

## 5 Diskussion

### 5.1 Beurteilung der einzelnen Parameter

Ein Vergleich der einzelnen Parameter aus dieser Studie mit der internationalen Literatur ist oft schwierig, da verschiedene Faktoren die Ergebnisse zum Teil stark beeinflussen können. Neben dem Alter der Tiere spielen auch die Haltungsbedingungen und vor allem die Fütterung eine Rolle. In vielen Studien unterscheidet sich der Abstand zwischen der letzten Futteraufnahme und der durchgeführten Untersuchung. Oft ist diese Zeitspanne gar nicht angegeben. In dieser Arbeit wurde vor dem Test, in Anlehnung an die Studien von REINICKE (1993) und BURKERT (1998), eine 12stündige Nüchternphase eingehalten. Aus organisatorischen Gründen war dieses Zeitintervall in einigen Fällen etwas länger und betrug maximal 21 Stunden.

Der arithmetische Mittelwert für die **basale Glukosekonzentration** betrug in dieser Arbeit 4,54 mmol/l. Trotz der erwähnten Problematik stimmt dieses Ergebnis weitgehend mit den verschiedenen Literaturangaben überein. Zur besseren Vergleichbarkeit sollten zunächst die Werte der Aufzuchtbulln nach einer 12stündigen Nüchternphase betrachtet werden. MACKENZIE u. Mitarb. (1988) ermittelten bei 8 Monate alten Bullen einen Nüchternspiegel für die basale Glukosekonzentration von 4,6 mmol/l. BURKERT (1998) bestimmte bei den Jungbulln im Alter von 5 bis 8 Monate die basale Glukosekonzentration von 4,7 mmol/l, die Durchschnittskonzentration der 12monatigen Bullen lag bei 4,53 mmol/l. Bei 7 Monate alten Jungbulln (Rotes Dänisches Milchvieh) lag der Glukosebasalwert bei 5,5 mmol/l. Die etwas höheren Glukosewerte könnten am jüngeren Alter der Tiere liegen. Das Durchschnittsalter der hier getesteten Bullen lag bei 9-20 Monaten. Die Glukosekonzentration der ersten Altersgruppe (9 –11 Monate) lag bei 4,86 mmol/l und damit signifikant über der Durchschnittskonzentration. ROBINSON u. Mitarb. (1992) ermittelten bei 12 Monate alten HF-Bulln einen Durchschnittswert für die basale Glukosekonzentration von 4,1 mmol/l. Der durchschnittliche Glukosespiegel in der Altersgruppe 12 – 14 Monate lag in dieser Arbeit bei 4,33 mmol/l und damit deutlich näher an dem von ROBINSON u. Mitarb. (1992) bestimmten Wert als der Gesamtmittelwert.

Nach einer längeren Nüchternphase nimmt die basale Glukosekonzentration ab. So ermittelten ROBINSON u. Mitarb. (1992) bei HF-Bulln (ca.12 Monate alt) nach einer

3tägigen Fastenzeit einen durchschnittlichen Glukosespiegel von 3,0 mmol/l. Auch MIN u. Mitarb. (1993) stellten ein kontinuierliches Absinken der basalen Glukosekonzentration nach einer Verlängerung der Hungerzeit von 12 auf 63 Stunden fest.

Auch weibliche Rinder (12. Lebensmonat) hatten mit 4,58 mmol/l einen ähnlichen Durchschnittswert für die basale Glukosekonzentration wie in der vorliegenden Arbeit (REINICKE, 1993). Demgegenüber ermittelte HERZOG (2001) niedrigere Glukosekonzentrationen bei den Kühen der Rassen Deutsche Schwarzbunte und Deutsche Rotbunte. Allerdings lag das Alter der Tiere zwischen 3 und 7 Jahren.

Auch andere Glukoseparameter entsprechen den Angaben in der Literatur. Die durchschnittliche **maximale Glukosekonzentration über dem Basalspiegel** lag in dieser Arbeit bei 8,85 mmol/l. BURKERT (1998) ermittelte im ivGTT bei 12 Monate alten Bullen den arithmetischen Mittelwert für  $G_{MAX}$  von 8,18 mmol/l. Bei Färsen des gleichen Alters lag die maximale Glukosekonzentration über dem Basalspiegel im Durchschnitt bei 7,4 mmol/l (REINICKE, 1993). Auch ältere Kühe zeigten mit durchschnittlich 8,5 mmol/l ähnliche Werte (HERZOG, 2001). Das **Glukoseflächenäquivalent** ( $\bar{x}=37,44$ ) liegt sehr nahe an dem von BURKERT (1998) bestimmten Wert von 34,65 (HF-Jungbullen). Bei 12 Monate alten weiblichen Rindern lag  $G_A$  mit durchschnittlich 52,5 deutlich höher (REINICKE, 1993). Die **Glukosehalbwertszeit** ( $\bar{x}=53,63$  Min.) stimmt von allen Glukosewerten am besten mit den Angaben von REINICKE (1993) und BURKERT (1998) überein (53,5 min bzw. 56,7 min). Bei den Jungbullen im 3. Lebenshalbjahr unterscheidet sich die  $G_{HWZ}$  nicht von der  $G_{HWZ}$  der Kühe in der 8. Laktationswoche (PANICKE u. Mitarb. 2003b). Die Autoren raten aus diesem Grund die  $G_{HWZ}$  der Zuchtbullen dieses Alters als zusätzliche Empfehlung für deren Bewertung vor dem Testeinsatz zu verwenden, da diese am besten die Situation der Tochtertiere in der Laktation widerspiegelt.

