($p=0,08$; GÜMEN et al., 2003). LOPEZ et al. (2005) beschreiben ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen BCS und der Wahrscheinlichkeit für Anovulationen. Die Prävalenz für Anovulationen am 71. Tag p.p. erhöhte sich signifikant mit einer größer werdenden Differenz des BCS gemessen am 30. Tag und 60. Tag p.p. ($p<0,05$). Nach den Untersuchungen von WALSH et al. (2007a) besteht kein Zusammenhang zu dem BCS am Tag 60 p.p. sowie Veränderungen des BCS innerhalb von 60 Tagen p.p. und einem steigenden Risiko für Anovulationen. Jedoch wurden Tiere mit erhöhten BHBA Werten ($\geq 100 \mu\text{mol/l}$) vom 2. bis 8. Tag p.p. 1,5-mal häufiger als anovulatorisch klassifiziert ($p<0,05$). BHBA gehört zu der Gruppe der Ketonkörper, die unter physiologischen Stoffwechselbedingungen gebildet werden und vor allem von der Muskulatur als Energiequelle genutzt werden. Die

BHBA-Konzentration steigt bei der Mobilisation von Körperfett an (BUSATO et al., 2002) und ist ein Indikator für Imbalanzen im Energiestoffwechsel (FÜRLL et al., 1998).

2.2.4 Nichtträchtigkeit

2.2.4.1 Erläuterungen und Kennzahlen

Bei Kühen, die konzipiert haben, wird der Corpus luteum cyclicum zum Corpus luteum graviditatis. Die Progesteronkonzentration im Blut sowie in der Milch bleibt über den 20. Tag nach der Besamung auf einem erhöhten Niveau. Erfolgt keine Konzeption oder ist die befruchtete Eizelle vor dem 15. Tag, d. h. vor der mütterlichen Reaktion auf die Gravidität degeneriert, so kommt es ab dem 17. Tag nach der Brunst zur funktionellen und morphologischen Rückbildung des Gelbkörpers. Charakteristisch für nicht trächtige Tiere sind basale Progesteronkonzentrationen zwischen dem 20. und 22. Tag nach der Insemination. Mit der Progesteronbestimmung kann nur eine Aussage über das Vorhandensein oder die Abwesenheit eines aktiven Gelbkörpers gemacht werden (VAN DER WEIJDEN und TAVERNE, 1999).

2.2.4.2 Einflussfaktor Milchleistung und Laktation

Die Milchleistung hat nach Angaben von LOEFFLER et al. (1999) einen Einfluss auf die Trächtigkeitsrate. Sind Unterschiede zwischen erwarteter und aktueller Milchleistung größer als 4 kg, d. h. die Kuh hat die erwartete Milchmenge überschritten, so verringert sich die Wahrscheinlichkeit der Konzeption für das Tier ($OR=0,87$; $p<0,01$). MELENDEZ und PINEDO (2007) stellten einen direkten Zusammenhang zwischen der Milchleistung und der ZTZ fest. Mit jeder Steigerung der 305-Tageleistung um 100 kg erhöht sich die ZTZ um 0,6 d ($p\leq0,001$) und verringert sich die Trächtigkeitsrate nach Erstbesamung (TR_{EB}) um 0,9 % ($p<0,05$). Kühe mit einer ZTZ von > 150 d produzieren durchschnittlich 14 kg/d ($p<0,01$) mehr Milch als Kühe mit einer ZTZ von < 80 d (WATHES et al., 2007). Ebenso steigt der Besamungsindex mit steigender Milchleistung ($p<0,05$). Anzumerken ist, dass die Milchleistung der ersten 100 d p.p. einen größeren Einfluss auf den BI hat als die gesamte Milchleistung über die Laktation (WANGLER et al., 2007). In den Untersuchungen von PATTON et al. (2007) bestand kein Zusammenhang zwischen der Milchleistung und der ZTZ. Auch RUDOLPHI (2008) konnte zwischen Herden mit schlechtem Fertilitätsstatus und gutem Fertilitätsstatus keine Unterschiede in der durchschnittlichen Milchleistung der Herden ermitteln (10.398 kg zu 10.335 kg, Tabelle 2). Werden die Kühe innerhalb der Herden „schlecht“ und „gut“ nach ihrer Milchleistung klassifiziert, so zeigt sich sowohl bei schlechter

als auch bei guter Fruchtbarkeitslage eine deutliche Abnahme der Fruchtbarkeitsleistung mit steigender Milchmenge.

Nach BAMBER et al. (2009) hat die Anzahl der Laktationen einer Kuh keinen Einfluss auf die Trächtigkeitsrate.

Tabelle 2: Fertilitätsstatus in Abhängigkeit vom betrieblichen Fruchtbarkeitsniveau und der 305-Tageleistung (RUDOLPHI, 2008)

	8 Herden mit schlechtem Fertilitätsstatus (305-Tageleistung = 10.398 kg)					7 Herden mit bestem Fertilitätsstatus (305-Tageleistung = 10.335 kg)				
	N	RZ (d)	ZKZ (d)	TI (n)	TR _{EB} (%)	N	RZ (d)	ZKZ (d)	TI (n)	TR _{EB} (%)
Milchleistungs-klasse (kg)										
5.000- 8.000	735	80	405	2,16	42	529	73	378	1,75	53
8.001- 10.000	2.417	84	418	2,32	40	2.034	77	394	2,00	45
10.001- 12.000	2.815	85	436	2,65	31	2.454	81	409	2,26	38
über 12.000	1.422	91	453	2,90	25	1.003	84	428	2,58	30
Mittelwert (gesamt)	7.389	87	433	2,49	34	6.020	78	403	2,19	41
Differenz (zwischen letzter und erster Klasse)		+11	+48	+0,74	-17		+11	+50	+0,83	-23
Differenz (je 1000 kg Milchzuwachs)		+1,7	+9,0	+0,14	-3,4		+2,1	+9,2	+0,15	-4,1

2.2.4.3 Einflussfaktor Körperkondition

Die Körperkondition hat nach LOEFFLER et al. (1999) Auswirkungen auf die Trächtigkeitsrate. Kühe mit einem BCS-Verlust um 1 Punkt innerhalb der ersten 100 d p.p. wiesen eine signifikant geringere TR auf als Tiere ohne Schwankungen im BCS (OR=0,8; p<0,01). Auch PATTON et al. (2007) stellten fest, dass Tiere, die zum Zeitpunkt der Insemination über einen BCS von $\leq 2,25$ verfügten, eine geringere Wahrscheinlichkeit der Konzeption erkennen ließen (OR=0,10; p<0,01). Eine positive EB in der ersten bis vierten Woche p.p. stand in Zusammenhang mit einer steigenden Wahrscheinlichkeit für eine kürzere ZTZ (OR=1,12; p<0,05). Ferner erklärten PATTON et al. (2007), dass eine erhöhte Trockenmasseaufnahme in den ersten Tagen der Laktation die TR_{EB} und die ZTZ positiv beeinflusste. Einen signifikant negativen Einfluss des BCS auf die ZTZ (p<0,05) konnten auch WATHES et al. (2007) ermitteln. Die genetische Korrelation zwischen dem BCS zu verschiedenen Zeitpunkten der Laktation und der TR rangiert von 0,29 bis 0,42 (BERRY et al., 2003).

2.2.4.4 Einflussfaktor Milcheiweißkonzentration

Nach Angaben von LOEFFLER et al. (1999) erhöht eine Verschiebung des Fett-Protein Verhältnisses um mehr als 0,4 Punkte zum Zeitpunkt der Besamung die Wahrscheinlichkeit

für Nichtträchtigkeiten ($OR=0,49$; $p<0,05$). WÄNGLER et al. (2007) ermittelten, dass mit steigender Milcheiweißkonzentration sich die ZKZ verringert (> 400 d, 3 % Milcheiweißkonzentration zu 370 d, 3,9 % Milcheiweißkonzentration; $p<0,05$). Eine Erhöhung der Proteinkonzentration in der Milch (100-Tage-Leistung) führte zu einer Verringerung der ZKZ ($p<0,05$) und zu einer Erhöhung der TR_{EB} ($p<0,05$; MACKEY et al., 2007). MIETTINEN und SETÄLÄ (1993) stellten einen ähnlichen Zusammenhang fest. Ein geringer Prozentsatz an Eiweiß in der Milch führte zu einem verlängerten Intervall bis zur Konzeption. In Untersuchungen von WESTWOOD et al. (1998) zeigten Tiere mit Milchharnstoff-Nitrogenkonzentrationen > 19 mg/dl reduzierte Konzeptionsraten um 20 bis 30 %. Milchharnstoff-Nitrogen oder Milchharnstoff-Stickstoff ist ein Maß für die Menge des Stickstoffs in der Milch, die durch den Harnstoff hervorgerufen wird. Steigende Milchharnstoffwerte mit höheren Milchleistungen bis 56 Tage p.p. zeigen eine zu geringe Proteinversorgung an (LOSAND, 2010). PATTON et al. (2007) konnten keinen Einfluss der Milcheiweißkonzentration auf die ZTZ feststellen, was sich wahrscheinlich in einer geringeren Anzahl untersuchter Tiere begründet ($n=96$).

2.2.5 Embryonaler Verlust

2.2.5.1 Erläuterungen und Kennzahlen

Embryonale Mortalität ist nach Schätzungen mit 57 % die Hauptursache der Fertilitätsstörungen bei Hochleistungskühen (INSKEEP und DAILY, 2005). Trotz hoher Fertilisationsraten von ca. 90 % in der Holstein-Friesian-Population beträgt der Anteil an früh abgestorbenen Embryonen 43 % (DISKIN und MORRIS, 2008). Geht die Frucht innerhalb von 60 Tagen nach der Besamung ab, wird dies als embryonaler Frühtod klassifiziert (HÖLLDOBLER, 2010). Gehäuft treten embryonale Verluste innerhalb der ersten 42 d nach der Insemination auf (INSKEEP, 2004). Nach Angaben von DISKIN und MORRIS (2008) beträgt der Anteil 47,5 % zwischen dem 28. und 42. Trächtigkeitstag an den gesamt erfassten embryonalen Verlusten. Erfolgen das Absterben des Embryos und die Rückbildung des Gelbkörpers vor dem 14. Tag der Trächtigkeit, so rindern die Tiere nach einem normalen Brunstintervall um. Dabei kann primär eine Schädigung des Embryos vorliegen, aufgrund einer gestörten Sekretion des Interferon τ , welches zum Nicherkennen der Trächtigkeit durch das Muttertier und damit zur Luteolyse führt (AURICH, 1999). Interferon τ ist ein vom Embryo gebildetes, immunologisches Reaktionsprodukt, das die Produktion von T-Lymphozyten und PGF_{2 α} hemmt (HANSEN, 1997).

2.2.5.2 Einflussfaktor Milchleistung

SATORI et al. (2002) stellten eine verminderte Embryonenqualität bei laktierenden Kühen im Gegensatz zu nicht laktierenden Kühen fest ($p=0,06$). SNIJDERS et al. (2000) gewannen Oozyten von Kühen mit hohem genetischen und geringem genetischen Milchleistungspotential und beobachteten *in vitro* eine signifikant geringere Entwicklungskompetenz der Oozyten von Kühen mit hohem genetischen Milchleistungspotential, ungeachtet der reellen Milchleistung. Nach Angaben von BULMAN (1979), SILKE et al. (2002) und DISKIN und MORRIS (2008) hat die Milchleistung keinen Einfluss auf embryonale Verluste.

In der Literatur wird davon ausgegangen, dass die Milchleistung nicht direkt einen Einfluss auf die embryonale Mortalität hat, sondern dass bei Kühen mit hoher Milchleistung sich der hohe Lebermetabolismus negativ auf das Überleben des Embryos auswirkt (BOLLWEIN, 2010). So ist die Leberdurchblutung bei Kühen mit hoher Milchleistung erhöht (Abbildung 5), da sie aufgrund ihrer Leistung eine hohe Futteraufnahme realisieren müssen, um die resorbierten Substrate dann zu verstoffwechseln (WILTBANK et al., 2006). In der Leber werden aber auch Östrogene und Progesteron abgebaut. Studien bestätigten, dass ein erhöhter Futterverzehr die zirkulierende Progesteronkonzentration und die Exkretion von Progesteronmetaboliten verändert bzw. reduziert (PARR et al., 1993a, b; RABIEE et al., 2001a, b). Die metabolische Clearance-Rate von Progesteron ist mit dem Blutfluss durch die Leber korreliert ($r=0,92$; INSKEEP, 2004). Zu niedrige Progesteronspiegel führen zu kleineren Embryonen mit einer reduzierten Produktion von Interferon τ (KERBLER et al., 1997; MANN und LAMMING, 2001).

Nach Angaben von AHMAD et al. (1995) erreichen die meisten Embryonen innerhalb von sechs Tagen nach der Besamung nicht die 16-Zell-Phase, wenn die Ovulation auf Basis eines persistierenden Follikels erfolgte, dessen Wachstum unter der Bedingung geringer Progesteronkonzentrationen stattfand. Eine weitere Möglichkeit des embryonalen Frühtods besteht, wenn die Kuh niedrige Progesteronkonzentrationen vor der Brunst und/oder der Uterus ein Mangel an Progesteronrezeptoren aufweist. Am 4. bis 9. Tag nach der Insemination kann es zu einer exzessiven Sekretion von PGF_{2 α} (SHAHAM-ALBANCY et al., 2001) und folglich zu einer luteolytischen Wirkung kommen (SCHRICK et al., 1993; BUFORD et al., 1996). BUFORD et al. (1996) vermuten eine toxische Wirkung des PGF_{2 α} auf den Embryo. Das Nicherkennen der Trächtigkeit seitens des Muttertiers am Tag 14 bis 17 nach der Besamung wird in Verbindung gebracht mit einer geringen Progesteron- und einer hohen Östradiol-17 β - Konzentration (MACMILLAN et al., 1986; THATCHER et al., 1989).

Während des Prozesses der Plazentation und der Anheftung des Embryos deuten geringe Progesteronkonzentrationen auf embryonale Verluste hin (INSKEEP, 2004)

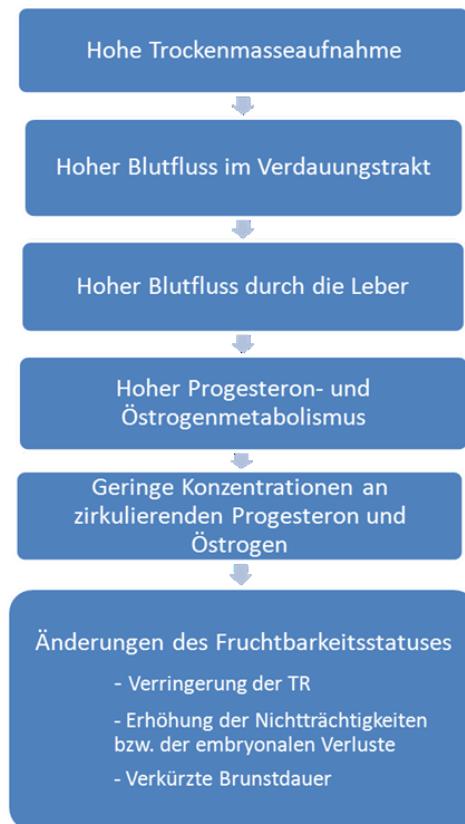


Abbildung 5: Schema des potentiellen physiologischen Verlaufes bei Hochleistungskühen und mögliche Folgen auf die Fruchtbarkeit (modifiziert nach WILTBANK et al., 2006)

2.2.5.3 Einflussfaktor Laktation und Körperkondition

DISKIN und MORRIS (2008) geben an, dass der Einfluss der Anzahl der Laktationen auf embryonale Verluste unwahrscheinlich ist. SILKE et al. (2002) konnten eine übereinstimmende embryonale Verlustrate bei Kühen und Färsen feststellen (7,2 % bzw. 6,1 %). CHAGAS E SILVA et al. (2002) ermittelten am Tag sieben nach der Brunst eine signifikant geringere Progesteronkonzentration bei Kühen als bei Färsen ($p<0,01$). Die

geringe Progesteronkonzentration laktierender Kühe am Tag sieben nach der Brunst beeinflusst die Überlebensfähigkeit des Embryos negativ.

SILKE et al. (2002) beschreiben in ihren Studien den Einfluss des Körperkonditionsverlustes auf embryonale Verluste. Der Umfang embryonaler Verluste war größer bei Kühen, die während des 28. und 56. Tags der Trächtigkeit eine Verringerung des BCS aufwiesen (11,6 %) als bei Kühen deren BCS unverändert blieb (4,07 %) bzw. anstieg (5,7 %; $p<0,05$). BALL und MORANT (1993) stellen ebenfalls eine höhere Rate an embryonalen Verlusten bei Kühen, die nach der Insemination an BCS verlieren, fest. BOLLWEIN (2010) spricht vom scheinbaren Einfluss der NEB auf die embryonale Mortalität. So ist bekannt, dass bei Kühen mit einem ausgeprägten Energiedefizit in den ersten Wochen p.p. die erste Ovulation später einsetzt (BUTLER, 2000; PATTON et al., 2007; STÜRMER, 2010). Als Hauptursache für die verspätete erste Ovulation bei diesen Tieren gilt die niedrige Konzentration des Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I; BUTLER, 2000). IGF-I wird vorwiegend in der Leber produziert und ist für die Follikelentwicklung von entscheidender Bedeutung (SPICER und STEWART, 1996). Da es bei Kühen mit NEB in den ersten Wochen p.p. zur vermehrten Leberbelastung kommt, wird nicht ausreichend IGF-I synthetisiert (KANITZ et al., 2003). Deshalb bleibt bei diesen Tieren die Ovulation in den ersten Wochen nach der Kalbung häufig aus (KAWASHIMA et al., 2007). Die geringe Synthese von IGF-I hat weiterhin nachteilige Auswirkungen auf die Funktion der Gebärmutter, denn regelmäßige Brunstzyklen vor der ersten Besamung erhöhen die Chancen der Konzeption (KANITZ et al., 2003). Wird bei Hochleistungsrendern, mit spätem Einsetzen der ersten Ovulation, die erste Brunst nach der Besamung genutzt, ist die Wahrscheinlichkeit einer vorzeitigen Luteolyse aufgrund einer gesteigerten PGF_{2α}-Freisetzung innerhalb der Trächtigkeit erhöht.

2.2.5.4 Einflussfaktor Rohprotein und Milcheiweißkonzentration

SILKE et al. (2002) konnten keinen Einfluss der Milcheiweißkonzentration auf die Rate an embryonalen Verlusten erkennen. Bei Energiemangel ist die Proteinsynthese im Pansen reduziert. Es folgt ein Absinken des Eiweißgehaltes in der Milch (BRUCKMAIER, 2010). BUTLER (1998) berichtete, dass die Embryonenqualität und –entwicklung bei Kühen, an die ein hoher Anteil an pansenverdaulichem Protein verfüttert wurde, reduziert war. Eine große Aufnahme von schnell abbaubarem Protein und ein relativer Mangel an Energie zum synthetisieren von Bakterienprotein, führt zu einer exzessiven Akkumulation von Ammoniak im Pansen (SINCLAIR et al., 2000). Das Ammoniak wird über die Pansenwand absorbiert und in der Leber umgewandelt zu Harnstoff. Dieser Detoxifikationsprozess benötigt viel Energie und somit verlagert sich wahrscheinlich die Energiebilanz (EB) p.p. ins Negative. Die

Situation der NEB äußert sich wiederum in einer reduzierten Fruchtbarkeit (BUTLER, 1998). Eine Studie mit Zellkulturen des bovinen Endometriums zeigte, dass Harnstoff den pH-Gradienten beeinflusst und die Sekretion von PGF_{2α} erhöht, welches das Wachstum und das Überleben des Embryos beeinträchtigt (BUTLER, 1998). Hohe Harnstoffkonzentrationen gehen einher mit einer Reduzierung des uterinen pH-Wertes von 7,1 zu 6,8 und einer Veränderung der ionischen Zusammensetzung der uterinen Flüssigkeit, beides verursacht ungünstige Voraussetzungen für die Entwicklung des Embryos (ELROD und BUTLER, 1993).

2.2.5.5 Erbanlagen des Bullen

PEGORER et al. (2007) untersuchen die Thermotoleranz von Embryonen zweier unterschiedlicher Vaterlinien. Eine Gruppe laktierender Holstein Kühe wird mit Gyr Vaterlinien (Zebu) angepaart, die andere mit Holstein Vaterlinien. Ein Bulle der Gyr Linie wies signifikant geringere embryonale Verluste (10 %) im Vergleich zu anderen Gyr Bullen (35,3 %; 40 %) und Holstein Bullen auf (18,2 %; 38,5 %; p=0,03). Folglich kann über die Genetik von Vaterlinien die embryonale Verlustrate beeinflusst werden. In einer Untersuchung von BULMAN (1979) sind bei Töchtern eines Bullen gehäuft embryonale Verluste zu verzeichnen im Gegensatz zu den anderen untersuchten Bullen (44 % zu 11 %; p<0,05). Nach SILKE et al. (2002) steht die Häufigkeit embryonaler Verluste jedoch nicht in Beziehung zu Vater- oder Mutterlinien.

2.3 Progesteron und Progesteronanalytik

2.3.1 Progesteron (Synthese, Sekretion, Konzentrationen im Zyklus)

Progesteron ist ein Steroidhormon mit 21 C-Atomen, das vorwiegend im Gelbkörper und in der Plazenta gebildet wird und in geringem Ausmaß in der Nebennierenrinde (RUNNEBAUM und RABE, 1994). Am Endometrium ruft es eine sekretorische Veränderung des Epithels hervor. Progesteron gehört zur Gruppe der Gestagene, einer Hormongruppe, welche die Trächtigkeit unterstützt (BAMBERG, 1994).

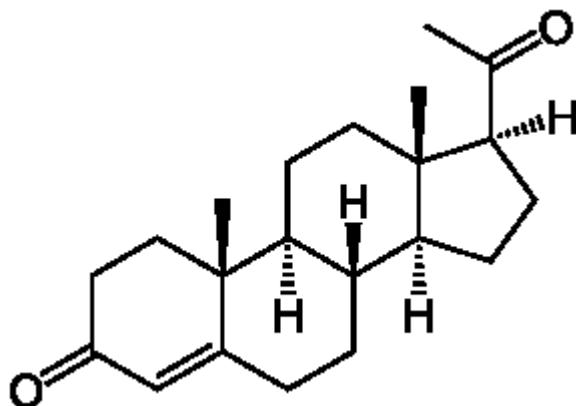


Abbildung 6: Strukturformel von Progesteron (PHARMAWIKI, 2011)

Die Hauptsyntheseorte von Progesteron sind die Granulosa-Lutein Zellen des Corpus luteum und die Synzitiotrophoblasten der Plazenta (PFEIFER und STRAUSS, 1996). Die nach der Ovulation aus den Granulosa- und Theca-interna-Zellen der Follikelwand entstehenden kleinen und großen Luteinzellen sind in unterschiedlichem Ausmaß zur Progesteron-Synthese befähigt. Unter Einfluss von Luteinisierendem Hormon (LH) beginnen die kleinen Luteinzellen mit der Aufnahme und Speicherung von Cholesterol (BAMBERG, 1994). Cholesterol und Pregnenolon (P5) gelten als Vorläuferverbindungen von Progesteron (P4; GOLD, 1975). Nach weiterer Stimulation durch LH reagieren sie mit der pulsatilen Freisetzung von Progesteron. Die großen Luteinzellen werden erst durch höhere LH-Konzentrationen stimuliert und nehmen Cholesterol durch die kleinen Luteinzellen auf. Sie sind so in der Lage, größere Mengen an Progesteron über einen längeren Zeitraum zu produzieren. Progesteron und seine Metabolite entstehen während des Zyklus etwa zu gleichen Teilen aus Plasmacholesterol und im Gelbkörper gebildetem Cholesterol (BAMBERG, 1994). Cholesterol wird aus den Granula in das Zytosol freigesetzt und gelangt anschließend in die Mitochondrien, wo es mit Hilfe des Cholesterol-side-chain-cleavage Enzyms (P450scc) zu Pregnenolon umgebaut wird (PFEIFER und STRAUSS, 1996). Die

Literatur

Umwandlung von Pregnenolon zu Progesteron erfolgt durch eine 5-en-3 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase und 5-en-4-en-Steroid-Isomerase mit Hilfe von mikrosomalem Enzym, sowie dann in weiterer Folge die Hydroxylierung am C-17 (SQUIRES, 2010).

In den großen Luteinzellen sind weiterhin auch Calciumionen sowohl für die basale als auch für die LH stimulierte Progesteronsynthese erforderlich. Die Calciumionen gelangen durch die Stimulation der kleinen Luteinzellen durch LH und PGF_{2 α} und den daraus resultierenden verlängerten Einstrom dieser, in die großen Luteinzellen (BAMBERG, 1994).

Während der Zirkulation im Blut, ist Progesteron zu 95 bis 98 % an Serumproteine gebunden. Die Hauptbindungsproteine für Progesteron im Plasma sind Albumin, Kortisolbindungsglobulin (CBG) und Sexhormonbindungsglobulin (SHBG; PFEIFER und STRAUSS, 1996). Progesteron kann erst dann in den Zielzellen aufgenommen werden, wenn es in freier Form vorliegt. Nach Angaben von PFEIFER und STRAUSS (1996) liegen während der Follikelphase des Zykluses 2,4 % des Progesterons in ungebundener Form vor, der größte Teil (79,3 %) ist an Albumin gebunden. Proteingebundenes Progesteron stellt somit einen Pool dar, aus dem das Hormon langsam freigesetzt werden kann, wenn die Konzentration an freiem Progesteron langsam absinkt (BAMBERG, 1994). Die Syntheserate von Progesteron in der Follikelphase beträgt 0,75 bis 2,5 mg/Tag und in der Lutealphase 15 bis 50 mg/Tag (LIN et al., 1972). Nach BAMBERG (1994) steigt die Progesteronkonzentration von Werten unter 0,5 ng/ml Blut während des Östrus auf Werte von 5 - 20 ng/ml Blut zum Zeitpunkt der maximalen Gelbkörperaktivität an und bleibt auf diesem hohen Niveau während der gesamten Gravidität. In der Lutealphase nimmt der Progesteronverlauf eine Glockenform an (RUNNEBAUM und RABE, 1994). RAJAMAHENDRAN und TAYLOR (1990) ermittelten eine maximale P4-Konzentration in der Milch über den ersten und zweiten Zyklus von 3,1 bzw. 4,4 ng/ml. Die Autoren merken an, dass der Peak der P4-Konzentrationen in der Milch deutlich variabler zu sein scheint als im Blutplasma. Während die Progesteronkonzentrationen in Blutplasmaproben homogen verteilt sind und damit die Corpus luteum-Funktion unmittelbar repräsentieren, hat bei Milchproben der jeweilige Fettgehalt der Milch Einfluss auf die Progesteronkonzentration (HOFFMANN und HAMBURGER, 1973). Aufgrund der Lipophilie von Progesteron ist mit einer Verteilung von 1:2 bis 1:10 zwischen Magermilch- und Fettphase zu rechnen. Angaben zu den Progesteronkonzentrationen in den verschiedenen Fraktionen sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Biologische Werte der Progesteronkonzentrationen in den einzelnen Fraktionen der Milch während verschiedener Zyklusphasen (DÖCKE, 1994)

	Progesteronkonzentration in der Milch (ng/ml)	
Untersuchte Fraktion	Östrus	Interöstrus bzw. Gravidität
Fettextrakt	≤30	≥90
Nachgemelk	≤5	≥10
Gesamtgemelk	≤3	≥10
Magermilch	≤0,5	≥1,0

Untersuchungen haben zu einer unterschiedlichen Festlegung des Grenzwertes der Progesteronkonzentration in der Milch zur Unterscheidung zwischen Lutealphase und Östrusphase geführt. GARMO et al. (2009) und VAN DER LENDE et al. (2004) sprechen ab einer Progesteronkonzentration ≥ 3 ng/ml Milch von der Lutealphase. Für NEBEL (1987) und WINDIG et al. (2007) liegt der Grenzwert bei 5 ng/ml Milch. In Tabelle 4 werden die Progesteronkonzentrationen innerhalb des Zyklusverlaufes ersichtlich.

Tabelle 4: Grenzwerte der Progesteronkonzentrationen in der Milch (Nachgemelk) im Zyklusverlauf (OBRITZHAUSER und BEHM, 2004)

Zeitraum	Progesteronkonzentration (ng/ml)
Brunstbeginn	0 bis < 2
4. und 5. Zyklustag	< 5
5. und 6. Zyklustag	> 5
7. Zyklustag	9 bis 10
11. bis 17. Zyklustag	11 bis 40
18. und 19. Zyklustag	< 5

2.3.2 Progesteronanalytik

Die am häufigsten angewendeten Verfahren zur Progesteronanalytik sind immunologische Testverfahren.

Das Verfahren des Radioimmunoassays (RIA) beinhaltet die quantitative Erfassung der Antigen-Antikörper-Reaktion zwischen Progesteron (Antigen) und Protein (Antikörper) unter Verwendung von markiertem Progesteron (Tracer; FRIEMEL, 1991). Um die unbekannte Menge an Progesteron (P4) im Untersuchungsmedium bestimmen zu können, wird eine bestimmte Menge an markiertem Progesteron (P4*) und eine bestimmte Menge an

spezifischem Antikörper (Ak) genutzt. Diese indirekte Methode (Abbildung 7) nutzt die Konkurrenz zwischen markierter und nicht markierter Substanz um die begrenzte Bindungskapazität des Proteins, d.h. aus Teilreaktionen entsteht ein kompetitiv wirkendes Gleichgewicht (OTTO, 2006).

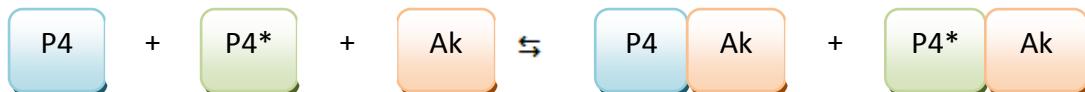


Abbildung 7: Kompetitives Gleichgewicht in Immunoassays (modifiziert nach SQUIRES, 2010)

Aus den simultanen Gleichgewichten der Gleichung lässt sich folgern, dass die Konzentration des gebildeten markierten Komplexes P4*Ak umso höher ist, je geringer die Konzentration des nicht markierten Progesterons. Die Bestimmung der absoluten Progesteronkonzentrationen erfolgt durch den Vergleich mit einer Standard- bzw. Kalibrationskurve (OTTO, 2006). Die Standardkurve wird mit bekannten, aber unterschiedlich großen Mengen unmarkierten Progesterons bei konstanter Konzentration des markierten Progesterons und des Antikörpers über eine Verdünnungsreihe ermittelt. Die Verfügbarkeit der Ausgangssubstanzen für den RIA, ihre Eigenschaften und besonders die Qualität des Antiserums und des markierten Progesterons beeinflussen dessen Brauchbarkeit (FRIEMEL, 1991). Als Trägerprotein bzw. Antikörper eignet sich γ -Globulin (IgG), welches durch Immunisierung von Kaninchen oder anderen Tieren gewonnen wird (ZINAMAN und ALBERTSON, 1996). Zur Markierung des Progesterons werden am häufigsten die Isotope ^3H oder ^{125}I verwendet. Zur Messung der Radioaktivität des P4*Ak Komplexes muss dieser vorher aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt werden (SQUIRES, 2010).

Beim Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA bzw. EIA) wird, anstelle von radiochemisch markiertem Progesteron, das Progesteron mit einem Enzym markiert, ansonsten gilt die Gleichung siehe Abbildung 7. Die größte Verbreitung an Enzymen haben Peroxidase aus Meerrettich und alkalische Phosphatase aus Kälberdarm gefunden, da diese noch in niedrigsten Konzentrationen nachweisbar sind (MEYER, 1989). Aus Konjugat, welches eine bestimmte Menge mit Enzym markierter Progesteronmoleküle enthält, und nachzuweisendem Progesteron entsteht ein kompetitiv am Antikörper bindendes Enzym-Progesteron-Konjugat. Die Antikörpermoleküle werden wiederum an der Gefäßwand eines Reagenzröhrcchens oder auf Mikrotitrierplatten durch einfache Adsorption an der aktivierte Oberfläche immobilisiert. Nach der konkurrierenden Reaktion des Progesterons aus der Probenlösung und des enzymmarkierten Progesterons mit dem Antikörper wird in einem Waschschnitt die Lösung entfernt. Danach wird ein Substrat zugesetzt, so dass mit dem enzymmarkierten Progesteron-Antikörper-Komplex (P4*Ak) eine enzymatische Reaktion

Literatur

abläuft, die photometrisch ausgewertet werden kann (OTTO, 2006). Das Enzym katalysiert die Hydrolyse des Substrates, welches ein gefärbtes Produkt produziert, BCIP/NBT (5-Bromo-4-Chloro-3-Indolyl Phosphatase/Nitro Blau Tetrazolium) für alkalische Phosphatase und TMB (3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin) für Peroxidase. Das Ausmaß der Farbänderung wird genutzt, um die Menge an enthaltendem P4*Ak Komplex zu quantifizieren. Die entstehende Farbreaktion ist umgekehrt proportional zur Progesteronkonzentration (SQUIRES, 2010). Als Alternative zum kompetitiven ELISA gibt es ein Sandwich ELISA. Dieser Sandwich-Test nutzt im Unterschied zum kompetitiven ELISA zwei spezifische Antikörper und es kann auf organische Lösungsmittel verzichtet werden. Jedoch kann dieser nicht kompetitive Test nur für Antigene mit höherem Molekulargewicht durchgeführt werden, da mindestens zwei unabhängige Epitope für die Antikörperbindungen erforderlich sind. Steroide, wie Progesteron, haben nur ein Epitop, folglich ist die Bindung von zwei Antikörpern sterisch nicht möglich (MEYER, 1989).

Der routinemäßige Einsatz der Progesteronanalytik zur Fertilitätskontrolle beim Rind hat sich als praktikabel erwiesen (MEYER, 1989). Daher entwickelten verschiedene Hersteller Milchprogesteronschnelltests, die vor Ort dem Landwirt oder dem Tierarzt Auskunft über den Fruchtbarkeitsstatus einer Kuh geben. Die Aussage der Stalltests hinsichtlich „Brunst“ oder „Trächtigkeit“ erzielten verschiedene Trefferquoten von 39 bis 91 % (ARNSTADT, 2006). Diese Milchprogesteronschnelltests basieren auf dem oben genannten ELISA-Verfahren. Mitgeliefert wird eine Standardlösung „Brunst“ und eine Kontrolllösung „Trächtig“, die zum Vergleich der zu analysierenden Milchprobe eingesetzt werden können (z. B. HORMONOST® von Biolab, 1998). Bei diesen Tests wird besonderer Wert auf Schnelligkeit und einfache Durchführung gelegt, deshalb ist die Inkubationszeit gegenüber den Labormethoden deutlich verringert. Folglich muss eine geringere Zuverlässigkeit in Präzision und Sensitivität in Kauf genommen werden (MEYER, 1989). Folgend sind in Tabelle 5 die Vor- und Nachteile der genannten Progesteronanalysemethoden dargestellt.

