

**Zeitschrift:** Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

**Herausgeber:** Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

**Band:** 121 (1979)

**Artikel:** Radioimmunologische Progesteronbestimmung in der Milch zur Trächtigkeits-Frühdiagnose beim Rind

**Autor:** Jutz, G. / Eggenberger, E.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-592919>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 02.04.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Aus dem Institut für Zuchthygiene der Universität Zürich  
(Direktor: Prof. Dr. K. Zerobin)

## Radioimmunologische Progesteronbestimmung in der Milch zur Trächtigkeits-Frühdiagnose beim Rind

von G. Jutz und E. Eggenberger<sup>1</sup>

### Einleitung

Seit man Progesteron in der Milch bestimmen und als frühe Trächtigkeitskontrolle beim Rind anwenden kann (*Heap et al.*, 1973; *Hoffmann und Hamburger*, 1973), wurde über dieses Verfahren in zahlreichen Arbeiten berichtet (*Hoffmann et al.*, 1974; *Günzler et al.*, 1975; *Pennington et al.*, 1976; *Döbeli*, 1976; *Braun*, 1978). Die in dieser Arbeit verwendete Methode zur Progesteronbestimmung aus der Milch ist zwar für das Labor ein eher aufwendigeres Verfahren als jene aus dem Blutplasma; die Milchentnahme ist aber – im Gegensatz zur Blutplasma-Gewinnung – wesentlich leichter durchzuführen. In all jenen Fällen, in denen eine Progesteronbestimmung wünschenswert wäre, aber bis anhin wegen der komplizierten Blutentnahme und Plasmagewinnung nicht vorgenommen wurde, ist die Milchprogesteronbestimmung eine echte Alternative.

Wichtigster Grund der Milchprogesteronbestimmung in unserem Labor ist die Trächtigkeits-Frühdiagnose beim Rind. Ihr Prinzip besteht darin, dass der Progesteron Gehalt am 20. Tag nach der Belegung hoch ist, falls sich eine Zygote im Uteruslumen eingenistet hat, bzw. dass er niedrig ist, wenn die von der Zygote ausgelösten luteotropen Wirkungen fehlen. In der Praxis heisst das, dass wir aufgrund der Progesteronkonzentration im Nachgemelk vom 20. Tag p.c. eine Aussage darüber machen können, ob der gefundene Progesteronwert einem Proöstrus oder einer Trächtigkeit entspricht. Als Beurteilungskriterien stehen uns Grenzwerte zur Verfügung, die wir während einer ersten Experimentierphase ermittelt haben. Darüber wurde von *Döbeli* [1976] und *Braun* [1978] eingehend berichtet. Um die Benutzer dieser von uns zur Verfügung gestellten Dienstleistung mit möglichst zuverlässigen Interpretationen bedienen zu können, ist es vorderhand unerlässlich, die interpretierten Fälle bis zu dem durch den Tierarzt erhobenen rektalen Befund zu verfolgen und derart retrospektiv die Laborbeurteilungen zu verifizieren.

### Material und Methoden

#### a) Untersuchungsmaterial

In der Zeit zwischen Januar 1977 und März 1978 wurden unserem Labor total 595 Milchproben (fettreiches Endgemelk) aus verschiedenen Teilen der Schweiz zur Frühträchtigkeitskontrolle einge-

<sup>1</sup>Adresse: Dr. E. Eggenberger, Institut für Zuchthygiene, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich.

sandt (Tabelle 1). Etwa 3 Tage später wurde zu Händen des Tierarztes und Tierbesitzers je eine Kopie des Befundes versandt. Ungefähr 4 Monate später wurde der rektale Trächtigkeitsbefund erfragt. Falls die Kuh nicht konzipiert hatte, versuchten wir die Ursache des Umrinderns zu erfragen.

Tabelle 1 Umfang der Milchprogesteronbestimmungen

– Total der eingesandten Milchproben	595
– Keine Bestimmung wegen gebrochener Milch	6
– Keine Interpretation wegen	
– falschen Entnahmeterrains	25
– zu geringen Fettgehaltes (<4%)	36
– Keine tierärztliche Kontrolle	112
– Nach tierärztlicher Kontrolle verifiziert	416

#### b) Milchprogesteronbestimmung

Die Progesteronbestimmungen wurden mittels Radioimmunoassay nach den von *Hoffmann* und *Hamburger* (1973), *Hamburger* (1974) sowie *Heap* et al. (1973) beschriebenen Methoden durchgeführt. Von jeder Milchprobe wurde der Fettgehalt nach Gerber bestimmt, anhand dessen die im Assay ermittelten Progesteronwerte (Progesteron absolut) auf 10% Fett proportional korrigiert wurden (Progesteron korrigiert). Die Interpretationen wurden aufgrund der korrigierten Werte vorgenommen. Wir verwendeten einen in unserem Labor hergestellten Antikörper gegen 11  $\alpha$ -Hydroxy-Progesteron-Succinyl-HSA; die Synthese und Charakterisierung sollen an anderer Stelle beschrieben werden.