Die durchschnittliche **basale Insulinkonzentration** betrug in dieser Arbeit 11,69  $\mu$ U/ml. SEJRSEN u. Mitarb. 1984 ermittelten bei 7 Monate alten Bullen der Rasse Rotes Dänisches Milchvieh nach 12stündiger Fastzeit einen ähnlich hohen Wert (12  $\mu$ U/ml). Demgegenüber wurde von MIN u. Mitarb. (1993) bei gleichalten HF-Bullen (15h Futterentzug) ein basaler Insulinspiegel von 6,8  $\mu$ U/ml bestimmt. Auch BURKERT (1998) ermittelte bei 5-8 Monate alten Bullen eine Durchschnittskonzentration von 7,3  $\mu$ U/ml, bei älteren Tieren (2. Lebensjahr) lag die Insulinkonzentration aber bei 12,9  $\mu$ U/ml, was den Ergebnissen dieser Arbeit deutlich näher kommt (Alter > 14 Monate: 12,7  $\mu$ U/ml). Die basale Insulinkonzentration von einjährigen HF-Zuchtbullen lag bei 13,3  $\mu$ U/ml (ROBINSON u. Mitarb., 1992). Auch weibliche Tiere zeigen ähnliche Insulinwerte. So ermittelte REINICKE

(1993) bei einjährigen Färsen eine basale Insulinkonzentration von 9,3  $\mu\text{U/ml}$ . Laktierende Kühe im Alter von 3 bis 7 Jahre hatten einen basalen Insulinspiegel von 11  $\mu\text{U/ml}$  (HERZOG, 2001). Der arithmetische Mittelwert für die **maximale Insulinkonzentration über dem Basalspiegel** betrug in der vorliegenden Arbeit 74,7  $\mu\text{U/ml}$ . Ähnliche Ergebnisse ermittelten BURKERT (1998) bei 12 Monate alten Zuchtbullen (82,6  $\mu\text{U/ml}$ ) und REINICKE (1993) bei weiblichen Rindern gleiches Alters (68,0  $\mu\text{U/ml}$ ). Ältere Tiere haben höhere Werte (BURKERT, 1998; REINICKE, 1993). Das **Insulinflächenäquivalent** bei den hier untersuchten Bullen lag im Durchschnitt bei 384,9, der **Quotient aus dem Insulin- und Glukoseflächenäquivalent** betrug 10,82. BURKERT (1998) erzielte ähnliche Ergebnisse. Die Bullen im 1. Lebensjahr hatten ein Insulinflächenäquivalent von 297 und einen Quotient aus den beiden Flächenäquivalenten von 8,9. Im 2. Lebensjahr stiegen die Flächenäquivalentwerte auf durchschnittlich 590, der Flächenäquivalentenquotient lag bei 18,6. Demgegenüber war das Insulinflächenäquivalent und damit der Quotient aus den beiden Flächenäquivalenten der weiblichen Rinder in allen Alterstufen deutlich höher (REINICKE, 1993).

Alle Parameter der Insulinantwort ( $I_{\text{MAX}}$ ,  $I_{\text{A}}$ ) sowie der Quotient aus Insulin- und Glukoseflächenäquivalent ( $I_{\text{A}}/G_{\text{A}}$ ) korrelierten untereinander hochsignifikant ( $r > 0,9$ ,  $p < 0,001$ ). Gleiche Feststellung machten bereits REINICKE (1993) und BURKERT (1998) in ihren Studien.

## 5.2 Einfluss des Alters, des Gewichts und der Rückenfettdicke

Übereinstimmend mit den Angaben in der Literatur (BURKERT, 1998; HAYIRLI u. Mitarb., 2002; MELENDEZ u. Mitarb., 2002; ORDWAY u. Mitarb., 2002; PANICKE u. Mitarb., 2003a; MÜLLER u. Mitarb., 2003) ist eine starke Altersabhängigkeit der Testparameter festzustellen. Die basale Glukosekonzentration nimmt bei den hier untersuchten Bullen mit zunehmendem Alter signifikant ab (Abb. 18). Die Abnahme der Glukosekonzentration in der Wachstumsphase der Kälber wird in der Literatur mehrfach beschrieben und durch die Umstellung der Verdauungsvorgänge auf den Wiederkäuerstoffwechsel erklärt (HARTMANN u. Mitarb., 1980; GRÜTTER u. BLUM, 1991; TANCIN u. PJESCAK, 1992). In der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich ruminierende Tiere getestet, sodass die Umstellung der Verdauungsphysiologie als Erklärung für die sinkende Glukosekonzentration nicht ausreicht. Ähnliche Feststellungen machten LEHMER (1986), BURKERT (1998),

MÜLLER u. Mitarb. (2003) sowie PANICKE u. Mitarb. (2003a). Nach BURKERT (1998) läuft die Glukosekonzentration als geregelte Größe der Stoffwechsellage hinterher.

Die maximale Glukosekonzentration über dem Basalspiegel und das Glukoseflächenäquivalent zeigten keine signifikante Beziehung zum Alter der Bullen (Abb. 20, 22). Ein ähnliches Ergebnis hatte REINICKE (1993), der den ivGTT u.a. bei weiblichen Rindern im Alter zwischen 1 und 24 Monate durchführte. Die Glukoseparameter mit Ausnahme der Glukosehalbwertszeit schwankten zwar von Monat zu Monat, zeigten aber keine Richtungstendenz und bewegten sich innerhalb relativ enger Grenzen. Auch BURKERT (1998) stellte bei den Zuchtbullen keine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und dem Glukoseflächenäquivalent in den ersten 3 Lebensjahren fest. Die Werte zeigten nur eine leicht abnehmende Tendenz. Ab dem 3. Lebensjahr stieg aber das Flächenäquivalent signifikant. Demgegenüber nahm die maximale Glukosekonzentration über dem Basalspiegel gerade von dem 1. bis zum 2. Lebensjahr signifikant zu und blieb im weiteren Lebensverlauf stabil (BURKERT, 1998).