Tabelle 5: Vor- und Nachteile der Progesteronanalysemethoden

Methode	RIA	ELISA	Milchprogesteron-schnelltest
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> – Probenzahl unbegrenzt – hohe Spezifität – hohes Nachweisvermögen, Sensitivität für P4 bis zu 8 pg/ml (RODEWALD, persönl. Mitt.) 	<ul style="list-style-type: none"> – weniger aufwendige Detektion aufgrund der Verwendung von Enzymen – Umgehung des Einsatzes radioaktiver Isotope (FRIEMEL, 1991) – geringere Kosten der Reagenzien und des Equipments (ZINAMAN und ALBERTSON, 1996) 	<ul style="list-style-type: none"> – manueller Aufwand gering – schnelles Analyseergebnis – kein Messgerät erforderlich – kein Probentransport notwendig – vom Veterinär oder Landwirt einsetzbar (RODEWALD, persönl. Mitt.)
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> – Instabilität der Radionuklide – Potentielle Gesundheitsgefährdung durch Radioaktivität – Abfallprobleme und Umweltbelastung – strenge gesetzliche Bestimmungen – teure Laborausrüstung und Reagenzien – Probentransport erforderlich (MEYER, 1989) 	<ul style="list-style-type: none"> – Kinetik der Immunreaktion ungünstiger, da der Marker ein höheres Molekulargewicht hat – Labilität der Enzyme erfordert qualifizierte Handhabung – Genauigkeit wird durch alle Parameter beeinflusst, die Enzymaktivitäten verändern, z.B. Temperaturgradienten, Inhibitionen – Übung bei der Arbeit mit kleinsten Volumina erforderlich (MEYER, 1989) 	<ul style="list-style-type: none"> – Empfindlichkeit nur für niedrige und hohe Konzentrationen gegeben (RODEWALD, persönl. Mitt.) – kürzere Inkubationszeit – geringere Präzision und Sensitivität (MEYER, 1989)

3 Material und Methode

3.1 Tiermaterial

Der Versuch fand in einem Milchviehbetrieb in Mecklenburg-Vorpommern vom 18.11.2009 bis zum 28.12.2011 statt. In diesem Zeitraum umfasste die Herde durchschnittlich 444 Kühe der Rasse Deutsche Holstein, wovon sich 379 Tiere in Laktation befanden. Das Leistungsniveau der Herde lag im Durchschnitt bei 10.662 kg Milch je Kuh mit einem Fettgehalt von 4,1 % und einem Eiweißgehalt von 3,4 %.

3.1.1 Haltung

Die Haltung der Tiere im Untersuchungsbetrieb erfolgte in einem frei gelüfteten Laufstall mit 380 Tiefstreuboxen. Als Einstreu wurden Häckselstroh und Kalk genutzt. Die Laufgänge bestanden aus Gussasphalt und wurden durch einen Faltschieber entmistet. Die Seitenwände des Stalles waren mit Windschutznetzen versehen. Bei extremen Wetterlagen bestand die Möglichkeit, die Seitenwände mit Jalousien zu verschließen. Die Wasserversorgung erfolgte mittels Kipptränken. Kuhbüsten dienten zur Erhöhung des Kuhkomforts. Der Abkalbebereich befand sich in einem separaten Tiefstreustall. Im gegenüber liegenden Teil des Tiefstreustalles, getrennt durch den Futtertisch, wurden die Kühe mit Klauen- oder Eutererkrankungen gehalten.

Insgesamt waren die Tiere in sieben Melkgruppen unterteilt. Es wurde unterschieden nach den Laktationsstadien. In Gruppe 7 waren die Kühe bis zum 5. Tag nach dem Abkalben aufgestallt. Kühe ab dem 6. Tag p.p. bis zum 65. Tag p.p. bildeten die Frischmelkergruppe (Gruppe 4). Die Gruppen 1 und 2 beinhalteten Hochleistungstiere vom 66. Tag p.p. bis 300. Tag post partum. Wenn Kühe der Gruppe 1 oder 2 über 190 Tage tragend waren, wurden sie in die Gruppe 3 umgestallt in der sich Kühe der Niederleistungsgruppe, ab dem 301. Tag p.p. bis zum Trockenstellen, befanden. Trockengestellt wurden die Kühe 56 Tage ante partum.

Tiere mit Klauenerkrankungen oder Mastitis wurden jeweils separat gemolken. Das Melken erfolgte dreimal täglich (morgens von 6.00 bis 12.00 Uhr, mittags von 14.00 bis 19.30 Uhr, abends von 22.00 bis 03.00 Uhr) in einem 2x12 Fischgrätenmelkstand der Firma DeLaval.

3.1.2 Fütterung

Die Fütterung basierte auf einer totalen Mischnration (TMR), welche zweimal täglich mittels eines selbstfahrenden Futtermischwagens vorgelegt wurde.

Der Grobfutteranteil in der TMR setzte sich aus den Komponenten Maissilage, Grassilage, Weizenstroh und getrockneter Luzerne zusammen. Als Saftfutter beinhaltete die TMR frische und silierte Zuckerrüben-Pressschitzel. Das Kraftfutter bestand aus Mais, Tricale, Sojaextraktionsschrot, Melasse, Rapsschrot, Wisan-Raps und Glyzerin. Weiterhin wurden Futterkalk und ein Aminosäuregemisch gefüttert.

Da dieser Versuch alle Kühe der Gruppe 1, 2 und 4 der ersten bis dritten Laktation einbezog, wurden diese Rationen hinsichtlich ihrer Inhaltsstoffe betrachtet (Tabelle 6).

Tabelle 6: Rationszusammensetzung der Melkgruppen mit Versuchstieren

Ration	Einheit	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 4
ausgerichtet auf eine Milchleistung	1	40,0	35,0	33,0
reicht für Milch aus Energie	kg	38,8	35,0	32,7
Inhaltstoff				
TS	kg	24,0	22,0	20,0
TS	%	53,4	53,4	55,0
NEL/kg TS	MJ	6,82	6,88	7,21
Zucker und Stärke i. d. TS	%	26,0	25,8	26,4
Strukturwert (TS)	kg ⁻¹	1,16	1,17	1,08
Rohfaser i.d. TS	%	14,8	14,8	14,8
Rohfett i.d. TS	%	3,2	3,6	5,3
Protein i. d. TS	%	17,2	17,2	16,5
Rohprotein i. d. TS	%	16,1	16,1	16,2
RNB/kg TS	g	1,8	1,6	0,4

3.1.3 Management

Im Untersuchungsbetrieb kamen die Kühe 14 Tage a.p. zum Abkalben in den separaten Abkalbebereich. Nach dem Abkalben wurde eine Umstellung in die Frischkalbegruppe (Gruppe 7) vorgenommen. Einmal täglich, nach dem ersten Melkdurchgang, erfolgte eine Untersuchung der Tiere hinsichtlich Fieber und Nachgeburtshandlungen sowie gegebenenfalls eine entsprechende Behandlung. Lag keine Erkrankung vor, wurde die Kuh am 6. Tag p.p. in die Gruppe 4 umgestallt. Am 21. Tag p.p. wurden die Tiere einer Puerperalkontrolle unterzogen. Lag eine Endometritis mit übelriechendem Ausfluss vor, wurde Antibiotika (Metricure®) intrauterin appliziert und es erfolgte eine Behandlung mit PGF_{2α} (Dinolytic®). Je nach Schweregrad der Endometritis wurde am 28. Tag p.p. oder am 34. Tag p.p. das Tier erneut mit Antibiotika behandelt, wenn keine Abheilung zu erkennen war.

Material und Methode

Die freiwillige Wartezeit des Betriebes lag bei 45 Tagen. Zur Erkennung der brünstigen Tiere wurde dreimal täglich von 06.30 bis 07.00 Uhr, von 11.30 bis 12.00 Uhr und von 15.00 bis 15.30 Uhr die Brunstbeobachtung durchgeführt. Weiterhin waren alle Kühe mit einem Aktivitätssmessgerät der Firma DeLaval am Halsband ausgestattet, welches es zusätzlich ermöglichte, brüstige Tiere zu erkennen. Zeigte eine Kuh die typischen Brunstsymptome, erfolgte die Besamung nach der „Morgens-Abends-Regel“ von einem externen Besamungstechniker. 39 Tage nach der künstlichen Besamung (KB) nahm ein Tierarzt die Trächtigkeitsuntersuchung vor. Kühe, die bis zum 60. Tag p.p. keine Besamung aufweisen konnten, wurden hinsichtlich Zyklusstörungen untersucht und behandelt. War das Tier ohne Befund, wurde Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) verabreicht (Oestracton®). Wies das Tier bei der Untersuchung einen Gelbkörper auf, wurde PGF_{2α} appliziert. Erschienen die Kühe danach in Brunst, erfolgte entsprechend die KB. Zeigten die Kühe keine Brunstanzeichen, wurden sie nach dem Ovsynch-Programm (PETERS und PURSLEY, 2002) weiter behandelt bis sie besamt waren und die Trächtigkeitsuntersuchung positiv ausfiel.

Die durchschnittliche RZ der Erstlaktierenden und der Kühle ab 2. Laktation im untersuchten Betrieb lag bei 69 bzw. 70 Tagen. Im Versuchszeitraum ergab sich eine VZ der primiparen Kühle von 53 Tagen und der multiparen Kühle von 74 Tagen. Der BA betrug 2,5 Besamungen für Kühle der 1. Laktation und 3,0 für Kühle ab der 2. Laktation. Erstlaktierende und Kühle ab 2. Laktation wiesen in der Untersuchungsherde eine TR_{EB} von 33 % bzw. 24 % auf. Die ZKZ belief sich auf 407 Tage. Im Untersuchungszeitraum verzeichnete der Betrieb 2009 eine Abgangsrate von 33,3 %, 2010 von 19,7 % und 2011 von 32,1 % aufgrund von Unfruchtbarkeit.

3.2 Versuch

3.2.1 Versuchsaufbau/Experimentelles Design

Im Versuchszeitraum vom 18.11.2009 bis zum 28.12.2011 wurden Milchproben von insgesamt 513 Deutschen Holstein Kühen entnommen. Die Probennahme fand einmal wöchentlich während der ersten Melkschicht statt. Aus dem Vorgemelk wurden von Tieren der ersten bis dritten Laktation vom 15. bis 98. Tag post partum Milchproben entnommen.

Da innerhalb des Versuchszeitraumes einige Kühe auch zwei Laktationen absolvierten, beläuft sich der Stichprobenumfang auf 678 Laktationen.

Die Analyse der P4-Konzentration (Progesteronkonzentration) in der Milch erfolgte mittels des „on-farm“-Gerätes eProCheck® der Firma Minitüb. Parallel wurden die Milchproben

mittels RIA im Labor des Leibniz-Institutes für Nutztierbiologie, Forschungsbereich Fortpflanzungsbiologie, analysiert. Insgesamt wurden 7.668 Milchproben mit dem eProCheck® und 7.653 Milchproben mittels RIA auf ihre P4-Konzentration untersucht. Die Differenz zwischen eProCheck®- und RIA-Milchproben ergibt sich aufgrund ausgelaufener oder nicht identifizierbarer Probenröhrenchen.

3.2.2 Untersuchungsmerkmale

In Tabelle 7 sind die hinsichtlich ihrer Einflussfaktoren zu untersuchenden Merkmale dargestellt.

Tabelle 7: Untersuchungsmerkmale

Merkmal	Einflussfaktoren
Beginn lutealer Aktivität (CLA)	Milchleistung Laktation (Wiederholbarkeit)
Progesteronprofil	RFD-Entwicklung BCS-Entwicklung
Anovulation nach Brunst	Milcheiweißkonzentration
Diagnostik Nichtträchtigkeit	Milchleistung RFD-Entwicklung
Diagnostik embryonaler Verlust	BCS-Entwicklung Milcheiweißkonzentration

Im Folgenden sind die Charakteristika der Untersuchungsmerkmale beschrieben. Eine P4-Konzentration von > 5 ng/ml im Vorgemelk charakterisierte den Schwellenwert für das Merkmal CLA.

Die Unterteilung der P4-Profile wurde wie folgt vorgenommen:

- „Normal“: regelmäßige Konzentrationsveränderungen, die den hormonellen Zyklus einer Kuh wiederspiegeln
- „Verspäteter Beginn“: Erster P4-Anstieg (> 5 ng/ml) nach mehr als 45 Tagen p.p., danach keine auswertenbaren P4-Konzentrationsverläufe
- „Verlängerter Zyklus“: Erhöhte P4-Konzentrationen (> 5 ng/ml), die länger als 20 Tage andauern
- „Verkürzter Zyklus“: Erhöhte P4-Konzentrationen (> 5 ng/ml), die weniger als 10 Tage andauern (ausgenommen die erste P4-Erhöhung p.p.)
- „Unterbrochener Zyklus“: kein P4-Anstieg über die Dauer von mindestens 14 Tagen nach einem P4-Abfall

Material und Methode

- „Azyklie“: kein P4-Anstieg bis zum 100. d p.p.

Das Merkmal Anovulationen nach Brunst war gekennzeichnet durch einen nicht feststellbaren P4-Konzentrationsanstieg ($< 5 \text{ ng/ml}$) am Tag 7 und Tag 8 nach einer erkannten Brunst bzw. KB und einer dementsprechenden P4-Konzentration auf Basalniveau.

Eine Nichträchtigkeit wurde angenommen, wenn ein Tier ab dem 9. Tag bis zum 23. Tag nach der KB, nach vorangegangenem hohem P4-Konzentrationsniveau, wieder eine geringe P4-Konzentration ($< 5 \text{ ng/ml}$) aufwies.

Frühe embryonale Verluste wurden charakterisiert durch P4-Konzentrationen, die ab dem 24. Tag bis zum 42. Tag nach der KB auf ein Grundniveau ($< 5 \text{ ng/ml}$) abfielen.

Für die Auswertung der Progesteronkonzentrationen nach der RIA-Methode wurde der Schwellenwert von 5 ng/ml auf 4 ng/ml herabgesetzt, da die mittlere Differenz beider Methoden 1,5 ng/ml betrug (Tabelle 15). Die Herabsetzung des Schwellenwertes zur Auswertung der P4-Konzentrationen nach der RIA-Methode beruht auf der deutlich höheren Sensitivität dieser Messmethode (Tabelle 9), womit P4-Konzentrationen schon im pg-Bereich erfasst werden können. Weiterhin ermittelten RAJAMAHENDRAN und TAYLOR (1990) eine maximale P4-Konzentration in der Milch über den ersten und zweiten Zyklus von 3,1 bzw. 4,4 ng/ml, analysiert anhand von RIA.

Ferner galten die genannten Merkmalsdefinitionen auch für die Auswertung nach der RIA-Methode.

3.2.3 Einflussfaktoren

Milchleistung

Zur Ermittlung der Milchleistung stand die tägliche automatische Milchmengenmessung zur Verfügung. Da sich der Probennahmezeitraum auf den 15. bis 98. Tag p.p. bezog, wurde als Milchleistungsparameter die 100-Tage-Leistung berechnet und in die Auswertung einbezogen.

Milcheiweißkonzentration

Die Analyse der Eiweißkonzentration in der Milch wurde monatlich im Rahmen der Milchleistungsprüfung (MLP) durch den Landeskontrollverband für Leistungs- und Qualitätsprüfung Mecklenburg-Vorpommern e.V. durchgeführt.

Zeitnah zur MLP erfolgte monatlich die Körper konditionsbewertung der Tiere hinsichtlich Rückenfettdicke (RFD) und Body Condition Score (BCS).

Rückenfettdicke

Die RFD wurde mittels ultrasonographischer Messung erfasst (STAUFENBIEL, 1992). Zur Anwendung kam dabei das Ultraschall-System Proxima Pavo der Firma Proxima Medical Systems GmbH, welches mit einem 6 MHz-Linearschallkopf ausgestattet war. Als Koppelmedium diente Ethanol (SCHRÖDER und STAUFENBIEL, 2006). Die Messung erfolgte an dem in Abbildung 8 dargestellten sakralen Messpunkt (STAUFENBIEL, 1992; SCHRÖDER und STAUFENBIEL, 2006).

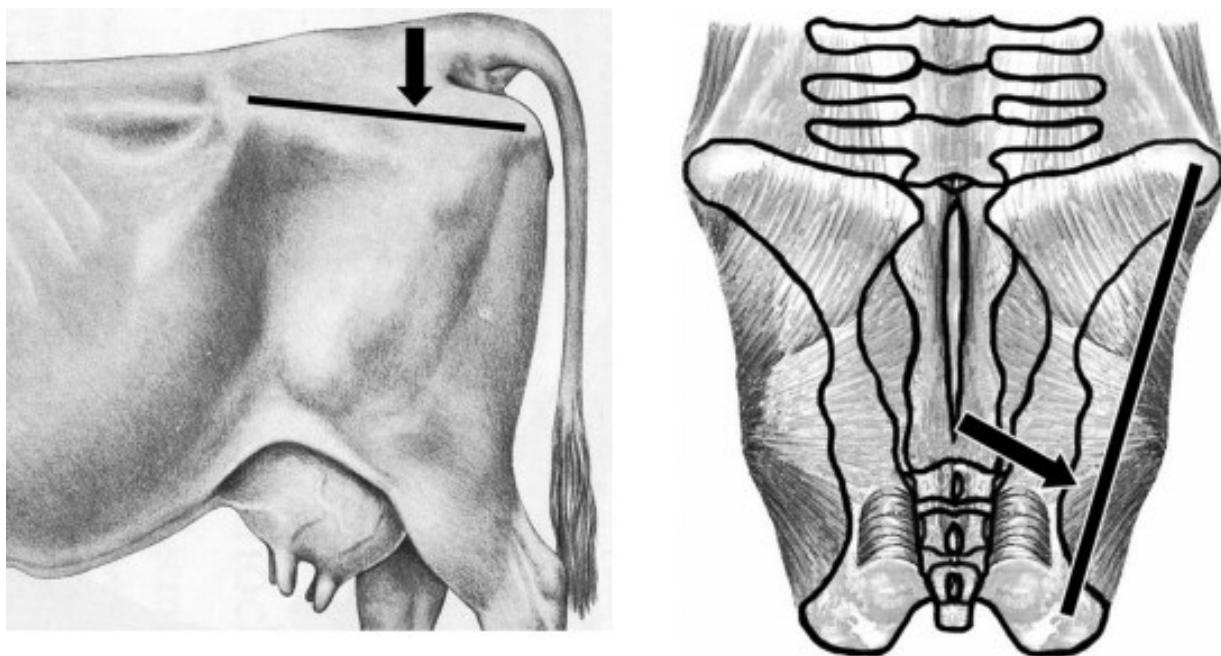


Abbildung 8: Topographie des sakralen Rückenfettdickemesspunktes, Seitenansicht und Aufsicht (SCHRÖDER und STAUFENBIEL, 2006)

Body Condition Score

Die Bestimmung des BCS wurde monatlich nach der von EDMONSON et al. (1989) beschriebenen Methode durchgeführt. Demnach bekamen stark abgemagerte Kühe die Note 1 und stark verfettete Kühe die Note 5, wobei die Unterteilung in Viertelnotenstufen erfolgte. Beurteilt wurde die Fettauflage bzw. die Sichtbarkeit der Dorn- und Querfortsätze der Lendenwirbel, der Hüfthöcker und Sitzbeinhöcker im Beckenbereich und der Dorn- und Querfortsätze der Schwanzwirbel. Außerdem wurde die Ausprägung der Hunger- und Schwanzwurzelgrube sowie die Fläche zwischen Hüft- und Sitzbeinhöcker betrachtet.

Laktationsnummer

Die Laktationsnummern der Kühe im Versuch wurden dem Herdenmanagementprogramm (AGROCOM SUPERKUH, CLAAS Agrosystems) entnommen.

3.3 Analysegerät eProCheck®

Das eProCheck® bestand aus einem transportablen Grundgerät mit einem Display zum Ablesen der Progesteronwerte, einem Bedienfeld zum Eingeben der Ohrnummern, einem Probenträger mit 2 Plätzen für die Standards und 6 Analyseplätzen sowie einem Block als Halterung für die Reagenzien. Das Verbrauchsmaterial wurde als Testkit mit 96 Reaktionsgefäßen geliefert, von denen 72 für die eigentliche Probenanalyse zur Verfügung standen, der Rest wurde für die Pipettierung der Standardlösungen benötigt. Ebenfalls waren im Testkit die entsprechenden Reagenzien wie Konjugat, Waschlösung und Enzymsubstrat enthalten. Reaktionsgefäße und Reagenzien waren aufeinander abgestimmt und durch eine Chargennummer gekennzeichnet. Weiterhin besaß das Gerät eine PC-Schnittstelle, anhand derer mit Hilfe einer Software (eProManager®) die Datenauslesung erfolgen konnte. Zur Datenverwaltung, wie z. B. der Eingabe des Kalbedatums, wurde ebenfalls die eProManager®-Software für den PC genutzt.

In die Reaktionsgefäße, welche mit Antikörpern beschichtet waren, wurden 25 µl der Milchprobe pipettiert (Abbildung 9, Schritt 1 und 2). Anhand der Standardlösungen in den ersten zwei Reaktionsgefäßen wurde die Standardreihe errechnet, die zur Ermittlung der Progesterongehalte in den Milchproben diente. Nachdem die Reaktionsgefäße in das Gerät eingebracht waren, erfolgte eine automatisierte Zugabe von enzymmarkiertem Progesteron (Konjugat) in einer definierten Menge. Innerhalb einer bestimmten Inkubationszeit konkurrierte das Progesteron aus der Milchprobe mit dem vom Gerät hinzugegebenen Progesteronkonjugat um freie Bindungsstellen am Antikörper (Schritt 3). Es entstand ein kompetitiv wirkendes Gleichgewicht (siehe Progesteronanalytik). Im Anschluss wurde ein Waschschnitt durchgeführt. Im Gefäß verblieb nur das am Antikörper gebundene Progesteron oder Progesteronkonjugat (Schritt 4). Nach Zugabe von Enzymsubstrat und weiterer Inkubation bildete sich eine blaue Verfärbung aufgrund der Zersetzung des Enzyms (Schritt 5). Die Färbung war umgekehrt proportional zur Menge des Progesterons. Das eProCheck® ermittelte den Progesteronwert der Milchprobe, indem es die mittels Laser gemessene Farbintensität des „Blauwertes“ der Probe mit dem „Blauwert“ des Standards verrechnete.

Material und Methode

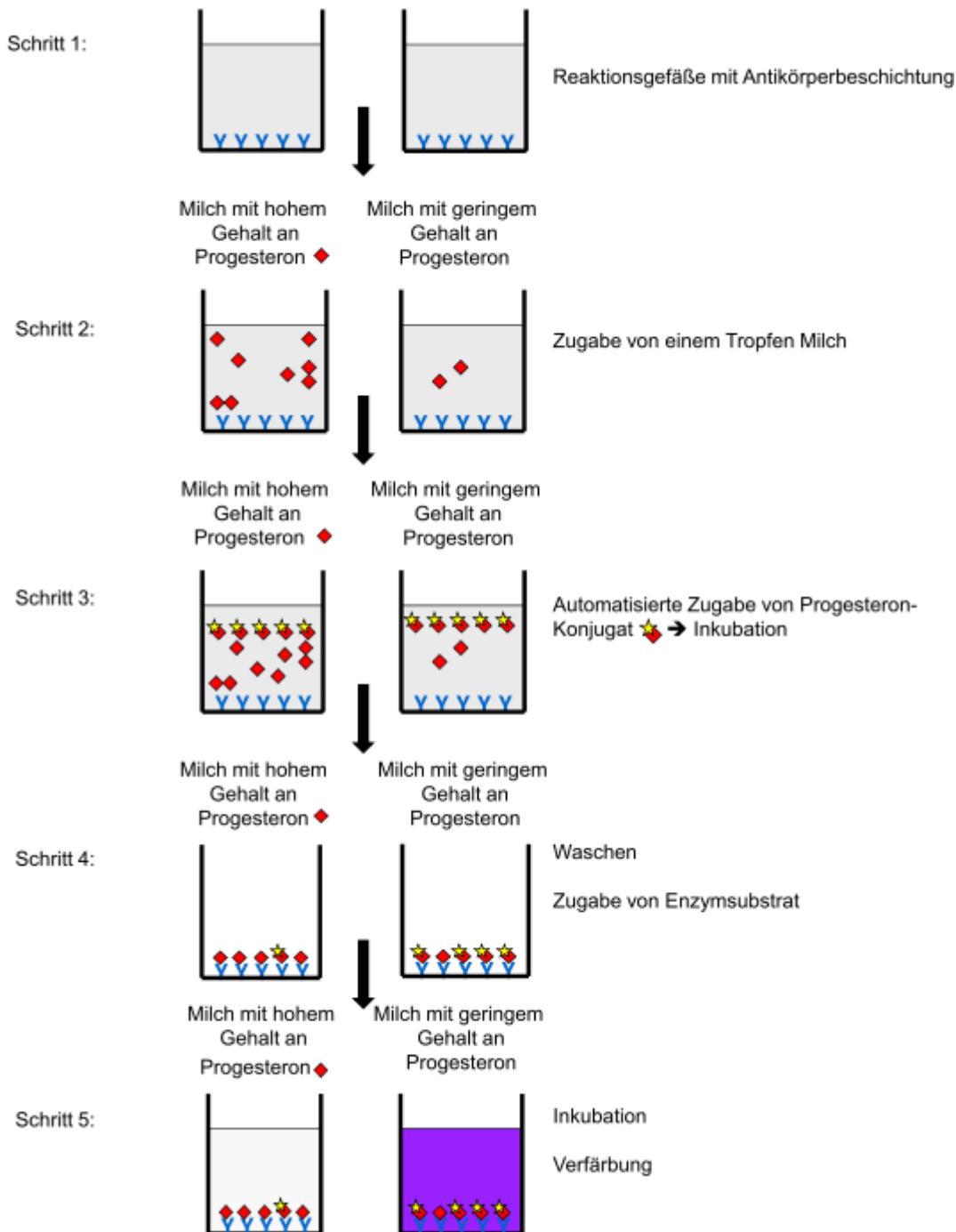


Abbildung 9: Schema der Funktionsweise des ELISA im eProCheck® (nach MEYR, 2011)

3.4 Radioimmunoassay (RIA)

Zur Analyse der Progesteronkonzentration in der Milch mittels Radioimmunoassay wurde die Milchprobe auf 37 °C erwärmt (Thermoschüttler), um eine bessere Homogenität zu erreichen. Anschließend wurden 50 µl der Milchprobe in ein Röhrchen pipettiert. Es handelte sich um einen Extraktionsassay. Zum Herauslösen der Hormone aus der Milch wurden 200 µl Ethanol

Material und Methode

zur Probe hinzugegeben und 15 min bei 800 - 900 rpm auf einem Horizontalschüttler geschüttelt. Im Anschluss erfolgte das Zentrifugieren der Proben für 20 min bei 5.000 rpm und 4 °C. Um den Gehalt an Progesteron in den Proben bestimmen zu können, musste eine Eichkurve mit bekannten Mengen an reinem Hormon mit jedem Essay mit bestimmt werden. Dazu wurde aus einer Standardlösung eine Standardreihe hergestellt (Tabelle 8).

Tabelle 8: Pipettierschema der Standardreihe für RIA

Standardreihe
200 µl Standardlösung + 4,8 ml Puffer = 1600 pg/100µl
1 ml Puffer + 1 ml 1600 pg = 800,00 pg/ml
1 ml Puffer + 1 ml 800 pg = 400,00 pg/ml
1 ml Puffer + 1 ml 400 pg = 200,00 pg/ml
1 ml Puffer + 1 ml 200 pg = 100,00 pg/ml
1 ml Puffer + 1 ml 100 pg = 50,00 pg/ml
1 ml Puffer + 1 ml 50 pg = 25,00 pg/ml
1 ml Puffer + 1 ml 25 pg = 12,5 pg/ml
1 ml Puffer + 1 ml 12,5 pg = 6,25 pg/ml

Weiterhin wurden zu 250 µl Puffer 50 µl des Ethanolüberstandes der zentrifugierten Milchprobe, 100 µl Tracerverdünnung (1,2,6,7-³H-Progesteron, Hartmann Analytic) und 100 µl Antikörerverdünnung (Kaninchenantiserum) gegeben. Danach erfolgte die Inkubation der Milchproben für 30 min bei 37 °C und weiteren 40 min bei 4 °C im Eisbad. Nach der Inkubation wurden 500 µl Kohlelösung hinzu pipettiert und nach erneuter Inkubation (10 min im Eisbad) für 15 min bei 4.000 rpm zentrifugiert. Im Anschluss wurden 500 µl vom Überstand, der den an den Antikörper gebundenen Anteil enthielt, in ein 5 ml-Szintillationsvial abpipettiert und 3 ml Szintillator (Rotizint® eco plus) zufügt. Die Messung der Radioaktivität erfolgte mittels Flüssigkeitszintillationszähler mit integriertem RIA-Programm. Der Flüssigkeitszintillationszähler benötigte zur Messung 3 min je Milchprobe. Die Standardreihe sowie die Milchproben wurden in Doppelbestimmung im Essay angesetzt. In Tabelle 9 sind die bekannten Qualitätsparameter beider Progesteronanalysemethoden dargestellt.

Tabelle 9: Qualitätsparameter der RIA- und eProCheck®-Methode

		RIA	eProCheck® (ELISA)
Spezifität	(%)	100	100
Sensitivität	(pg)	8	k.A.
Intravariationskoeffizient	(%)	8,0	4,5- 9,5
Intervariationskoeffizient	(%)	9,6	9,7- 15,6

3.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SAS 9.2. Mittelwertdifferenzen wurden als LS-MEANS mit einem multiplen Mittelwertvergleich nach Tukey-Kramer auf Signifikanz getestet. Für alle Signifikanzen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ unterstellt. Die Varianzanalysen wurden mit SAS PROC MIXED (CLA) bzw. SAS PROC GLIMMIX, wenn die abhängige Variable binär verteilt war (Progesteronprofile, Anovulation, Diagnostik Nichtträchtigkeit, Diagnostik embryonaler Verlust), gerechnet. Mittels SAS PROC GLIMMIX wird die Wahrscheinlichkeit berechnet, dass ein Ereignis eintritt. Die Kombination der Effekte im Modell wurde auf einen minimalen Resteffekt optimiert. Zur Vermeidung unnötiger Effekte wurde das AIC (Akaike Information Criterium) herangezogen (SAS INSTITUTE, 2008).

3.5.1 Modelle für das Merkmal CLA

Für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals CLA kam folgendes Modell zum Einsatz.

$$\begin{aligned}
 Y_{ijklmno} &= JS_i + LAK_j + 100TL_k + EIW_l + ENDO_m + KV_n + e_{ijklmno} \\
 Y_{ijklmno} &= \text{Beginn lutealer Aktivität} \\
 JS_i &= \text{kombinierter fixer Jahr-Saison Effekt der } i\text{-ten Kalbung } (i=1,\dots,396) \\
 LAK_j &= \text{fixer Effekt der } j\text{-ten Laktationsnummer } (j=1,2,3) \\
 100TL_k &= \text{fixer Effekt der } k\text{-ten Klasse der 100-Tage-Leistung Milch } (k=1,\dots,4) \\
 EIW_l &= \text{fixer Effekt der } l\text{-ten Eiweißklasse zur 1. MLP p.p. } (l=1,2,3) \\
 ENDO_m &= \text{fixer Effekt der Behandlung aufgrund von Endometritis } (m=0,1) \\
 KV_n &= \text{fixer Effekt der } n\text{-ten Kalbeverlaufsklasse } (n=1,2) \\
 e_{ijklmno} &= \text{zufälliger Resteffekt}
 \end{aligned}$$

Zur Berechnung des Eiweißgehaltes wurden die Messwerte der 1. MLP p.p. mit Hilfe einer linearen Regression auf den gleichen Tag p.p. standardisiert. Des Weiteren wurden die

Material und Methode

Effekte von Milchleistung (kg) zur 1. MLP, Energiekorrigierte Milch (kg) (ECM), Fett-Eiweiß-Quotient zur 1. MLP, Eiweißmenge (kg) zur 1. MLP, der Behandlung mit einem Medikament ($\text{PGF}_{2\alpha}$, Antibiotikum, GnRH, Tokolytikum) im Versuchszeitraum und die Wiederholbarkeit des Merkmals CLA innerhalb des Modells geprüft, was allerdings zu keiner Verbesserung der Modellanpassung führte. Daher sind diese Effekte im Modell nicht berücksichtigt.

Da zwischen der Körperkondition einer Kuh und ihrer Milchleistung bzw. ihrem Milcheiweißgehalt eine Abhängigkeit besteht (GALLO et al., 1996), wurden Milchleistung und Milcheiweißgehalt im folgenden Modell nicht berücksichtigt. Das Modell der Varianzkomponentenschätzung für das Merkmal CLA und die Körperkondition beinhaltete:

y_{ijklmn}	=	$JS_i + LAK_j + KK_k + ENDO_l + KV_m + e_{ijklmn}$
y_{ijklmn}	=	Beginn lutealer Aktivität
JS_i	=	kombinierter fixer Jahr-Saison Effekt der i-ten Kalbung ($i=1,\dots,396$)
LAK_j	=	fixer Effekt der j-ten Laktationsnummer ($j=1,2,3$)
KK_k	=	fixer Effekt der k-ten Körperkonditionsklasse ($k=1,2,3$)
$ENDO_l$	=	fixer Effekt der l-ten Behandlung aufgrund von Endometritis ($l=0,1$)
KV_m	=	fixer Effekt der m-ten Kalbeverlaufsklasse ($m=1,2$)
e_{ijklmn}	=	zufälliger Resteffekt

Zur Auswertung des Effektes der Körperkondition (KK) wurde die RFD-Entwicklung bzw. die BCS-Entwicklung von der 1. MLP zur 2. MLP einbezogen und jeweils separat im Modell berücksichtigt. Dies gilt ebenfalls für alle weiteren Modelle in dieser Arbeit, die die KK beinhalten. Die Einbeziehung der Behandlung mit einem Medikament ($\text{PGF}_{2\alpha}$, Antibiotikum, GnRH, Tokolytikum) führte zu keiner Optimierung des Modells. Die Klasseneinteilungen der fixen Effekte der Modelle sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Klasseneinteilung der fixen Effekte für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals CLA

Effekt	Klasseneinteilung	N
100-Tage-Leistung Milch (kg)	< 3.000	57
	≥ 3.000 bis < 4.000	187
	≥ 4.000 bis < 5.000	160
	≥ 5.000	59
	Kühe mit fehlenden Werten	95
Eiweißgehalt 1. MLP (%)	≤ 3,5	119
	> 3,5 bis ≤ 3,75	202
	> 3,75	170
	Kühe mit fehlenden Werten	67
Laktation	1	241
	2	173
	3	144
Endometritis	nein	231
	ja	327
Kalbeverlauf	leicht bis mittel	384
	schwer	174
RFD-Veränderung von 1. MLP zu 2. MLP (mm)	≤ -7	95
	> -7 bis < 0	272
	≥ 0	62
	Kühe mit fehlenden Werten	129
BCS-Veränderung von 1. MLP zu 2. MLP	< -0,75	96
	-0,5 bis -0,25	202
	≥ 0	142
	Kühe mit fehlenden Werten	118

3.5.2 Modelle für das Merkmal Progesteronprofil

In die Varianzkomponentenschätzung wurden folgende Profile einbezogen: „normaler Zyklus“, „verlängerter Zyklus“, „verkürzter Zyklus“, „unterbrochener Zyklus“ und „Azyklie“. Die Auswertung der P4-Profile anhand von PROC GLIMMIX erforderte eine Zusammenfassung der Profile in binärer Form, d. h. „normaler Zyklus“ = 0 und „verlängerter Zyklus“, „verkürzter Zyklus“, „unterbrochener Zyklus“ und „Azyklie“ = 1. Der Aufbau des Modells stellte sich wie folgt dar:

$$\begin{aligned}
 y_{ijklm} &= 100TL_i + EIW_j + MEDI_k + (EIW * MEDI_l) + e_{ijklm} \\
 y_{ijklm} &= \text{Progesteronprofil (0,1)} \\
 100TL_i &= \text{fixer Effekt der i-ten Klasse der 100-Tage-Leistung Milch (i=1,...,4)} \\
 EIW_j &= \text{fixer Effekt der j-ten Eiweißklasse zur 1. MLP p.p.(j=1,2,3)} \\
 MEDI_k &= \text{fixer Effekt des k-ten Einsatzes eines GnRH-Präparates (k=0,1)} \\
 (EIW * MEDI)_l &= \text{fixer Effekt der l-ten Wechselwirkung von Eiweißklasse (%) und Einsatz von GnRH (l=1,...,6)} \\
 e_{ijklm} &= \text{zufälliger Resteffekt}
 \end{aligned}$$

Material und Methode

Zur Optimierung des Modells wurden die Effekte der Milchleistung (kg) der 1. MLP, der 100-Tage-Leistung Eiweiß (%), des Eiweißgehaltes der 3. MLP (standardisiert auf den gleichen Laktationstag), des Fett-Eiweißquotienten, der Behandlung mit PGF_{2α}, der Behandlung mit einem Antibiotikum aufgrund Endometritis, der Behandlung mit einem Tokolytikum und der kombinierte Jahr-Saison-Effekt geprüft. Auf Basis des AIC führte die Prüfung der genannten Effekte zu keiner Verbesserung des Modells.