#### c) Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte am Rechenzentrum der Universität Zürich unter Anwendung der Statistikprogramme BMDP5D und BMDP7D (*Dixon and Brown*, 1977).

### Ergebnisse

Aus Tabelle 1 geht hervor, dass bis Juli 1978 von den 595 eingesandten Milchproben zur Trächtigkeits-Frühdiagnose 416 nach rektaler Kontrolle auf deren Richtigkeit verifiziert und für die Auswertung herangezogen werden konnten.

Ein Anteil von 67 Fällen (11,3%) konnte aus folgenden Gründen nicht bestimmt oder nicht interpretiert werden:

- Einige Milchproben (n = 6) waren nicht in einwandfreiem Zustand in unserem Labor eingetroffen und konnten somit nicht verwertet werden. Vor allem in der wärmeren Jahreszeit ist es möglich, dass ohne vorhergehende Zugabe von Antibiotika die Milch durch Milchsäureproduktion bricht. Es sollen daher nur Milchröhrchen verwendet werden, die durch unser Labor bezogen werden können.
- Weitere Milchproben (n = 25), die vor dem 18. Tag oder nach dem 23. Tag post inseminationem entnommen wurden, konnten wegen falschen Entnahmeterrains nicht interpretiert werden.
- Progesteronwerte von Milchproben mit weniger als 4% Gesamtfett (n = 36) waren infolge Ungenauigkeit der proportionalen Fettkorrektur in diesem Bereich nicht interpretierbar.

#### a) Interpretation der Milchprogesteronwerte

Tabelle 2 zeigt die Interpretationen A, B und C, die aufgrund der festgelegten Progesterongrenzwerte vorgenommen wurden. Von den 416 Fällen wurden 77 als nicht trchtig, 47 als fraglich und 292 mit spricht für Trchtigkeit beurteilt.

Tabelle 2 Trächtigkeitsdiagnosen aufgrund der Progesteronwerte

<b>A</b>	≤ 7,0 ng/ml	nicht trächtig	77 (18,5%)
<b>B</b>	7,0–10,0 ng/ml	fraglich	47 (11,3%)
<b>C</b>	> 10,0 ng/ml	spricht für Trächtigkeit	292 (70,2%)