Die von REINICKE (1993) bei weiblichen Rindern festgestellte altersbedingte Verlängerung der Glukosehalbwertszeit während der Aufzuchtperiode konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Die Glukosehalbwertszeit sank mit dem Alter signifikant ab (Abb. 24). Auch BURKERT (1998) stellte bei den Aufzuchtbullen eine kontinuierliche Abnahme der Glukosehalbwertszeit bis zum 3. Lebensjahr fest. Danach stiegen die Werte mit zunehmendem Alter wieder an. Der Autor erklärt das mit dem altersbedingtem Verhalten der Insulinantwort, die fast ein Spiegelbild dazu darstellt. Auch in der vorliegenden Arbeit konnte eine genau gegensätzliche Verlaufsdynamik der Insulinreaktion ermittelt werden.

Bei der Betrachtung der Gruppenvergleiche fällt auf, dass sowohl bei der basalen Glukosekonzentration (Abb. 19) als auch bei der Glukosehalbwertszeit (Abb. 25) zwischen den Altersgruppen 2 und 3 keine signifikante Abnahme der Werte stattfindet. Der arithmetische Mittelwert der Gruppe 3 für die Glukosehalbwertszeit liegt sogar etwas über dem der Gruppe 2. Der Grund dafür könnte der Testeinsatz der Bullen sein. Dieser findet im Alter von ca. 1 Jahr statt und ist mit Stress für die Tiere verbunden.

Die basale Insulinkonzentration blieb in dem untersuchten Altersabschnitt stabil (Abb. 26). Auch YOUNG u. Mitarb. (1970), HARTMANN u. Mitarb. (1980), BARNES u. Mitarb. (1983), OWENS u. Mitarb. (1986), GRÜTTER u. BLUM (1991) sowie MIN u. Mitarb. (1993) konnten keine signifikante Beziehung zwischen der Insulinkonzentration und dem Alter feststellen. In vielen anderen Literaturquellen wird dagegen von einem Anstieg der

basalen Insulinkonzentration mit dem Alter der Tiere berichtet (LEHMER, 1986; ROBINSON u. Mitarb. 1992; REINICKE, 1993; BURKERT, 1998).

Die Parameter der Insulinreaktion sowie der Quotient aus den Flächenäquivalenten verhielten sich im Bezug zum Alter fast identisch (Abb. 28 bis 33). Alle drei Parameter zeigten eine hochsignifikante positive Korrelation zum Alter. Dieses Resultat stimmt mit den meisten Angaben in der Literatur überein (IRION u. MCGILLARD, 1981; LEHMER, 1986; OWENS u. Mitarb., 1986; REINICKE, 1993; BURKERT, 1998). REINICKE (1993) und BURKERT (1998) führen die steigende Insulinantwort auf die Entwicklung der Körpermasse zurück. Auch in der vorliegenden Arbeit stieg das Gewicht der Bullen von unter 300 kg bei den jüngeren auf über 500 kg bei den älteren Tieren (Abb. 34, 35). Nach STAUFENBIEL (1987) kommt es beim Erreichen einer Lebendmasse von über 300 kg, die bei den Zuchtbullen im Alter von 8 bis 10 Monaten erreicht wird, zum stärkeren Fettansatz, was zu einer insulinresistenten Stoffwechsellage führt. Die Insulinresistenz spiegelt sich in der intensiveren Insulinantwort auf ein Glukosestimulus wider (REINICKE, 1993; BURKERT, 1998). In dieser Arbeit nahm die Rückenfettdicke bei der Betrachtung aller untersuchten Bullen mit dem Alter ab (Abb. 36, 37), was im Widerspruch zu der Schlussfolgerung von REINICKE (1993) und BURKERT (1998) steht. Die Bullen auf der Station 2 waren aber wesentlich besser konditioniert. Das war bereits bei der Betrachtung der Tiere deutlich erkennbar, die Gewichtserfassung und die Messung der Rückenfettdicke bestätigten den optischen Eindruck (Abb. 81, 82). Da die Bullen auf der Station 1 später eingestallt wurden, erfolgten mit Ausnahme von zwei Tieren alle Untersuchungen in den Altersgruppen 2 und 3. Die meisten Tiere der Station 2 wurden aber in den Altersgruppen 1 und 2 untersucht. Das führte dazu, dass bei der Betrachtung aller untersuchten Tiere die jüngeren Bullen besser konditioniert waren als die älteren. Bei der Betrachtung der Rückenfettdicken, aufgeteilt nach der Station, ist eine tendenzielle Zunahme der Rückenfettdicke in der Station 2 von der 1. bis zur 2. Altersgruppe erkennbar (Abb. 38). Auch in der Station 1 bleibt die Kondition der Bullen bis zu diesem Zeitpunkt stabil, wobei ein Vergleich der beiden ersten Altersgruppen hier nur bedingt möglich ist, da die Gruppe 1 aus nur 2 Tieren besteht. Damit kann bis zum Alter von ca. 14 Monaten auch in dieser Arbeit neben der steigenden Lebendmasse eine, wenn auch leichte, Zunahme der Rückenfettdicke festgestellt werden, was die altersbedingte Steigerung der Insulinantwort erklären dürfte. Nach dem Erreichen der Altersgruppe 3 ist eine deutliche Abnahme der Rückenfettdicke bei den Bullen beider Stationen festzustellen. Dies ist in etwa der Zeitpunkt in dem die Aufzuchtbulln zum Testeinsatz kommen. Da dieser einen Stressfaktor für die Tiere darstellt, macht sich das an deren Kondition deutlich bemerkbar. Im

ivGTT ist diese zusätzliche Belastung, neben dem bereits erwähnten Verhalten der Glukoseparameter, an der ausbleibenden Weitersteigerung der Insulinantwort in der Altersgruppe 3 zu erkennen (Abb. 29, 31, 33).