Das Modell der binären Varianzkomponentenschätzung für das Merkmal Progesteronprofil in Abhängigkeit von der Körperkondition (RFD, BCS) beinhaltete:

y_{ijklmn}	=	$JS_i + KK_j + LAK_k + MEDI1_l + MEDI2_m + e_{ijklmn}$
y_{ijklmn}	=	Progesteronprofil (0,1)
JS_i	=	kombinierter fixer Jahr-Saison Effekt der i-ten Kalbung ($i=1,\dots,396$)
KK_j	=	fixer Effekt der j-ten Körperkonditionsklasse ($j=1,2,3$)
LAK_k	=	fixer Effekt der k-ten Laktationsnummer ($j=1,2,3$)
$MEDI1_l$	=	fixer Effekt des l-ten Einsatzes eines GnRH-Präparates ($l=0,1$)
$MEDI2_m$	=	fixer Effekt des m-ten Einsatzes eines Tokolytikums ($m=0,1$)
e_{ijklmn}	=	zufälliger Resteffekt

Die Einbeziehung der fixen Effekte BCS-Veränderung von letzter Messung ante partum (a.p.) zu 1. MLP p.p., BCS-Veränderung von der 1. MLP zur 2. MLP, Behandlung mit PGF_{2α} und Behandlung mit einem Antibiotikum aufgrund Endometritis zeigten keine Verbesserung in der Modellanpassung. Die Klasseneinteilung der fixen Effekte ist in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Klasseneinteilung der fixen Effekte für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals Progesteronprofil

Effekt	Klasseneinteilung	N
100-Tage-Leistung Milch (kg)	< 3.000	43
	≥ 3.000 bis < 4.000	145
	≥ 4.000 bis < 5.000	138
	≥ 5.000	48
	Kühe mit fehlenden Werten	75
Eiweißgehalt 1. MLP (%)	≤ 3,25	88
	> 3,25 bis ≤ 3,5	204
	> 3,5	157
Behandlung mit GnRH	nein	263
	ja	186
Behandlung mit Tokolytikum	nein	365
	ja	84
Laktation	1	191
	2	154
	3	120
RFD-Veränderung von 1. MLP zu 2. MLP (mm)	≤ -6	114
	> -6 < 0	189
	≥ 0	50
	Kühe mit fehlenden Werten	112
BCS-Veränderung von letzter Messung a.p. zu 2. MLP	≤ -1	201
	≥ -0,75 bis ≤ -0,25	197
	≥ 0	23
	Kühe mit fehlenden Werten	44

3.5.3 Modelle für das Merkmal Anovulation

Das Merkmal Anovulation war binär verteilt. Für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals Anovulation kam folgendes Modell zum Einsatz:

$$\begin{aligned}
 Y_{ijklm} &= 100TL_i + EIW_j + ENDO_k + MEDI_l + e_{ijklm} \\
 Y_{ijklm} &= \text{Anovulation (0,1)} \\
 100TL_i &= \text{fixer Effekt der } i\text{-ten Klasse der 100-Tage-Leistung Milch } (i=1,\dots,4) \\
 EIW_j &= \text{fixer Effekt der } j\text{-ten Eiweißklasse zur 1. MLP } (j=1,2,3) \\
 ENDO_k &= \text{fixer Effekt der } k\text{-ten Behandlung aufgrund von Endometritis } (k=0,1) \\
 MEDI_l &= \text{fixer Effekt des } l\text{-ten Einsatzes eines GnRH-Präparates } (l=0,1) \\
 e_{ijklm} &= \text{zufälliger Resteffekt}
 \end{aligned}$$

Weiterhin wurde der Effekt der Milchleistung der 1. MLP (kg) und der 100-Tage-Leistung Eiweiß (%), der Milchleistung (kg) und des Eiweißgehaltes (%) der 3. MLP (standardisiert auf den gleichen Laktationstag), des Fett-Eiweiß-Quotienten, der Laktationsnummer, der kombinierte Jahr-Saison-Effekt, der Behandlung mit einem Medikament (PGF_{2α}, Antibiotikum, Tokolytikum) und der Tag der künstlichen Besamung als zufälliger

Material und Methode

Einflussfaktor innerhalb des Modells geprüft, welche zu keiner Verbesserung der Modellanpassung führten. Daher sind diese Effekte nicht im Modell berücksichtigt.

Das Modell der binären Varianzkomponentenschätzung für das Merkmal Anovulation in Abhängigkeit von der Körperkondition (RFD, BCS) beinhaltete:

$$\begin{aligned}
 Y_{ijkl} &= KK_i + LAK_j + ENDO_k + e_{ijkl} \\
 Y_{ijkl} &= \text{Anovulation (0,1)} \\
 KK_i &= \text{fixer Effekt der i-ten Körperkonditionsklasse (i=1,2,3)} \\
 LAK_j &= \text{fixer Effekt der j-ten Laktationsnummer (j=1,2,3)} \\
 ENDO_k &= \text{fixer Effekt der k-ten Behandlung aufgrund von Endometritis (k=0,1)} \\
 e_{ijkl} &= \text{zufälliger Resteffekt}
 \end{aligned}$$

Außerdem wurde der Einfluss der RFD- bzw. BCS-Veränderung von der 2. MLP zur 3. MLP, der Lebendmasseveränderung von 1. MLP zur 2. MLP und der Behandlung mit einem Medikament (PGF_{2a}, Antibiotikum, GnRH, Tokolytikum) untersucht und aufgrund des daraufhin größer werdenden AIC nicht weiter berücksichtigt. Die Klasseneinteilungen der fixen Effekte der Modelle sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Klasseneinteilung der fixen Effekte für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals Anovulation

Effekt	Klasseneinteilung	N
100-Tage-Leistung Milch (kg)	< 3.000	22
	≥ 3.000 bis < 4.000	35
	≥ 4.000 bis < 5.000	41
	≥ 5.000	17
	Kühe mit fehlenden Werten	38
Eiweißgehalt 1. MLP (%)	≤ 3,25	36
	> 3,25 bis ≤ 3,5	58
	> 3,5	59
Behandlung aufgrund von Endometritis	nein	77
	ja	76
Behandlung mit GnRH	nein	104
	ja	49
Laktation	1	72
	2	37
	3	44
RFD-Veränderung von 1. MLP zu 2. MLP (mm)	≤ -6	32
	> -6 < 0	67
	≥ 0	12
	Kühe mit fehlenden Werten	42
BCS-Veränderung von 1. MLP zu 2. MLP	≤ -0,5	42
	-0,25	33
	≥ 0	39
	Kühe mit fehlenden Werten	39

3.5.4 Modelle für das Merkmal Diagnostik Nichtträchtigkeit

Das Merkmal Nichtträchtigkeit lag in binärer Form vor. Für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals Diagnostik Nichtträchtigkeit kam folgendes Modell zum Einsatz.

$$\begin{aligned}
 Y_{ijk} &= 100TL_i + 100EIW_j + e_{ijk} \\
 Y_{ijk} &= \text{Nichtträchtigkeit (0,1)} \\
 100TL_i &= \text{fixer Effekt der i-ten Klasse der 100-Tage-Leistung Milch (i=1,...,4)} \\
 100EIW_j &= \text{fixer Effekt der j-ten Klasse der 100-Tage-Leistung Eiweiß (j=1,...,4)} \\
 e_{ijk} &= \text{zufälliger Resteffekt}
 \end{aligned}$$

Außerdem wurde der Effekt von Milchleistung (kg) zur 1. MLP sowie zur 3. MLP, Eiweißgehalt (%) zur 1. MLP sowie zur 3. MLP, Laktationsnummer, Rastzeit, Jahr-Saison, Behandlung aufgrund von Endometritis, der Behandlung mit einem Medikament ($\text{PGF}_{2\alpha}$, Antibiotikum, GnRH, Tokolytikum) und das wiederholte Auftreten einer Kuh in der Folgelaktation innerhalb des Modells geprüft, was allerdings zu keiner Verbesserung der Modellanpassung führte. Daher sind diese Effekte nicht im Modell berücksichtigt.

Das Modell der binären Varianzkomponentenschätzung für das Merkmal Nichtträchtigkeit in Abhängigkeit von der Körperkondition (RFD, BCS) beinhaltete:

$$\begin{aligned}
 Y_{ijkl} &= JS_i + KK_j + LAK_k + e_{ijkl} \\
 Y_{ijkl} &= \text{Nichtträchtigkeit (0,1)} \\
 JS_i &= \text{kombinierter fixer Jahr-Saison Effekt der i-ten Kalbung (i=1,...,503)} \\
 KK_j &= \text{fixer Effekt der j-ten Körperkonditionsklasse (j=1,2,3)} \\
 LAK_k &= \text{fixer Effekt der k-ten Laktationsnummer (k=1,2,3)} \\
 e_{ijkl} &= \text{zufälliger Resteffekt}
 \end{aligned}$$

Des Weiteren wurden der Einfluss der RFD bzw. des BCS zur 1. MLP (standardisiert auf den Laktationstag), die BCS-Entwicklung (standardisiert auf den Laktationstag) und die Behandlung mit einem Medikament ($\text{PGF}_{2\alpha}$, Antibiotikum, GnRH, Tokolytikum) untersucht und aufgrund des daraufhin größer werdenden AIC nicht weiter berücksichtigt. Die Klasseneinteilungen der fixen Effekte der Modelle sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Klasseneinteilung der fixen Effekte für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals Nichträchtigkeit

Effekt	Klasseneinteilung	N
100-Tage-Leistung Milch (kg)	< 3.000	52
	≥ 3.000 bis < 4.000	179
	≥ 4.000 bis < 5.000	154
	≥ 5.000	54
	Kühe mit fehlenden Werten	97
100-Tage-Leistung Eiweiß (%)	≤ 3,0	86
	> 3,0 bis ≤ 3,25	240
	> 3,25 bis < 3,5	166
	≥ 3,5	32
	Kühe mit fehlenden Werten	12
Laktation	1	157
	2	195
	3	151
RFD-Veränderung von 1. MLP zu 2. MLP (mm)	< -7	105
	> -7 bis < 0	242
	> 0	55
	Kühe mit fehlenden Werten	101
BCS-Veränderung von 1. MLP zu 2. MLP	≤ -0,75	99
	-0,5 bis -0,25	187
	≥ 0	127
	Kühe mit fehlenden Werten	90

3.5.5 Modelle für das Merkmal Diagnostik embryonaler Verlust

Das Merkmal embryonaler Verlust lag in binärer Form vor. Für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals Diagnostik embryonaler Verlust kam folgendes Modell zum Einsatz.

$$\begin{aligned}
 y_{ijk} &= 100TL_i + EIW_j + e_{ijk} \\
 y_{ijk} &= \text{embryonaler Verlust (0,1)} \\
 100TL_i &= \text{fixer Effekt der i-ten Klasse der 100-Tage-Leistung Milch (i=1,...,4)} \\
 EIW_j &= \text{fixer Effekt der j-ten Eiweißklasse zur 1. MLP (j=1,2,3)} \\
 e_{ijk} &= \text{zufälliger Resteffekt}
 \end{aligned}$$

Des Weiteren wurden die Effekte von Milchleistung (kg) zur 1. MLP bzw. zur 3. MLP, die 100-Tage-Leistung Eiweiß sowie der Eiweißgehalt (%) zur 3. MLP, Laktationsnummer, Behandlung aufgrund von Endometritis, der Behandlung mit einem Medikament ($PGF_{2\alpha}$, Antibiotikum, GnRH, Tokolytikum), der Rastzeit, der Jahr-Saison-Effekt und das wiederholte Auftreten einer Kuh in der Folgelaktation innerhalb des Modells geprüft. Es ließen sich

Material und Methode

jedoch keine Verbesserungen der Modellanpassung feststellen. Daher sind diese Effekte nicht im Modell berücksichtigt.

Das Modell der binären Varianzkomponentenschätzung für das Merkmal embryonaler Verlust in Abhängigkeit von der Körperkondition (RFD, BCS) beinhaltete:

$$\begin{aligned}
 y_{ijk} &= LAK_i + KK_j + e_{ijk} \\
 y_{ijk} &= \text{embryonaler Verlust (0,1)} \\
 LAK_i &= \text{fixer Effekt der i-ten Laktationsnummer (i=1,2,3)} \\
 KK_j &= \text{fixer Effekt der j-ten Körperkonditionsklasse (j=1,2,3)} \\
 e_{ijk} &= \text{zufälliger Resteffekt}
 \end{aligned}$$

Des Weiteren wurde der Einfluss der RFD bzw. des BCS zur 1. MLP (standardisiert auf den Laktationstag), der BCS-Entwicklung (standardisiert auf den Laktationstag), der Behandlung mit einem Medikament (PGF_{2α}, Antibiotikum, GnRH, Tokolytikum) und der Jahr-Saison-Effekt innerhalb des Modells untersucht und aufgrund des daraufhin größer werdenden AIC nicht weiter berücksichtigt. Die Klasseneinteilungen der fixen Effekte der Modelle sind in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Klasseneinteilung der fixen Effekte für die Varianzkomponentenschätzung des Merkmals embryonaler Verlust

Effekt	Klasseneinteilung	N
100-Tage-Leistung Milch (kg)	< 3.000	52
	≥ 3.000 bis < 4.000	179
	≥ 4.000 bis < 5.000	154
	≥ 5.000	54
	Kühe mit fehlenden Werten	97
Eiweißgehalt (%)	≤ 3,25	111
	> 3,25 bis ≤ 3,5	238
	> 3,5	187
Laktation	1	185
	2	197
	3	154
RFD-Veränderung von 1. MLP zu 2. MLP (mm)	< -7	105
	> -7 bis < 0	242
	> 0	55
	Kühe mit fehlenden Werten	101
BCS-Veränderung von 1. MLP zu 2. MLP	≤ -0,75	99
	-0,5 bis -0,25	187
	≥ 0	127
	Kühe mit fehlenden Werten	90

4 Ergebnisse

4.1 Vergleich der Progesteronmessmethoden

Die Ergebnisse der Analyse des Einflusses von Milchleistung, Eiweißgehalt und Körperkondition auf die Untersuchungsmerkmale CLA, Prävalenz von Anovulationen, Qualität der Progesteronprofile, Prävalenz von Nichtträchtigkeiten und Prävalenz embryonaler Verluste sind im Folgenden dargestellt.

Im Durchschnitt über alle ermittelten Progesteronwerte betrug die Progesteronkonzentration der eProCheck® (ePro)-Methode 6,94 ng/ml Milch und die Progesteronkonzentration der RIA-Methode 5,39 ng/ml Milch (Tabelle 15). Die mittlere Differenz zwischen ePro- und RIA-Progesteronkonzentrationen ergab 1,54 ng/ml Milch.

Tabelle 15: Deskriptive Statistik der Progesteronkonzentrationen in Milch der eProCheck®- und RIA-Methode

Variable	N	Mittelwert (ng/ml)	Standard-abweichung	Minimum (ng/ml)	Maximum (ng/ml)
ePro	7.662	6,94	5,86	0	36,40
RIA	7.650	5,39	4,57	0	45,68
Differenz ePro-RIA	7.640	1,54	4,05	-38,58	32,73

Die Progesteronkonzentrationen der „on-farm“ Messungen korrelierten signifikant mit denen der Labormethode ($r=0,72$; $p<0,001$). In Abbildung 10 ist der lineare Zusammenhang beider Messmethoden anhand der Regressionsgeraden dargestellt.

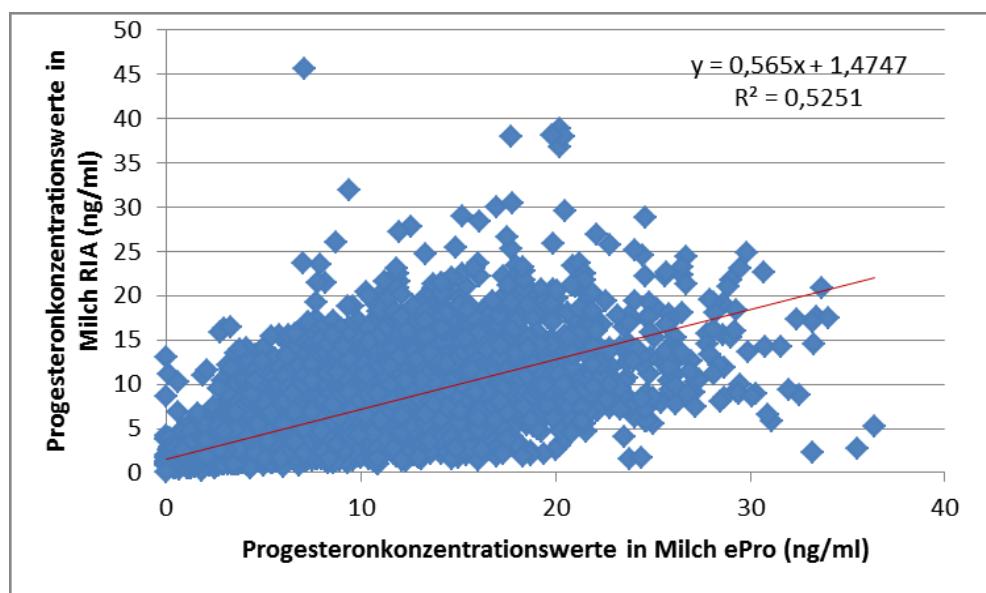


Abbildung 10: Darstellung des linearen Zusammenhangs der Progesteronkonzentrationen in Milch zwischen der "on-farm"(ePro)- und der Labormethode (RIA)

4.2 Beginn der lutealen Aktivität

Innerhalb der untersuchten Herde betrug das Intervall von der Kalbung bis zum ersten Anstieg der Progesteronkonzentration im Durchschnitt 5,6 ($\pm 2,4$) Wochen nach der ePro-Methode und 6,5 ($\pm 2,6$) Wochen nach der RIA-Methode. Die Berechnung des Medianes für das Merkmal CLA nach ePro und RIA ergab die 5. Woche bzw. 6. Woche p.p.. Die Häufigkeitsverteilung des Beginns der lutealen Aktivität nach den beiden genannten Methoden ist in Abbildung 11 dargestellt. Innerhalb der einzelnen Wochen stimmt die Anzahl der Kühe nach ePro- und RIA-Methode weitestgehend überein. Die Anzahl der Kühe mit CLA in Woche 3 p.p. differiert zwischen ePro- und RIA-Methode (20 % zu 9 %). Insgesamt zeigten 57 % (ePro-Methode) bzw. 43 % (RIA-Methode) der Kühe einen frühen Beginn der lutealen Aktivität (CLA bis zur 5. Woche p.p.). Die Berechnung der Wiederholbarkeit des Merkmals CLA ergab einen Koeffizienten von $\omega^2=0,34$, das entspricht einer geringen Wiederholbarkeit.

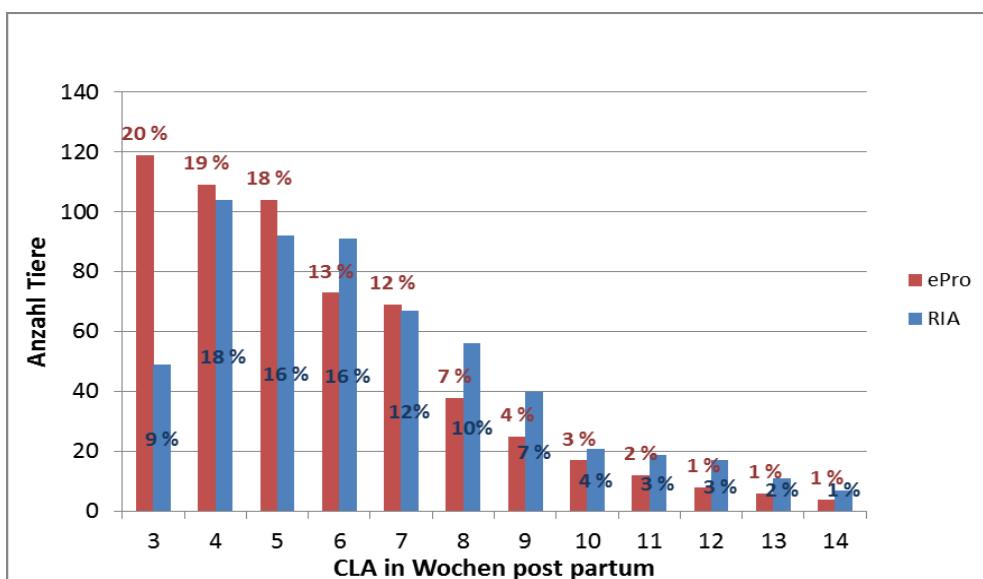


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung des Beginns der lutealen Aktivität in der Untersuchungsherde nach eProCheck® und RIA

Die Milchleistung hatte einen tendenziell starken Einfluss auf den Parameter CLA (Abbildung 12) nach Auswertung der Progesteronkonzentrationen auf Basis der ePro-Methode. Tiere mit einer sehr geringen 100-Tage-Leistung (<3.000 kg) zeigten ca. eine Woche früher ihre erste luteale Aktivität als Tiere mit einer Leistung von 3.000 - 4.000 kg Milch ($4,8 \pm 0,4$ Wochen zu $5,6 \pm 0,2$ Wochen; $p=0,1$). Zwischen den Leistungsklassen 3.000 - 4.000 kg Milch, 4.000 - 5.000 kg Milch und über 5.000 kg Milch ließen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede feststellen. Nach den Berechnungen des Einflusses der Milchleistung auf den CLA auf Basis der RIA-Progesteronkonzentrationen ergab sich keine

Ergebnisse

einheitige Tendenz ($p=0,9$). In den vier Milchleistungsgruppen zeigten sich nahezu gleiche Werte für den Beginn der lutealen Aktivität (Abbildung 12).

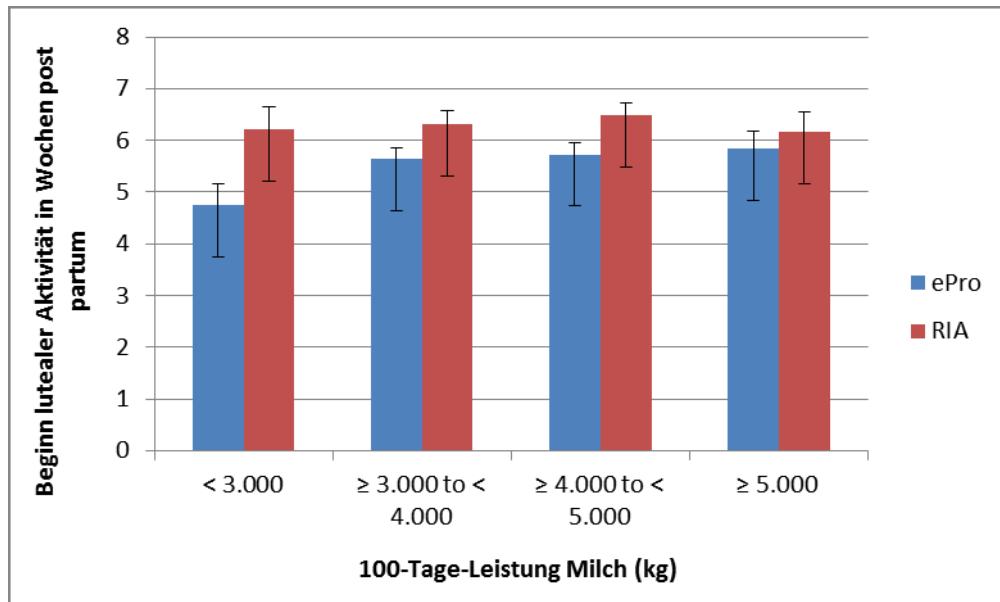


Abbildung 12: LSMeans und SE des CLA in Abhängigkeit von der Milchleistung (100 Tage)

Der Einfluss der Eiweißkonzentration zur 1. MLP auf den Parameter CLA stellte sich als signifikant dar ($p<0,01$; Abbildung 13). Tiere mit einer Einsatzleistung von $\leq 3,50\%$ Eiweiß verzeichneten $1,4 (\pm 0,3)$ Wochen später die erste luteale Aktivität als Tiere mit einer Einsatzleistung $> 3,75\%$ Eiweiß ($6,3 \pm 0,3$ Wochen zu $4,9 \pm 0,2$ Wochen), ausgewertet nach den ePro-P4-Konzentrationen. Zwischen den Klassen $3,50 - 3,75\%$ Eiweiß und $> 3,75\%$ Eiweiß konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Die Auswertung des CLA anhand der RIA-P4-Konzentrationen zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Milcheiweißklassen $\leq 3,50\%$ und $3,50 - 3,75\%$ Eiweiß ($7,0 \pm 0,3$ zu $6,2 \pm 0,2$ Wochen, $p<0,05$) sowie $\leq 3,50\%$ Eiweiß und $> 3,75\%$ ($7,0 \pm 0,3$ zu $5,6 \pm 0,2$ Wochen, $p<0,01$).

Ergebnisse

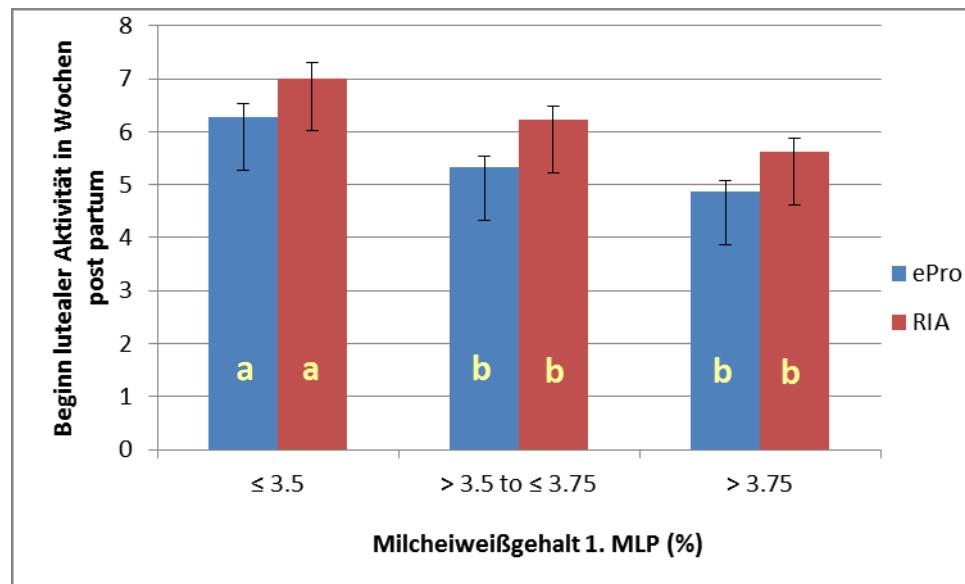


Abbildung 13: LSMeans und SE des CLA in Abhängigkeit vom Milcheiweißgehalt zur 1. MLP ($p<0,05$)

Die Anzahl der Laktationen hatte tendenziell einen Einfluss auf den Beginn der lutealen Aktivität. Erstkalbinnen zeigten ca. eine halbe Woche ($0,5\pm0,4$ Wochen; $p=0,1$) später ihre erste luteale Aktivität als Kühe der 3. Laktation. Kühe, die innerhalb der ersten 100 Tage p.p. aufgrund einer Endometritis behandelt wurden, wiesen mit $5,8 (\pm0,2)$ Wochen ein signifikant längeres Intervall bis zum CLA auf als Kühe ohne genannte Störungen ($5,2\pm0,2$ Wochen; Abbildung 14). Nach Auswertung der RIA-P4-Konzentrationen zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied bis zum CLA zwischen Kühen mit bzw. ohne Behandlung aufgrund von Endometritis ($6,6\pm0,2$ zu $6,0\pm0,2$; $p<0,03$).

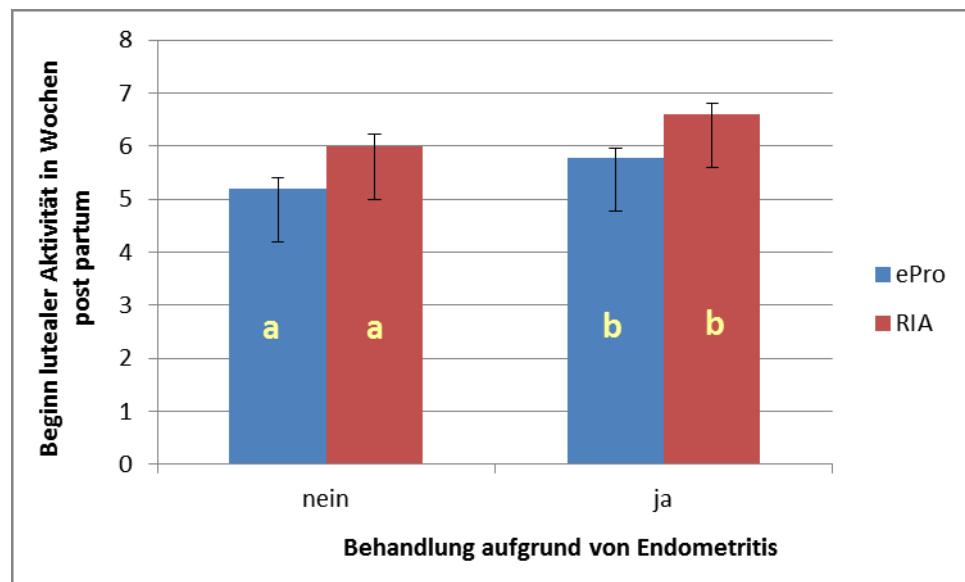


Abbildung 14: LSMeans und SE des CLA in Abhängigkeit von der Behandlung aufgrund von Endometritis ($p<0,05$)

Behandlungen aufgrund von Nachgeburtshandlungen hatten keinen Einfluss auf den CLA. Des Weiteren zeigten Kühe mit einem leichten bis mittleren Geburtsverlauf signifikant früher

Ergebnisse

eine erste Gelbkörperaktivität als schwerkalbige Kühe ($5,2 \pm 0,2$ zu $5,8 \pm 0,2$ Wochen; Abbildung 15). Der Einfluss des Kalbeverlaufes auf den CLA, ausgewertet nach der RIA-Methode, wies einen tendenziell späteren CLA für schwerkalbige Kühe auf ($p=0,1$).

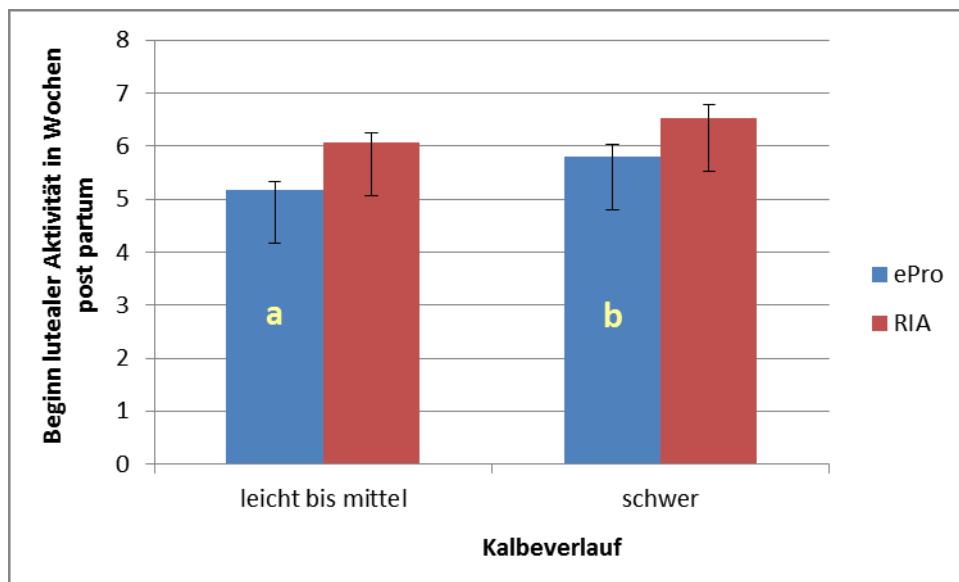


Abbildung 15: LSMeans und SE des CLA in Abhängigkeit vom Kalbeverlauf ($p<0,05$)

Die RFD-Entwicklung hatte einen signifikanten Einfluss auf den Beginn der lutealen Aktivität (Abbildung 16). Kühe, die im Zeitraum von der 1. MLP zur 2. MLP deutlich an Rückenfett (≤ -7 mm) abnahmen, verzeichneten durchschnittlich 1,1 Wochen später die erste luteale Aktivität im Vergleich zu Kühen, die an Rückenfett (≥ 0 mm) zunahmen ($6,1 \pm 0,2$ Wochen zu $4,9 \pm 0,3$ Wochen). Kühe, die eine geringe RFD-Abnahme (> -7 mm bis < 0 mm) aufwiesen, unterschieden sich nicht signifikant zu den anderen Klassen. Die Auswertung der RIA-P4-Konzentrationen ergab einen signifikant späteren CLA ($p<0,05$) für Kühe mit deutlicher (≤ -7 mm) und geringer (> -7 mm bis < 0 mm) RFD-Abnahme im Gegensatz zu Kühen mit einer Zunahme an RFD (≥ 0 mm).