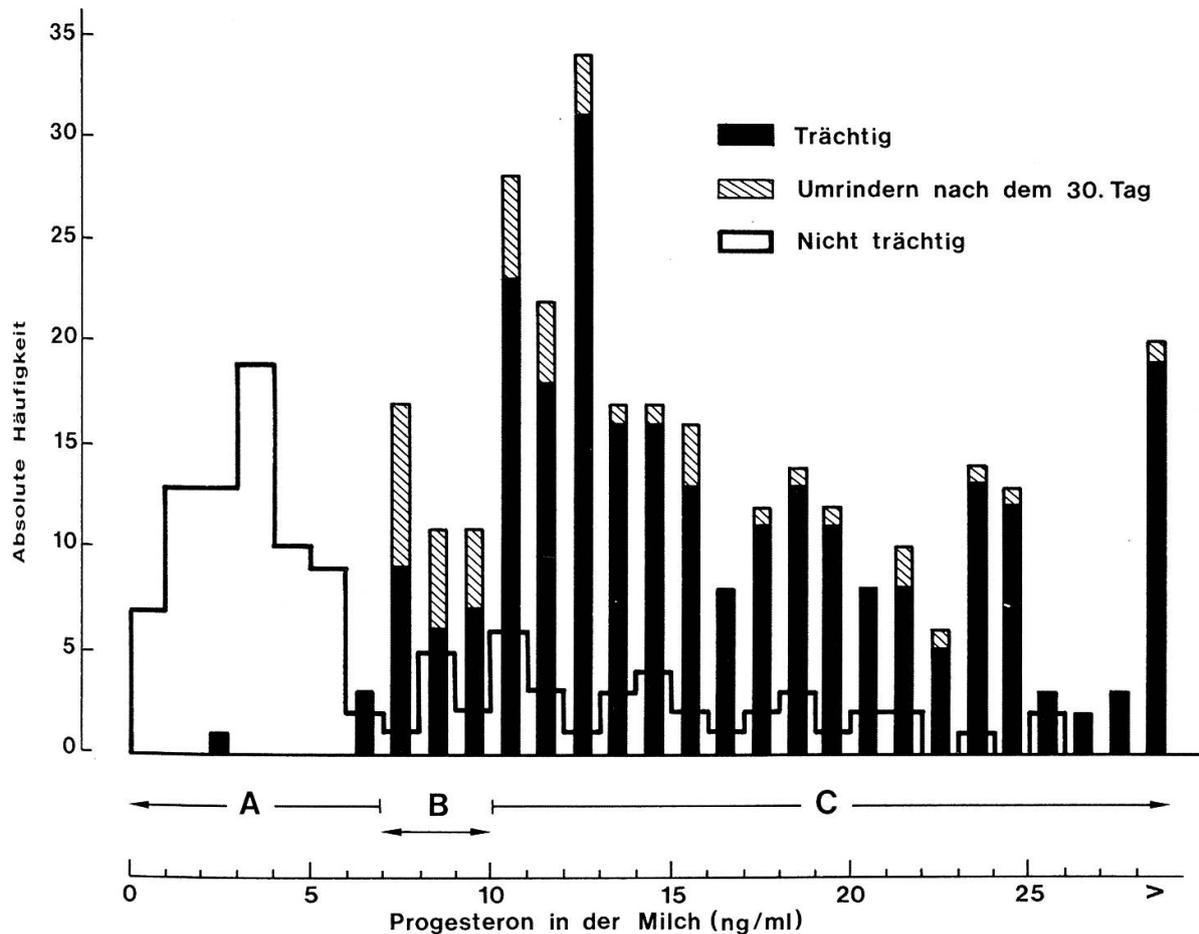


Abbildung 1 Häufigkeitsverteilung der Progesteronwerte mit Interpretationsbereichen und Verifikationsklassen.

*b) Verifikation der Trächtigkeitsdiagnosen*

In Abbildung 1 ist die Häufigkeitsverteilung der Progesteronwerte mit den Interpretationsbereichen A, B und C und der Gliederung nach den Verifikationsklassen *trächtig*, *nicht trächtig* und *Umrindern nach dem 30. Tag* ( $U_{30}$ ) dargestellt.

Die Beurteilung *trächtig* erfolgte nach rektaler Kontrolle, während *nicht trächtige* Tiere vor dem 30. Tag nach der Belegung umrinderten oder eine pathologische Veränderung wie Ovarialzysten oder Endometritiden aufwiesen. Die Gruppe *Umrindern* umfasst Tiere, die erwiesenermassen nach dem 30. Tag post inseminationem umrinderten und somit zum Zeitpunkt der Milchentnahme (also am 20. Tag nach der Belegung) trächtig waren.

In den Tabellen 3 und 4 sind die Trächtigkeitsdiagnosen des Labors den klinischen Kontrollbefunden des Tierarztes gegenübergestellt. In Tabelle 3 sind die für die Praxis relevanten Richtigerbeurteilungen und die aufgrund umgerinderter Tiere

korrigierten Richtigklassifikationen aus der Sicht des Labors besonders hervorgehoben.

Tabelle 4 zeigt Mittelwerte und Variationsbereiche der Progesteronwerte innerhalb der einzelnen Klassen.

Tabelle 3 Klassifikationshäufigkeiten aufgrund von Trächtigkeitsdiagnose und klinischem Kontrollbefund

Klinischer Kontrollbefund	Trächtigkeitsdiagnose			Total
	A	B	C	
	<i>Nicht trächtig</i>	<i>Fraglich</i>	<i>Spricht für Trächtigkeit</i>	
<i>Trächtig</i>	4 5% (1–13)*	22 47% (32–62)	233 80% (75–84)	259
<i>Nicht trächtig</i>	73 95% (87–99)	25 53% (38–68)	59 20% (16–25)	157
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>47</b>	<b>292</b>	<b>416</b>
<i>Umrindern (U<sub>30</sub>)</i>	–	17	26	43
<i>Trächtig + U<sub>30</sub></i>	–	39 83% (69–92)	259 89% (86–93)	268
<i>Nicht trächtig – U<sub>30</sub></i>	–	8 17% (8–31)	33 11% (7–14)	41

\* 95%-Vertrauensgrenzen für die prozentuale Häufigkeit.