Innerhalb eines Altersmonats konnten die Gewichtsunterschiede auf den unterschiedlich starken Verfettungsgrad der Bullen zurückgeführt werden (Abb. 55, 56). Von den Testparametern zeigte aber nur die basale Glukosekonzentration über dem Basalspiegel eine schwachsignifikante positive Korrelation zur Lebendmasse der Tiere (Abb. 39 bis 54). Auch bei der Beurteilung der Beziehung der Testparameter zur Rückenfettdicke war die Glukosekonzentration der einzige Testparameter mit einer signifikanten Korrelation (Abb. 57 bis 72). Gleiches Ergebnis erzielten GREGORY u. Mitarb. (1980) bei der Durchführung des Tolbutamid-Tests an Hereford- und Holstein-Friesian-Rindern. Mit fortschreitendem Alter nahm die Insulinantwort parallel zur Körperkondition der Tiere zu. Demgegenüber konnte innerhalb einer Altersgruppe keine Beziehung zwischen dem Verfettungsgrad und der Insulinreaktion ermittelt werden. Daraus schlussfolgerten die Autoren, dass nicht der Grad der Verfettung als solches, sondern nur die altersbedingte Verfettung eine Intensivierung der Insulinantwort bewirkte.

### **5.3 Einfluss der Station**

Zwischen den Bullen der beiden Besamungsstationen wurden deutliche Unterschiede bei den Testparametern festgestellt. Da für den Stationsvergleich ausschließlich Tiere der gleichen Rasse (HF) und des gleichen Alters (Altersgruppe 2) herangezogen wurden, sind die ermittelten Differenzen v.a. auf die Haltung und die Fütterung zurückzuführen. Während alle untersuchte Bullen auf der Station 1 sich in der Anbindehaltung befanden, wurden die Bullen auf der Station 2 in Gruppen von 6 bis 8 Tieren (Aufzuchtbullen) bzw. in Einzelboxen (Testbullen) gehalten (Tab. 2). Bei der Betrachtung der Futtermenge (Tab. 3) stellt man fest, dass die Bullen der Station 2 wesentlich intensiver gefüttert wurden, was sich am Gewicht und an der Rückenfettdicke der Tiere bemerkbar macht (Abb. 81, 82).

Die basale Glukosekonzentration und die Glukosehalbwertszeit war bei den Bullen der Station 2 signifikant höher als bei den Bullen der Station 1 (Abb. 73, 76). Die unterschiedliche Glukosekonzentration könnte u.a. auf die bessere Körperkondition der Bullen auf der Station 2 zurückgeführt werden. Das Gewicht der Tiere und die Rückenfettdicke korrelieren mit der basalen Glukosekonzentration signifikant (Abb. 39, 57). Auch intensiv im Stall gefütterte 11 Monate alte Ochsen hatten einen höheren basalen

Glukosespiegel als energetisch schlechter versorgte Ochsen auf der Alpweide (BOSSART u. Mitarb., 1985). Für die Glukosehalbwegszeit konnten die Autoren allerdings keinen signifikanten Unterschied feststellen.

Die maximale Glukosekonzentration über dem Basalspiegel war bei den Bullen der Station 1 höher als bei den Bullen der Station 2. Obwohl ein Einfluss von Gewicht und Rückenfettdicke bei den Tieren des gleichen Alters mit Ausnahme der basalen Glukosekonzentration für keinen der Testparameter nachgewiesen werden konnte, wurde mittels einer univariaten Varianzanalyse ein signifikanter Einfluss von Rückenfettdicke auf den stationsbedingten Unterschied der maximalen Glukosekonzentration festgestellt (Tab. 12). Die niedrigere maximale Glukosekonzentration der besser konditionierten Bullen der Station 2 könnte auf den größeren Glukoseverteilungsraum zurückgeführt werden (GIESECKE, 1987b).

Zwischen den Tieren der beiden Stationen konnte in dieser Arbeit für das Glukoseflächenäquivalent kein Unterschied statistisch nachgewiesen werden. BURKERT (1998) stellte bei den Bullen der 6 von ihm untersuchten Betriebe ebenfalls weitgehend identische Glukoseflächenäquivalente fest.

Alle Insulinparameter sowie der Quotient aus Insulin- und Glukoseflächenäquivalent waren bei den Bullen der Station 2 signifikant höher als bei den Bullen der Station 1 (Abb. 77 bis 80). In der Literatur finden sich ebenfalls viele Hinweis darauf, dass eine energetische Überversorgung zur Steigerung der Insulinwerte führt. So hatten die 11 Monate alten Ochsen auf der Alpweide niedrigere basale Insulinkonzentrationen als die energetisch besser versorgten Ochsen im Stall (BOSSART u. Mitarb., 1985). Auch PALMQUIST u. MOSER (1981) sowie CUMMINS u. SARTIN (1985) stellten eine Anhebung des Insulinspiegels nach einer Fettanreicherung der Ration fest. BURKERT (1998) ermittelte beim Vergleich von 6 Betrieben die höheren basalen Insulinkonzentrationen auf den Betrieben mit den höheren Tageszunahmen bei den Bullen. Nach BURKERT (1998) kommt es bei den energetisch besser versorgten Bullen nach der 12stündigen Nüchternphase, die zur Testvorbereitung dient, nicht zu einer Absenkung der Insulinkonzentration, da die kurze Fastenzeit durch die Aufrechterhaltung der Glukosehomöostase mittels Glykogenolyse überbrückt werden kann. Die schlechter versorgten Bullen, die über geringere Glykogenspeicher verfügen, sind zur Energiegewinnung auf eine verstärkte Glukoneogenese und Lipolyse angewiesen. Diese katabolen Stoffwechselforgänge sind ohne Absenkung des Insulinspiegels nicht möglich.