Der Einfluss der BCS-Veränderung, berechnet auf Basis der ePro-Progesteronkonzentrationen, erwies sich als nicht signifikant ($p=0,6$). Auf Basis der RIA-Progesteronkonzentrationen ergab sich ein tendenzieller Einfluss der BCS-Veränderung auf den CLA ($p=0,1$). Kühe mit einer Abnahme von $\leq -0,75$ BCS-Punkten von der 1. MLP zur 2. MLP zeigten $0,6 (\pm 0,3)$ Wochen später die erste luteale Aktivität als Kühe ohne Veränderung bzw. Zunahme ihres BCS.

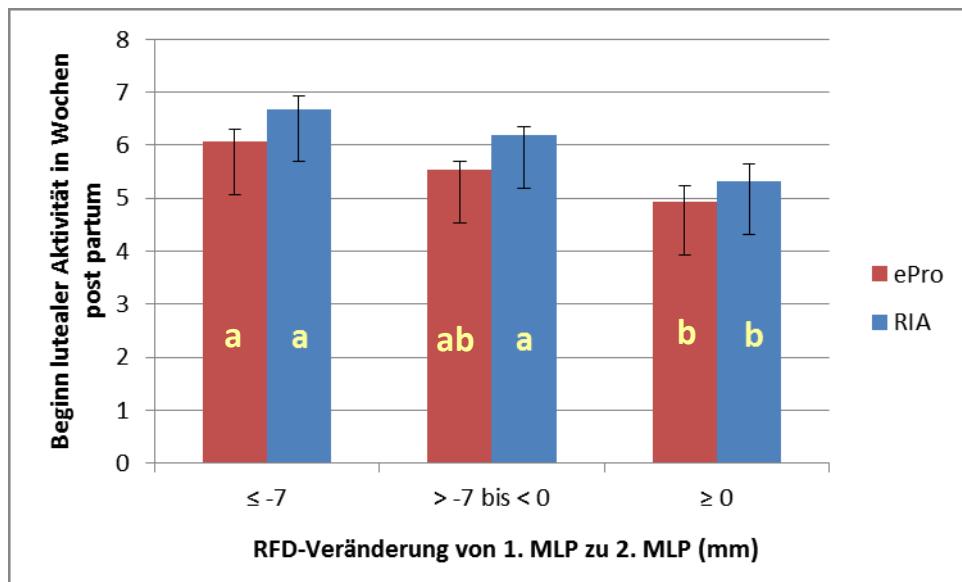


Abbildung 16: LSMeans und SE des CLA in Abhängigkeit von der Rückenfettdickenveränderung p.p. ($p<0,05$)

4.3 Progesteronprofil

Die Auswertung der Progesteronprofile erfolgte tierindividuell auf Basis der ePro- und RIA-Progesteronkurven. Insgesamt wiesen in der untersuchten Herde 48,2 % der Kühe einen normalen Zyklus mit regelmäßigen P4-Konzentrationsveränderungen in den ersten 100 Tagen p.p. auf (Tabelle 16). 16,4 % der Kühe zeigten einen verlängerten Zyklus, d. h. erhöhte P4-Konzentrationen über einen Zeitraum von 20 Tagen. Verkürzte Zyklen, mit einer Erhöhung der P4-Konzentration die weniger als 10 Tage anhielt, verzeichneten 8,1 % der Kühe. Ebenfalls 8,1 % der Kühe wiesen einen unterbrochenen Zyklus auf, mit einem nicht feststellbaren P4-Konzentrationsanstieg über die Dauer von mindestens 14 Tagen. 3,1 % der Kühe wurden als azyklisch, d. h. kein feststellbarer P4-Konzentrationsanstieg bis zum 100. Tag p.p., eingestuft. Weiterhin waren Kühe in der Auswertung vorhanden, die einen ersten P4-Anstieg p.p. nach mehr als 45 Tage aufwiesen und anschließend nicht auswertbare P4-Konzentrationsverläufe verzeichneten. In 13,5 % der Fälle wiesen Kühe ein solches nicht zuzuordnendes Profil auf. Ein über die gesamten 100 Probennahmetage nicht auswertbares und zuzuordnendes P4-Profil zeigten 2,5 % der Kühe. Aufgrund der nicht möglichen Zuordnung dieser Profile in eine Kategorie, wurden diese in anschließende Berechnungen und Auswertungen nicht einbezogen.

Ergebnisse

Tabelle 16: Häufigkeitsverteilung der Progesteronprofile

Progesteronprofil	Anzahl Tiere insgesamt (n=554)	
	%	N
normaler Zyklus	48,2	267
verlängerter Zyklus	16,4	91
verspäteter Beginn und nicht auswertbare P4-Konzentrationsverläufe	13,5	75
verkürzter Zyklus	8,1	45
unterbrochener Zyklus	8,1	45
Azyklie	3,1	17
nicht auswertbares P4-Profil	2,5	14

Die Analyse der Einflussfaktoren auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens bestimmter Progesteronprofile erforderte eine Zusammenfassung in „normale“ P4-Profile und „anormale“ P4-Profile, da die Berechnung von Wahrscheinlichkeiten durch die SAS-Prozedur GLIMMIX nur für binäre Daten möglich ist (siehe 3.6.2). Zu den „anormalen“ P4-Profilen zählten verlängerter Zyklus, verkürzter Zyklus, unterbrochener Zyklus und Azyklie.

Die 100-Tageleistung Milch zeigte keinen Einfluss ($p=0,17$) auf die Wahrscheinlichkeit, dass eine Kuh ein anormales P4-Profil nach der Kalbung aufweist (Abbildung 17). Kühe mit einer 100-Tageleistung von < 3.000 kg Milch verzeichneten die geringste Wahrscheinlichkeit für ein anormales P4-Profil. Die höchste Wahrscheinlichkeit für ein anormales P4-Profil zeigten Kühe mit 3.000 bis 4.000 kg bzw. ≥ 5.000 kg Milch.

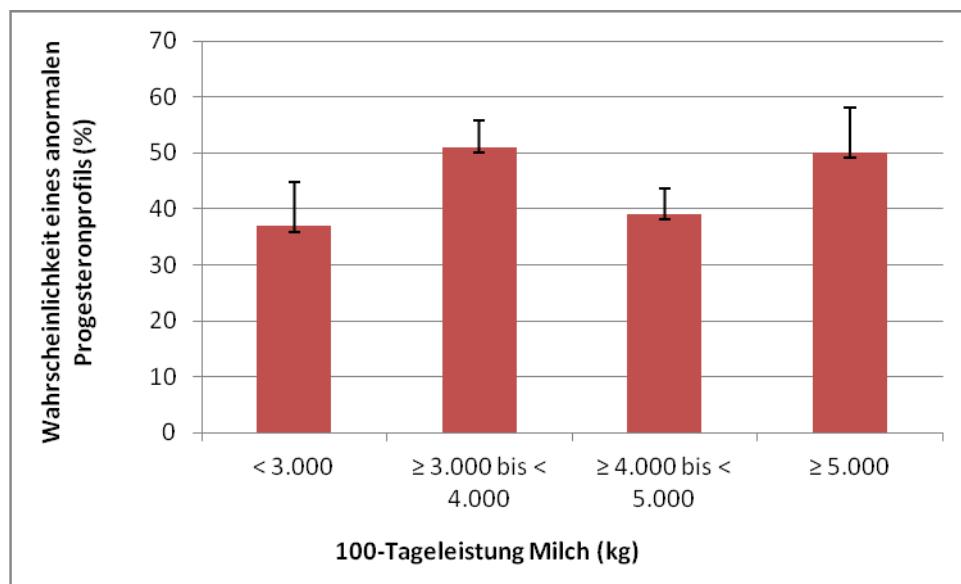


Abbildung 17: LSMeans und SE des anormalen P4-Profilis in Abhängigkeit von der Milchleistung

Der Eiweißgehalt der Milch zur 1. MLP stellte keinen Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines anormalen P4-Profilis dar ($p=0,6$).

Ergebnisse

Jedoch zeigte die Analyse der Eiweißgehalte zur 1. MLP der einzelnen Progesteronprofile signifikante Unterschiede (Abbildung 18, Modell siehe Anhang). Kühe in der Klasse „normaler Zyklus“ wiesen einen Eiweißgehalt von $3,41 \pm 0,02\%$ zur 1. MLP auf. Kühe mit einem „verlängerten Zyklus“ verzeichneten einen signifikant höheren Anteil an Milcheiweiß als Kühe mit einem „unterbrochenem Zyklus“ ($3,46 \pm 0,03\%$ zu $3,34 \pm 0,04\%$; $p < 0,01$). Ebenfalls unterschieden sich Kühe mit „verkürztem Zyklus“ signifikant von Kühen mit „unterbrochenem Zyklus“ im Eiweißgehalt ($3,44 \pm 0,04\%$ zu $3,34 \pm 0,04\%$; $p < 0,05$). Azyklische Tiere wiesen einen durchschnittlichen Eiweißgehalt von $3,38 \pm 0,05\%$ zur 1. MLP auf.

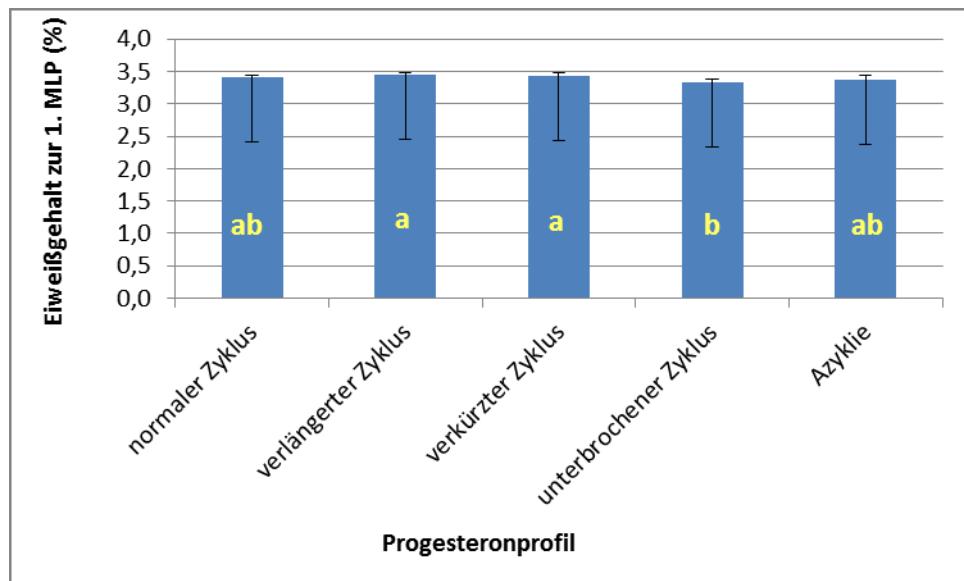


Abbildung 18: LSMeans und SE des Eiweißgehaltes in Abhängigkeit vom P4-Profil ($p < 0,05$)

Die Wahrscheinlichkeit eines anormalen P4-Profiles stieg auf 62 %, wenn die Kuh zu Beginn der Laktation (durchschnittlich am 66. d p.p.) mit einem GnRH-Präparat aufgrund von Brunstlosigkeit behandelt wurde (Abbildung 19). Kühe, die nicht mit GnRH behandelt wurden, wiesen eine Wahrscheinlichkeit eines anormalen P4-Profiles von 28 % auf. Diese Differenz konnte statistisch gesichert werden ($p < 0,0001$).

Ergebnisse

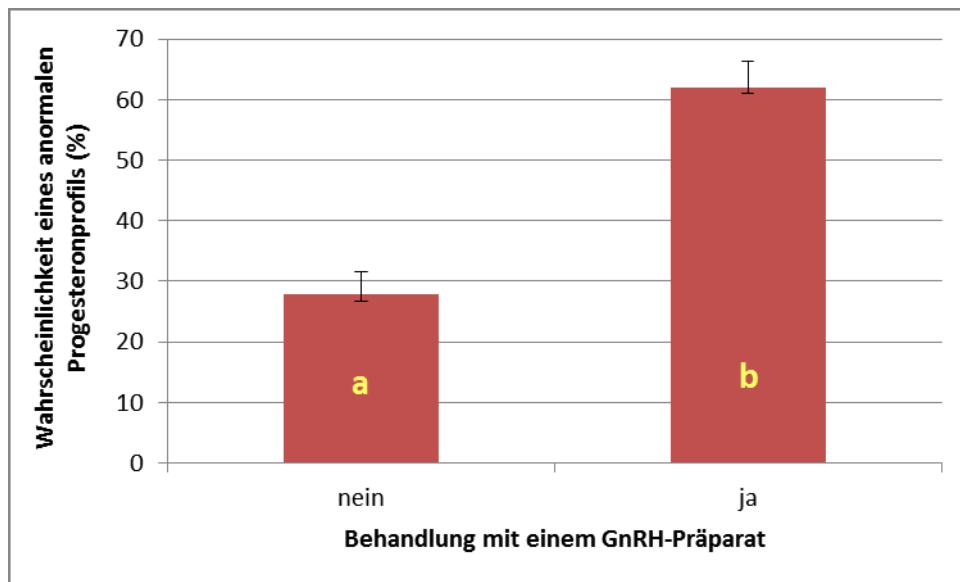


Abbildung 19: LSMeans und SE des abnormalen P4-Profiles in Abhängigkeit von der Behandlung mit GnRH ($p<0,0001$)

Die Wechselwirkung des Eiweißgehaltes der Milch zur 1. MLP mit der Behandlung mit einem GnRH-Präparat zeigte signifikante Unterschiede innerhalb der Klassen und zwischen den Klassen (Abbildung 20). Kühe mit einem Eiweißgehalt von $\leq 3,25\%$ und ohne GnRH-Behandlung zu Beginn der Laktation, verzeichneten mit 20 % die geringste Wahrscheinlichkeit eines abnormalen P4-Profiles. Wurden Kühe in dieser Eiweißgehaltsklasse mit GnRH behandelt, wiesen sie mit 67 % die höchste Wahrscheinlichkeit eines abnormalen P4-Profiles auf. Die Wahrscheinlichkeiten eines abnormalen P4-Profiles innerhalb der Klasse $\leq 3,25\%$ Eiweiß unterschieden sich signifikant ($p<0,01$) voneinander. Innerhalb der Eiweißklasse 3,25 % bis 3,5 % ließ sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den Wahrscheinlichkeiten eines abnormalen P4-Profiles der Tiere mit bzw. ohne Behandlung mit GnRH feststellen (32 % zu 65 %; $p<0,01$). GnRH behandelte bzw. nicht behandelte Kühe mit einem Eiweißgehalt von $> 3,5\%$ zeigten keinen signifikanten Unterschied in der Wahrscheinlichkeit eines abnormalen P4-Profiles. Signifikante Unterschiede zwischen den Klassen konnten bei GnRH-unbehandelten Kühen mit geringem Eiweißgehalt ($\leq 3,25\%$) und GnRH behandelten Kühen mit mittlerem ($> 3,25\%$ bis $\leq 3,5\%$) bzw. hohem ($> 3,5\%$) Eiweißgehalt zur 1. MLP festgestellt werden ($p<0,05$).

Ergebnisse

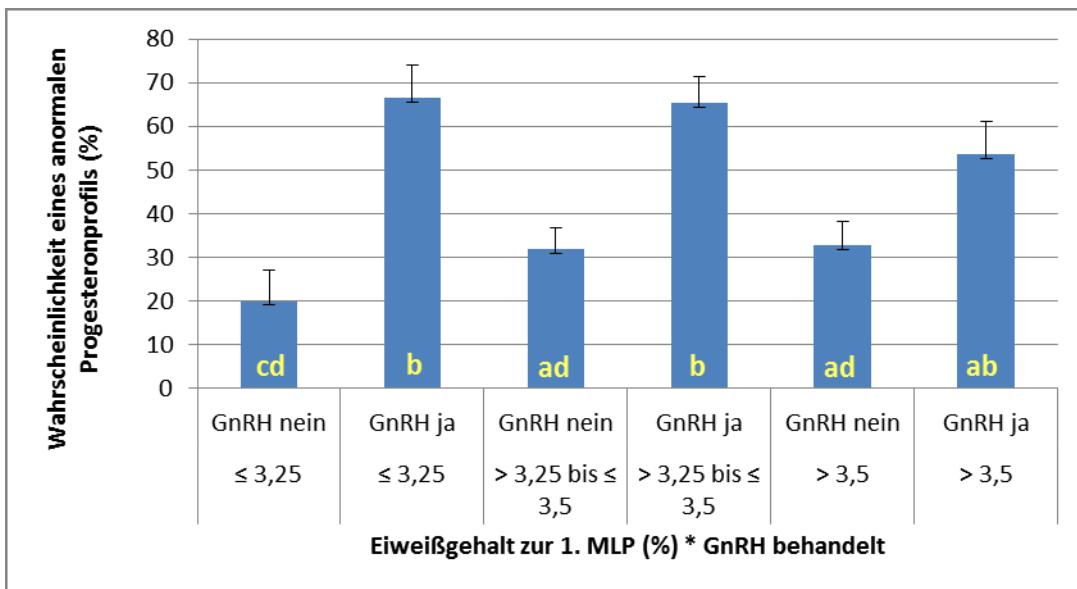


Abbildung 20: LSMeans und SE des anormalen P4-Profilis in Abhängigkeit von der Wechselwirkung Eiweißgehalt und Behandlung mit GnRH ($p<0,05$)

Die Anzahl der Laktationen erwies sich als signifikanter Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit eines anormalen P4-Profilis (Abbildung 21). Primipare Kühe verzeichneten mit 52 % eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für ein anormales P4-Profil in den ersten 100 d p.p. als Kühe der 3. Laktation (32 %; $p<0,05$). Die Wahrscheinlichkeit für anormale Zyklizität war bei Kühen der 2. Laktation tendenziell geringer zu Erstlaktierenden bzw. tendenziell höher im Vergleich zu Kühen der 3. Laktation.

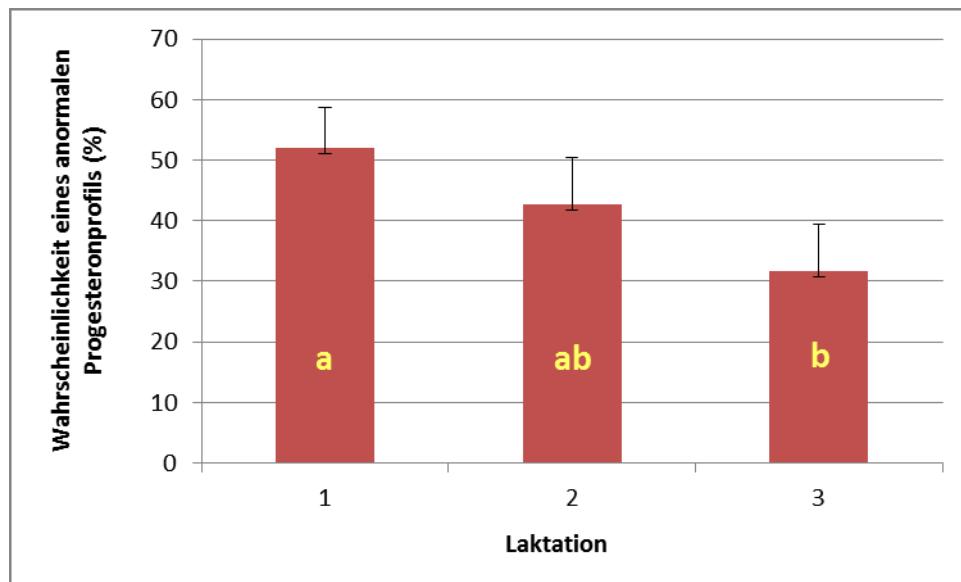


Abbildung 21: LSMeans und SE des anormalen P4-Profilis in Abhängigkeit von der Anzahl der Laktationen ($p<0,05$)

Die Entwicklung der Körperkondition nach dem Abkalben konnte nicht als signifikanter Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit eines anormalen P4-Profilis bestätigt werden.

Ergebnisse

Tendenziell verzeichnete die RFD-Veränderung von der 1. MLP zur 2. MLP einen Einfluss ($p=0,1$) auf die Wahrscheinlichkeit eines anormalen P4-Profil (Abbildung 22). Entgegen der Erwartung, wiesen Kühe mit der höchsten RFD-Abnahme (≤ -6 mm) die geringste Wahrscheinlichkeit für ein anormales P4-Profil auf (35 %). Die höchste Wahrscheinlichkeit eines anormalen P4-Profil (55 %) zeigten Kühe ohne RFD-Veränderung bzw. Zunahme an RFD.

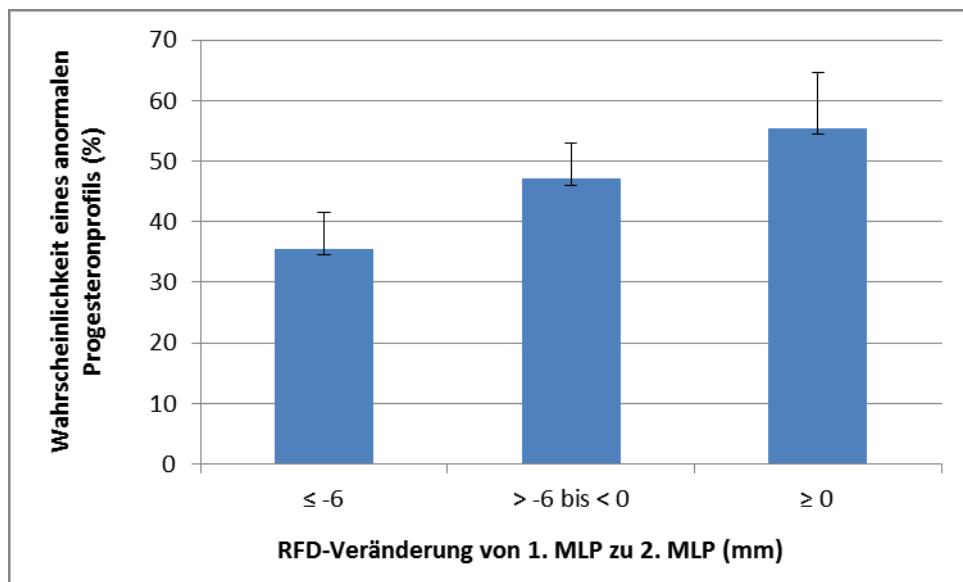


Abbildung 22: LSMeans und SE des anormalen P4-Profil in Abhängigkeit von der Rückenfettdickenveränderung p.p.

Der Einfluss der BCS-Entwicklung von der letzten Messung a.p. bis zur 2. MLP p.p. auf die Wahrscheinlichkeit eines anormalen P4-Profil erwies sich als nicht signifikant ($p=0,8$). Demgegenüber zeigte die Analyse der durchschnittlichen BCS-Veränderung von letzter Messung a.p. bis 1. MLP p.p. signifikante Unterschiede bei Kühen mit unterschiedlichen P4-Profilen (Abbildung 23, Modell siehe Anhang). Kühe mit einem „normalen Zyklus“ verzeichneten eine durchschnittliche BCS-Veränderung von $-0,57 \pm 0,04$ Punkten. Die höchste BCS-Veränderung von letzter Messung a.p. bis zur 1. MLP p.p. wiesen mit $-0,83 \pm 0,12$ Punkten azyklische Kühe auf. Kühe mit einem „verkürzten Zyklus“ unterschieden sich in der durchschnittlichen BCS-Veränderung signifikant von Kühen mit unterbrochenem Zyklus ($-0,75 \pm 0,08$ zu $-0,47 \pm 0,08$; $p=0,05$). Kühe in der Klasse „verlängerter Zyklus“ zeigten eine durchschnittliche BCS-Veränderung von letzter Messung a.p. bis zur 1. MLP p.p. von $-0,67 \pm 0,06$ Punkten.

Ergebnisse

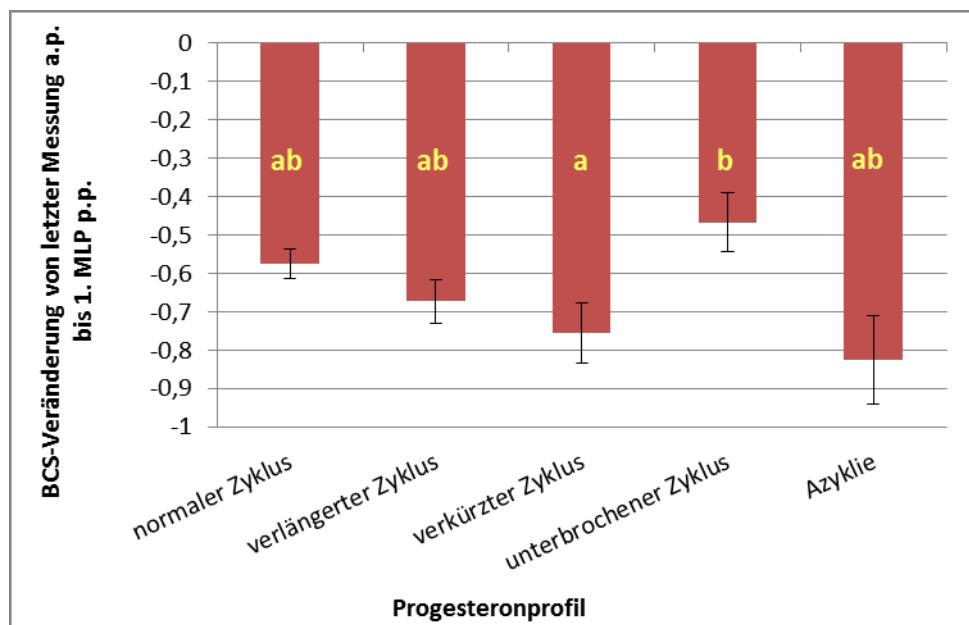


Abbildung 23: LSMeans und SE der BCS-Veränderung in Abhängigkeit vom Progesteronprofil ($p \leq 0,05$)

4.4 Anovulation

Die Analyse der Prävalenz von Anovulationen innerhalb der Untersuchungsherde ergab nach ePro-P4-Konzentrationen einen Anteil von 26,1 % an den Tagen 7 und 8 nach der KB (Tabelle 17). Nach der Merkmalsdefinition wurden 73,9 % der Kühe als nicht anovulatorisch eingestuft. Die Häufigkeitsanalyse auf Basis der RIA-Methode zeigte vergleichbare Ergebnisse. Der Anteil Anovulationen am Tag 7 und 8 nach der KB belief sich auf 21,6 %. Nach der RIA-Methode konnte 78,4 % der Kühe das Merkmal Anovulation nicht zugewiesen werden.

Tabelle 17: Häufigkeitsverteilung des Merkmals Anovulation nach eProCheck® und RIA

	ePro		RIA	
	%	N	%	N
Anteil Kühe ohne Anovulation	73,9	113	78,4	120
Anteil Kühe mit Anovulation	26,1	40	21,6	33

Der Einfluss der Milchleistung, in Form der 100-Tage-Leistung, auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation bestätigte sich nicht ($p=0,5$). Die Auswertung des Einflusses der Milchleistung auf Basis der RIA-Methode zeigte ein entsprechendes Ergebnis ($p=0,9$).

Ergebnisse

Der Eiweißgehalt zur 1. MLP in der Milch erwies sich als signifikanter Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation (Abbildung 24). Kühe mit einem Eiweißgehalt von 3,25 bis 3,5 % hatten mit 36,7 % eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit einer Anovulation als Kühe mit einem Eiweißgehalt von > 3,5 % (12,4 %; $p \leq 0,05$). Kein signifikanter Unterschied zeigte sich zwischen Kühen mit sehr niedrigen Milcheiweißgehalten ($\leq 3,25$ %) und den genannten Klassen hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit einer Anovulation. Nach Auswertung der RIA-Methode ergab sich kein signifikanter Einfluss des Eiweißgehaltes der Milch auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation ($p=0,6$).

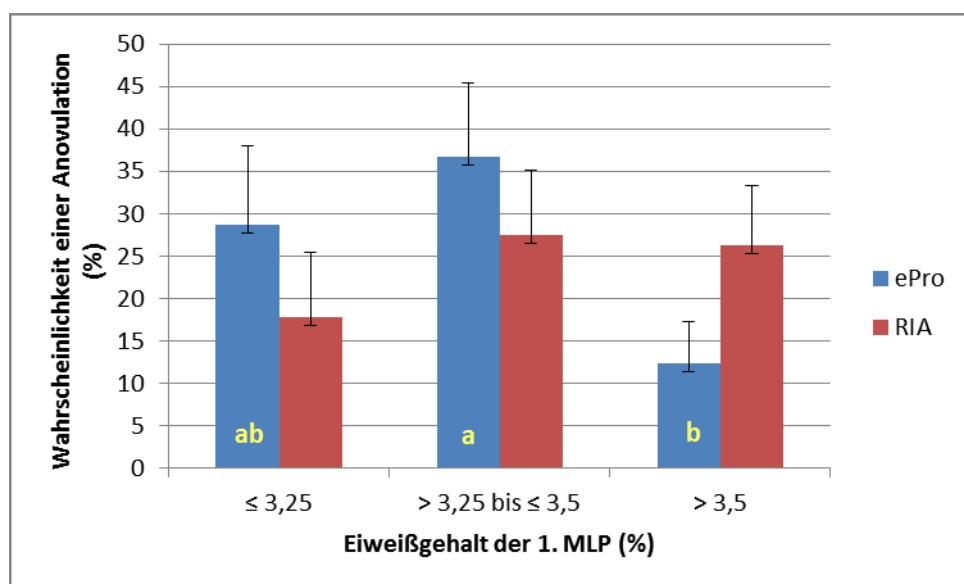


Abbildung 24: LSMeans und SE der Anovulation in Abhängigkeit vom Eiweißgehalt in der Milch ($p \leq 0,05$)

Endometritiden verzeichneten einen tendenziellen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation ($p=0,1$). Kühe, die in den ersten 100 Tagen p.p. aufgrund einer Endometritis behandelt wurden, hatten eine geringere Wahrscheinlichkeit einer Anovulation, als Kühe ohne Behandlung aufgrund von Endometritis. Die Auswertung der RIA-P4-Konzentrationen ergab keinen signifikanten Einfluss von Endometritiden auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation ($p=0,4$). In Abbildung 25 ist dieser Sachverhalt dargestellt.

Ergebnisse

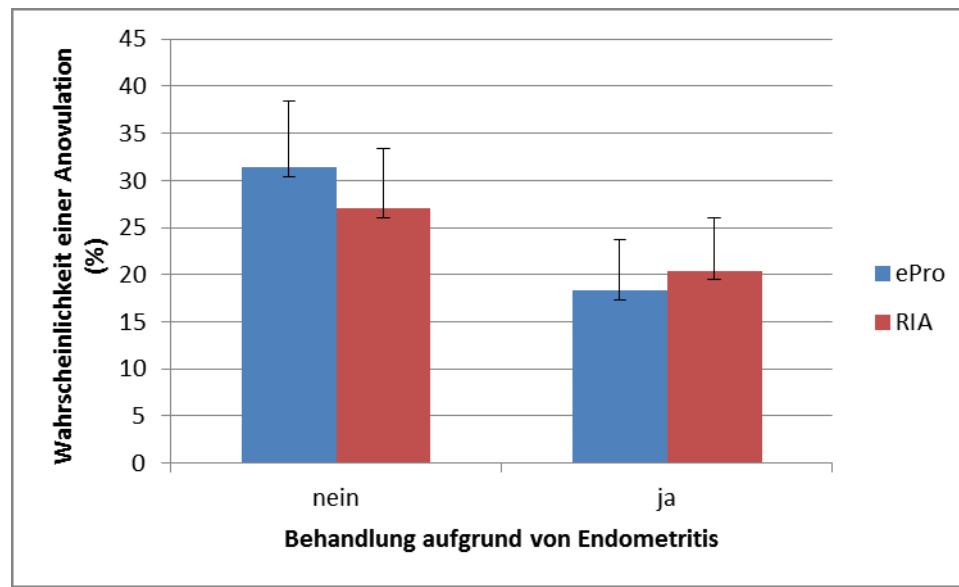


Abbildung 25: LSMeans und SE der Anovulation in Abhängigkeit von der Behandlung aufgrund von Endometritis

Kühe, die mit einem GnRH-Präparat aufgrund von Brunstlosigkeit in den ersten 100 d p.p. behandelt wurden, wiesen eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit einer Anovulation auf (Abbildung 26), als Kühe ohne Behandlung mit GnRH (37,9 % zu 17,6 %, $p<0,05$). Berücksichtigt wurde hier die erste GnRH-Gabe innerhalb des Untersuchungszeitraumes (durchschnittlich 66. d p.p.). Nach Auswertung der RIA-P4-Konzentrationen zeigte sich ein tendenziell starker Einfluss ($p=0,06$) der GnRH-Gabe auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation.

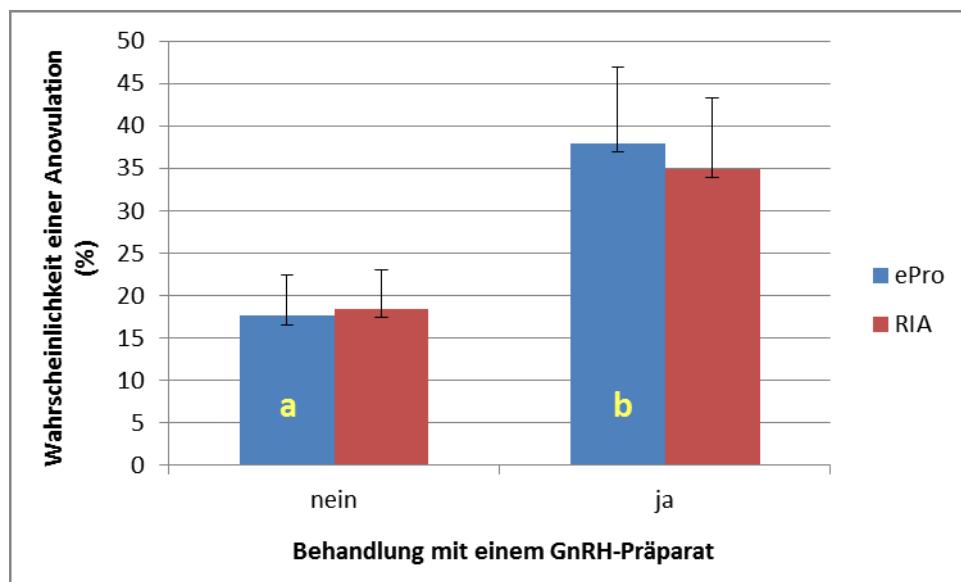


Abbildung 26: LSMeans und SE der Anovulation in Abhängigkeit von der Behandlung mit GnRH ($p<0,05$)

Der signifikante Einfluss der Körperkondition einer Kuh auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation wird in Abbildung 27 dargestellt. Jedoch konnte nicht die Annahme bestätigt

Ergebnisse

werden, dass deutliche Körperkonditionsverluste die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation erhöhen. In der Abbildung 27 zeigt sich, dass Kühe mit deutlicher RFD-Abnahme (≤ -6 mm) mit 11,4 % eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit einer Anovulation aufwiesen als Kühe mit moderater RFD-Abnahme (38,9 %; $p<0,05$). Kühe ohne RFD-Verringerung bzw. einer Zunahme an RFD von der 1. MLP zur 2. MLP verzeichneten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation im Vergleich zu Kühen mit moderater bzw. deutlicher Abnahme an RFD.

