

5 Diskussion

5.1 Prävalenz und Diagnose subklinischer Endometritiden

Es gibt insgesamt bisher erst wenige Studien zur zytologisch diagnostizierten Endometritis beim Rind. Die Anzahl der Betriebe, auf denen diese Studien durchgeführt wurden, ist begrenzt. Daher können bisher nur vorsichtige Aussagen über die Bedeutung und Verbreitung dieser Erkrankung gemacht werden. Auch die vorliegende Untersuchung wurde auf nur einem milcherzeugenden Betrieb durchgeführt. Von 315 zum Zeitpunkt der PK1 (Tag 21 bis 27 pp) untersuchten Tieren wiesen 50,2% eine subklinische Endometritis auf. Die Prävalenz lag somit etwa 9 Prozentpunkte höher als in der Studie von Raab (2004), deren Untersuchung im gleichen Studienbetrieb und ebenfalls zwischen Tag 21 bis 27 pp durchgeführt wurde. Bei der PK2 (Tag 35 bis 41 pp) lag die Prävalenz subklinischer Endometritiden mit 24,9% ebenfalls etwa 9 Prozentpunkte höher als bei Raab (2004). Dieser Unterschied könnte daraus resultieren, dass die Diagnose der klinisch gesunden Kühe anhand der 5% Grenze in der Studie von Raab (2004) aufgrund einer genauen Auszählung der Zellen vorgenommen wurde. In der vorliegenden Studie erfolgte die Zuordnung aufgrund einer Schätzung des PMN-Anteils. Die Genauigkeit der Einteilung aufgrund der Schätzung lag gegenüber der anschließenden genauen Zählung insgesamt bei 82,1%. Dieser Befund wurde als gut bewertet. Der positive prädiktive Wert lag allerdings nur bei 61,9%. Das bedeutet, dass ein gewisser Teil der Tiere, die mittels genauer Auszählung als gesund beurteilt worden wären durch die Schätzung als erkrankt angesehen wurden. Dies könnte den etwas höheren Anteil an erkrankten Tieren im Vergleich zu der Studie von Raab (2004) erklären. Bei Raab (2004) wurden die Zählergebnisse von zwei unabhängigen Untersuchern hinsichtlich der Einteilung anhand der 5% Grenze verglichen. Hierbei waren 86,6% der Abstriche übereinstimmend beurteilt worden. Die Übereinstimmung der Einteilung in gesunde und subklinisch erkrankte Tiere war also nur geringfügig höher als in der vorliegenden Studie.

Ähnlich wie in der vorliegenden Studie erfolgte auch bei Gilbert et al. (2005) die Diagnose subklinischer Endometritiden zunächst durch subjektive Beurteilung der Objektträger. Die Übereinstimmung mit einem zweiten unabhängigen Untersucher bezeichneten Gilbert et al. (2005) als exzellent. Sie machten allerdings keine genaueren Angaben über den Grad der Übereinstimmung. Gilbert et al. (2005) bestimmten bei einer nachträglichen Durchsicht der Objektträger einen Grenzwert von etwa 5% PMN. Mit diesem Grenzwert war die Einteilung in gesunde und subklinisch an einer Endometritis erkrankte Tiere ähnlich der Einteilung durch

ihre vorher erfolgte Schätzung. Es ist also möglich durch eine subjektive Durchsicht von zytologischen Präparaten, schnell zu einer Diagnose zu kommen. Die Genauigkeit der Diagnose durch eine Schätzung ist dabei der Genauigkeit der Diagnose durch eine exakte Auszählung nur geringfügig unterlegen.