Die Intensität der Insulinantwort ist nach BURKERT (1998) in erster Linie von dem Proteingehalt der Ration abhängig. Eine eiweißarme Ration führt zur verminderten Proinsulinsynthese, wodurch es zu einer raschen Erschöpfung des Insulinvorrates der  $\beta$ -Zellen

kommt. Auch eine Hypokalzämie kann zur Abschwächung der Insulinreaktion führen. Dabei sind neben einem ausreichenden Kalziumgehalt der Ration auch die Lichtverhältnisse im Stall wichtig, denn zu wenig Licht beeinträchtigt über eine Vitamin-D-Hypovitaminose negativ die enterale Kalziumresorption (BURKERT, 1998).

Um eine zwischenbetriebliche Vergleichbarkeit der Testergebnisse zu erreichen, ist eine Standardisierung der Haltung und Fütterung notwendig. Bei der Fütterung ist neben der Energie- auch die Proteinversorgung zu berücksichtigen (BOSSART u. Mitarb., 1985; BURKERT, 1998). Empfehlenswert wäre neben der Nüchternphase vor der Testdurchführung eine standardisierte Vorbereitungs fütterung von mindestens vier Wochen zu gewährleisten. Diese Bedingung lässt sich in der Praxis am besten bei den Aufzuchtbulln erfüllen. Die Wartebulln werden oft aus Kostengründen nicht ausreichend versorgt und bei den Testbulln kann sich eine Futterumstellung negativ auf die Spermaqualität auswirken (BURKERT, 1998). Der Testeinsatz beeinflusst außerdem als ein Stressfaktor die Ergebnisse des ivGTT. Auch PANICKE u. Mitarb. (2001) empfehlen eine Durchführung des ivGTT im Alter um 12 Monate, da hier die beste Beziehung zwischen den Testparametern und der Nachkommensleistung der Töchter gegeben ist ( $G_{HWZ}$ :  $r = 0,4 - 0,5$ ).

#### **5.4 Vergleich der Methoden zur Berechnung der Glukosehalbwertszeit**

Im Gegensatz zur basalen Glukosekonzentration ist die Glukosehalbwertszeit ein errechneter Parameter. Die Berechnung kann nach verschiedenen Methoden erfolgen, deren Ergebnisse leichte Abweichungen voneinander aufweisen können. Viele  $G_{HWZ}$ -Werte in der Literatur basieren auf der Empfehlung von KANEKO (1997), wonach die Glukosehalbwertszeit aus der negativen Steigung zwischen zwei festgelegten Zeitpunkten errechnet wird (BURKERT, 1998; WILLIAMS u. Mitarb. 2004). Zur Minimierung der Verfälschung der Ergebnissen durch die renale Elimination berechnete REINICKE (1993) die Glukosehalbwertszeit erst ab dem Zeitpunkt, bei dem die Glukosekonzentration unterhalb von 10 mmol/l lag.

In dieser Arbeit wurde die auf einem fest definierten Zeitabschnitt berechnete Glukosehalbwertszeit in die Auswertung der Testergebnisse einbezogen. Damit sollte eine bessere Vergleichbarkeit mit der Arbeit von BURKERT (1998), der ebenfalls ivGTT bei den Zuchtbulln durchführte, erreicht werden. Außerdem wurde die von REINICKE (1993) angewandte Methode benutzt, um einen methodischen Vergleich durchführen zu können.

Die nach der zweiten Methode berechnete Halbwertszeit ( $G_{HWZ2}$ ) liegt im Durchschnitt signifikant höher als die  $G_{HWZ1}$  (Abb. 83). Dieses Ergebnis war zu erwarten, denn am Anfang



der Zeitstrecke sinkt die Glukosekonzentration schneller ab als am Ende (Abb. 117 bis 119). Am stärksten ist der Konzentrationsabfall zwischen der 7. und der 14. min post infusionem (REINICKE, 1993; BURKERT, 1998; LIU, 2004). Diese starke Differenz könnte auf die gleichzeitige Glukoseausscheidung über die Niere zurückgeführt werden. Ab der 14. Minute wird der Einfluss der renalen Elimination bedeutend weniger. Der Konzentrationsabfall bleibt aber weiterhin leicht exponentiell, denn mit sinkendem Glukosekosespiegel nimmt auch die Insulinkonzentration ab, wodurch sich die Geschwindigkeit der Glukoseverwertung verringert (Abb. 117, 118).

Zwischen den  $G_{HWZ1}$  und  $G_{HWZ2}$  besteht eine hochsignifikante Korrelation (Abb. 84), allerdings wird die Beziehung mit steigender  $G_{HWZ}$  schlechter. Das liegt daran, dass bei einer kurzen  $G_{HWZ}$  die Glukosekurve auf der gesamten Strecke einen leicht exponentiellen Verlauf zeigt, sodass der Übergang von der schnellen zur langsameren Konzentrationsenkung relativ fließend ist (Abb. 118). Hier ist die Veränderung der  $G_{HWZ}$  durch die Wahl einer anderen Berechnungsstrecke nachvollziehbar. Im Gegensatz dazu kommt es bei einer langen  $G_{HWZ}$  nach einer starker Konzentrationsabnahme in den ersten Minuten post infusionem zu einer plötzlichen Verlangsamung der Glukoseverwertung. Dabei sinkt die Glukosekonzentration auf einzelnen Zeitabschnitten unterschiedlich schnell, sie kann zwischenzeitlich sogar leicht ansteigen oder einen wellenförmigen Verlauf zeigen (Abb. 119, 120). Jeder einzelne Zeitpunkt auf der Berechnungsstrecke hat einen stärkeren Einfluss auf das Ergebnis, wodurch eine Verlagerung dieser Strecke zu einer weniger nachvollziehbaren Veränderung der  $G_{HWZ}$  führen kann.