Die BCS-Entwicklung von der 1. MLP zur 2. MLP zeigte einen tendenziellen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation ($p=0,2$). Die tendenziell höchste Wahrscheinlichkeit einer Anovulation wiesen Kühe mit einem deutlichen BCS-Verlust von $\leq -0,5$ Punkten auf, die tendenziell geringste, Kühe ohne BCS-Veränderung bzw. Zunahme an BCS (≥ 0).

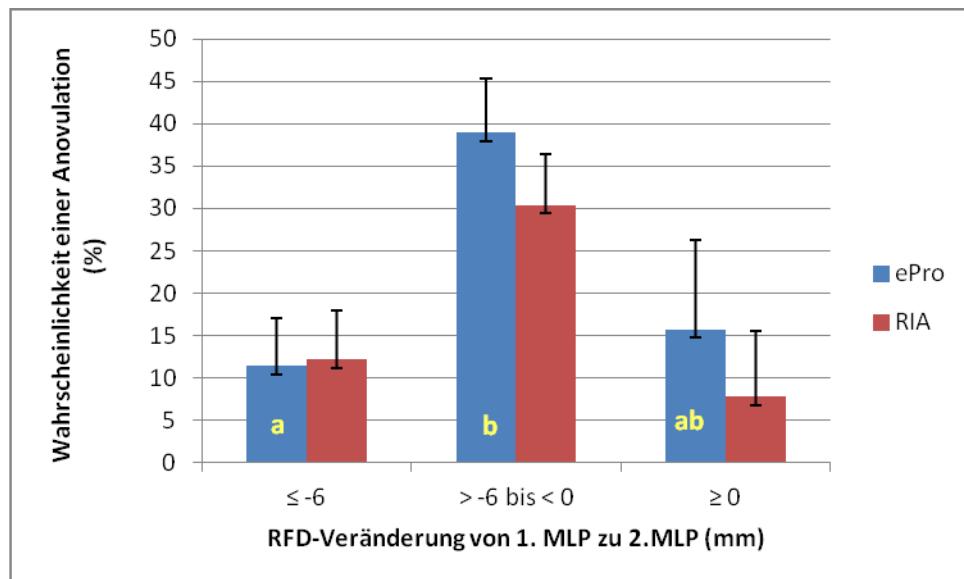


Abbildung 27: LSMeans und SE der Anovulation in Abhängigkeit von der Rückenfettdickenveränderung p.p. ($p<0,05$)

4.5 Diagnostik Nichtträchtigkeit und embryonaler Verlust

Innerhalb der Untersuchungsherde wurden nach den genannten Definitionen 23,8 % der Kühe als nichtträchtig eingestuft (Tabelle 18). Bei 7,0 % der Kühe wurde ein embryonaler Verlust diagnostiziert. 69,2 % der Kühe konnte keines der beiden Merkmale zugewiesen werden. Zur Abgrenzung der Merkmale Nichtträchtigkeit (NT) und embryonaler Verlust (EV) erfolgte die Berechnung der Länge der Lutealphase für beide Merkmale. Die durchschnittliche Länge der Lutealphase einer Nichtträchtigkeit betrug 17,6 Tage und eines embryonalen Verlustes 31,9 Tage. Sie unterschieden sich signifikant voneinander ($p<0,01$). Die Signifikanz wurde mit Hilfe des t-Testes geprüft. In Tabelle 18 sind zusätzlich die Ergebnisse für NT und EV nach Auswertung der RIA-Methode dargestellt. Die Abbildung 28 und Abbildung 29 zeigen jeweils ein Beispiel für Nichtträchtigkeit und embryonalen Verlust.

Ergebnisse

Tabelle 18: Häufigkeitsverteilung und Länge der Lutealphase von Nichtträchtigkeit und embryonalem Verlust nach eProCheck® und RIA.

	ePro		RIA	
	%	N	%	N
Anteil Kuh ohne Befund	69,2	384	66,9	371
Anteil Nichtträchtigkeiten	23,8	132	23,1	128
Anteil embryonaler Verluste	7,0	39	10,1	56
Länge der Lutealphase (d)	NT 17,6 ^a	EV 31,9 ^b	NT 17,9 ^a	EV 30,6 ^b

^{a,b} Unterschiedliche Buchstaben stellen signifikante Differenzen innerhalb einer Spalte dar ($p<0,01$)
Prüfung auf Signifikanz mittels Proc TTest-Procedure

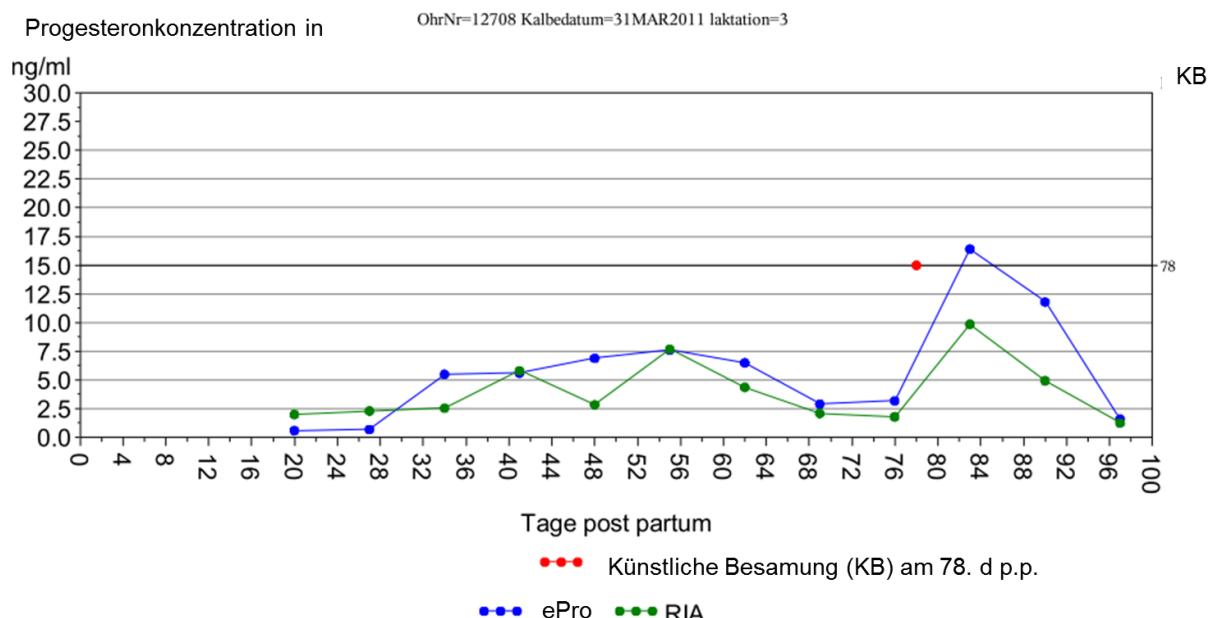


Abbildung 28: Beispiel des Progesteronkonzentrationsverlaufes einer Kuh mit Nichtträchtigkeit

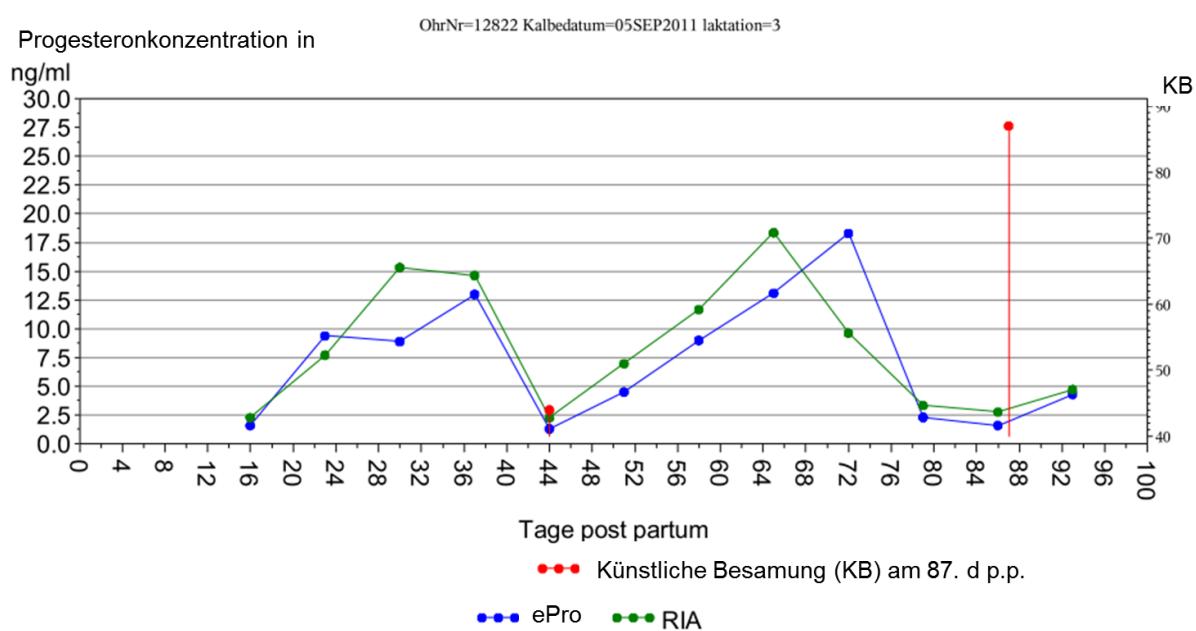


Abbildung 29: Beispiel des Progesteronkonzentrationsverlaufes einer Kuh mit embryonalem Verlust

4.5.1 Nichtträchtigkeit

Die Milchleistung einer Kuh zeigte keinen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Nichtträchtigkeit ($p=0,7$). Der durchschnittliche Milcheiweißgehalt der ersten 100 Tage p.p. als Einflussfaktor erwies sich ebenfalls als nicht signifikant ($p=0,5$). In der Tendenz zeigte sich jedoch, dass Kühe mit einem 100-Tage-Eiweißgehalt von $\geq 3,5\%$ eine geringere Wahrscheinlichkeit einer NT aufwiesen, als Kühe mit niedrigeren Eiweißgehalten. Nach Auswertung des Einflusses des Milcheiweißgehaltes auf die Wahrscheinlichkeit einer NT nach der RIA-Methode (Abbildung 30) stellte sich die Tendenz deutlicher dar ($p=0,2$).

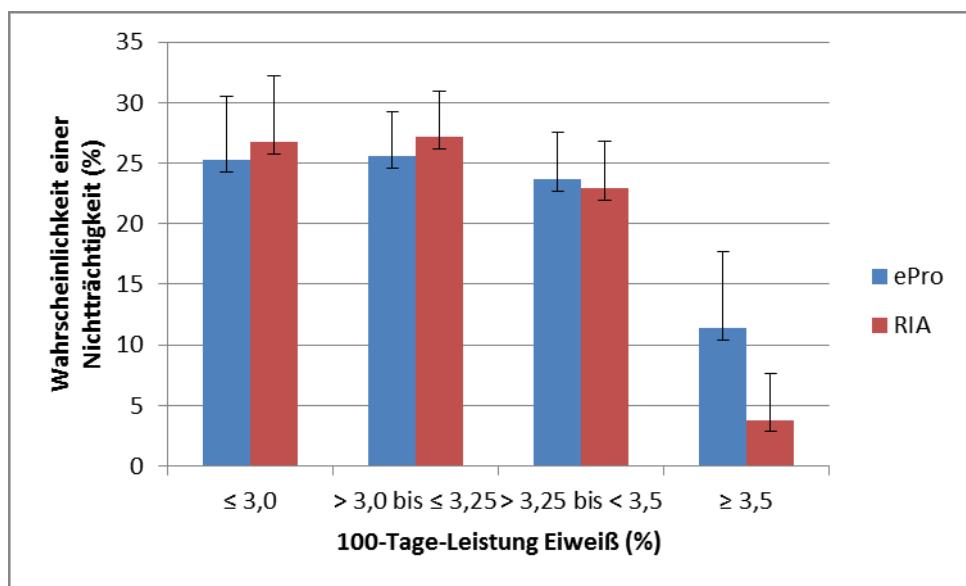


Abbildung 30: LSMeans und SE der Nichtträchtigkeit in Abhängigkeit vom Milcheiweißgehalt

Der vermutete Einfluss der Rückenfettdickenveränderung von der 1. MLP zur 2. MLP auf die Wahrscheinlichkeit einer NT konnte nicht bestätigt werden. Zwischen den einzelnen Gruppen einer deutlichen Abnahme ($\leq -7\text{ mm}$), einer moderaten Abnahme ($> -7\text{ bis }< 0\text{ mm}$) bzw. einer Zunahme ($\geq 0\text{ mm}$) an RFD zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($p=0,5$). Die Veränderung des BCS von der 1. MLP zur 2. MLP wies keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer NT auf ($p=0,3$), berechnet auf Basis der ePro-Ergebnisse. Tendenziell zeigten Kühe mit einer starken Abnahme an BCS-Punkten von $\leq -0,75$ eine höhere Wahrscheinlichkeit einer NT als Kühe mit einer moderateren Abnahme bzw. Zunahme an BCS-Punkten (Abbildung 31). Der Einfluss des BCS auf die Wahrscheinlichkeit einer NT, berechnet anhand der RIA-P4-Konznetrationen, erwies sich als signifikant ($p<0,01$). Mit 33,1 % verzeichneten Kühe mit einer deutlichen BCS-Veränderung von der 1. MLP zur 2. MLP ($\leq -0,75$) eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit einer NT als Kühe mit moderater

Ergebnisse

Abnahme (16,2 %) bzw. Zunahme (18,5 %). Zwischen den zuletzt genannten Gruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

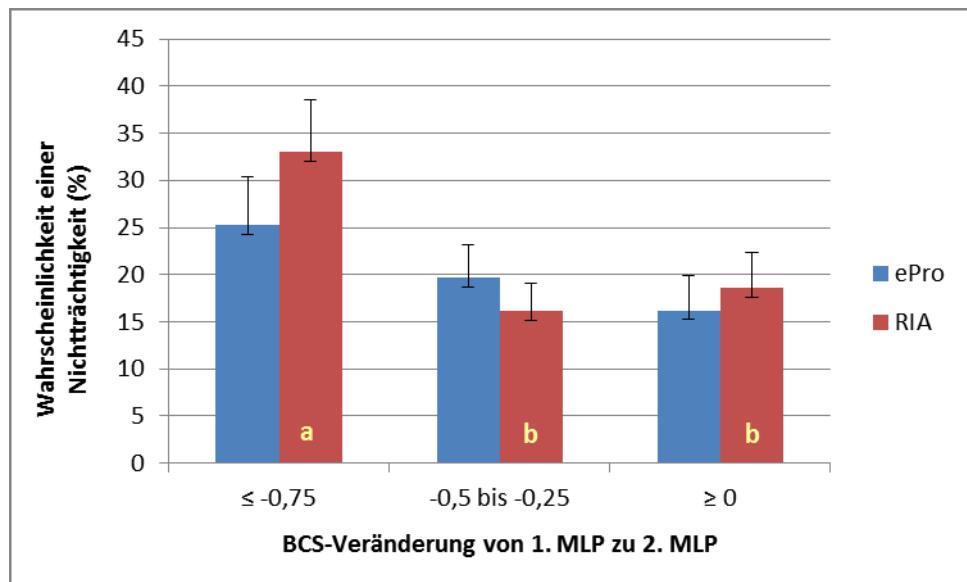


Abbildung 31: LSMeans und SE der Nichtträchtigkeit in Abhängigkeit von der BCS-Veränderung ($p<0,01$)

4.5.2 Embryonaler Verlust

Die 100-Tage-Leistung Milch stellte sich als signifikanter Einflussfaktor ($p<0,05$) auf die Wahrscheinlichkeit eines embryonalen Verlustes dar (Abbildung 32). Kühe mit einer Milchleistung von 3.000 bis 4.000 kg verzeichneten mit 2,9 % eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit eines EV als Kühe mit einer Milchleistung von 4.000 bis 5.000 kg (9,6 %; $p<0,05$). Zwischen den Milchleistungsklassen < 3.000 kg Milch und ≥ 5.000 kg Milch ergaben sich auf Basis der ePro-P4-Konzentrationen keine signifikanten Unterschiede. Nach Berechnungen auf Basis der RIA-Methode erwies sich der Einflussfaktor Milchleistung als hoch signifikant ($p<0,001$). Zwischen den Milchleistungsklassen 3.000 bis 4.000 kg Milch und 4.000 bis 5.000 kg Milch zeigten sich signifikante Unterschiede in der Wahrscheinlichkeit eines EV (3,2 % zu 17,1 %; $p<0,001$). Kühe mit hohen 100-Tage-Leistungen von ≥ 5000 kg Milch hatten eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit der Diagnose eines EV als Kühe mit 100-Tage-Leistungen von 3.000 bis 4.000 kg Milch (15,2 % zu 3,2 %; $p<0,05$). Kühe mit einer sehr geringen Milchleistung von < 3.000 kg verzeichneten keine signifikanten Unterschiede zu den anderen Milchleistungsklassen hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit eines EV.

Ergebnisse

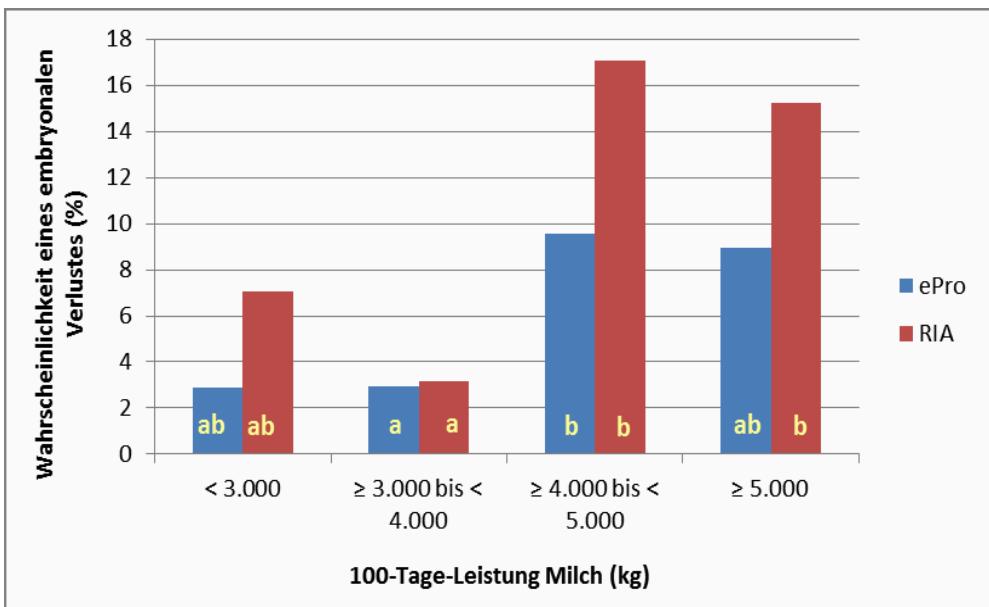


Abbildung 32: LSMeans und SE embryonaler Verluste in Abhängigkeit von der Milchleistung ($p<0,05$)

Der Eiweißgehalt zur 1. MLP zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eines EV ($p=0,15$). Entgegen der Erwartung wiesen Kühe mit einem geringen Eiweißgehalt (< 3,25 %) tendenziell eine geringere Wahrscheinlichkeit eines EV auf als Kühe mit 3,25 bis 3,5 % bzw. > 3,5 % Eiweiß.

Die zur Körperkonditionsbeurteilung verwendete Rückenfettdickenveränderung von der 1. MLP zur 2. MLP hatte tendenziell einen starken Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eines EV ($p=0,09$). Eine hohe RFD-Abnahme von 7 mm und mehr im ersten Laktationsviertel, erhöhte die Wahrscheinlichkeit eines EV auf 12,4 % (Abbildung 33). Für Kühe mit moderater Abnahme bzw. Zunahme an RFD lag die Wahrscheinlichkeit eines EV bei 5,5 % bzw. 7,2 %. Nach Auswertung der RIA-P4-Konzentrationen konnte kein Einfluss der RFD-Veränderung auf die Wahrscheinlichkeit eines EV festgestellt werden ($p=0,4$).

Die BCS-Veränderung von der 1. MLP zur 2. MLP zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eines EV ($p=0,1$). Tendenziell wiesen Kühe ohne BCS-Veränderung bzw. einer Zunahme an BCS die höchste Wahrscheinlichkeit eines EV auf.

Ergebnisse

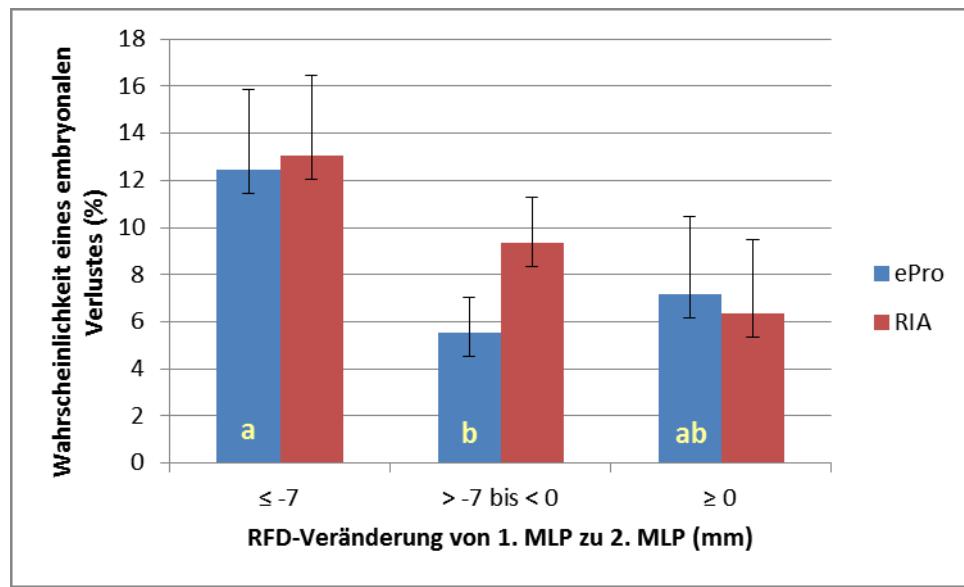


Abbildung 33: LSMeans und SE embryonaler Verluste in Abhängigkeit von der Körperfondition ($p=0,07$)

Die Anzahl der Laktationen erwies sich als signifikanter Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit eines EV ($p=0,05$; Abbildung 34). Kühe der 1. Laktation hatten mit 3,5 % eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit der Diagnose EV als Kühe der 2. Laktation (12,8 %). Eine signifikante Differenz zwischen primiparen Kühen und Kühen der 3. Laktation, in Bezug auf die EV-Rate, konnte nicht festgestellt werden. Auf Basis der RIA-P4-Konzentrationen zeigte sich ein tendenzieller Einfluss ($p=0,1$) der Laktationsnummer auf die Wahrscheinlichkeit eines EV.

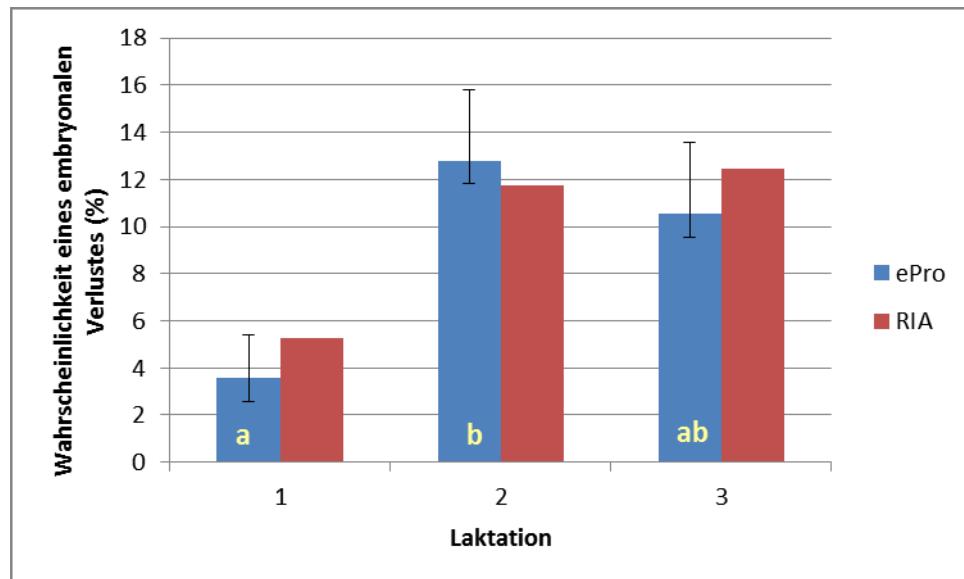


Abbildung 34: LSMeans und SE embryonaler Verluste in Abhängigkeit von der Laktationsanzahl ($p\leq 0,05$)

5 Diskussion

Die Charakterisierung reproduktiver Merkmale und die Bedeutung von Einflussfaktoren auf die Ausprägung objektiver Fruchtbarkeitsmerkmale soll im anschließenden diskutiert werden.

5.1 Fruchtbarkeitsstatus der Untersuchungsherde

Die ermittelten Fruchtbarkeitskennzahlen der Untersuchungsherde im Versuchszeitraum zeigen Probleme im Fruchtbarkeitsstatus und -management des Betriebes auf. Die durchschnittliche RZ von 70 Tagen entspricht dem Zielwert von 60 - 85 Tagen aus der Literatur (MAHLKOW-NERGE et al., 2005). Der Richtwert der VZ von ≤ 30 Tagen wird von den Erstlaktierenden mit 53 Tagen bzw. den Kühen ab 2. Laktation mit 74 Tagen deutlich überschritten. Der BA von 2,5 bzw. 3,0 für Kühe der 1. und ab 2. Laktation liegt über dem Zielwert von $\leq 1,6$ (MANSFELD et al., 1999). Nach der ersten KB sollte im Herdenschmitt eine Trächtigkeitsrate von 60 - 65 % erreicht werden, was innerhalb der Untersuchungsherde mit 33 % für Erstlaktierende und 24 % der Kühe ab 2. Laktation nicht realisiert werden konnte. Die ZKZ von 407 Tagen liegt knapp über dem Richtwert von 365 - 400 Tagen (BOSTEDT, 2006). Über den Versuchszeitraum entspricht die Abgangsrate aufgrund von Unfruchtbarkeit von durchschnittlich 28,4 % pro Jahr nicht den anzustrebenden 25 % pro Jahr (MAHLKOW-NERGE et al., 2005).

Trotz des frühen Starts der Kühe in den Zyklus von 57 % bis zum 35. d p.p., wurden die Brunsten nicht genutzt oder es wurde der falsche Besamungszeitpunkt gewählt. HARMS et al. (2012) stellten am gleichen Untersuchungsmaterial fest, dass früh zyklische Tiere eine signifikant kürzere RZ aufwiesen aber tendenziell 0,6-mal häufiger besamt werden mussten als Kühe mit einem sehr späten Zyklusbeginn. Daher ergab sich für die früh zyklischen Tiere eine tendenziell längere VZ als für Kühe mit einem sehr späten Zyklusbeginn. Eine mögliche Ursache für die erhöhte VZ der früh zyklischen Kühe ist, dass die erste Besamung erfolgte, während die biologischen Vorgänge des Puerperiums nicht abgeschlossen waren und die Aufnahmefähigkeit des Uterus für eine neue Trächtigkeit noch nicht gegeben war oder eine fehlerhafte Brunsterkennung vorlag. TENHAGEN et al. (2004) stellten bei Kühen mit einer längeren freiwilligen Wartezeit eine signifikant höhere TR_{EB} fest. SCHAMS et al. (1978) ermittelten, dass bei Kühen mit einem frühen Einsetzen der Ovarfunktion p.p. die Wahrscheinlichkeit für einen verkürzten ersten Zyklus erhöht war. Anormale Zyklen bzw. ein verspäteter Beginn der Zyklusaktivität stehen im Zusammenhang mit einer herabgesetzten Fertilität und insbesondere mit einer geringeren Trächtigkeitsrate bei betroffenen Tieren (MANN et al., 2005; PETERSSON et al., 2006; GAUTAM et al., 2010).

5.2 Hormoneinsatz in der Untersuchungsherde

Kühe, die bis zum 60. Tag p.p. keine Besamung aufweisen konnten erhielten eine GnRH-Behandlung aufgrund von Brunstlosigkeit. In der Praxis ist bekannt, dass insbesondere Hochleistungskühe mit einer langen Phase der Anöstrie p.p. reagieren. Wie unter 4.1 beschrieben, verzeichneten Kühe mit hohen Milchleistungen und geringen Eiweißgehalten einen späten CLA, was auf eine ausgeprägte NEB hindeutet. Nach GRUNERT (1999) ist ein Therapieerfolg mit GnRH bei Anöstrie, trotz frühzeitiger Maßnahmen, erst nach Rückgang der Milchproduktion zu erwarten. MOREIRA et al. (2001) behandelten anöstrische Kühe mit GnRH, wonach nur 50 % der Kühe nach einmaliger Gabe mit einer Ovulation reagierten. Auch in der Untersuchungsherde ist es möglich, dass die GnRH-Gabe bei den entsprechenden Tieren nicht die gewünschte Wirkung erzielte. Kühe mit einer GnRH-Behandlung aufgrund von Brunstlosigkeit wiesen u. a. Zysten auf. Jedoch erfolgte vom behandelnden Tierarzt keine genaue Differenzierung hinsichtlich Follikel-Theka-Zyste oder Follikel-Lutein-Zyste. Allein bei der Behandlung von Follikel-Theka-Zysten mit GnRH ist mit einem Therapieerfolg zu rechnen, da lediglich diese auf ein solches Hormon bzw. Medikament ansprechen.

Die Behandlung mit PGF_{2α} erfolgte in der Untersuchungsherde aufgrund von Zyklusstörungen oder Endometritis. MELENDEZ et al. (2004) ermittelten, dass die Behandlung von puerperal bedingter Endometritis mit PGF_{2α} die TR_{EB} signifikant erhöhte. LEBLANC (2008) bestätigte ebenfalls den möglichen positiven Effekt einer PGF_{2α}-Gabe aufgrund von Endometritis auf die Trächtigkeitsrate bei Kühen. Kühe mit Zyklusstörungen p.p. bzw. Kühe, die p.p. keine Brunstsymptome zeigen, aber einen nachweisbaren CL aufweisen, werden hauptsächlich mit PGF_{2α} behandelt (RHODES et al., 2003). In der Untersuchung von SMITH et al. (1998) erfolgte bei ultrasonografisch nachweisbarem CL p.p., ohne feststellbare Brunstsymptome der Kuh, eine Behandlung mit PGF_{2α}. Innerhalb von sechs Tagen reagierten 55 % der Tiere mit einer Brunst. Im Vergleich dazu zeigten 63 - 88 % der früh zyklischen Kühe nach PGF_{2α}-Gabe Brunstsymptome (XU et al., 1997). Auf Basis dieser Ergebnisse wird deutlich, dass bei einer PGF_{2α}-Behandlung aufgrund von Zyklusstörungen nur bei ca. der Hälfte der Tiere mit einem Therapieerfolg zu rechnen ist, obwohl es bei dieser Diagnose das am häufigsten eingesetzte Medikament ist.

5.3 Vergleich der Progesteronmessmethoden

Der Vergleich der durchschnittlichen P4-Konzentrationen der ePro- und RIA-Messmethode ergab einen Unterschied von 1,54 ng/ml Milch. Im Hinblick darauf, dass das RIA-Verfahren auf einer wesentlich genaueren Standardreihe (9 Standards) basierte sowie unter definierten

Bedingungen durchgeführt wurde und das eProCheck®-Gerät die Werte über eine Standardreihe mit 2 Standards verrechnete, eine geringere Inkubationszeit und Sensitivität aufwies sowie stärker den Umwelteinflüssen ausgesetzt war, ist der Unterschied von 1,54 ng/ml als vertretbar anzusehen. Außerhalb der oberen Grenze des Eichbereiches maß das eProCheck® jedoch nicht dementsprechend präzise. Daher wurden Werte über 10 ng/ml Milch oft stark überschätzt. Diese Überschätzung erklärt die durchschnittlich höhere ePro-P4-Konzentration. Die Korrelation von $r=0,72$ zwischen RIA- und ePro-P4-Messung, mit einer einmal wöchentlichen Milchprobennahme, stimmt mit den Angaben von HOEDEMAKER et al. (1984) überein. HOEDEMAKER et al. (1984) ermittelten bei täglicher Probennahme mit $r=0,7$ gleiche Korrelationskoeffizienten zwischen den Progesteronkonzentrationen der RIA- und ELISA-Methode. PACHE et al. (2011) verglichen die Analysegenauigkeit des eProCheck® mit der ELISA-Labormethode und errechneten bei dreimal wöchentlicher Probennahme entsprechende Korrelationen von $r=0,74$ bis $r=0,78$. Demgegenüber konnten CHANG und ESTERGREEN (1983), NEBEL et al. (1987) und MITCHELL et al. (2004) eine höhere Korrelation der P4-Konzentrationen zwischen ELISA- und RIA-Methode von $r=0,8$ bis $r=0,9$ feststellen.

5.4 Beginn luteale Aktivität

Das Intervall bis zum ersten Anstieg der Progesteronkonzentration von 5,6 Wochen deckt sich mit Ergebnissen von MARTIN et al. (2011) mit 5,7 Wochen. In Untersuchungen von PATTON et al. (2007) und GARMO et al. (2009a) verzeichneten die Kühe ein kürzeres Intervall bis zum CLA (4,4 bzw. 3,7 Wochen), jedoch erfolgte in diesen Untersuchungen der Beginn der Probenahme in der ersten bzw. zweiten Woche nach der Kalbung. Auf dieser Grundlage erklärt sich das kürzere Intervall bis zum CLA. Der Unterschied des Intervalls bis zum CLA zwischen ePro und RIA von 0,9 Wochen lässt sich anhand der durchschnittlichen P4-Konzentrationen beider Messmethoden begründen. Die erwähnte höhere ePro-P4-Konzentration führte zu einer früheren Überschreitung des Schwellenwerts von 5ng/ml und demnach zu einem durchschnittlich früheren CLA als nach der RIA-Methode.

Der Beginn der lutealen Aktivität einer Kuh über ihre Laktationen stellte sich als nicht wiederholbar dar. Der Einfluss der Umwelt auf den CLA der Kuh, insbesondere der einer puerperalen Erkrankung, ist daher wahrscheinlich stärker als die eigene Leistungsfähigkeit des Tieres. PARR et al. (2012) ermittelten die Wiederholbarkeit von P4-Konzentrationen am Tag 4, 5, 6 und 7 nach zwei aufeinanderfolgenden KB und stellten eine geringe Wiederholbarkeit fest.

Einflussfaktor Milchleistung

Der Einfluss der Milchleistung auf den Beginn der lutealen Aktivität erwies sich als nicht signifikant. In der Literatur wird der Einfluss der Milchleistung auf den CLA unterschiedlich diskutiert. PATTON et al. (2007) konnten phänotypisch keine Beziehung zwischen der Milchleistung und dem Beginn der lutealen Aktivität feststellen. In Untersuchungen von WATHES et al. (2007) wiesen Kühe mit einem späten CLA ($41,7 \pm 8,0$ d) mit 48,5 kg/d einen höheren Peak in der Milchleistung auf als Kühe mit einem früheren CLA ($24,1 \pm 1,1$ d; 34,9 kg/d). In der vorliegenden Analyse war der Einfluss der Milchleistung auf die Zyklusaktivität bei Kühen mit einer geringen 100-Tage-Leistung nur tendenziell verschieden ($p=0,1$). Auf einem höheren Milchleistungsniveau ist phänotypisch der Einfluss auf den CLA scheinbar nicht mehr festzustellen. Hinzu zu fügen ist, dass die 100-Tage-Leistung nicht den Peak der Milchleistung darstellt. Jedoch die Prüfung des Einflusses der Milchleistung zur 1. MLP auf den CLA ergab ebenfalls keine Signifikanz.