### Diskussion

Die in der vorliegenden Arbeit erreichten Richtigkeitsprozentzahlen der Labor-diagnose (Tabelle 3) liegen im Rahmen der von anderen Autoren beschriebenen Werte (Hoffmann et al., 1977; Günzler et al., 1975). In unserem Fall stammt das Untersuchungsmaterial von Problemtieren und somit von einem präselektionierten Patientengut. Es ist nicht anzunehmen, dass die Milchprogesteronbestimmung bei Kühen vorgenommen wird, die nie Anlass zur Vermutung eines verminderten Konzeptionserfolges gaben. Dementsprechend hoch ist auch der Anteil der nicht-trächtigen Tiere (ca. 38% aller belegten Tiere). Auffallend viele der nichtträchtigen Kühe hatten nach dem 30. Tag (U<sub>30</sub>) umgerindert. Die Häufigkeitsverteilung in Abbildung 1 zeigt, dass die Gruppe der U<sub>30</sub> vor allem im fraglichen Bereich (7,0–10,0 ng/ml) und im unteren Trächtigkeitsbereich (10,0–ca. 13,0 ng/ml) prozentual stark vertreten sind. Diese Beobachtung lässt darauf schliessen, dass bereits zur Zeit der Milchentnahme am 20. Tag nach der Belegung infolge einer verminderten Progesteronsekretion des Corpus luteum eine labile Trächtigkeit bestand und somit das Risiko eines Abortes stark erhöht sein musste (Döbeli und Wetli, 1977). Zählt man nämlich die Anzahl der trächtigen Tiere und die U<sub>30</sub> zusammen, so kommt unser Labor auf eine Richtigkeitsbeurteilung von 89%.

Vier der als nichtträchtig interpretierten Tiere waren nach der klinischen Nachkontrolle trächtig. Davon lag ein Wert zwischen 2 und 3 ng Progesteron pro ml Milch. In einem solchen Fall muss eine Verwechslung der Probe bei der Milchentnahme oder ein Messfehler im Labor vorliegen, da bei einem derart tiefen Wert eine Trächtigkeit erfahrungsgemäss auszuschliessen ist.

Anders verhält es sich bei den drei übrigen Progesteronwerten, die alle im Bereich zwischen 6 und 7 ng pro ml liegen. Hier liesse sich eher vermuten, dass der willkürlich gewählte Bereich für die Interpretationen *nichtträchtig* zu gross bemessen ist. Eine Versetzung der oberen Grenze des Nichtträchtig-Bereiches nach unten würde zwangsläufig das Risiko von Falschinterpretationen reduzieren. Andererseits würden aber der fragliche Bereich und somit die Anzahl der als fraglich interpretierten Fälle vergrössert.

Kürzlich wurde von *Hoffmann et al.* (1977) eine Methode publiziert, mit der dieses Problem anscheinend umgangen werden kann, indem das Progesteron nicht wie bei uns in der Gesamtmilch, sondern im Milchfett bestimmt wurde. *Hoffmann et al.* erreichten eine Richtigkeitsbeurteilung von über 95% aller Fälle, ohne einen fraglichen Bereich zu verwenden. Es ist sicher nur zu begrüssen, wenn in Zukunft nicht mehr die Methode der limitierende Faktor einer modernen Trächtigkeits-Frühdiagnose beim Rind ist.

Tabelle 4 Beschreibung der Progesteronwerte gegliedert nach Trächtigkeitsdiagnose und klinischem Kontrollbefund

Trächtigkeitsdiagnose		A	B	C	Total	
		<i>Nicht trächtig</i>	<i>Fraglich</i>	<i>Spricht für Trächtigkeit</i>		
Klinischer Kontrollbefund	<i>Trächtig</i>	n	4	22	233	259
	(ng/ml)	$\bar{x}$	5,50	8,43	17,73	16,75
		s	1,82	0,83	6,18	6,57
		min	2,80	7,20	10,10	2,80
		max	6,80	9,80	38,80	38,80
<i>Nicht trächtig</i>	(ng/ml)	n	73	25	59	157
		$\bar{x}$	3,20	8,26	15,87	8,76
		s	1,57	0,80	4,88	6,61
		min	0,60	7,10	10,10	0,60
		max	6,40	9,70	29,20	29,20
Total	(ng/ml)	n	77	47	292	416
		$\bar{x}$	3,31	8,34	17,35	13,74
		s	1,66	0,81	5,98	7,64
		min	0,60	7,10	10,10	0,60
		max	6,80	9,80	38,80	38,80

### Zusammenfassung

Die mittels Radioimmunoassay durchgeführten Milchprogesteronbestimmungen zur Trächtigkeits-Frühdiagnose beim Rind werden den klinischen Kontrollbefunden gegenübergestellt. Von 595 eingesandten Milchproben konnten 416 Trächtigkeitsdiagnosen verifiziert werden. 95% der negativen und 80% der positiven Interpretationen erweisen sich aufgrund der rektalen Kontrolle als richtig. Der Gesamtprozentsatz der Richtigbeurteilungen ist neben der Genauigkeit der Bestimmungsmethode auch vom fraglichen Progesteronbereich und vom Umrinderungsanteil abhängig.