Um den Einfluss der renalen Elimination zu vermeiden bzw. zu minimieren, scheint die Berechnung der  $G_{HWZ}$  nach der 2. Methode sinnvoller zu sein. Allerdings stimmt die  $G_{HWZ1}$  mit den Angaben in der Literatur besser überein. Die in der vorliegenden Arbeit nach der Methode 2 errechnete Halbwertszeit ( $\bar{x}=67,6$ ) liegt im Unterschied zur Methode 1 ( $\bar{x}=53,6$ ) auch über der von REINICKE (1993) bestimmten  $G_{HWZ}$  ( $\bar{x}=53,5$  min bei Rindern im 12. Lebensmonat, 51,0 min bei Rindern im 2. Lebensjahr). Aufgrund der besseren Übereinstimmung mit den Literaturangaben wäre demnach die  $G_{HWZ1}$  zu bevorzugen. Als Orientierung wäre die Umrechnung von  $G_{HWZ2}$  in  $G_{HWZ1}$  mit Hilfe der in dieser Arbeit erstellten Regressionsgleichung möglich (s. 4.6).

## **5.5 Ermittlung des optimalen Probeentnahmezeitpunktes zur Beurteilung der Insulinreaktion**

Aufgrund einer sehr hohen Korrelation zwischen der maximalen Insulinkonzentration und den anderen Parametern der Insulinreaktion (Tab. 13) stellt sich die Frage, ob die Beschreibung der Insulinantwort nur mit Hilfe von  $I_{MAX}$  ausreichend wäre. Diese Diskussion hatte bereits BURKERT (1998) angeregt, der in seiner Arbeit ebenfalls Korrelationsquotienten über 0,9 zwischen den Parametern der Insulinreaktion feststellte. Beim überwiegendem Teil der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Bullen wurde die maximale Insulinkonzentration in der 14. Minute post infusionem gemessen (Tab. 14). Auch in den Studien von HOVE (1978), LEHMER (1986), GIESECKE u. Mitarb. (1987a), REINICKE (1993) und BURKERT (1998) stieg die Insulinkonzentration der meisten Tiere 10 bis 21 Minuten post injectionem auf ihr Maximum. BURKERT (1998) empfiehlt daher die Bestimmung der Insulinkonzentration auf drei Messungen zwischen 10. und 20. Minute zu begrenzen. In dieser Arbeit konnte festgestellt werden, dass auch die Insulinkonzentrationen in den einzelnen nach der Infusion entnommenen Blutproben selbst ohne den Abzug des Basalwertes eine hohe Korrelation zu den Parametern der Insulinantwort aufweisen. So liegen die Korrelationsquotienten der Proben zwischen der 14. und 35. Minute post infusionem sowohl mit als auch ohne den Abzug von  $I_0$  bei über 0,9 (Tab. 15, 16). Daher kann ein Probeentnahmezeitpunkt als Alternative zu  $I_{MAX}$  zur Beschreibung der Insulinreaktion benutzt werden, wodurch sich die Insulinbestimmung auf eine einzige Probe reduzieren würde. LEHMER (1986) verwendete die Insulinkonzentration in der 10. Minute anstelle der maximalen Insulinkonzentration. Da in der vorliegenden Arbeit die meisten Insulinpeaks in der 14. Minute festgestellt wurden, würde sich die Insulinkonzentration zu diesem Zeitpunkt am besten als ein Ersatzwert für die maximale Insulinkonzentration eignen.

## **5.6 Überprüfung der Wiederholbarkeit**

Die Ergebnisse des Tests ließen sich gut reproduzieren. Langfristig konnte für alle Parameter eine signifikante Korrelation zwischen der ersten und der zweiten Untersuchung nachgewiesen werden. Kurzfristig zeigten aber die Erstwerte für die Basalkonzentration von Insulin und Glukose sowie die maximale Glukosekonzentration keine signifikante Beziehung zur Wiederholungsuntersuchung. Da es sich bei den kurzfristig nachuntersuchten Bullen um

Ausreißer bezüglich der Glukosehalbwertszeit handelt, wäre eine schlechtere Wiederholbarkeit der Testergebnisse zu erwarten. Ein weiterer Grund dafür könnte der geringere Umfang der Stichprobe sein. Bei den zwanzig in die Untersuchung der kurzfristigen Wiederholbarkeit einbezogenen Bullen führen bereits starke Abweichungen einiger weniger Werte zur Beeinflussung des Gesamtergebnisses. So weichen nur bei 5 Tieren die  $G_0$ -Werte stark von der Regressionsgeraden ab (Abb. 85), was dazu führt, dass für diesen Parameter keine signifikante Korrelation zwischen den Untersuchungen berechnet werden kann. Dabei handelt es sich ausschließlich um Werte, die bei einer der Untersuchungen über 6 mmol/l lagen. Zwischen den Werten der beiden Untersuchungen konnte weder kurz-, noch langfristig ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (Abb. 86, 102). LEHMER (1986) stellte bei HF- und DFV-Färsen eine signifikante Wiederholbarkeit der basalen Glukosekonzentration nach 3 Tagen fest. Dies misslang ihm jedoch nach 3 Wochen sowie nach 5 bzw. 10 Monaten. Auch BURKERT (1998) konnte die Ergebnisse der  $G_0$ -Messung nach 21 Wochen nicht wiederholen, nach 3 Wochen wurden in nur einem der beiden untersuchten Betriebe signifikante Beziehungen zwischen den Ergebnissen der beiden Untersuchungen festgestellt. Allerdings führte BURKERT (1998) die Wiederholbarkeitsprüfung an nur 21 bis 25 Bullen durch, so dass auch da die individuellen Abweichungen einen relativ großen Einfluss auf das Endergebnis hatten.