Kasimanickam et al. (2004) untersuchten in einem vergleichbaren Untersuchungszeitraum pp Tiere ebenfalls mittels der Cytobrush-Methode und zusätzlich mittels Ultraschall. Die Prävalenz lag mit 45% zwischen den oben beschriebenen Werten. Allerdings wählten sie zur Definition einer subklinischen Endometritis in der 4. Woche pp einen Grenzwert von 18% PMN. Der höhere Grenzwert könnte ein Grund für eine geringere Prävalenz als in der vorliegenden Studie sein. Lenz (2004) diagnostizierte mittels Ultraschall bei über 90% der untersuchten Kühe eine subklinische Endometritis. Sie sah einen Flüssigkeitsspalt von 0,2cm im Ultraschallbild als Grenzwert an. Dies macht einen direkten Vergleich der Prävalenzen schwierig. Gilbert et al. (2005) untersuchten Kühe im Verlauf des Puerperiums. In der vierten Woche pp lag die Prävalenz noch bei 89%. Allerdings benutzten sie die uterine Lavage zur Diagnostik und nahmen keine Vorselektion der Tiere durch rektale Palpation oder Vaginoskopie vor. Sie wiesen außerdem noch auf einen Einfluss der Herde auf die Prävalenz subklinischer Endometritiden hin. Sie untersuchten zwischen dem 40. bis 60. Tag pp fünf verschiedene Herden, in denen die Prävalenz zwischen 37% und 74% lag.

5.2 Einfluss der Laktationsnummer auf die Prävalenz subklinischer Endometritiden

Subklinische Endometritiden kamen in der vorliegenden Studie bei der PK1 bei Erstkalbinnen signifikant häufiger vor als bei Altkühen. Auch in der Studie von Raab (2004) war der Anteil an subklinischen Endometritiden bei Erstkalbinnen numerisch höher. Dies ließe sich damit begründen, dass bei Erstkalbinnen häufiger Geburtskomplikationen auftreten als bei älteren Kühen (Dematawewa und Berger, 1997). Gilbert et al. (2004, 2005) und Lenz (2004) konnten hingegen keinen signifikanten Einfluss der Laktationsnummer auf das Vorkommen von subklinischen Endometritiden feststellen. In der Studie von Gilbert et al. (2004) kamen subklinische Endometritiden numerisch häufiger bei Altkühen vor. Bei der Studie von Gilbert et al. (2005) ist zu bedenken, dass die Tiere erst zwischen dem 40. und 60. Tag pp untersucht wurden. Mehrere Autoren haben beschrieben, dass auch klinische Endometritiden signifikant häufiger bei Erstkalbinnen auftraten als bei älteren Kühen (Markusfeld, 1987; Peeler et al., 1994; Tenhagen et al., 2001; Hüntelmann, 2005). Im Gegensatz dazu konnten Le Blanc et al. (2002a) bei älteren Kühen signifikant häufiger klinische Endometritiden diagnostizieren als bei Erstkalbinnen.

5.3 Zytologische Untersuchung bei der PK2

Bei der PK2 traten bei den Tieren, die bei der PK1 als gesund eingestuft worden waren, sowohl subklinische als auch klinische Endometritiden auf. Sowohl Kasimanickam et al. (2004) als auch Raab (2004) beobachteten ebenfalls neue Fälle von subklinischen Endometritiden bei einer Nachuntersuchung an vormals als gesund eingestuften Tieren. Kasimanickam et al. (2004) sahen bei 12,4% aller Kühe eine Neuerkrankung. Bei Raab (2004) belief sich der Anteil auf 7,6% der Tiere, die bei der Erstuntersuchung gesund waren. In der vorliegenden Studie konnte bei 12,5% dieser Tiere eine Neuerkrankung festgestellt werden. Mittels der Cytobrush-Methode kann im Gegensatz zur uterinen Lavage nur eine Aussage über einen begrenzten Bereich der Schleimhaut getroffen werden. Dadurch könnte es bei der PK1 zu falsch negativen Diagnosen gekommen sein. Das heißt, es wäre möglich, dass eine zytologische Probe an einer unveränderten Stelle des Endometriums genommen wurde, andere Bereiche jedoch eine Entzündung aufwiesen. In einem solchen Fall wäre eine Endometritis nicht erkannt worden. Es wäre daher interessant, zytologische Proben unter endoskopischer Kontrolle von verschiedenen Lokalisationen des Uterus zu entnehmen und zu vergleichen. Es könnte auch sein, dass bei der PK2 eine falsch positive Diagnose gestellt wurde. Eine physiologische Leukozytose während der Brunst könnte Grund dafür gewesen sein. Es ist allerdings nicht genau bekannt, wie sich physiologische Häufigkeit von PMN im Endometrium im Verlauf des Zyklus auf die Ergebnisse der Zellgewinnung mittels der Cytobrush-Methode auswirkt. Es wäre darüber hinaus möglich, dass der Vorgang der Cytobrush-Untersuchung an sich eine Entzündung nach sich gezogen hat, die dann bei der Nachuntersuchung als Neuerkrankung diagnostiziert wurde.