Der Unterschied im Einfluss der Milchleistung auf den CLA hinsichtlich der Auswertungsmethoden eProCheck® und RIA ($p=0,1$ bzw. $p=0,9$) lässt sich anhand des AIC erklären. Das ePro-Modell hatte einen kleineren AIC und demnach die bessere Modellanpassung. Weiterhin wiesen die LSMeans der ePro-Methode kleinere SE auf.

Einflussfaktor Milcheiweißgehalt

Kühe mit einem niedrigen Milcheiweißgehalt zu Beginn der Laktation wiesen einen signifikant späteren CLA auf ($p<0,01$). PATTON et al. (2007) und WINDIG et al. (2008) bestätigten den signifikanten Einfluss der Milcheiweißkonzentration auf den Beginn der lutealen Aktivität. Der Milcheiweißgehalt gilt als Indikator für die Energiebilanz. Nach FULKERTSON et al. (2001) verzeichneten Kühe mit einer geringeren Milcheiweißkonzentration ein längeres und massiveres Energiedefizit. Folglich wirkt sich ein stärkeres Energiedefizit p.p. negativ auf das Intervall bis zum Beginn der lutealen Aktivität einer Kuh aus. DE VRIES und VEERKAMP (2000) ermittelten, dass ein um 10 MJ NEL/d niedrigerer Tiefpunkt der EB die erste Ovulation p.p. um 1,25 d verzögert.

Einflussfaktor Laktationsnummer

Primipare Kühe verzeichneten einen tendenziell späteren CLA ($p=0,1$) als Kühe der 3. Laktation. Das Ergebnis zum Einfluss der Laktation auf den CLA stimmt überein mit Untersuchungen von WATHES et al. (2007), GARMO et al. (2009a) und MARTIN et al. (2011). Die Belastung des Körpers aufgrund der Milchproduktion, die daraus resultierende

Diskussion

NEB und das fortwährende Wachstums des Körpers sind mögliche Ursachen für den verspäteten Beginn der Zyklusaktivität von Erstkalbinnen (LUCY, 2001).

Einflussfaktor Endometritis und Kalbeverlauf

Kühe mit einer Endometritis in den ersten 100 d p.p. wiesen einen signifikant späteren CLA auf ($p<0,05$). Der Kalbeverlauf einer Kuh verzeichnete ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf den Beginn der lutealen Aktivität ($p<0,05$), je schwieriger die Geburt des Kalbes verlief, desto später war der CLA. In den Untersuchungen von ROYAL et al. (2002a) erwies sich der Einfluss von Metritiden und Schwergeburten auf den CLA ebenfalls als signifikant. GAUTAM et al. (2010) konnten bei Kühen mit einer klinisch relevanten Endometritis eine signifikant längere ZTZ feststellen. Nach FOURICHON et al. (2000) erhöht eine Endometritisserkrankung die ZTZ um durchschnittlich 15 d. Auch in der Publikation von OPSOMER et al. (2000) erwies sich der Einfluss von abnormalem vaginalen Ausfluss auf den Beginn der zyklischen Aktivität einer Kuh als signifikant. ROYAL et al. (2002) konnten ebenfalls keinen Einfluss von Nachgeburtshandlungen auf den Beginn der lutealen Aktivität feststellen.

Einflussfaktor Körperkondition

Eine Abnahme an RFD von der 1. MLP zur 2. MLP zeigte einen signifikanten Einfluss ($p<0,01$) auf den Beginn der lutealen Aktivität. In der Literatur wird der Effekt der Körperkondition auf den CLA bestätigt. Kühe mit niedrigem BCS in der 7. Woche p.p. (WATHES et al., 2007) bzw. einem BCS-Verlust während der ersten zwei Monate p.p. (OPSOMER et al., 2000) verzeichnen eine höhere Wahrscheinlichkeit für ein längeres Intervall bis zum CLA. Eine Abnahme an Köpergewicht von 50 kg innerhalb der ersten Wochen der Laktation verursacht einen signifikant späteren Beginn der Zyklusaktivität p.p. bei Kühen (PETERSSON et al., 2006). Der Verlust an Rückenfettdicke von der 1. MLP zur 2. MLP, wie in der eigenen Untersuchung dargestellt, ist mit der Mobilisation von Körperfett aufgrund der NEB p.p. zu erklären. Untersuchungen von PATTON et al. (2007) und STÜRMER (2010) zeigten, dass eine größere Trockensubstanzaufnahme von Kühen während der Frühlaktation mit einem frühen Wiedereinsetzen der Ovarfunktion einherging. In dieser Untersuchung ist bei Kühen der Klasse ≥ 0 mm Rückenfettmobilisation ebenfalls von einer besseren Kompensation der NEB aufgrund einer höheren Futteraufnahme auszugehen, was sich in einem kurzen Intervall bis zum CLA widerspiegelt.

5.5 Progesteronprofile

Insgesamt zeigten 48 % der Kühe normale Zyklen mit regelmäßigen P4-Konzentrationsveränderungen. 36 % der Kühe wiesen anormale und 16 % nicht auswertbare P4-Profile auf. Andere Studien ermittelten vergleichbare Anteile an normalen Zyklen von 47 - 61 % nach Auswertung der P4-Profile (OPSONER et al., 2000; MANN et al., 2005; SAMARÜTEL et al., 2008; GAUTAM et al., 2010; RANASINGHE et al., 2011). PETERSSON et al. (2006) verwiesen in ihrer Untersuchung auf einen höheren Anteil normaler P4-Profile von 70 %. Der Grund für die unterschiedlichen Anteile an normalen Profilen im Vergleich zur eigenen Untersuchung liegt in der unterschiedlichen Definition. Nach PETERSSON et al. (2006) wurden Profile mit einem ersten P4-Anstieg bis zum 50. Tag p.p. und nach RANASINGHE et al. (2011) bis zum 35. Tag p.p. als normal eingestuft. In der vorliegenden Analyse erhielten alle Profile mit regelmäßigen Konzentrationsveränderungen die Einstufung „normal“.

In der eigenen Untersuchung lag die Prävalenz von anormalen P4-Profilen, d. h. von verlängerten Zyklen, verkürzten Zyklen, unterbrochenen Zyklen und Azyklie bei 16 %, 8 %, 8 % bzw. 3 %. Verlängerte Zyklen, d. h. Zyklen mit einer verlängerten Luteal-Phase wurden von anderen Autoren ebenfalls häufig beobachtet (22 % OPSOMER et al., 2000; 10 % MANN et al., 2005; 7 % PETERSSON et al., 2006; 16 % GAUTAM et al.; 2010; 12 % RANASINGHE et al., 2011). Hinzuzufügen ist, dass in den genannten Studien insgesamt nicht die gleichen Profil-Kategorien verwendet wurden und deshalb, aufgrund der unterschiedlichen Anzahl an Kategorien, die Prozentverhältnisse nicht direkt vergleichbar sind.

Die Prävalenz von verkürzten Zyklen, d. h. Zyklen mit einer kurzen Lutealphase, wurde von OPSOMER et al. (2000) mit 1 %, GAUTAM et al. (2010) mit 7 % und RANASINGHE et al. (2011) mit 3 % angegeben. Der ermittelte Anteil von 8 % verkürzter Zyklen in der eigenen Untersuchung ist geringfügig höher im Vergleich zu den genannten Studien. Unterbrochene Zyklen, d. h. eine Interlutealphase von mind. 14 d zwischen zwei Zyklen, wiesen nach OPSOMER et al. (2000), PETERSSON et al. (2006), GAUTAM et al. (2010) und RANASINGHE et al. (2011) eine Prävalenz von 4 – 7 % auf. MANN et al. (2005) ermittelten mit 19 % einen höheren Anteil an Kühen mit unterbrochenen Zyklen als in der eigenen Untersuchung (8 %). Jedoch belief sich die Anzahl der Tiere in der Analyse von MANN et al. (2005) auf insgesamt 74 und stellt somit einen geringen Untersuchungsumfang dar. Die Kategorie Azyklie war in den zum Vergleich herangezogenen Untersuchungen nicht vertreten und somit fehlte die Vergleichsbasis.

Diskussion

Ein höherer Anteil an nicht auswertbaren P4-Profilen von 16 % zeigte sich im Vergleich zur Studie von OPSOMER et al. (2000) (2 %). Mit einer einmal wöchentlichen Milchprobennahme zur Bestimmung der P4-Konzentration ist die Abbildung der Zykluskurve einer Kuh nicht so genau möglich wie bei einer zweimal wöchentlichen Probennahme im Fall von OPSOMER et al. (2000). Folglich waren einige P4-Profile nicht eindeutig zuordenbar und daraus ergibt sich wahrscheinlich der höhere Anteil an nicht auswertbaren P4-Profilen im Vergleich zur Publikation von OPSOMER et al. (2000).

Einflussfaktor Milchleistung

Die Milchleistung einer Kuh erwies sich als nicht signifikanter Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit eines abnormalen P4-Profils. Tendenziell ($p=0,17$) zeigten Kühe mit einer hohen 100-Tage-Leistung Milch ($\geq 5.000 \text{ kg}$) eine hohe Wahrscheinlichkeit für ein normales P4-Profil. PETERSSON et al. (2006) bestätigten den nicht feststellbaren Einfluss der Milchleistung als Risikofaktor für atypische P4-Profile. GARMO et al. (2009b) und RANASINGHE et al. (2011) stellten fest, dass die Milchleistung zu Beginn der Laktation die Häufigkeit des Auftretens von verlängerten Zyklen nicht beeinträchtigt. Nach OPSOMER et al. (2000), HOMMEIDA et al. (2004) und MANN et al. (2005) wiesen die durchschnittlichen Milchleistungen von Kühen mit verschiedenen P4-Profilen signifikante Unterschiede auf. Demnach verzeichneten Kühe mit normalen P4-Profilen die geringste Milchleistung. WINDIG et al. (2008) konnten dieses Ergebnis nicht bestätigen. Folglich konnte noch in keiner Studie der direkte Einfluss der Milchleistung auf das Auftreten abnormaler P4-Profile nachgewiesen werden, jedoch sind signifikante Milchleistungsunterschiede zwischen den verschiedenen P4-Profilen feststellbar.

Einflussfaktor Milcheiweißgehalt

Der Eiweißgehalt der Milch zur 1. MLP wies keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eines abnormalen P4-Profils auf. Nach RANASINGHE et al. (2011) erhöhte sich mit geringer werdendem Eiweißgehalt in der Milch das Risiko des Auftretens eines verlängerten Zykluses. In der genannten Studie erfolgte jedoch nur der Vergleich zwischen normalem und verlängertem Zyklus; in die eigene Studie wurden alle abnormalen P4-Profile einbezogen. Die Überprüfung der durchschnittlichen Eiweißgehalte der verschiedenen P4-Profile ergab, dass Kühe mit einem unterbrochenen Zyklus einen signifikant geringeren Eiweißgehalt aufwiesen als Kühe mit verlängertem oder verkürztem Zyklus. OPSOMER et al. (2000) konnte ebenfalls signifikante Unterschiede im Eiweißgehalt zu Laktationsbeginn zwischen den P4-Profilen feststellen. Die von WINDIG et al. (2008)

Diskussion

ermittelte Eiweißbilanz verzeichnete keine signifikanten Differenzen zwischen den P4-Profilen, welche jedoch nicht nur auf dem Eiweißgehalt der Milch basierte, sondern sich zusätzlich aus der Proteinaufnahme und dem Körpergewicht des Tieres zusammensetzte.

Einflussfaktor Hormoneinsatz

Kühe, die mit GnRH behandelt wurden, wiesen eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit eines anormalen P4-Profils auf ($p<0,0001$). Die Indikation von GnRH basierte auf den Diagnosen Ovarialzyste oder Brunstlosigkeit der Kuh. Aufgrund dieser Diagnose lässt sich für ein solches Tier eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein anormales P4-Profil ableiten. In der Literatur wird auf kein vergleichbares Ergebnis verwiesen. Die signifikanten Unterschiede der Wechselwirkung GnRH*Eiweißgehalt der Milch auf die Wahrscheinlichkeit anormaler P4-Profile beruhen vermutlich auf dem stärkeren Einfluss der GnRH-Behandlung.

Einflussfaktor Laktationsnummer

Die Kühe der ersten Laktation wiesen eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit eines anormalen P4-Profils auf als Kühe der dritten Laktation ($p<0,05$). In der Publikation von PETERSSON et al. (2006) zeigten primipare Kühe ebenfalls ein höheres Risiko für atypische P4-Profile. Dagegen ermittelten RANASINGHE et al. (2011) für Kühe der ersten Laktation ein signifikant geringeres Risiko für einen verlängerten Zyklus als multipare Kühe. OPSOMER et al. (2000) bestätigten, dass Kühe ab der vierten Laktation ein 2,5-fach höheres Risiko für einen verlängerten Zyklus aufweisen als primipare Kühe. In anderen Untersuchungen verzeichnete die Laktationsnummer keinen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit von verlängerten Zyklen (GARMO et al., 2009b) bzw. keinen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit von atypischen P4-Profilen (GAUTAM et al., 2010). Die Publikationen von OPSOMER et al. (2000), GARMO et al. (2009b) und RANASINGHE et al. (2011) beziehen sich jedoch nur auf den Vergleich zwischen normalem Zyklus und verlängertem Zyklus.

Einflussfaktor Körperkondition

Die Körperkonditionsentwicklung in den ersten Wochen p.p. übte keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eines anormalen P4-Profils aus. Entgegen der Erwartung wiesen Kühe mit einer RFD-Zunahme tendenziell die höchste Wahrscheinlichkeit ($p=0,1$) für ein anormales P4-Profil auf. Die Studie von PETERSSON et al. (2006) ergab bei einer deutlichen Körpergewichtsabnahme in den ersten acht Wochen p.p. ein höheres Risiko für ein atypisches P4-Profil. Interessanterweise wiesen Kühe mit geringem Körpergewichtsverlust nicht das niedrigste Risiko für ein atypisches P4-Profil auf sondern Kühe mit moderatem

Körpergewichtsverlust (PETERSSON et al., 2006). MANN et al. (2005) bestätigten eine signifikant geringere Zunahme an BCS-Punkten in den ersten 14 Wochen p.p. bei Kühen mit anormalen Zyklen. OPSOMER et al. (2000) konnten dagegen keine signifikanten Unterschiede im BCS zwischen Kühen mit normalem und verlängertem Zyklus feststellen. Die genauere Untersuchung der durchschnittlichen BCS-Werte der einzelnen P4-Profile zeigte signifikante Differenzen zwischen Kühen mit verkürztem und unterbrochenem Zyklus. Das entgegen den Erwartungen ausgefallene Ergebnis zum Einfluss der RFD auf die Wahrscheinlichkeit von anormalen P4-Profilen wirft Fragen zur Messmethode auf. Nähere Erläuterungen dazu sind im Punkt 5.6 unter „Einflussfaktor Körperkondition“ aufgezeigt.

5.6 Anovulation

Die Prävalenz von 26 % Anovulationen in dieser Untersuchung spiegelt vorangegangene Ergebnisse anderer Autoren wider. MOREIRA et al. (2001), SANTOS et al. (2004), WILTBANK et al. (2006) und GÖLLNITZ (2007) stellten in ihren Versuchen Anovulationsraten von 16 - 25 % fest.

Einflussfaktor Milchleistung

Die Milchleistung einer Kuh stand nicht im Zusammenhang mit der Wahrscheinlichkeit von Anovulationen, wobei hinzuzufügen ist, dass der Stichprobenumfang je Milchleistungsklasse in diesem Modell mit 22, 35, 41 und 17 Tieren relativ gering war. SANTOS et al. (2004) und GÖLLNITZ (2007) konnten in ihren Analysen ebenfalls keinen Einfluss der Milchleistung auf die Häufigkeit von Anovulationen feststellen. Nach Auswertung der vorhandenen Ergebnisse ist zu vermuten, dass die Milchleistung einer Kuh einen indirekten Einfluss auf Anovulationen in Form des Milcheiweißgehaltes hat.

Einflussfaktor Milcheiweißgehalt

In der Literatur sind keine Ergebnisse aufgezeigt, die einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Milcheiweißgehalt und der Prävalenz von Anovulationen beschreiben, wie es sich in dieser Untersuchung darstellte ($p=0,05$). GÖLLNITZ (2007) konnte zwar einen erhöhten Anteil von Anovulationen bei einem niedrigen Milcheiweißgehalt bestätigen, jedoch wurden diese Ergebnisse statistisch nicht gesichert. RHODES et al. (1995) und BOSSIS et al. (1999) erwähnten, dass eine chronische Futterrestriktion bei Zebu-Färsen und Fleischrindfärsen, welche die NEB einer Milchkuh in den ersten Wochen p.p. abbilden soll, den CL-Durchmesser infolge einer fortlaufenden Körpergewichtsabnahme signifikant reduzierte. Der Milcheiweißgehalt stellt ebenfalls einen Indikator für die EB dar. Der CL

Diskussion

kontrolliert morphologisch und funktionell den dominanten Follikel in der Wachstums- (Tag 1 - 2) und in der Regressionsphase (ab Tag 5) (ALI et al., 2001). Nach MACKEY et al. (1999) führte eine akute Futterrestriktion zu einer Abnahme des Durchmessers des dominanten Follikels und in 60 % der Fälle zum Ausbleiben der Ovulation, trotz des Vorhandenseins eines dominanten Follikels.

In der Untersuchung von BUTLER et al. (2006) wurden dominante Follikel retrospektiv in ovulatorisch und anovulatorisch kategorisiert. Kühe mit anovulatorisch dominanten Follikeln verzeichneten eine Woche a.p. und bis zur vierten Woche p.p. eine signifikant geringere Trockenmasseaufnahme und EB als Kühe mit ovulatorischen Follikeln. WILTBANK et al. (2002) beschrieben ein mögliches physiologisches Szenario zur Erklärung von Anovulationen, welches ebenfalls auf einer zu geringen Nahrungsaufnahme der Kuh basierte. Die akute Situation der Unterernährung führt zu einem hemmenden Effekt von Östradiol auf die GnRH-Sekretion, aufgrund einer zu geringen Östradiol-Konzentration im Blut. Die fehlende GnRH-Sekretion verursacht einen Mangel an LH, welche, veranlasst durch GnRH, vom Hypophysenvorderlappen produziert wird. Ohne LH kann kein Wachstum des dominanten Follikels erfolgen und durch die fehlende Erhöhung der LH-Pulse bleibt der LH-Peak aus. Dementsprechend kann der dominante Follikel nicht ovulieren (WILTBANK et al., 2002).

Es wurde erwartet, dass die Kühe mit dem geringsten Milcheiweißgehalt zur 1. MLP die höchste Prävalenz von Anovulationen aufweisen. Jedoch war dies die am geringsten besetzte Klasse und konnte daher statistisch nicht gesichert werden.

Der Unterschied der Auswertungsmethoden eProCheck® und RIA hinsichtlich des Einflusses des Milcheiweißgehaltes auf die Prävalenz von Anovulationen ($p \leq 0,05$ bzw. $p=0,6$) lässt sich anhand des AIC begründen. Das ePro-Modell hatte ein kleineres AIC und demnach die bessere Modellanpassung.

Einflussfaktor Endometritis

Der Zusammenhang zwischen Wahrscheinlichkeit einer Anovulation und Behandlung aufgrund von Endometritis verhielt sich entgegen der Erwartung. Dass Kühe mit Endometritis eine tendenziell geringere Wahrscheinlichkeit ($p=0,1$) einer Anovulation aufwiesen, ist möglicherweise managementbedingt. Wenn der Herdenmanager eine Endometritis bei einer Kuh diagnostizierte, zeigte sie deutliche Symptome für dieses Krankheitsgeschehen und anschließend erfolgte die Behandlung mit einem Antibiotikum und PGF_{2a}. Nach GAUTAM et al. (2009) lag die Prävalenz einer Endometritis im frühen (15 - 20 d), intermediären (21 - 28 d) und späten (29 - 60 d) Stadium p.p. bei 67,8 %, 40,5 % bzw. 14,4 %. Da Endometritiden,

Diskussion

wie in den Untersuchungen von GAUTAM et al. (2009) dargestellt, im frühen Laktationsstadium sehr häufig auftreten, ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass diese nicht bei allen Kühen diagnostiziert wurden, da die Symptome unterschiedlich stark ausgeprägt sein können. Wurde eine Endometritis bei einer Kuh nicht erkannt und daher nicht behandelt, verlängerte sich dementsprechend die Abheilphase. Die Verlängerung der Abheilphase hatte vermutlich einen negativen Einfluss auf die Ovulationsfähigkeit des dominanten Follikels. MELENDEZ et al. (2004) bestätigten, dass Kühe mit akuter Endometritis und PGF_{2α} – Behandlung eine höhere TR_{EB} aufwiesen als Kühe ohne Behandlung der akuten Endometritis.

Einflussfaktor Hormoneinsatz

Die Untersuchung hat gezeigt, dass Kühe, die mit GnRH aufgrund von Anöstrie in den ersten 100 d p.p. behandelt wurden, eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit einer Anovulation aufwiesen ($p<0,05$). In der Literatur werden zu diesem Zusammenhang keine vergleichbaren Ergebnisse beschrieben. RODRIGUES et al. (2011) stellten fest, dass der Verlust an Körpergewicht bei Kühen p.p. mit dem Abbau von Körperfett einher geht, woraufhin große Mengen an zirkulierendem P4 frei werden. Dies kann zu sublutealen P4-Konzentrationen führen und dadurch die Ovulation eines dominanten Follikels verhindern. P4 übt ein ausgeprägtes negatives Feedback auf die GnRH-Sekretion des Hypothalamus aus, wobei die Frequenz und Amplitude der GnRH-Freigabe reduziert werden (MEINECKE, 2010). MOREIRA et al. (2001) behandelten anöstrische Kühe mit GnRH, wonach nur 50 % der Kühe nach einmaliger Gabe mit einer Ovulation reagierten. Auf Basis der Ergebnisse der o.g. Autoren ist es möglich, dass die GnRH-Behandlung der Untersuchungstiere nicht zum gewünschten Erfolg führte.

Einflussfaktor Körperkondition

Nach Analyse des Einflusses der RFD-Veränderung von der 1. MLP zur 2. MLP ließ sich feststellen, dass Kühe mit deutlicher RFD-Abnahme eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit einer Anovulation zeigten ($p<0,05$). Dieses Ergebnis deckt sich nicht mit den Untersuchungen von MOREIRA et al. (2001), SANTOS et al. (2004) und LOPEZ et al. (2005), die eine erhöhte Inzidenz von Anovulationen bei einer deutlichen BCS-Abnahme bzw. bei einem geringen BCS-Wert errechneten. Die BCS-Auswertung der vorliegenden Untersuchung ergab eine tendenziell höhere Wahrscheinlichkeit ($p=0,2$) einer Anovulation bei deutlicher BCS-Abnahme. Dies stimmt überein mit den Ergebnissen der genannten Autoren. Aufgrund der gegensätzlichen Einflüsse von BCS und RFD auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation ist ein Vergleich beider Messmethoden zur

Körperkonditionsbeurteilung notwendig. Die RFD-Messung gilt als nicht invasive objektive Methode zur Körperkonditionsbeurteilung, jedoch basiert diese nur auf einem Messpunkt. Die Körperkonditionsbeurteilung bezieht sich auf neun Messpunkte, ist aber durch die Subjektivität der wertenden Person beeinflusst. EDMONSON et al. (1989) konnten eine hohe Übereinstimmung in der Kontinuität und Wiederholbarkeit des BCS bei einzelnen und zwischen verschiedenen wertenden Personen feststellen. Hinzuzufügen ist, dass im Untersuchungszeitraum die mit der RFD-Messung vertraute Person mehrmals ausfiel und eine Person mit weniger Erfahrung diese stattdessen durchführte. SCHNEIDER et al. (2005) bestätigten den Einfluss der Erfahrung der Messperson auf die Reproduzierbarkeit und Geschwindigkeit der RFD-Messung. Weiterhin wird der momentane Ernährungszustand einer Kuh durch beide Methoden nicht identisch beschrieben. Eine mögliche Fehlerquelle bei der Beschreibung des Ernährungszustandes durch den BCS ist das unterschiedliche Mobilisieren von Körperfettreserven der Kuh, d. h. die äußerlich sicht- und erastbaren Fettdepots gegenüber dem Innenfett, also Darm-, Netz-, und Nierenfett (LOSAND, 2009). STEYER et al. (2013) überprüften die Aussagekraft von BCS und RFD mittels Ganzkörperanalyse und stellten dagegen eine höhere Korrelation des Körperfettgehaltes zum BCS ($r=0,84$) als zur RFD ($r=0,65$) fest. Die Vermutung der Autoren geht dahin, dass bei der Beurteilung mit BCS unbewusst die Bemuskelung der Kuh mit erfasst wurde. Des Weiteren geben STEYER et al. (2013) an, dass im Mittel über 50 % des Körperfetts in Muskeln und anhaftendem Gewebe gespeichert sind und daher die BCS-Beurteilung möglicherweise besser übereinstimmte mit dem Körperfettgehalt. Auf Grundlage der gleichen Tatsache schlussfolgerten ROCHE et al. (2009), dass die BCS-Bewertung bei Kühen mit wenig subkutanem Fett ungenauer ist. Auch MAHLKOW-NERGE und MALCHAU (2009) zweifeln die Umrechnung der RFD in eine entsprechende BCS-Note und umgekehrt bei der derzeitigen Deutschen-Holstein-Genetik an, da bei vergleichbarem BCS oft eine deutlich niedrigere RFD gemessen wird.

Insgesamt ist jedoch festzuhalten, dass die Entwicklung der Körperkondition von Kühen in dieser Untersuchung durch die Parameter BCS und RFD im gleichen Umfang beschrieben wurde. Die einzelnen o. g. Punkte sind mögliche Erklärungen für die unterschiedlichen Einflussnahmen von RFD und BCS auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation.

5.7 Nichtträchtigkeit und Embryonaler Verlust

Der Anteil an Kühen mit einer NT oder einem EV betrug 23,8 % beziehungsweise 7,0 %. WALSH et al. (2011) schätzten auf Basis von verschiedenen Studien die Nichtträchtigkeitsrate und den Fertilisationsmisserfolg von Milchkuhherden auf 20 – 45 % bis

Diskussion

zum 24. d nach der KB. Die Nichtträchtigkeitsrate in dieser Untersuchung bestätigt somit die Schätzungen von WALSH et al. (2011). Andere Untersuchungen ermittelten Anteile an EV von 7,2 – 9,9 % (LAMMING und DARWASH, 1998; SILKE et al., 2002; HORAN et al., 2004; ZOBEL et al., 2011). BULMAN (1979), MOREIRA et al. (2001) und PEGORER et al. (2007) stellten EV-Raten von 13,6 – 29,2 % fest. Anzufügen ist, dass die Kühe in den Studien von MOREIRA et al. (2001) und PEGORER et al. (2007) nach dem Presynch- bzw. Ovsynch-Protokoll synchronisiert wurden, um anschließend die Trächtigkeitsraten und EV-Raten bestimmen zu können. Der Anteil an EV ist demnach in der Praxis bei Weitem nicht so hoch, wie bislang angenommen.

Einflussfaktor Milchleistung

Die Höhe der Milchleistung verzeichnete keinen Einfluss auf die Prävalenz einer NT. LOEFFLER et al. (1999) ermittelten dagegen für Kühe mit höherer aktueller Milchleistung als die erwartete, eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit der Trächtigkeit nach KB. Auch MELENDEZ und PINEDO (2007) wiesen mit Steigerung der Milchleistung eine Erhöhung der ZTZ und eine Verringerung der TR_{EB} nach. Jedoch hat die Milchleistung der Tiere innerhalb der ersten 100 d p.p. einen größeren Einfluss auf den Besamungserfolg als die Milchleistung über die gesamte Laktation (WANGLER et al., 2007). Der Einfluss der Milchleistung auf die Konzeptionsfähigkeit einer Kuh wird kontrovers diskutiert. LEBLANC (2010) merkte an, dass die Behauptung des negativen Einflusses einer hohen Milchleistung auf die reproduktionsphysiologischen Verläufe in der Kuh nachvollziehbar sei, jedoch inadäquates Management einer Hochleistungsherde wahrscheinlich einen größeren Effekt auf die Fertilität ausübt.

Die Wahrscheinlichkeit eines embryonalen Verlustes war signifikant erhöht bei Kühen mit hohen 100-Tage-Leistungen von 4.000 bis 5.000 kg und \geq 5.000 kg Milch ($p<0,05$). In der Untersuchung von ZOBEL et al. (2011) verzeichneten Kühe mit hohen Milchleistungen (> 8.000 kg) ebenfalls eine signifikant höhere Rate an embryonalen Verlusten als Kühe mit geringeren Milchleistungen (≤ 4.000 kg) oder Färsen. Laktierende Kühe weisen eine höhere Anfälligkeit zu embryonalen Verlusten auf als Färsen (CHAGAS E SILVA et al., 2002) und zeigen eine verminderte Embryonenqualität im Gegensatz zu nicht laktierenden Kühen (SARTORI et al., 2002). SNIJDERS et al. (2000) gewannen Oozyten von Kühen mit hohem genetischen und geringem genetischen Milchleistungspotential und beobachteten in vitro eine signifikant geringere Entwicklungskompetenz der Oozyten von Kühen mit hohem genetischen Milchleistungspotential, ungeachtet der reellen Milchleistung. BULMAN (1979) und SILKE et al. (2002) konnten keinen Einfluss der Milchleistung auf die EV-Rate nachweisen.

Einflussfaktor Milcheiweißgehalt

Der durchschnittliche Eiweißgehalt in den ersten 100 d p.p. erwies sich als nicht signifikanter Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit einer NT. PATTON et al. (2007) konnten ebenfalls keinen Einfluss des Milcheiweißgehaltes auf die ZTZ feststellen. Dagegen bestätigten andere Untersuchungen den Zusammenhang zwischen Milcheiweißkonzentration und dem Intervall bis zur Konzeption (MIETTINEN und SETÄLÄ, 1993; MACKEY et al., 2007; WANGLER et al., 2007). WENNINGER und DISTL (1994) ermittelten einen signifikanten curvilinearen Zusammenhang zwischen der Milchharnstoffkonzentration und der ZTZ. Harnstoff ist ein Parameter zur Beurteilung der Eiweißversorgung der Kuh (BRUCKMAIER, 2010). Steigende Milchharnstoffwerte mit höheren Milchleistungen (bis ca. 56. Tag p.p.) zeigen eine zu geringe Proteinversorgung der Kuh an (LOSAND, 2010). Nach LOEFFLER et al. (1999) verzeichnet auch das Fett-Protein-Verhältnis einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer NT. Der Fett-Eiweiß-Quotient wurde innerhalb der eigenen Studie als Einflussfaktor auf alle objektiven Fruchtbarkeitsmerkmale geprüft und erwies sich ebenfalls als nicht signifikant. Nach BERRY et al. (2003) besteht phänotypisch keine Korrelation zwischen dem Eiweißgehalt bzw. dem Fettgehalt der Milch und der Trächtigkeitsrate sowie der RZ.

Der Unterschied im Einfluss des Eiweißgehaltes auf die Wahrscheinlichkeit einer NT zwischen ePro-Werten und RIA-Werten ($p=0,5$ bzw. $p=0,2$) beruht auf der besseren Modellanpassung, d. h. kleinerer AIC und geringerer SE des RIA-Modells.

Weiterhin verzeichnete der Milcheiweißgehalt keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eines EV ($p=0,15$). SILKE et al. (2002) ermittelten ebenfalls einen nicht feststellbaren Zusammenhang zwischen Eiweiß-Prozent der Milch und der EV-Rate. Andere Untersuchungen beziehen sich auf den Einfluss der Futterzusammensetzung auf die Embryonenqualität und wiesen eine frühe Degeneration und verminderte Entwicklung von Embryonen bei Kühen mit einem hohen Anteil an pansenverdaulichem Protein in der Ration nach (BLANCHARD et al., 1990). Schnell abbaubares Protein führt zu einer Akkumulation von Ammoniak im Pansen (SINCLAIR et al., 2000). Es wird angenommen, dass für die notwendige Detoxifikation des Ammoniaks viel Energie benötigt wird, sich die Energiebilanz ins Negative verschiebt und dies sich wiederum in einer reduzierten Fruchtbarkeit äußert (BUTLER, 1998). Jedoch sind die Signifikanzen der einzelnen Effekte und ihre Interaktionen noch nicht eindeutig bewiesen (BUTLER, 1998). Hinzuzufügen ist, dass die Proteinversorgung der Tiere dieser Studie für die entsprechende Milchleistung mit 4 % Fett und 3,4 % Eiweiß nur knapp den Bedarfsempfehlungen entsprach (SPIEKERS et al., 2009). Die Energiekonzentration der Ration ist für das Leistungsniveau der Kuh als zu gering

einzustufen. Der Anteil an Zucker und Stärke von 25,8 – 26,4 % in der Ration überschritt den Maximalwert (25 %) und mit einem Strukturwert von 1,16 (Minimum 1,2) wurde die Strukturversorgung der Gesamtration nur knapp abgesichert. Daher kann innerhalb dieser Studie nicht von einer Proteinüberversorgung gesprochen und der negative Effekt des Ammoniaks auf die Energiebilanz eher ausgeschlossen werden. Dies ist ein möglicher Grund, warum der Einfluss des Milcheiweißgehaltes, als Indikator für die Energiebilanz, auf die Wahrscheinlichkeit eines EV nicht feststellbar war.

Einflussfaktor Körperkondition

Die BCS-Veränderung zu Beginn der Laktation wirkte sich signifikant ($p<0,01$) auf die Wahrscheinlichkeit einer NT aus. LOEFFELER et al. (1999) und WATHES et al. (2007) bestätigten, dass ein BCS-Verlust innerhalb der ersten 100 d p.p. die TR und die ZTZ negativ beeinflusst. PATTON et al. (2007) und RAE et al. (1993) ermittelten den BCS zum Zeitpunkt der KB bzw. nach der KB mit einem negativen Effekt auf die Wahrscheinlichkeit einer Konzeption bei geringem BCS. Die genetische Korrelation zwischen BCS und TR wird von 0,29 bis 0,42 angegeben (BERRY et al., 2003) und ist demnach als relativ hoch einzustufen. Die phänotypische Auswirkung der RFD-Veränderung zu Beginn der Laktation auf die Wahrscheinlichkeit einer NT erwies sich in der eigenen Studie jedoch als nicht signifikant. Eine RFD-Abnahme von mehr als 7 mm von der 1. MLP zur 2. MLP erhöhte die Wahrscheinlichkeit eines EV tendenziell ($p=0,07$) im Vergleich zu Kühen, die 1 – 7 mm an RFD abnahmen. SILKE et al. (2002) bestätigten, dass ein Verlust an BCS zwischen dem 28. und 56. Trächtigkeitstag die Wahrscheinlichkeit eines EV signifikant erhöhte. BALL und MORANT (1993) und ZOBEL et al. (2011) ermittelten ebenfalls eine höhere EV-Rate bei Kühen mit BCS-Verlust ab der KB bzw. mit niedrigem BCS zum Zeitpunkt der KB. Die Körperkondition als Indikator für die Energiebilanz unterstreicht die Bedeutung einer adäquaten Energieversorgung der Kuh, um optimale Voraussetzungen für eine Trächtigkeit zu schaffen. Die BCS-Veränderung von der 1. MLP zur 2. MLP verzeichnete eine tendenziell höhere Wahrscheinlichkeit eines EV ($p=0,1$) bei Kühen mit einem konstanten bzw. einem zunehmenden BCS. Die, aufgrund der gegensätzlichen Ergebnisse zum Einfluss von RFD und BCS auf die Prävalenz von EV, aufkommenden Fragen zur Messmethode und Aussagekraft beider Parameter wurden bereits im Punkt 5.6 diskutiert.