Sowohl kurz- als auch langfristig ließen sich sehr hohe Werte für die maximale Glukosekonzentration über dem Basalspiegel ( $> 12$  mmol/l) nicht reproduzieren (Abb.87, 103). Bei der Beurteilung der langfristigen Wiederholbarkeit fielen außerdem zwei niedrige Werte ( $<6$ mmol/l) auf, die bei der Nachuntersuchung im Normalbereich lagen. Da es sich bei den Abweichungen um einzelne Werte handelte, konnte langfristig ( $n=124$ ) eine signifikante Korrelation zwischen den beiden Untersuchungen nachgewiesen werden. Demgegenüber war die Beziehung bei der kurzfristigen Wiederholung mit kleinerem Stichprobenumfang nicht signifikant. Zwischen den Untersuchungen wurde kurzfristig kein signifikanter Unterschied festgestellt (Abb. 88), langfristig war aber die  $G_{MAX}$  der zweiten Untersuchung signifikant höher (Abb. 104).

Das Glukoseflächenäquivalent konnte kurzfristig wie langfristig sehr gut reproduziert werden. Die Korrelation zwischen den Untersuchungsergebnissen ist signifikant (Abb. 89, 105). Die  $G_A$ -Werte lagen sowohl kurz- als auch langfristig bei der Nachuntersuchung auf etwa gleicher Höhe wie bei der Erstuntersuchung, sodass zwischen den Ergebnissen kein signifikanter Unterschied vorlag (Abb. 90, 106).

Die Glukosehalbwertszeit zeigte, ähnlich wie das Flächenäquivalent, eine gute Wiederholbarkeit. Zwischen den Werten der Erstuntersuchung und der kurz- sowie langfristigen Wiederholung wurden signifikante Korrelationen festgestellt (Abb. 91, 107). Bei der Nachuntersuchung war die Glukosehalbwertszeit nach beiden Fristen signifikant kürzer als bei der Erstuntersuchung (Abb. 92, 108). LEHMER (1986) stellte bei einer wiederholten Durchführung des ivGTT nach 3 Wochen eine hohe Korrelation zwischen den Glukosehalbwertszeiten der beiden Untersuchungen fest. Langfristig konnten aber die Ergebnisse nicht wiederholt werden. Auch BURKERT (1998) konnte die  $G_{HWZ}$ -Werte langfristig nicht reproduzieren. Nach 3 Wochen konnten die Ergebnisse in einem der beiden untersuchten Betriebe wiederholt werden (BURKERT, 1998).

Die basale Insulinkonzentration zeigte in dieser Arbeit eine schlechte Wiederholbarkeit. Zwar konnte bei der langfristigen Wiederholung eine signifikante Korrelation zur Erstuntersuchung festgestellt werden, die Streuung der Werte war aber sehr stark (Abb. 109). Auch in Bezug zur kurzfristig durchgeführten Nachuntersuchung war eine starke Streuung der Werte festzustellen, hier konnte auch keine Signifikanz der Beziehung nachgewiesen werden (Abb. 93). Entsprechend stark war auch die Streuung der Differenzen zwischen der ersten und der zweiten Untersuchung, sodass kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden kurzfristig nacheinander durchgeführten Untersuchungen nachgewiesen werden konnte (Abb. 94). Langfristig waren die  $I_0$  Werte der Nachuntersuchung signifikant kürzer als die der Erstuntersuchung (Abb. 110). LEHMER (1986) konnte die Ergebnisse der  $I_0$ -Messung nur nach 3 Tagen reproduzieren. Weder nach 3 Wochen noch nach 5 bzw. 10 Monaten konnten die Ergebnisse wiederholt werden. Nur nach einer zweitägigen Nüchternphase konnten die  $I_0$ -Werte in Abhängigkeit von Rasse und Alter langfristig wiederholt werden (LEHMER, 1986). Auch nach GRÄNZER u. Mitarb. (1983) sowie nach BURKERT (1998) ließen sich die Ergebnisse der  $I_0$ -Bestimmung weder nach 3 noch nach 21 Wochen reproduzieren. Demgegenüber stellten LAND u. Mitarb. (1983) bei Bullenkälber eine signifikante Korrelation zwischen der basalen Insulinkonzentration der Erstuntersuchung und der zehn Wochen später erfolgten Zweituntersuchung fest.

Die Wiederholbarkeit der Parameter der Insulinantwort sowie des Quotienten aus Insulin- und Glukoseflächenäquivalent war unabhängig vom Zeitpunkt der Nachuntersuchung sehr gut (Abb. 95, 97, 99, 111, 113, 115). Zwischen der Erst- und der Zweituntersuchung bestand eine signifikante Korrelation. Langfristig stiegen alle diese Parameter signifikant (Abb. 112, 114, 116). Bei der kurzfristigen Nachuntersuchung dagegen waren die Werte etwas niedriger,

allerdings war der Unterschied zwischen den beiden Untersuchungen für den Quotient aus den Flächenäquivalenten nicht signifikant (Abb. 96, 98, 100).