### Résumé

La détermination de la teneur du lait en progestérone en vue du diagnostic précoce de la gestation chez le bovin a été réalisée par des essais immunologiques à radioéléments solides et les résultats ont été comparés aux examens cliniques. Sur 595 échantillons de lait on a vérifié 416 diagnostics de gestation. 95% des réponses négatives et 80% des réponses positives se sont avérées être justes par l'exploration rectale. Le pourcentage total des interprétations justes ne dépend pas seulement de l'exactitude de la méthode de détermination mais aussi des limites appliquées du taux de progestérone et du pourcentage de retour des chaleurs.

### Riassunto

Per mezzo del radioimmunoassay è stato dosato il tasso di progesterone nel latte al fine di giungere ad una diagnosi precoce di gravidanza nel bovino. I valori ottenuti vengono confrontati con i reperti clinici di controllo. In 416 campioni, su un totale di 595 inviati, sono stati ottenuti valori tali da indurre ad una diagnosi di gravidanza. Il 95% delle interpretazioni negative e l'80% di quelle positive si è rivelato giusto sulla base del controllo rettale. La percentuale generale delle valutazioni giuste dipende non solo dalla precisione del metodo di dosaggio, ma anche dai limiti stabiliti per il livello di progesterone e dal numero di soggetti con interruzione precoce della gravidanza.

### Summary

In order to provide early pregnancy diagnoses in cattle the results of determining the milk-progesterone by means of radio-immunoassay are compared with clinical control tests. From 595 milk-samples which had been sent in it was possible to verify 416 pregnancy diagnoses. 95% of the negative findings and 80% of the positive proved to be correct when checked by rectal examination. The total percentage of correct diagnoses depends not only on the accuracy of the determining method but also on the progesterone range in question and the proportion of repeat breeders.

### Literatur

*Braun U.*: Der Progesterongehalt im Blutplasma und in der Milch während der Frühgravidität bei Kühen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 120, 253–261 (1978). – *Dixon W.J. and Brown M.B.*: BMDP-77 Biomedical Computer Programs, P-Series. University of California Press, Berkeley 1977. – *Döbel M.*: Progesteronbestimmung in der Milch zur Fruchtbarkeitsüberwachung beim Rind. 15. Schweizerische Tierärztetage, Zürich 1976. – *Günzler O., Korndörfer L., Lohoff H., Hamburger R. und Hoffmann B.*: Praktische Erfahrungen mit der Progesteronbestimmung in der Milch zur Erfassung des Fertilitätszustandes bei der Kuh. *Tierärztl. Umsch.* 3, 111–118 (1975). – *Hamburger R.*: Progesteronbestimmung in der Milch. Dissertation, Technische Universität, München 1974. – *Heap R.B., Gwynn M., Laing J.A. and Walters D.E.*: Pregnancy diagnosis in cows; changes in milk progesterone concentration during the oestrous cycle and pregnancy measured by a rapid radioimmunoassay. *J. Agric. Sci. Camb.* 81, 151–157 (1973). – *Hoffmann B. und Hamburger R.*: Progesteron in der Milch: Radioimmunologische Bestimmung, Beziehung zur Gelbkörperfunktion und Milchfettkonzentration. *Zucht-hyg.* 8, 154–162 (1973). – *Hoffmann B. und Hamburger R.*: Determination of progesterone in milk by radioimmunoassay and its application for the diagnosis of bovine fertility. *Acta endocr. (Kbh) Suppl.* 184, 90 (1974). – *Hoffmann B., Hamburger R. und Hollwich W.*: Bestimmung von Progesteron direkt in Milchfett als verbessertes Verfahren zur Fertilitätskontrolle bei der Kuh. *Zuchthygiene* 12, 1–7 (1977). – *Pennington J.A., Spahr S.L. and Lodge J.R.*: Pregnancy diagnosis in dairy cattle by progesterone concentration in milk. *J. Dairy Sci.* 59, 1528–1531 (1976).