Einflussfaktor Laktationsnummer

Die Kühe der 2. Laktation wiesen eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit eines EV auf ($p=0,05$) als primipare Kühe. CHAGAS E SILVA et al. (2002) ermittelten, mit einer

Diskussion

signifikant geringeren Prävalenz von EV bei Färsen als bei Kühen, ein ähnliches Ergebnis. Auch ZOBEL et. al. (2011) konnten bei älteren Kühen (3. und 4. Laktation) eine signifikant höhere EV-Rate feststellen, als bei jüngeren Kühen (1. und 2. Laktation). In der Studie von SARTORI et al. (2002) wurde die Qualität der Embryonen von Färsen und laktierenden Kühen beurteilt. Dabei war ein signifikant höherer Anteil an Embryonen der laktierenden Kühe degeneriert. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Belastung des Körpers aufgrund der Milchproduktion bei primiparen Kühen geringer und dementsprechend die Phase der NEB p.p. vermutlich nicht so langanhaltend ist, wie bei multiparen Kühen. Es ist anzunehmen, dass die Länge der Phase der NEB p.p. die Wahrscheinlichkeit für einen EV erhöht. VILLA-GODOY et al. (1988) berichteten, dass Kühe mit dem negativsten Energiestatus innerhalb der ersten neun Tage p.p. während des zweiten und dritten Zykluses signifikant geringere P4-Konzentrationen aufweisen. Die Fähigkeit der Kuh, optimale P4-Konzentrationen aufrechtzuerhalten, ist bedeutend für die Fruchtbarkeit, da eine hohe P4-Konzentration die Wahrscheinlichkeit einer Trächtigkeit erhöht (BUTLER et al., 1996). PARR et al. (2012) bestätigten einen positiven linearen und quadratischen Zusammenhang zwischen der P4-Konzentration am Tag 4 bis Tag 7 nach der KB und der TR_{EB}. STRONGE et al. (2005) konnten ebenfalls einen positiven linearen Zusammenhang zwischen P4-Konzentration am Tag 5 und 6 und der Überlebenswahrscheinlichkeit des Embryos feststellen. PARR et al. (2012) ermittelten weiterhin, dass zu hohe P4-Konzentrationen an den Tagen 4 bis 7 nach der KB einen gesundheitsschädlichen Effekt auf die Lebensfähigkeit des Embryos ausüben und gaben eine P4-Konzentration von 2,5 – 5,2 ng/ml Blut als Optimum zum Erhalt der Trächtigkeit an. Jedoch auch zu niedrige Progesteronkonzentrationen zur Besamung führen zu gering entwickelten Embryonen mit einer reduzierten Produktion von Interferon τ (MANN und LAMMING, 2001). SILKE et al. (2002) verwiesen dagegen auf ähnliche EV-Raten bei Kühen und Färsen und auch BULMAN (1979) konnte keinen Einfluss der Laktationsnummer auf EV feststellen. Hinzu zu fügen ist, dass in der Studie von SILKE et al. (2002) der Anteil an Färsen im Gegensatz zu Kühen verhältnismäßig gering war (162 zu 1.046) und BULMAN (1979) nur 91 Kühe insgesamt untersuchte.

6 Schlussfolgerungen

1. Die „on-farm“-Progesteronkonzentrationsmessung ist ein praktikables Verfahren zur Bestimmung des Beginns der lutealen Aktivität post partum und somit auch zur Erkennung von zyklischen Tieren. Bei Anwendung innerhalb des Fruchtbarkeitsmanagement stellt es ein geeignetes Hilfsmittel dar, um besamungswürdige Tiere, tragende Tiere und Tiere mit Zyklusstörungen zu identifizieren.
2. Kühe mit hohen Milchleistungen und insbesondere geringen Eiweißgehalten zur 1. MLP sollten unter genauerer Beobachtung hinsichtlich ihrer Fruchtbarkeit stehen. Aufgrund des späteren Beginns der lutealen Aktivität ist auch mit einer späteren ersten erkennbaren Brunst zu rechnen, als bei Tieren mit hohen Milcheiweißgehalten. Es erscheint daher sinnvoll, Tieren mit hohen Milchleistungen und geringen Eiweißgehalten eine längere freiwillige Wartezeit (FWZ) bis zur 1. KB einzuräumen (> 60 Tage).
3. Es ist von großer Bedeutung, Kühen in den ersten Wochen post partum eine hohe Futteraufnahme zu ermöglichen und somit eine Abnahme an Körperkondition zu verhindern und die Phase der NEB zu reduzieren. So kann ein früher Beginn der lutealen Aktivität gewährleistet werden. Weiterhin wird die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation verringert sowie die einer zeitnahen Trächtigkeit erhöht.
4. Aufgrund der z. T. widersprüchlichen Ergebnisse des Einflusses von RFD und BCS auf die objektiven Fruchtbarkeitsmerkmale, besteht entsprechend der Vergleichbarkeit von beiden Parametern weiterer Forschungsbedarf. Von wesentlicher Bedeutung in der Praxis ist allerdings die Beschreibung der Körperkonditionsentwicklung bzw. die Veränderung des Ernährungszustandes von Milchkühen durch RFD sowie BCS, welches durch beide Methoden, unabhängig voneinander, nachvollziehbar ist.
5. Der Einfluss hoher Milchleistungen auf die Fruchtbarkeit einer Milchkuh konnte nur z.T. bestätigt werden. Es wurde deutlich, dass insbesondere die Phase der NEB, hier dargestellt anhand des Milcheiweißgehaltes und der Körperkonditionsentwicklung, einen maßgeblichen Einfluss auf die reproduktive Leistung einer Milchkuh ausübt.
6. Der Anteil an embryonalen Verlusten in Milchvieherden ist bei Weitem nicht so hoch, wie bislang angenommen.

7 Zusammenfassung

Innerhalb dieser Studie wurden 513 Kühe der Rasse Deutsche Holsteins hinsichtlich bedeutsamer reproduktionsbiologischer Merkmale unter der Bedingung von Hochleistung untersucht. Die Untersuchungsmerkmale Beginn der lutealen Aktivität, Prävalenz von Anovulationen, Qualität der Progesteronprofile, Prävalenz von Nichtträchtigkeiten und Prävalenz embryonaler Verluste wurden anhand von Progesteronanalysen mittels „on-farm“-Methode in der Milch charakterisiert. Daher wurden aus dem Vorgemelk von Kühen der ersten bis dritten Laktation vom 15. bis 98. Tag post partum einmal wöchentlich Milchproben entnommen. Anschließend erfolgte die Validierung der „on-farm“-Progesteronanalysemethode im Labor mittels Radioimmunoassay. Die Progesteronkonzentrationen der „on-farm“ Messungen korrelierten signifikant mit denen der Labormethode ($r=0,72$; $p<0,001$).

Innerhalb der untersuchten Herde betrug das Intervall von der Kalbung bis zum ersten Anstieg der Progesteronkonzentration (CLA) im Durchschnitt 5,6 ($\pm 2,4$) Wochen nach der „on-farm“-Methode und 6,5 ($\pm 2,6$) Wochen nach der RIA-Methode. Nach Auswertung der Progesteronprofile verzeichneten 48,2 % der Kühe einen normalen Zyklus, 16,4 % der Kühe zeigten einen verlängerten Zyklus, 8,1 % der Kühe verkürzte Zyklen, ebenfalls 8,1 % der Kühe unterbrochenen Zyklus und 3,1 % der Kühe wurden als azyklisch eingestuft. Insgesamt konnten 16 % der Progesteronprofile nicht zugeordnet werden. Die Analyse der Prävalenz von Anovulationen innerhalb der Untersuchungsherde ergab einen Anteil von 26,1 % nach der „on-farm“- und 21,6 % nach der RIA-Methode an den Tagen 7 und 8 nach der KB. Innerhalb der Untersuchungsherde wurden 23,8 % („on-farm“) bzw. 23,1 % (RIA) der Kühe als nichtträchtig eingestuft; 7,0 % bzw. 10,1 % der Kühe verzeichneten einen embryonalen Verlust.

Die Untersuchungsmerkmale wurden des Weiteren auf die Einflussfaktoren Milchleistung, Eiweißgehalt der Milch und Körperkondition (RFD, BCS) hin geprüft. Der Effekt von Erkrankungen wie Nachgeburtshaltung und Endometritis sowie des Kalbeverlaufes auf die reproduktionsbiologischen Merkmale war ebenfalls von Interesse.

Die Milchleistung erwies sich als signifikanter Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit eines embryonalen Verlustes. Kühe mit einer 100-Tage-Leistung von 3.000 bis 4.000 kg verzeichneten mit 2,9 % eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit eines Embryonalen Verlustes als Kühe mit einer 100-Tage-Leistung von 4.000 bis 5.000 kg (9,6 %; $p<0,05$). Der Einfluss der Milchleistung auf die anderen genannten Fruchtbarkeitsmerkmale konnte nicht bestätigt werden.

Zusammenfassung

Der Milcheiweißgehalt verzeichnete einen signifikanten Einfluss auf den Beginn der lutealen Aktivität und auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation. Kühe mit einer Einsatzleistung zur 1. MLP von $\leq 3,50\%$ Eiweiß zeigten ca. 1 Woche später die erste luteale Aktivität als Tiere mit einer Einsatzleistung $> 3,75\%$ Eiweiß ($p<0,01$). Die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation war bei Kühen mit einem geringen Milcheiweißgehalt (3,25 - 3,50 %) signifikant erhöht ($p=0,05$) im Gegensatz zu Kühen mit einem hohen Eiweißgehalt ($> 3,50\%$). Die Körperkonditionsentwicklung einer Kuh in Form der Rückenfettdickeveränderung hatte einen maßgeblichen Effekt auf die Fruchtbarkeitsmerkmale Beginn luteale Aktivität und embryonaler Verlust. Kühe mit einer deutlichen Körperfettmobilisation von $> 7\text{ mm}$ Rückenfett von 1. MLP zu 2. MLP verzeichneten einen späteren Beginn der Gelbkörperaktivität ($p<0,01$) und eine höhere Wahrscheinlichkeit eines embryonalen Verlustes ($p=0,09$). Eine Behandlung aufgrund von Endometritis und ein schwerer Kalbeverlauf einer Kuh verlängerten ebenfalls das Intervall bis zum Beginn der lutealen Aktivität signifikant ($p<0,05$). Der Einfluss von Nachgeburtsverhaltungen auf die genannten Fruchtbarkeitsparameter erwies sich als nicht signifikant.

Innerhalb dieser Arbeit konnte der Einfluss hoher Milchleistungen auf die Fruchtbarkeit einer Milchkuh nur z. T. bestätigt werden. Es wurde deutlich, dass insbesondere die Phase der NEB, hier dargestellt anhand des Milcheiweißgehaltes und der Körperkonditionsentwicklung, einen erheblichen Einfluss auf die reproduktive Leistung einer Milchkuh ausübt.

8 Summary

In the present study decisive reproductive traits were determined for 513 high yielding German Holstein cows in first to third parity. These traits, like commencement of luteal activity, prevalence of anovulation, quality of progesterone profiles and prevalence of non-pregnancy and embryo mortality, were examined for each cow by progesterone measurements in milk. Milk samples were analyzed by an “on-farm” device (eProCheck®, Minitüb, Germany) and simultaneously by RIA for validation. Starting on the 3rd week until the 14th week post partum premilking samples were taken once a week. The milk progesterone concentrations of „on-farm” measurements correlated with measurements done by the RIA-method significantly ($r=0.72$; $P<0.001$).

Within the analyzed herd the interval from calving until the first rise of progesterone averaged 5.6 ± 2.4 and 6.5 ± 2.6 weeks for “on-farm” and RIA measurements, respectively. Almost half (48.2 %) of the examined cows showed normal progesterone profiles. The most common disturbances were prolonged luteal phase (16.4 %), short luteal phase (8.1 %) and cessation of cyclicity (8.1 %). Acyclical profiles accounted for only 3.1% of all examined cows. Overall 16 % of the profiles were irregular and could not be classified. The prevalence of anovulation amounted 26.1 % for “on-farm” and 21.6 % for RIA measurements at day 7 and 8 after artificial insemination. In the analyzed herd 23.8 % (“on-farm”) and 23.1 % (RIA) of the cows could be classified as non-pregnant as well as 7.0 % and 10.1 % of the cows showed embryo mortality, respectively.

Furthermore the aim of this study was to characterize the effect of milk yield, protein content and body condition on the development of reproductive traits. Also the influence of diseases, especially endometritis, puerperal disorders and calving ease was of substantial interest.

Milk yield had a significant impact on embryo mortality. Cows with moderate 100-d milk yield (3,000 - 4,000 kg) demonstrated a lower likelihood of embryo mortality (2.9 %) than cows that had an output of 4,000 to 5,000 kg milk (9.6 %, $P<0.05$). The effect of milk yield on the other reproductive traits could not be confirmed. Cows with a protein content at first milk recording of ≤ 3.5 % revealed first luteal activity 1.4 ± 0.3 weeks later than cows that had a higher content of protein ($> 3.75\%$, $P<0.01$). Protein content at first milk recording showed also an influence on the probability of anovulation. The probability of anovulation was significantly higher for cows ($P=0.05$) with low milk protein concentration (3.25-3.50 %) in contrast to cows with high milk protein contents ($> 3.5\%$).

Summary

Change in back fat thickness (BFT) had a significant effect on commencement of luteal activity and embryo mortality. Cows with decreasing back fat (≤ 7 mm) within the period from first to second milk recording showed first luteal activity 1.1 weeks later than cows with increasing back fat (≥ 0 mm; $P < 0.01$) and a higher probability of embryo mortality ($P = 0.09$). Cows that were medicated due to endometritis within the first 100 days p.p. presented a significant longer interval until begin of luteal activity than cows without this diagnosis ($P < 0.05$). Furthermore, cows with assisted calving or dystocia presented significantly later commencement of luteal activity than cows which required no help during calving process ($P < 0.05$).

Although milk yield tends to have an influence on reproductive traits, for example on commencement of luteal activity, the negative energy balance after calving, caused by high milk yield, is more detrimental for the reproductive performance shown by the parameters milk protein content and change in BFT.

9 Literaturverzeichnis

- ADASHI, E.Y.; ROCK, J.A.; ROSENWAKS, Z. (1996): Reproductive Endocrinology, Surgery, and Technology. Lippincott-Raven Publishers Philadelphia. ISBN 0-7817-0203-8
- ADR (2001): Rinderproduktion in der Bundesrepublik Deutschland 2000. ISSN 1439-8745
- ADR (2012): Rinderproduktion in Deutschland 2011. ISSN 1439-8745
- AHMAD, N.; SCHRICK, F.N.; BUTCHER, R.L.; INSKEEP, E.K. (1995): Effect of persistent follicles on early embryonic losses in beef cows. *Biol. Reprod.* 52, 1129-1135.
- ALI, A.; LANGE, A.; GILLES, M.; GLATZEL, P.S. (2001): Morphological and functional characteristics of the dominant follicle and corpus luteum in cattle and their influence on ovarian function. *Theriogenology* 56, 569-576.
- ANONYMUS (2010): Definition der Kennziffern der Besamung und Fruchtbarkeit. www.portal-rind.de/besam_fru.htm#treb, zugegriffen am 22.09.2010.
- ARNSTADT, K.I. (2006): Zur Fruchtbarkeitsverbesserung in der Milchviehhaltung. Höhere Bundeslehr- und Forschungsanstalt für Landwirtschaft Raumberg-Gumpenstein, A-8952 Irding, 33. Viehwirtschaftliche Fachtagung, 5-10.
- AURICH, J.E. (1999): Embryonale Mortalität. In Grunert und Berchtold, Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, 255-256.
- BALL, P.J.H.; MORANT, S.V. (1993): Factors affecting the incidence and timing of embryo losses in dairy cattle. *Anim. Prod.* 26, 357-358.
- BAMBER, R.L.; SHOOK, G.E.; WILTBANK, M.C.; SANTOS, J.E.P.; FRICKE, P.M. (2009): Genetic parameters for anovulation and pregnancy loss in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 92, 5739-5753.
- BAMBERG, E. (1994): Chemie, Biochemie und Nachweis der Steriodhormone. In Döcke, Veterinärmedizinische Endokrinologie, 31-39.
- BECK, G. (2007): Bio- und Gentechnik in der Tierzucht. In Tierische Erzeugung, 127-128, BLV Buchverlag GmbH & Co.KG, München. ISBN 978-3-8354-0051-7
- BEEVER, D.E.; HATTAN, E.A.; REYNOLDS, C.K.; CAMMELL, S.B. (2001): Nutrient supply to high yielding dairy cows. *Fertility in the High-Producing Dairy Cow*, 119-131. Occasional Publication No. 26 Br. Soc. Anim. Sci., Edinburgh, UK.
- BERRY, D.P.; BUCKLEY, F.; DILLON, P.; EVANS, R.D.; RATH, M.; VEERKAMP, R.F. (2003): Genetic Relationships among Body Condition Score, Body Weight, Milk Yield and Fertility in Dairy Cows. *J. dairy sci.* 86, 2193-2204.
- BLANCHARD, T.; FERGUSON, J.D.; LOVE, L.; TAKEDA, T.; HENDERSON, B.; HASLER, J.; CHALUPA, W. (1990): Effect of dietary crude protein type on fertilization and embryo quality in dairy cattle. *Am. J. Vet. Res.* 51, 905-908.
- BOLLWEIN, H. (2010): Problem "Frühembryonale Mortalität"- was tun? Fertilität und Gesundheit im Rinderbestand- Neues und Wichtiges für die tierärztliche Praxis, Klinik für Rinder, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, 27./28.08.2010, 126-131.
- BOSSIS, I.; WELTY, S.D.; WETTEMANN, R.P.; VIZCARRA, J.A.; SPICER, L.J.; DISKIN, M.G. (1999): Nutritionally induced anovulation in beef heifers: ovarian and endocrine function preceding cessation of ovulation. *J. Anim. Sci.* 77, 1536-1546.
- BOSTEDT, H. (2006): Fruchtbarkeitsmanagement beim Rind. DLG- Verlag, Frankfurt am Main, S. 311. ISBN-3-7690-0679-8

Literaturverzeichnis

- BREM, G.; KRÄUSSLICH, H. (1999): Hereditär bedingte Fruchtbarkeitsstörungen. In Grunert und Berchtold, Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, 304-305.
- BRUCKMAIER, R. (2010): Laktation. In Engelhardt und Breves, Physiologie der Haustiere, 597-615.
- BUFORD, W.; AHMAD, N.; SCHRICK, F.N.; BUTCHER, R.L.; LEWIS, P.E.; INSKEEP, E.K. (1996): Embryotoxicity of a regressing corpus luteum in beef cows supplemented with progestogen. *Biol. Reprod.* 54, 531-537.
- BULMAN, D.C.; LAMMING, G.E. (1977): Cases of prolonged luteal activity in the non-pregnant dairy cow. *Vet. Rec.* 100, 550-552.
- BULMAN, D.C. (1979): A possible influence of the bull on the incidence of embryonic mortality in cattle. *Vet. Rec.* 105, 420-422.
- BUSATO, A.; FAISSLÉ, D.; KUPFER, U.; BLUM, J.W. (2002): Body condition scores in dairy cows: Association with metabolic and endocrine changes in healthy dairy cows. *J. Vet. Med.* 49A, 455-460.
- BUTLER, S.T.; PELTON, S.H.; BUTLER, W.R. (2006): Energy Balance, Metabolic Status, and the First Postpartum Ovarian Follicle Wave in Cows Administered Propylene Glycol. *J. Dairy Sci.* 89, 2938-2951.
- BUTLER, W.R. (1998): Review- Effect of Protein Nutrition on Ovarian and Uterine Physiology in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* 81, 2533-2539.
- BUTLER, W.R. (2000): Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 60-61, 449-457.
- BUTLER, W.R.; CALMAN, J.J.; BEAM, S.W. (1996): Plasma and milk urea nitrogen in relation to pregnancy rate in lactating dairy cattle. *J. Anim. Sci.* 74, 858-865.
- CHAGAS E SILVA, J.; LOPES DA COSTA, L.; ROBALO SILVA, J. (2002): Plasma progesterone profiles and factors affecting embryo-fetal mortality following embryo transfer in dairy cattle. *Theriogenology* 58, 51-59.
- CHANG, C.F.; ESTERGREEN, V.L. (1983): Development of a direct enzyme immunoassay of milk progesterone and its application to pregnancy diagnosis in cows. *Steroids* 41, 173-195.
- COYRAL-CASTEL,S.; RAME,C.; MONNIAUX, D.; FRERET, S.; FABRE-NYS, C.; FRITZ, S.; MONGET, P.; DUPONT, F.; DUPONT, J. (2011): Ovarian parameters and fertility of dairy cows selected for one QTL located on BTA3. *Theriogenology* 75, 1239-1250.
- DARWASH, A.O.; LAMMING, G.E.; WOOLIAMS, J.A. (1997): Estimation of genetic variation in the interval from calving to postpartum ovulation of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80, 1227-1234.
- DE VRIES, M.J.; VEERKAMP, R.F. (2000): Energy balance of Dairy Cattle in relation to Milk Production Variables and Fertility. *J. Dairy Sci.* 83, 62-69.
- DECHOW, C.D.; ROGERS, G.W.; CLAY, J.S. (2002): Heritability and Correlations Among Body Condition Score Loss, Body Condition Score, Production and Reproductive Performance. *J. Dairy Sci.* 85, 3062-3070.
- DIRKSEN, G. (1994): Kontrolle von Stoffwechselparametern bei Milchkühen an Hand von Milchparametern. Proc. XVIII World Buiatrics Congress, Bologna, 35-45.
- DISKIN, M.G.; MORRIS, D.G. (2008): Embryonic and Early Foetal Losses in Cattle and Other Ruminants. *Reprod. Dom. Anim.* 43, 260-267.
- DÖCKE, F. (1994): Veterinärmedizinische Endokrinologie. Gustav Fischer Verlag, Jena. ISBN 3-334-60432-2

Literaturverzeichnis

- DRACKLEY, J.K. (2005): Fütterung und Management einer Milchkuh im peripartalen Zeitraum. 9. Symposium Dr. Pieper „Fütterung und Management von Kühen mit hohen Leistungen“, Neuruppin.
- DRIVER, A.M.; HUANG, W.; GAJIC, S.; MONSON, R.L.; ROSA G.J.M.; KHATIB, H. (2009): Short communication: Effects of the progesterone receptor variant on fertility traits in cattle. *J. Dairy Sci.* 92, 4082-4085.
- EDMONSON, A.J.; LEAN, I.J.; WEAVER, L.D.; FARVER, T.; WEBSTER, G. (1989): A Body Condition Scoring Chart for Holstein Dairy Cows. *J. Dairy. Sci.* 72, 68-78.
- ELROD, C.C.; BUTLER, W.R. (1993): Reduction of fertility and alteration of uterine pH in heifers fed excess ruminally degradable protein. *J. Anim. Sci.* 71, 694-701.
- ENGELHARDT, W.; BREVES, G. (2010): Physiologie der Haustiere. Enke Verlag, Stuttgart. ISBN 978-3-8304-1078-2
- FOURICHON, C.; SEEGERS, H.; MAHLER, X. (2000): Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology* 53, 1729-1759.
- FRESE, D. (2009): Fruchtbarkeit- Wirtschaftliche Aspekte und züchterische Möglichkeiten. ITB-Seminar 27.01.09, Verden.
- FRIEMEL, H. (1991): Immunologische Arbeitsmethoden. 121-135, Gustav Fischer Verlag, Jena. ISBN 3-334-00382-5
- FRIGGENS, N.C.; CHAGUNDA M.G.G. (2005): Prediction of the reproductive status of cattle on the basis of milk progesterone measures: model description. *Theriogenology* 64, 155-190.
- FULKERTSON, W.J.; WILKINS, J.; DOBOS, R.C.; HOUGH, G.M.; GODDARD, M.E.; DAVIDSON, T. (2001): Reproductive Performance in Holstein-Friesian cows in relation to genetic merit and level of feeding when grazing pasture. *Anim. Sci.* 73, 397-406.
- FÜRLL, M.; UHLING, A.; KIRBACH, H.; SCHÄFER, M. (1998): Ergebnisse langjähriger Kontrollen des Säure-Basen-Haushaltes und anderer stoffwechselrelevanter Kriterien in Milchviehherden im Raum Leipzig. In: FÜRLL, M. (Hrsg.): Stoffwechselbelastung, -diagnostik und -stabilität beim Rind. Leipziger Samstagsakademie, Akademie für Tierärztliche Fortbildung 1998, 211-217.
- GALLO, L.; CARNIER, P.; CASSANDRO, M.; MANTOVANI, R.; BAILONI, L.; CONTIERO, B.; BITTANTE, G. (1996): Change in Body Condition Score of Holstein Cows as Affected by Parity and Mature Equivalent Milk Yield. *J. Dairy Sci.* 79, 1009-1015.
- GARMO, R.T.; ROPSTAD, E.; HAVREVOLL, O.; THUEN, E.; STEINSHAMN, H.; WALDMANN, A.; REKSEN, O. (2009a): Commencement of luteal activity in three different selection lines for milk yield and fertility in Norwegian Red cows. *J. Dairy Sci.* 92, 2159-2165.
- GARMO, R.T.; MARTIN, A.D.; THUEN, E.; HAVREVOLL, O.; STEINSHAMN, H.; PRESTLOKKEN, E.; RANDBY, A.; EKNAES, M.; WALDMANN, A.; REKSEN, O. (2009b): Characterization of progesterone profiles in fall-calving Norwegian Red cows. *J. Dairy Sci.* 92, 4919-4928.
- GAUTAM, G.; NAKAO, T.; YUSUF, M.; KOIKE, K. (2009): Prevalence of endometritis during the postpartum period and its impact on subsequent reproductive performance in two Japanese dairy herds Original Research Article. *Anim. Reprod. Sci.* 116, 175-187.
- GAUTAM, G.; NAKAO, T.; YAMADA, K.; YOSHIDA, C. (2010): Defining delayed resumption of ovarian activity postpartum and its impact on subsequent reproductive performance in Holstein cows. *Theriogenology* 73, 180-189.

Literaturverzeichnis

- GOLD, J.J. (1975): Gynecologic Endocrinology. Medical Department Harper & Row Publishers, Hargestown Maryland. SBN-06-140956-1
- GÖLLNITZ, S. (2007): Untersuchung von Beziehungen zwischen Indikatoren der Energiebilanz und dem Wiederbeginn der zyklischen Ovarfunktion bei Hochleistungskühen post partum. Dissertation.
- GRUNERT, E. (1999): Zyklus- und Brunststörungen. In Grunert und Berchtold, Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, 148-149.
- GRUNERT, E.; BERCHTHOLD, M. (1999): Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind. Parey Buchverlag, Berlin. ISBN 3-8263-3150-8
- GÜMEN, A.; GUENTHER, J.N.; WILTBANK, M.C. (2003): Follicular Size and Response to Ovsynch Versus Detection of Estrus in Anovular and Ovular Lactating Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 86, 3184-3194.
- HANSEN, P.J. (1997): Interactions between the immune system and the bovine conceptus. *Theriogenology* 47, 121-130.
- HARMS, J.; BOLDT, A.; BLUM, E. (2012): Fruchtbarkeit im Mittelpunkt. *Bauernzeitung* 33, 40-41.
- HOEDEMAKER, M.; ARNSTADT, K.I.; GRUNERT, G. (1984): Bestimmung von Progesteron in bovinen Blut- und Milchproben mit Hilfe verschiedener Methoden des Radio- und Enzymimmuntests. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A* 31, 105-118.
- HOFFMANN, B.; HAMBURGER, R. (1973): Radioimmunologische Bestimmung von Progesteron, Beziehungen zur Gelbkörperfunktion und Milchfettkonzentration. *Zuchthygiene* 8, 154-162.
- HÖLLODOBLER, W. (2010): Zu früher Tod. *dlz primus* 2/10, 26-28.
- HOMMEIDA, A.; NAKAO,T.; KUBOTA, H. (2004): Luteal function and conception in lactating cows and some factors influencing luteal function after first insemination. *Theriogenology* 62, 217-225.
- HORAN, B.; MEE, J.F.; RATH, M.; O'CONNOR, P.; DILLON, P. (2004): The effect of strain of Holstein-Friesian cow and feeding system on reproductive performance in seasonal-calving milk production systems. *Anim. Sci.* 79, 453-467.
- INGVARTSEN, K.L. (2006): Feeding- and management-related diseases in the transition cow: Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Anim. Feed Sci. Technol.* 126, 175-213.
- INSKEEP, E.K. (2004): Preovulatory, postovulatory and post maternal recognition effects of concentrations of progesterone on embryonic survival in the cow. *J. Anim. Sci.* 82 (E), E24-E39.
- INSKEEP, E.K.; DAILY, R.A. (2005): Embryonic Death in Cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 21, 437-461.
- KANITZ, W.; BECKER, F.; DIETL, G.; REINSCH, N.; STAUFENBIEL, R. (2003): Beziehungen zwischen Milchleistung, Energieversorgung, und Fruchtbarkeit unter den Bedingungen von Hochleistung beim Rind. *Züchtungskunde* 75, 489-498.
- KAWASHIMA, C.; AMAYA MONTOYA, C.; MASUDA, Y.; KANEKO, E.; MATSUI, M.; SHIMIZU, T.; MATSUNAGA, N.; KIDA, K.; MIYAKE, Y.I.; SUZUKI, M.; MIYAMOTO, A. (2007): A Positive Relationship Between the First Ovulation Postpartum and the Increasing Ratio of Milk Yield in the First Part of Lactation in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 90, 2279-2282.

Literaturverzeichnis

- KERBLER, T.L.; BUHR, M.M.; JORDAN, L.T.; LESLIE, K.E.; WALTON, J.S. (1997): Relationship between maternal plasma progesterone concentration and interferon τ synthesis by the conceptus in cattle. *Theriogenology* 47, 703-714.
- KÜHN, C.; BENNEWITZ, J.; REINSCH, N.; XU, N.; THOMSEN, H.; LOOFT, C.; BROCKMANN, G.A.; SCHWERIN, M.; WEIMANN, C.; HIENDLEDER, S.; ERHARDT, G.; MEDJUGORAC, I.; FÖRSTER, M.; BRENIG, B.; REINHARDT, F.; REENTS, R.; RUSS, I.; AVERDUNK, G.; BLÜML, J.; KALM, E. (2003): Quantitative Trait Loci Mapping of Functional Traits in the German Holstein Cattle Population. *J. Dairy Sci.* 86, 360-368.
- LALLF MV (2009): Zuchtreport 2009. Landesamt für Landwirtschaft, Lebensmittelsicherheit und Fischerei MV.
- LAMMING, G.E.; BULMANN, D.C. (1976): The use of milk progesterone radioimmunoassay in the diagnosis and treatment of subfertility in dairy cows. *Br. Vet. J.* 132, 507-517.
- LAMMING, G.E.; DARWASH, A.O. (1998): The use of milk progesterone profiles to characterise components of subfertility in milked dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 52, 175-190.
- LEBLANC, S. (2008): Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *The Veterinary Journal* 176, 102-114.
- LEBLANC, S. (2010): Assessing the association of the level of the milk production with the reproductive performance in dairy cattle. *J. Reprod. Dev.* 56 Suppl., S1-S7.
- LFA MV (1999): Zuchtreport 1999. Landesforschungsanstalt für Landwirtschaft und Fischerei MV.
- LIN, T.J.; BILLIAR, R.B.; LITTLE, B. (1972): Metabolic clearance rate of progesterone in the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 35, 879-886.
- LITTMAN, E.; HAMMERL, G.; ADAM, F. (2013): Landwirtschaftliche Tierhaltung. BLV Buchverlag GmbH & Co. KG, München. ISBN 978-3-8354-0834-0
- LOEFFLER, S.H.; DE VRIES, M.J.; SCHUKKEN, Y.H. (1999): The Effects of Time of Disease Occurrence, Milk Yield and Body Condition on fertility of dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 82, 2589-2604.
- LOPEZ, H.; CARAVIELLO, D.Z.; SATTER, L.D.; FRICKE, P.M.; WILTBANK, M.C. (2005): Relationship Between Level of Milk Production and Multiple Ovulations in Lactating Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 88, 2783-2793.
- LOSAND, B. (2009): Seminar “BCS” 28.01.2009, Landesforschungsanstalt Mecklenburg-Vorpommern, Dummerstorf. Zitiert in: MAHLKOW-NERGE, K.; MALCHAU, I. (2009).
- LOSAND, B. (2010): Stoffwechselindikatoren der Milch aus der Sicht der Fütterungsberatung. 19. Milchrindtag Mecklenburg Vorpommern, Landesforschungsanstalt für Landwirtschaft und Fischerei MV.
- LOTTHAMMER, K.H. (1999a): Klinisch-chemische Untersuchungen bei bestandsweise auftretenden Fruchtbarkeitsstörungen. In Grunert und Berchtold, Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, S.66.
- LOTTHAMMER, K.H. (1999b): Umweltbedingte Fruchtbarkeitsstörungen. In Grunert und Berchtold, Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, S.308.
- LUCY, M.C. (2001): Reproductive Loss in High-Producing Dairy Cattle: Where Will It End? *J. Dairy Sci.* 84, 1277-1293.