Die Differenzen zwischen den Werten der Erstuntersuchung und der langfristigen Nachuntersuchung entsprechen bei den meisten Parametern der Altersdynamik. Dies gilt für die Glukosehalbwertszeit, die Parameter der Insulinantwort und den Quotient aus Insulin- und Glukoseflächenäquivalent (Abb. 24, 25, 28 bis 33). Das Glukoseflächenäquivalent, das keine Beziehung zum Alter zeigte, blieb bei der Zweituntersuchung im Durchschnitt ebenfalls unverändert (Abb. 22, 23, 106). Demgegenüber stimmt der langfristiger Vergleich der basalen Glukose- und Insulinkonzentration sowie der maximalen Glukosekonzentration über dem Basalspiegel mit dem altersbedingten Verlauf nicht überein (Abb. 18 bis 21, 26, 27). Diese Diskrepanz ist möglicherweise auf einen geringeren Stichprobenumfang der Wiederholbarkeitsuntersuchung zurückzuführen.

## **5.7 Nachuntersuchung der Ausreißer**

In der vorliegenden Arbeit wurde bei 22 Bullen eine stark verkürzte und bei 24 Bullen eine stark verlängerte Glukosehalbwertszeit bei mindestens einer der Untersuchungen festgestellt. 14 Tiere zeigten einen ausgeprägt wellenförmigen Verlauf der Glukosekurve. Die relativ hohe Anzahl der festgestellten Extreme spricht gegen einen Zufall. Es gibt Tiere mit einem von der Norm stark abweichendem Stoffwechsel. BURKERT (1998) stellte ebenfalls bei einigen der von ihm getesteten Bullen ähnliche Abweichungen fest. Bei der Überprüfung der Wiederholbarkeit wurde in dieser Arbeit eine breitere Streuung der  $G_{HWZ}$ -Werte der Nachuntersuchung festgestellt, wobei der Großteil der Werte auch bei der zweiten Untersuchung unter- bzw. oberhalb des Gesamtmittelwertes lag (Abb. 121 bis 123). Von den 22 Bullen mit extrem kurzen Glukosehalbwertszeiten der Erstuntersuchung zeigten 8 auch bei der Nachuntersuchung deutlich verkürzte Werte ( $< \bar{x} - s$ ). Bei den 6 zum dritten Mal untersuchten Tieren lag allerdings die Glukosehalbwertszeit im Normalbereich (Tab. 17). Auch bei 11 der 24 Bullen mit stark verlängerter Halbwertszeit konnte dieses Testverhalten wiederholt werden. Von den 12 dreifach getesteten Bullen war bei einem die Glukosehalbwertszeit  $> \bar{x} + s$  in allen drei Untersuchungen (Tab. 18). Aus den Ergebnissen wird ersichtlich, dass die meisten Tiere nur einmalig eine extreme Abweichung der Testreaktion zeigen. Das könnte z.B. durch eine übermäßige Aufregung bei der Testdurchführung und damit vermehrte Ausschüttung von Glukokortikoiden bedingt sein.

Auch die Hungerphase könnte bei einigen, z.B. rangniederen Tieren verlängert gewesen sein. So zeigten Kühe nach 48 Stunden Fastzeit sehr schwache Insulinreaktionen im ivGTT (HOVE, 1978).

Bei einigen wenigen Bullen handelt es sich aber tatsächlich um Extremtypen bezüglich der Reaktion im ivGTT. So berichteten auch GIESECKE u. Mitarb. (1987a) von den HF-Kühen mit einem diabetesartigen Zustand. Beim Rind ist Diabetes mellitus eine seltene Erkrankung, die z.B. auf eine Viruserkrankung wie MKS oder BVD folgen kann (BARBONI u. MANNOCCHIO, 1962; PERSECHINO u. Mitarb., 1981; TAJIMA u. Mitarb., 1992; TANIYAMA u. Mitarb., 1995; BÜCKNER, 1997). Die Geschwindigkeit der Glukosebeseitigung könnte durch ein von der Norm abweichendes Verteilungsmuster bzw. eine unterschiedliche Größe der Fettzellen stark beeinflusst werden (STAUFENBIEL, 1987). Nach BURKERT (1998) könnte möglicherweise ein verstärkter Insulinabbau in der Leber für die niedrige Insulinkonzentration im ivGTT verantwortlich sein. SARTIN u. Mitarb. (1985b) halten aber einen Insulinabbau im Umfang der Insulinsekretion für eher unwahrscheinlich. Gegen eine weitere Vermutung von BURKERT (1998), dass die Glukosedosis für einige Bullen zu gering war um eine entsprechende Insulinantwort auszulösen, sprechen die Studien von CUMMINS u. SARTIN (1985), BERGMAN (1997) sowie WILLIAMS u. Mitarb. (2004), die mit geringeren Glukosedosen gearbeitet haben (0,1 – 0,5 g/kg) und dennoch einen deutlichen Insulinpeak feststellen konnten.

In dieser Arbeit zeigten 14 Bullen einen wellenförmigen Verlauf der Glukosekurve. Allerdings konnte dieses Testverhalten nur bei 2 Tieren wiederholt werden (Tab. 19). Auch solche Abweichungen könnten durch eine verstärkte Stressanfälligkeit bedingt sein. Ängstliche Bullen regen sich wiederholt im Testverlauf auf, wenn man sich z.B. zwecks Probenentnahme dem Tier nähert, oder sie sich aus dem Halfter zu befreien versuchen. Allerdings wurde das Verhalten der Bullen im Stall nicht dokumentiert, sodass es sich nicht mit Sicherheit sagen lässt, ob die schwankenden Glukosekonzentrationen tatsächlich bei besonders scheuen Tieren auftraten. Es fiel aber auf, dass die Bullen bei der planmäßigen Nachuntersuchung insgesamt ruhiger waren, denn der Menschenkontakt wurde u.a. durch den Testeinsatz mit dem Alter intensiver. BURKERT (1998) fand in seiner Studie ebenfalls einige Bullen mit einem pendelnden Verlauf der Glukosekonzentration. Allerdings findet sich dort kein Hinweis auf das Alter der Tiere.