Bei Kasimanickam et al. (2004) gibt es keine Angabe darüber, ob bei der Nachuntersuchung auch klinische Endometritiden bei vormals gesunden Tieren diagnostiziert werden konnten. Bei Raab (2004) trat bei 11,7% der bei der Erstuntersuchung als gesund eingestuften Tiere eine klinische Endometritis auf. In der vorliegenden Studie lag dieser Anteil bei 14,5%. Auch bei den Tieren, die bei der PK1 eine subklinische Endometritis aufwiesen, kam es in allen Behandlungsgruppen bei der PK2 zu Fällen mit klinischen Endometritiden. Auch Raab (2004) beobachtete klinische Endometritiden bei Tieren, die bei der Erstuntersuchung eine subklinische Endometritis gehabt hatten. Ob dies durch eine Verschlechterung des Zustandes oder den Reiz der Cytobrush-Untersuchung verursacht wurde, bleibt unklar. Es könnte auch sein, dass bei der PK1 eitriger Ausfluss nicht gesehen wurde. Selbst mittels Vaginoskopie ist es nicht möglich alle klinischen Fälle einer Endometritis auszuschließen. Immerhin wiesen bei Kasimanickam et al. (2004) 9,1% der Kühe, die bei einer ersten vaginoskopischen

Untersuchung keinerlei pathologischen Ausfluss zeigten, bei einer zweiten Untersuchung innerhalb von 24 Stunden eitrigem Ausfluss auf. Kasimanickam et al. (2004) konnten zudem bei Tieren, die vaginoskopisch keine Anzeichen einer Endometritis aufwiesen mittels Ultraschall Flüssigkeitsansammlungen im Uterus feststellen, die als Hinweis für eine Entzündung gedeutet werden können. Von den insgesamt 49 Tieren aus allen Gruppen mit einer klinischen Endometritis bei der PK2 konnten nur bei etwa einem Drittel der Tiere mehr als 5% PMN festgestellt werden. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Raab (2004). Von 17 Tieren mit einer Endometritis ersten Grades, die von Raab (2004) zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung untersucht wurden, hatten 70,6% der Tiere weniger als 5% PMN im Cytobrush-Ausstrich. Allerdings untersuchte Raab (2004) auch 50 Tiere mit klinischen Endometritiden unterschiedlichen Schweregrades zum Zeitpunkt der PK1. In 96% der Präparate wurden mehr als 5% PMN gefunden. Es ist daher möglich, dass ein Teil der Tiere mit pathologischem Ausfluss, der als Hinweis für eine Endometritis ersten Grades diente, zum Zeitpunkt der PK2 eine Vaginitis oder Zervizitis hatte. Es ist auch möglich, dass die Cytobrush-Untersuchung falsch negative Ergebnisse geliefert hat. Wie bereits erwähnt, kann mittels der Cytobrush-Methode nur eine Aussage über einen kleinen Bereich des Endometriums getroffen werden.

5.4 Einfluss der Behandlung auf die Untersuchungsergebnisse bei der PK2

Die Behandlungsgruppe hatte einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse bei der PK2. In der mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ behandelten Gruppe und der unbehandelt gebliebenen Kontrollgruppe war das Risiko einer Endometritis (klinisch und subklinisch) signifikant höher als in der Gruppe der Tiere, die bei der PK1 bereits als gesund eingestuft worden waren. Die mit Enzymen behandelte Gruppe unterschied sich hinsichtlich des Auftretens einer Endometritis weder signifikant von der gesunden Gruppe noch von den beiden anderen Behandlungsgruppen. Betrachtet man die klinische Heilungsrate, also den Anteil der Tiere, die bei der PK1 mehr und bei der PK2 weniger als 5% PMN aufwiesen, lagen die Gruppen „Enzyme“ und „PGF“ nah beieinander (58,8% vs. 54,9%). In der unbehandelten Kontrollgruppe lag die Heilungsrate niedriger als in allen anderen Gruppen (45,3%). Insgesamt gesehen hatte die Behandlung subklinischer Endometritiden mit proteolytischen Enzymen oder $\text{PGF}_{2\alpha}$ einen positiven Einfluss auf die klinische Heilungsrate verglichen mit der unbehandelten Kontrollgruppe. Gilbert et al. (2004) konnten hingegen keinen Effekt einer Behandlung mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ auf die Heilungsrate subklinischer Endometritiden zwischen der 3. und 7. Woche pp gegenüber einer Behandlung mit steriler Kochsalzlösung