Literaturverzeichnis

- MACKEY, D.R.; SREENAN, J.M.; ROCHE, J.F.; DISKIN, M.G. (1999): The effect of acute nutritional restriction on incidence of anovulation and periovulatory estradiol and gonadotropin concentrations in beef heifers. *Biol. Reprod.* 61, 1601-1607.
- MACKEY, D.R.; GORDON, A.W.; MCCOY, M.A.; VERNER, M.; MAYNE, C.S. (2007): Associations between genetic merit for milk production and animal parameters and the fertility performance of dairy cows. *Animal* 1, 29-43.
- MACMILLAN, K.L.; TAUFA, V.K.; DAY, A.M. (1986): Effects on an agonist of gonadotropin releasing hormone (Buserelin) in cattle. III. Pregnancy rates after a post-insemination injection during metoestrus or dioestrus. *Anim. Reprod. Sci.* 11, 1-10.
- MAHLKOW-NERGE, K.; MALCHAU, I. (2009): Visuelle Beurteilung der Körperkondition im Vergleich zur Rückenfettdickenmessung. 9. Forum angewandte Forschung in der Rinder- u. Schweinefütterung 01./02.04.2009, Fulda.
- MAHLKOW- NERGE, K.; TISCHER, M.; ZIEGER, P. (2010): Modernes Fruchtbarkeitsmanagement beim Rind. Agro Concept GmbH, Bonn, 80-82. ISBN 978-3-9810575-7-7
- MANN, G.E.; LAMMING, G.E. (2001): Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in the cows. *Reproduction* 121, 175-180.
- MANN, G.E.; MANN, S.J.; BLACHE, D.; WEBB, R. (2005): Metabolic variables and plasmaleptin concentrations in dairy cows exhibiting reproductive cycle abnormalities identified through milk progesterone monitoring during the post partum period. *Animal Reproduction Sci.* 88, 191-202.
- MANSFELD, R.; DE KRUIF, A.; HOEDEMAKER, M.; HEUWIESER, W. (1999): Fruchtbarkeitsüberwachung auf Herdenbasis. In Grunert und Berchtold, Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, 339-345.
- MARTIN, G.; BOLDT, A.; SCHLUNKE, T.; SCHAFBERG, R.; ROSNER, F.; SWALVE, H.H. (2011): Analysen zum Beginn der lutealen Aktivität beim Rind auf Grundlage von onfarm Progesteron-Messungen. DGfZ/GfT-Gemeinschaftstagung Kurzfassungen, C10.
- MEINECKE, B. (2010): Reproduktion bei weiblichen Haussäugetieren. In Engelhardt und Breves, Physiologie der Haustiere, 544-547.
- MELENDEZ, P.; MACHALE, J.; BARTOLOME, J.; ARCHBALD, L.F.; DONOVAN, G.A. (2004): Uterine Involution and fertility of Holstein Cows Subsequent to Early Postpartum PGF_{2α} Treatment for Acute Puerperal Metritis. *J. Dairy Sci.* 87, 3238-3246.
- MELENDEZ, P.; PINEDO, P. (2007): The Association Between Reproductive Performance and Milk Yield in Chilean Holstein Cattle. *J. Dairy Sci.* 90, 184-192.
- MEYER, H. (1989): Enzymimmunologische Meßverfahren zur Hormonanalytik. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 57-65. ISBN 3 432 97901 0
- MEYR, M, (2011): Prinzip Progesterontest eProCheck. Persönliche Mitteilung, 23.11.11.
- MIETTINEN, P.V.A.; SETÄLÄ, J.J. (1993): Relationships between subclinical ketosis, milk production and fertility in Finnish dairy cattle. *Preventive Veterinary Medicine* 17, 1-8.
- MITCHELL, J.S.; WU, Y.; COOK, C.J.; MAIN, L. (2004): Technical Note: Protein Conjugate-Based Immunoassay of Whole Milk Progesterone. *J. Dairy Sci.* 87, 2864-2867.
- MOREIRA, F.; ORLANDI, C.; RISCO, C.A.; MATTOS, R.; LOPES, F.; THATCHER, W.W. (2001): Effects of Presynchronization and Bovine Somatotropin on Pregnancy Rates to a Timed Artificial Insemination Protocol in Lactating Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 84, 1646-1659.

Literaturverzeichnis

- NEBEL, R.L.; WHITTER, W.D.; CASSELL, B.G.; BRITT, J.H. (1987): Comparison of On-Farm and Laboratory milk Progesterone Assays for Identifying Errors in Detection of Estrus and Diagnosis of Pregnancy. *J. Dairy Sci* 70, 1471-1476.
- NYMAN, S.; JOHANNSON, K.; BERRY, D.P.; DE KONING, D.J.; VEERKAMP, R.F.; WALL, E.; BERGLUNG, B. (2013): Genetic analysis of atypical progesterone profiles in Holstein Cows. 64th EAAP Meeting, Nantes, France.
- OBRITZHAUSER, W.; BEHM, D. (2004): Arbeitsgruppe Wiederkäuer. Programm zur Bekämpfung von Fruchtbarkeitsstörungen in der österreichischen Rinderhaltung. In ROSSOW (2006a).
- OPSOMER, G.; GRÖHN, Y.T.; HERTL, J.; CORYN, M.; DELUYKER, H.; DE KUIF, A. (2000): Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: A field study. *Theriogenology* 53, 841-857.
- OTTO, M. (2006): Analytische Chemie. WILEY-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, Weinheim, 653-658. ISBN 3-527-31416-4
- PACHE, S; REINHOLD, N.; BIRNDT, S.; GOCKEL, J. (2011): Erprobung und Bewertung von Verfahren zur Progesteron-Schnellbestimmung in der Milch zur Fruchtbarkeitsüberwachung beim Rind, Schriftenreihe des SLfULG, Heft 24/2011.
- PARR, M.H.; MULLEN, M.P.; CROWE, M.A.; ROCHE, J.F.; LONERGAN, P.; EVANS, A.C.O.; DISKIN, M.G. (2012): Relationship between pregnancy per artificial insemination and early luteal concentrations of progesterone and establishment of repeatability estimates for these traits in Holstein-Friesian heifers. *J. Dairy Sci.* 95, 2390-2396.
- PARR, R.A.; DAVIS, I.F.; MILES, M.A.; SQUIRES, T.J. (1993a): Feed intake affects metabolic-clearance rate of progesterone in sheep. *Res. Vet. Sci.* 55, 306-310.
- PARR, R.A.; DAVIS, I.F.; MILES, M.A.; SQUIRES, T.J. (1993b): Liver blood flow and metabolic-clearance rate of progesterone in sheep. *Res. Vet. Sci.* 55, 311-316.
- PATTON, J.; KENNY, D.A.; MCNAMARA, S.; MEE, J.F.; O'MARA, F.P.; DISKIN, M.G.; MURPHY, J.J. (2007): Relationships Among Milk Production, Energy Balance, Plasma Analytes and Reproduction in Holstein-Friesian Cows. *J. Dairy Sci.* 90, 649-658.
- PEGORER, M.F.; VASCONCELOS, J.L.M.; TRINCA, L.A.; HANSEN, P.J.; BARROS, C.M. (2007): Influence of sire and sire breed (Gyr versus Holstein) on establishment of pregnancy and embryonic loss in lactating Holstein cows during summer heat stress. *Theriogenology* 67, 692-697.
- PETERS, M.W.; PURSLEY, J.R. (2002): Fertility of lactating dairy cows treated with Ovsynch after presynchronization injections of PGF_{2α} and GnRH. *J. Dairy Sci.* 85, 2403-2406.
- PETERSSON, K.J.; GUSTAFSSON, H.; STRANDBERG, E.; BERGLUND, B. (2006): Atypical Progesertone Profiles and Fertility in Swedish Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 89, 2529-2538.
- PETERSSON, K.J.; BERGLUND, B.; STRANDBERG, E.; GUSTAFSSON, H.; FLINT, A.P.F.; WOOLIAMS, J.A.; ROYAL, M.D. (2007): Genetic Analyses of Postpartum Measures of Luteal Activity in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 90, 427-434.
- PFEIFER, S.M.; STRAUSS, J.F. (1996): Progestins. S.493. In Adashi et al., Reproductive Endocrinology, Surgery, and Technology Vol. 1, 859-863.

PHARMAWIKI (2011): Progesteron.
<http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Progesteron>, zugegriffen am 28.01.2011.

Literaturverzeichnis

- PHILLIPS, C.J.C.; RIND, M.I. (2001): The Effects on Production and Behavior of Mixing Uniparous and Multiparous Cows. *J. Dairy Sci.* 84, 2424-2429.
- POLLOTT, G.E.; COFFEY, M.P. (2008): The Effect of Genetic Merit and Production System on Dairy Cow Fertility, Measured Using Progesterone Profiles and On- Farm Recording. *J. Dairy Sci.* 91, 3649-3660.
- PRIES, M.; JILG, T. (2013): Milchviehfütterung. In Littmann et al., Landwirtschaftliche Tierhaltung, S.464.
- PRYCE, J.E.; BOLORMAA, S.; CHAMBERLAIN, A.J.; BOWMAN, P.J.; SAVIN, K.; GODDARD, M.E.; HAYES, B.J. (2010): A validated genome-wide association study in 2 dairy cattle breeds for milk production and fertility traits using variable length haplotypes. *J. Dairy Sci.* 93, 3331-3345.
- RABIEE, A.R.; MACMILLAN, K.L.; SCHWARZENBERGER, F. (2001a): Evaluating the effect of feed intake on progesterone clearance rate by measuring faecal progesterone metabolites in grazing dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 67, 205-214.
- RABIEE, A.R.; MACMILLAN, K.L.; SCHWARZENBERGER, F. (2001b): Excretion rate of progesterone in milk and faeces in lactating dairy cows with two levels of milk yield. *Reprod. Nutr. Dev.* 41, 309-319.
- RAE, D.O.; KLUNKE, W.E.; CHENOWETH, P.J.; SAND, R.S.; TRAN, T. (1993): Relationship of parity and body condition score to pregnancy rates in Florida beef cattle. *Theriogenology* 39, 1143-1152.
- RAJAMAHENDRAN, R.; TAYLOR, C. (1990): Characterization of Ovarian Activity in Postpartum Dairy Cows using Ultrasound Imaging and Progesterone Profiles. *Animal Reproduction Science* 22, 171-180.
- RANASINGHE, R.M.S.B.K.; NAKAO, T.; YAMADA, K.; KOIKE, K.; HAYASHI, A.; DEMATAWEWA, C.M.B. (2011): Characteristics of prolonged luteal phase identified by milk progesterone concentrations and its effects on reproductive performance in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 94, 116-127.
- REIST, M., D. EDRIN, D. VON EUW, K. TSCHUEMPERLIN, H. LEUENBERGER, Y. CHILLIARD (2002): Estimation of energy balance at the individual and herd level using blood and milk traits in high-yielding dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85, 3314-3327.
- RHODES, F.M.; FITZPATRICK, L.A.; ENTWISTLE, K.W.; DE'ATH, G. (1995): Sequential changes in ovarian follicular dynamics in *Bos indicus* heifers before and after nutritional anoestrus. *J. Reprod. Fertil.* 104, 41-49.
- RHODES, F.M.; MCDOUGALL, S.; BURKE, C.R.; VERKERK, G.A.; MACMILLAN, K.L. (2003): Invited review: Treatment of Cows with an Extended Postpartum Anestrous Interval. *J. Dairy Sci.* 86, 1876-1894.
- ROCHE, J.R.; FRIGGENS, N.C.; KAY, J.K.; FISHER, M.W.; STAFFORD, K.J.; BERRY, D.P. (2009): Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *J. Dairy Sci.* 92, 5769-5801.
- ROCHE, J.R.; MACDONALD, K.A.; BURKE, C.R.; LEE, J.M.; BERRY, D.P. (2007): Associations Among Body Condition Score, Body Weight and Reproductive Performance in Seasonal-Calving Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* 90, 376-391.
- RODEWALD, S. (2011): Vor- und Nachteile der Progesteronanalysemethoden. Persönliche Mitteilung, 25.01.2011.
- RODRIGUES, R.O.; TREVISANUTO, C.; COOKE, R.F.; VASCONCELOS, J.L.M. (2011): Effects of body weight loss on serum progesterone concentrations of non-lactating dairy cows. *Theriogenology* 75, 131-137.

Literaturverzeichnis

- RÖMER, A. (2011): Untersuchungen zur Nutzungsdauer bei Deutschen Holstein Kühen. Züchtungskunde 83 (1), 8-20.
- ROSSOW, N. (2006a): Eignung des Progesterontests in der Milch für die Fruchtbarkeitsüberwachung in Milchkuhbeständen. <http://www.portal-rind.de/index.php?name=News&file=article&sid=107>, zugegriffen am 29.01.2011.
- ROSSOW, N. (2006b): Fruchtbarkeitsmanagement in Milchviehställen (Teil 2). <http://www.portal-rind.de/index.php?name=News&file=article&sid=108&theme=Printer>, zugegriffen am 29.01.2011.
- ROYAL, M.D.; FLINT, A.P.F.; WOOLIAMS, J.A. (2002): Genetic and Phenotypic Relationships Among Endocrine and Traditional Fertility Traits and Production Traits in Holstein-Friesian Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 85, 658-967.
- RUDOLPHI, B. (2008): Wird die Fruchtbarkeitsleistung der Kühe durch die Milchleistung und Krankheiten beeinflusst? *Rind aktuell* 4/08, 50-51.
- RUKKWAMSUK, T.; GEELEN, M.J.H.; KRUIP, T.A.M.; WENSING, T. (2000): Interrelation of fatty acid composition in adipose tissue, serum, and liver of dairy cows during the development of fatty liver postpartum. *J. Dairy Sci.* 83, 52-59
- RUNNEBAUM, B.; RABE, T. (1994): Gynäkologische Endokrinologie. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 13-15. ISBN 3-540-57345-3.
- SALLMANN, H.P., H. FUHRMANN (2010): Physiologische Aspekte der Leberfunktion. In Engelhardt und Breves, *Physiologie der Haustiere*, S.451.
- SAMARÜTEL, J.; LING, K.; WALDMANN, A.; JAAKSON, H.; KAART, T.; LEESMÄE, A. (2008): Field trial on progesterone cycles, metabolic profiles, body condition score and their relation to fertility in Estonian Holstein dairy cows. *Reprod Domest Anim.* 43, 457-463.
- SANTOS, J.E.P.; JUCHEM, S.O.; CERRI, R.L.A.; GALVAO, K.N.; CHEBEL, R.C.; THATCHER, W.W.; DEI, C.S.; BILBY, C.R. (2004): Effect of bST and Reproductive Management on Reproductive Performance of Holstein Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 87, 968-881.
- SAS INSTITUTE (2008): Sas/stat user's guide. version 9.2. SAS Institute Inc., SAS Campus Drive, Cary, North Carolina 27513, USA.
- SARTORI, R.; SATOR-BERGFELT, R.; MERTENS, S.A.; GUENTHER, J.N.; PARRISH, J.J.; WILTBANK, M.C. (2002): Fertilization and Early Embryonic Development in Heifers and Lactating Cows in Summer and Lactating and Dry Cows in Winter. *J. Dairy Sci.* 85, 2803-2812.
- SCHAMS, D.; SCHALLENBERGER, E.; MENZER, CH.; STANGL, J.; ZOTTMEIER, K.; HOFFMANN, B.; KARG, H. (1978): Profiles of LH FSH and progesterone in postpartum dairy cows and their relationship to commencement of cyclic functions. *Theriogenology* 10, 453-468.
- SCHNEIDER, S.; BELLOF, G.; PREIBINGER, W.; SPIEKERS, H.; HITZLSPERGER, L. (2005): Die Aussagefähigkeit und der Einsatz der Rückenfettdickemessung mittels Ultraschall bei Milchkühen der Rasse Fleckvieh. *Forum angewandte Forschung in der Rinder- und Schweinefütterung* 06./07.04.2005, Fulda.
- SCHOPPER, D.; CLAUS, R. (1989): Dynamik der Progesteronkonzentration im Fettgewebe, peripheren Blut und Milchfett von Milchkühen: Zusammen mit Phänomenen der stillen Brunst. *Zuchthygiene* 24, 178.

Literaturverzeichnis

- SCHRICK, F.N.; INSKEEP, E.K.; BUTCHER, R.L. (1993): Pregnancy rates for embryos transferred from early postpartum beef cows into recipients with normal estrous cycles. *Biol. Reprod.* Sci. 49, 617-621.
- SCHRÖDER, U.J.; STAUFENBIEL, J. (2006): Invited Review: Methods to Determine Body Fat Reserves in the Dairy Cow with Special Regard to Ultrasonographic Measurement of Backfat Thickness. *J. Dairy Sci.* 89, 1-14
- SHAHAM-ALBANCY, A.; FOLMAN, Y.; KAIM, M.; ROSENBERG, M.; WOLFENSON, D. (2001): Delayed effect of low progesterone concentrations on bovine uterine PGF_{2α} secretion in the subsequent oestrus cycle. *Reproduction* 122, 643-648.
- SILKE, V.; DISKIN, M.G.; KENNY, D.A.; BOLAND, M.P.; DILLON, P.; MEE, J.F.; SREENAN, J.M. (2002): Extent, pattern and factors associated with late embryonic loss in dairy cows. *Anim. Repr. Sci.* 71, 1-12.
- SINCLAIR, K.D.; SINCLAIR, L.A.; ROBINSON, J.J. (2000): Nitrogen metabolism and fertility in cattle: I. Adaptive changes in intake and metabolism to diets differing in their rate of energy and nitrogen release in the rumen. *J. Anim. Sci.* 78, 2659-2669.
- SMITH, S.T.; WARD, W.R.; DOBSON, H. (1998): Use of ultrasonography to help to predict observed oestrus in dairy cows after the administration of prostaglandin F₂. *Vet. Rec.* 142, 271-274.
- SNIJDERS, S.E.; DILLON, P.; O'CALLAGHAN, D.; BOLAND, M.P. (2000): Effect of genetic merit, milk yield, body condition and lactation number on in vitro oocyte development in dairy cows. *Theriogenology* 53, 981-989.
- SPANN, B. (2007): Fütterungs-Controlling im Milchviehbetrieb. In *Tierische Erzeugung*, BLV Buchverlag GmbH & Co.KG, München, S.431. ISBN 978-3-8354-0051-7
- SPICER, L.J.; STEWART, R.E. (1996): Interaction among basic fibroblast growth factor, epidermal growth factor, insulin, and insulin-like growth factor-I (IGF-I) on cell numbers and steroidogenesis of bovine tecal cells: role of IGF-I receptors. *Biol. Reprod.* 54, 255-263.
- SPIEKERS, H.; NUßBAUM, H.; POTTHAST, V. (2009): Erfolgreiche Milchviehfütterung. DLG-Verlags-GmbH, 547-551. ISBN 978-3-7690-0730-5
- SPOHR, M.; WIESNER H.-U. (1991): Kontrolle der Herdengesundheit und Milchproduktion mit Hilfe der erweiterten Milchleistungsprüfung. *Milchpraxis* 29, 231-236.
- SQUIRES, E.J. (2010): Applied Animal Endocrinology. CABI, Cambridge, 10-11. ISBN 978-1-84593-663-1
- STAUFENBIEL, R. (1992): Energie- und Fettstoffwechsel des Rindes-Untersuchungskonzept und Messung der Rückenfettdicke. *Mh. Vet.-Med.* 47, 467-474.
- STEYER, M.; ETTLE, T.; SPIEKERS, H.; RODEHUTSCORD, M. (2013): Prüfung der Aussagekraft von BCS und Rückenfettdicke bei Fleckviehkühen mittels Ganzkörperanalyse. *Tierärztl. Umschau* 68, 322-330.
- STRONGE, A.J.H.; SREENAN, J.M.; DISKIN, M.G.; MEE, J.F.; KENNY, D.A.; MORRIS, D.G. (2005): Post-insemination milk progesterone concentration and embryo survival in dairy cows. *Theriogenology* 64, 1212-1224.
- STÜRMER, G. (2010): Untersuchung von Zusammenhängen zwischen peripartalen Stoffwechselbelastungen und regulatorischen Aspekten des Glucosestoffwechsels sowie Milchleistung und Ovarfunktion bei Hochleistungskühen. Dissertation.
- SWALVE, H.; SIMIANER, H.; BENNEWITZ, J.; DEMPFLE, L.; GÖTZ, K.U.; REINHARDT, F.; THALLER, G. (2011): Stellungnahme des Ausschusses für

Literaturverzeichnis

- Genetisch-Statistische Methoden der DGfZ zur Fragestellung 'Genomische Zuchtwertschätzung und Selektion'. Züchtungskunde 83 (4).
- TENHAGEN, B.A.; DRILLICH, M.; SURHOLT, R.; HEUWIESER, W. (2004): Comparison of Timed AI After Synchronized Ovulation to AI at Estrus: Reproductive and Economic Considerations. *J. Dairy Sci.* 87, 85-94.
- THATCHER, W.W.; MACMILLAN, K.L.; HANSEN, P.J.; DROST, M. (1989): Concepts for regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility. *Theriogenology* 31, 149-164.
- VAN DER LENDE, T.; KAAL, L.M.T.E.; ROELOFS, R.M.G.; VEERKAMP, R.F.; SCHROOTEN, G.; BOVENHUIS, H. (2004): Infrequent Milk Progesterone Measurements in Daughters Enable Bull Selection for Cow Fertility. *J. Dairy Sci.* 87, 3953-3957.
- VAN DER WEIJDEN, G.C.; TAVERNE, M. (1999): Trächtigkeitsuntersuchung. In Grunert und Berchtold, Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, 89-90.
- VAN KNEGSEL, A.T.M.; BRAND VAN DEN, H.; DIJKSTRA, J.; TAMMINGA, S.; KEMP, B. (2005): Effect of dietary energy source on energy balance, production, metabolic disorders and reproduction in lactating dairy cattle. *Reprod. Nutr. Dev.* 45, 665-688.
- VEERKAMP, R.F.; OLDENBROEK, J.K.; VAN DER LENDE, T. (1998): The use of milk progesterone measurements for genetic improvement of fertility traits in dairy cattle. Proceedings of the International Workshop on Genetic Improvement of functional Traits in Cattle; Fertility and Reproduction, GRUB, Germany, November 23-25. Interbull 18, 62-65.
- VEERKAMP, R.F.; OLDENBROEK, J.K.; VAN DER GAAST, H.J.; VAN DER WERF, H.J.H (2000): Genetic Correlation Between Days Until Start of Luteal Activity and Milk Yield, Energy Balance, and Live Weights. *J. Dairy Sci.* 83, 577-583.
- VILLA-GODOY, A.; HUGHES, T.L.; EMERY, R.S.; CHAPIN, T.L.; FOGWELL, R.L. (1988): Association between energy balance and Luteal function in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71, 1063-1072.
- VIT (2013): Beschreibung der Zuchtwertschätzung für Milchleistungsmerkmale, Zellzahl, Exterieurmerkmale, Nutzungsdauer und Zuchtleistungsmerkmale. http://www.vit.de/fileadmin/user_upload/vit-fuers-rind/zuchtwertschaetzung/milchrinder-zws-online/Zws_Bes_deu.pdf, zugegriffen am 14.05.2013
- WALSH, R.B.; KELTON, D.F.; DUFFIELD, T.F.; LESLIE, K.E.; WALTON, J.S.; LEBLANC, S.J. (2007a): Prevalence and Risk Factors or Postpartum Anovulatory Condition in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 90, 315-324.
- WALSH, R.B.; WALTON, J.S.; KELTON, D.F.; LEBLANC, S.J.; LESLIE, K.E.; DUFFIELD, T.F. (2007b): The Effect of Subclinical Ketosis in Early Lactation on Reproductive Performance of Postpartum Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 90, 2788-2796.
- WALSH, S.W.; WILLIAMS, E.J.; EVANS, A.C.O. (2011): A review of the cause of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Animal Reprod Sci* 123, 127-138.
- WANGLER, A.; SANFTLEBEN, P.; KANITZ, W. (2007): Fertility in dependence on milk yield in dairy cows. *Reprod. Dom. Anim.* 42(1), 35.
- WATHES, D.C.; TAYLOR, V.J.; CHENG, Z.; BEEVER, D.E. (2003): Metabolic changes underlying fertility problems in high yielding dairy cows. *Reprd. Dom. Anim.* 38, 319.

Literaturverzeichnis

- WATHES, D.C.; BOURNE, N.; CHENG, Z.; MANN, G.E.; TAYLOR, V.J.; COFFEY, M.P. (2007): Multiple Correlation Analyses of Metabolic and Endocrine Profiles with Fertility in Primiparous and Multiparous Cows. *J. Dairy Sci.* 90, 1310-1325.
- WENNINGER, A.; DISTL, O. (1994): Urea and acetone content in milk as indicators for nutritionally caused fertility disorders of dairy cows. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 101(4), 152-157.
- WESTWOOD, C.T.; LEAN, I.J.; KELLAWAY, R.C. (1998): Indications and implications for testing of milk urea in dairy cattle: a quantitative review: Part 2. Effect of dietary protein on reproductive performance. *N. Z. Vet. J.* 46, 123-130.
- WILTBANK, M.C.; GÜMEN, A.; SATORI, R. (2002): Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology* 57, 21-52.
- WILTBANK, M.C.; LOPEZ, H.; SATORI, R.; SANGSRITAVONG, S.; GÜMEN, A. (2006): Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. *Theriogenology* 65, 17-29.
- WINDIG, J.J.; BEERDA, B.; VEERKAMP, R.F. (2008): Relationship Between Milk Progesterone Profiles and Genetic Merit for Milk Production, Milking Frequency, and Feeding Regimen in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* 91, 2874-2884.
- XU, Z.Z.; BURTON, L.J.; MACMILLAN, K.L. (1997): Reproductive performance of lactating dairy cows following estrus synchronization regimes with PGF₂ and progesterone. *Theriogenology* 47, 687-701.
- ZINAMAN, M.J.; ALBERTSON, B.D. (1996): Hormonal Assay Methodology: Present and Future Prospects. In Adashi et al., *Reproductive Endocrinology, Surgery, and Technology* Vol. 1, 859-863.
- ZOBEL, R.; TKALCIC, S.; PIPAL, I.; BUIC, V. (2011): Incidence and factors associated with early pregnancy losses in Simmental dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 127, 121-125.

10 Anhang

Modell zur Analyse der Eiweißgehalte zur 1. MLP der einzelnen Progesteronprofile

y_{ijklmn}	=	$\text{PROF}_i + \text{DIN}_j + \text{MET}_k + \text{OES}_l + \text{SEN}_m + e_{ijklmn}$
y_{ijklmn}	=	Eiweißgehalt zur 1.MLP (%)
PROF_i	=	fixer Effekt des i-ten Progesteronprofils ($i=1,\dots,5$)
DIN_j	=	fixer Effekt des j-ten Einsatzes eines $\text{PGF}_{2\alpha}$ -Präparates ($j=0,1$)
MET_k	=	fixer Effekt des k-ten Einsatzes eines Antibiotikum($k=0,1$)
OES_l	=	fixer Effekt des l-ten Einsatzes eines GnRH-Präparates ($l=0,1$)
SEN_m	=	fixer Effekt des m-ten Einsatzes eines Tokospasmolytikum ($m=0,1$)
e_{ijklmn}	=	zufälliger Resteffekt

Modell zur Analyse der durchschnittlichen BCS-Veränderung von letzter Messung a.p. bis 1.MLP p.p.

y_{ijklm}	=	$\text{PROF}_i + \text{MET}_j + \text{OES}_k + \text{SEN}_l + e_{ijklm}$
y_{ijklm}	=	BCS-Veränderung von letzter Messung a.p. bis 1.MLP p.p.
PROF_i	=	fixer Effekt des i-ten Progesteronprofils ($i=1,\dots,5$)
MET_j	=	fixer Effekt des k-ten Einsatzes eines Antibiotikum($j=0,1$)
OES_k	=	fixer Effekt des l-ten Einsatzes eines GnRH-Präparates ($k=0,1$)
SEN_l	=	fixer Effekt des m-ten Einsatzes eines Tokospasmolytikum ($l=0,1$)
e_{ijklm}	=	zufälliger Resteffekt

Thesen

Zielstellung der Arbeit

Die Milchleistung innerhalb der Deutschen Holstein (DH)-Population konnte in den letzten Jahren gesteigert werden von 7.869 kg auf 9.063 kg Milch je Kuh und Jahr (ADR 2001, 2012). Die Fruchtbarkeitsleistungen der Milchrinder weisen dagegen eine negative Tendenz auf. Die Zwischenkalbezeit betrug im Jahr 2000 396 Tage und 2011 413 Tage (ADR 2001, 2012). Es ist daher ein Anliegen der Zucht, bedeutsame reproduktionsbiologische Leistungen zu charakterisieren und geeignete Merkmale der Fruchtbarkeitssituation mit entsprechend hohen Heritabilitäten zu finden. Ein solches Merkmal könnte der „Beginn der lutealen Aktivität“ (Commencement of luteal activity, CLA) sein. Definiert ist dieses Merkmal als das Intervall von der letzten Kalbung bis zum Erreichen eines Grenzwertes der Progesteronkonzentration. Die Heritabilitäten liegen hierbei zwischen 14 % und 28 % (DARWASH et al. 1997; ROYAL et al. 2002), d.h. vier- bis fünfmal so hoch wie bisherig in die Zuchtwertschätzung einbezogene Fruchtbarkeitsparameter. Im Gegensatz zu einer Kuh mit durchschnittlicher Milchleistung, zeigt die Hochleistungskuh z.B. ein verlängertes Intervall bis zur ersten Ovulation (LUCY, 2001). Hier liegt es nahe, Vererber, deren Töchter sich durch eine kurze „biologische“ Rastzeit auszeichnen, zu selektieren und vorrangig in die Zucht einzubeziehen. Eine Möglichkeit der Realisierung dieses Anliegens ist die Nutzung von Hormonanalysen, d.h. Analyse der Progesteronkonzentration, mittels „on-farm“-Geräten. Das Hormon Progesteron gilt als definitives Maß für die Beurteilung des reproduktiven Status einer Kuh (FRIGGENS und CHAGUNDA, 2005). Mit Hilfe der Progesteronkonzentrationsanalyse ist es möglich, weitere objektive reproduktionsbiologische Merkmale zu erfassen wie z. B. die Qualität der Zyklen einer Kuh. Die vorliegende Dissertation soll zur Erkenntnisgewinnung auf diesem Gebiet beitragen.

Daraus ergibt sich folgende Zielstellung:

- Charakterisierung für die Zucht bedeutsamer reproduktionsbiologischer Merkmale mit objektiver Methodik unter der Bedingung von Hochleistung
- Untersuchung der Bedeutung von Einflussfaktoren auf die Ausprägung dieser Merkmale
- Validierung einer „on-farm“-Progesteronanalysemethode

Hauptaussagen der Arbeit

- Progesteronkonzentrationen der „on-farm“ Messungen korrelierten signifikant mit denen der Labormethode ($r=0,72$; $p<0,001$).
- Innerhalb der untersuchten Herde betrug das Intervall von der Kalbung bis zum ersten Anstieg der Progesteronkonzentration (CLA) im Durchschnitt 5,6 ($\pm 2,4$) Wochen nach der „on-farm“-Methode und 6,5 ($\pm 2,6$) Wochen nach der RIA-Methode.
- Nach Auswertung der Progesteronprofile verzeichneten 48,2 % der Kühe einen normalen Zyklus, 16,4 % der Kühe zeigten einen verlängerten Zyklus, 8,1 % der Kühe verkürzte Zyklen, ebenfalls 8,1 % der Kühe unterbrochenen Zyklus und 3,1 % der Kühe wurden als azyklisch eingestuft. Insgesamt konnten 16 % der Progesteronprofile nicht zugeordnet werden.
- Die Analyse der Prävalenz von Anovulationen ergab einen Anteil von 26,1 % nach der „on-farm“- und 21,6 % nach der RIA-Methode an den Tagen 7 und 8 nach der KB.
- Innerhalb der Untersuchungsherde wurden 23,8 % („on-farm“) bzw. 23,1 % (RIA) der Kühe als nichtträchtig eingestuft. 7,0 % bzw. 10,1 % der Kühe verzeichneten einen embryonalen Verlust.
- Die Milchleistung erwies sich als signifikanter Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit eines embryonalen Verlustes. Der Einfluss der Milchleistung auf die anderen genannten Fruchtbarkeitsmerkmale konnte nicht bestätigt werden.
- Der Milcheiweißgehalt verzeichnete einen signifikanten Einfluss auf den Beginn der lutealen Aktivität und auf die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation.
- Die Körperfektionsentwicklung einer Kuh in Form der Rückenfettdickeveränderung hatte einen maßgeblichen Effekt auf die Fruchtbarkeitsmerkmale Beginn lutealer Aktivität und embryonaler Verlust.
- Eine Behandlung aufgrund von Endometritis und ein schwerer Kalbeverlauf einer Kuh verlängerten ebenfalls das Intervall bis zum Beginn der lutealen Aktivität signifikant.
- Innerhalb dieser Arbeit konnte der Einfluss hoher Milchleistungen auf die Fruchtbarkeit einer Milchkuh nur z.T. bestätigt werden. Es wurde deutlich, dass insbesondere die Phase der NEB, hier dargestellt anhand des Milcheiweißgehaltes

und der Körperkonditionsentwicklung, einen erheblichen Einfluss auf die reproduktive Leistung einer Milchkuh ausübt.

Wissenschaftliche Wertung der Ergebnisse

- Die „on-farm“-Progesteronkonzentrationsmessung ist ein praktikables Verfahren zur Bestimmung des Beginns der lutealen Aktivität post partum und somit auch zur Erkennung von zyklischen Tieren. Die Analyse der Progesteronkonzentrationen mittels RIA ist als Maßstab anzusehen.
- Der Anteil an embryonalen Verlusten in Milchvieherden ist bei Weitem nicht so hoch, wie bislang angenommen.
- Der Einfluss hoher Milchleistungen auf die Fruchtbarkeit einer Milchkuh konnte nur z.T. bestätigt werden. Es wurde deutlich, dass insbesondere die Phase der NEB, hier dargestellt anhand des Milcheiweißgehaltes und der Körperkonditionsentwicklung, einen maßgeblichen Effekt auf die reproduktive Leistung einer Milchkuh ausübt.
- Aufgrund der z.T. widersprüchlichen Ergebnisse des Einflusses von RFD und BCS auf die objektiven Fruchtbarkeitsmerkmale, besteht entsprechend der Vergleichbarkeit von beiden Parametern weiterer Forschungsbedarf.

Allgemeine Bedeutung der Ergebnisse

- Bei Anwendung der „on-farm“-Progesteronkonzentrationsmessung innerhalb des Fruchtbarkeitsmanagement stellt sie ein geeignetes Hilfsmittel dar, um besamungswürdige Tiere, tragende Tiere und Tiere mit Zyklusstörungen zu identifizieren.
- Kühe mit hohen Milchleistungen und insbesondere geringen Eiweißgehalten zur 1. MLP sollten unter genauerer Beobachtung hinsichtlich ihrer Fruchtbarkeit stehen. Aufgrund des späteren Beginns der lutealen Aktivität ist auch mit einer späteren ersten erkennbaren Brunst zu rechnen, als bei Tieren mit geringen Milcheiweißgehalten. Es erscheint daher sinnvoll, Tieren mit hohen Milchleistungen und geringen Eiweißgehalten eine längere freiwillige Wartezeit (FWZ) bis zur 1. KB einzuräumen (> 60 Tage).
- Es ist von großer Bedeutung, Kühen in den ersten Wochen post partum eine hohe Futteraufnahme zu ermöglichen und somit eine Abnahme an Körperkondition zu verhindern und die Phase der NEB zu reduzieren. So kann ein früher Beginn der

Thesen

lutealen Aktivität gewährleistet werden. Weiterhin wird die Wahrscheinlichkeit einer Anovulation verringert sowie die einer zeitnahen Trächtigkeit erhöht.

- Bei Nutzung von BCS oder RFD in der Praxis ist die Beschreibung der Körperkonditionsentwicklung bzw. die Veränderung des Ernährungszustandes von Milchkühen von wesentlicher Bedeutung, welches durch beide Methoden, unabhängig voneinander, nachvollziehbar ist.