erkennen. Allerdings ist auch die Selbstheilungsrate von subklinischen Endometritiden hoch. Von den Tieren, bei denen Raab (2004) bei der Erstuntersuchung eine subklinische Endometritis diagnostiziert hatte, waren 50,1% bei der Nachuntersuchung gesund. Die Tiere waren nicht behandelt worden.

5.5 Fruchtbarkeitskennzahlen

Bei dem Vergleich der verschiedenen Studien, die den Einfluss von subklinischen Endometritiden auf die Fruchtbarkeit untersucht haben, sind die unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkte, Untersuchungsmethoden und die jeweils verschiedene Vorselektion der Studientiere zu berücksichtigen.

Es konnten in der vorliegenden Studie keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der untersuchten Fruchtbarkeitskennzahlen zwischen den bei der PK1 gesunden Tieren und Tieren mit einer subklinischen Endometritis, die unbehandelt geblieben waren, festgestellt werden. Auch Gilbert et al. (2004) konnten bei Tieren, bei denen sie in der 3. und 5. Woche pp eine subklinische Endometritis diagnostiziert hatten, keinen Einfluss der Erkrankung auf die weitere Fruchtbarkeit erkennen. Erst für Kühe mit einer subklinischen Endometritis ab der 7. Woche pp konnten sie eine signifikant beeinträchtigte Fruchtbarkeit feststellen. Im Widerspruch dazu konnten andere Autoren für Kühe mit einer subklinischen Endometritis in der 4. Woche pp eine signifikant verschlechterte Fruchtbarkeit nachweisen (Kasimanickam et al., 2004; Lenz, 2004; Raab, 2004). Beeinträchtigt waren der Erstbesamungserfolg, die Konzeptionsrate, der Anteil tragender Tiere und die Günstzeit. Es könnte sein, dass der Grenzwert von 5% PMN zur Definition einer subklinischen Endometritis in der vorliegenden Studie zu niedrig war. Kasimanickam et al. (2004) wählten einen Grenzwert von 18% PMN. Eine Verschiebung des Grenzwertes bei der Auswertung der vorliegenden Studie war aufgrund der erfolgten Behandlungen nicht sinnvoll. Raab (2004) hingegen konnte auch bei einem Grenzwert von 5% PMN einen signifikant verminderten Anteil tragender Tiere bei Kühen mit einer subklinischen Endometritis feststellen. Andererseits betrachteten Le Blanc et al. (2002a) geringgradige Endometritiden im Puerperium (klarer Ausfluss mit eitrigen Flöckchen) sogar als ein Anzeichen einer erfolgreichen Immunabwehr. Sie konnten keinen Zusammenhang zwischen den geringgradigen Endometritiden und der nächsten Trächtigkeit herstellen. Knutti et al. (2000) und Le Blanc et al. (2002b) erachteten eine Behandlung dieser Endometritiden generell als nicht notwendig. Williams et al. (2005) konnten hingegen sehr wohl einen negativen Einfluss geringgradiger Endometritiden auf die Fruchtbarkeit nachweisen.

Zum Zeitpunkt der PK1 wiesen in der vorliegenden Studie signifikant mehr Tiere mit einer subklinischen Endometritis einen Follikel auf den Ovarien auf als die gesunden Tiere. Ein Teil dieser Tiere könnte in Vorbrunst oder Brunst gewesen sein. Es wird angenommen, dass während der Brunst eine physiologische Leukozytose im Endometrium auftritt. Die physiologische Häufigkeit von PMN im Endometrium im Verlauf des Zyklus ist allerdings nicht genau bekannt. Es ist daher möglich, dass bei einigen Tieren eine falsch positive Diagnose gestellt wurde. Das heißt, sie wurden als an einer subklinischen Endometritis erkrankt angesehen obwohl sie eigentlich gesund waren. Auch deshalb könnten die Unterschiede zwischen subklinisch erkrankten und gesunden Tieren geringer ausgefallen sein als erwartet.

In der vorliegenden Studie wurde der größere Teil der unbehandelten Kontrollgruppe in der zweiten Studienhälfte aufgenommen. In der zweiten Studienhälfte war die Wahrscheinlichkeit eines Erstbesamungserfolges und einer Trächtigkeit jedoch signifikant erhöht. Dies könnte einen positiven Effekt auf die Fruchtbarkeit in der unbehandelten Kontrollgruppe gehabt haben. Besonders in den Sommermonaten des Jahres 2004 klagte der Betriebsleiter über immer schlechtere Ergebnisse bei den Trächtigkeitsuntersuchungen. Dies war der Anlass dafür, in die Auswertung den Zeitpunkt der ersten Besamung mit einzubeziehen. Als Ursache für die Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit bei den Tieren, die ihre Erstbesamung in der ersten Studienhälfte erhielten, könnte ein Hitzestress bei den Tieren im Sommer 2004 vermutet werden. Eine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit von Milchkühen durch Hitze wird besonders für hohe Temperaturen in Kombination mit hoher Luftfeuchtigkeit beschrieben (Rensis und Scaramuzzi, 2003; Garcia-Ispierto et al., 2006). Unter mitteleuropäischen Verhältnissen dürften diese Bedingungen nur an wenigen Tagen im Sommer eintreten. Garcia-Ispierto et al. (2006) beschrieben, dass Hitzestress besonders in der Zeit zwischen Tag 21 und 30 nach der Besamung kritisch sei und die Implantation der Frucht beeinträchtigen könne. Es ist wahrscheinlicher, dass darüber hinaus im Studienbetrieb auch Probleme mit der Futterqualität bestanden. Für diese Hypothese spricht, dass im Sommer 2004 vermehrt Labmagenverlagerungen und Ovarialzysten auftraten.

5.5.1 Brunstnutzungsrate, Rastzeit

Die Brunstnutzungsrate (BNR) und die Rastzeit wurden weder durch die Behandlungsgruppe, noch durch die Laktationsnummer oder das Auftreten einer Endometritis bei der PK2 signifikant beeinflusst. Der Grund für die Einheitlichkeit zwischen den Gruppen liegt vermutlich bei der Brunstinduktion mittels $\text{PGF}_{2\alpha}$, die bei allen noch nicht besamten Tieren

am Ende der freiwilligen Wartezeit (65 Tage) durchgeführt wurde. Das Zyklusgeschehen im Zeitraum der Puerperalkontrollen hatte allerdings einen signifikanten Einfluss auf die Rastzeit. Es erscheint plausibel, dass Tiere, deren Zyklus eher nach der Kalbung eingesetzt hat, auch früher besamt wurden. Im Vergleich subklinisch erkrankter Tiere mit gesunden Tieren ergab sich in den Untersuchungen von Kasimanickam et al. (2004), Lenz (2004) und Raab (2004) genau wie in der vorliegenden Studie kein Einfluss der subklinischen Endometritis auf die Rastzeit. In einer Studie zur Behandlung von subklinischen Endometritiden mit Cephapirin oder $\text{PGF}_{2\alpha}$ hatte die Behandlung ebenfalls keinen Einfluss auf die Rastzeit (Kasimanickam et al., 2005b). Gilbert et al. (2005) hingegen konnten eine verlängerte Rastzeit bei Tieren mit subklinischen Endometritiden feststellen. Allerdings stellten sie die Diagnose erst zwischen Tag 40 und 60 pp und untersuchten mehrere Herden, die vermutlich unterschiedliche Fruchtbarkeitsprogramme durchführten. Eine Verkürzung der Rastzeit und eine Verbesserung der BNR kann z.B. durch den strategischen Einsatz von $\text{PGF}_{2\alpha}$ erreicht werden, wie in der Literatur mehrfach beschrieben worden ist (Tischer, 1998; Tenhagen und Heuwieser, 1999).

5.5.2 Erstbesamungserfolg und Konzeptionsrate

Der Erstbesamungserfolg und die Konzeptionsrate unterschieden sich weder zwischen den Behandlungsgruppen noch im Vergleich zu gesunden Tieren signifikant. Auch Kasimanickam et al. (2005b) konnten keinen signifikanten Einfluss einer Behandlung von Tieren mit subklinischer Endometritis mit Cephapirin oder $\text{PGF}_{2\alpha}$ auf den Besamungserfolg feststellen. Buckley et al. (2004) konnten ebenfalls durch ihre Behandlung mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ und einem nicht näher charakterisierten „washout“ den Erstbesamungserfolg bei Tieren mit einer subklinischen Endometritis nicht erhöhen. In der vorliegenden Studie hatten allerdings andere Faktoren einen signifikanten Einfluss auf den Erstbesamungserfolg und die Konzeptionsrate. Bei Erstkalbinnen lagen der Erstbesamungserfolg und die Konzeptionsrate signifikant höher als bei Altkühen. Bei der separaten Betrachtung der Kühe ab der zweiten Laktation zeigte sich, dass Altkühe, die mit Enzymen behandelt worden waren, eine signifikant höhere Konzeptionsrate hatte als Altkühe, die mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ behandelt worden waren. Der Erstbesamungserfolg lag für mit Enzymen behandelte Altkühe höher als für Altkühe der Kontrollgruppe ($p = 0,057$). Gilbert et al. (2004) konnten durch eine Behandlung mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ bei Altkühen den Erstbesamungserfolg gegenüber Altkühen, die mit Kochsalzlösung behandelt worden waren, signifikant steigern. Dies konnte in der vorliegenden Arbeit jedoch

nicht bestätigt werden. Bei den Erstkalbinnen brachte eine Behandlung keinen vorteilhaften Effekt (Gilbert et al., 2004).

Das Auftreten einer Endometritis (subklinisch und klinisch) bei der PK2 hatte erstaunlicherweise einen signifikant positiven Einfluss auf den Erstbesamungserfolg aller Tiere. Zudem wurden Tiere, die ihre erste Besamung in der zweiten Studienhälfte erhielten, mit einer 1,8mal höheren Wahrscheinlichkeit aus der ersten Besamung tragend. Der größere Anteil der Tiere, die eine Endometritis bei der PK2 hatten, wurde zum ersten Mal in der zweiten Studienhälfte besamt. Da in der zweiten Studienhälfte der Erstbesamungserfolg signifikant höher war, könnte dadurch auch der erhöhte Erstbesamungserfolg bei den Tieren bedingt sein, die bei der PK2 eine Endometritis hatten. In der vorliegenden Studie konnte zudem nur etwa bei einem Drittel der Tiere mit einer klinischen Endometritis zum Zeitpunkt der PK2 mittels der Cytobrush-Methode tatsächlich ein Anteil von mehr als 5% PMN ermittelt werden. Es ist daher möglich, dass ein Teil der Tiere mit pathologischem Ausfluss zum Zeitpunkt der PK2 lediglich eine Vaginitis oder Zervizitis hatte, welche ohne weitere Folgen für die Fruchtbarkeit blieb.

Andere Autoren berichteten übereinstimmend von einem negativen Effekt subklinischer Endometritiden auf den Erstbesamungserfolg (Hammon et al., 2001; Gilbert et al., 2004; Kasimanickam et al., 2004; Lenz, 2004; Mee et al., 2004; Gilbert et al., 2005). Mit Ausnahme von Lenz (2004) untersuchten alle Autoren die Tiere kurz vor Beginn der Wiederbelegung. Raab (2004) konnte hingegen keinen signifikanten Einfluss subklinischer Endometritiden auf den Erstbesamungserfolg feststellen. Auch Kasimanickam et al. (2004) konnten bei ihrer Erstuntersuchung im Gegensatz zur Nachuntersuchung keinen signifikanten Einfluss auf den Erstbesamungserfolg ermitteln. Es ist wahrscheinlich, dass der negative Einfluss einer Endometritis auf den Erstbesamungserfolg umso größer ist, je länger die Entzündung andauert oder je später im Laktationsverlauf die Diagnose erfolgt. Gilbert et al. (2005) konnten durch ihre Untersuchungen einen gravierenden negativen Einfluss der subklinischen Endometritis (diagnostiziert zwischen Tag 40 und 60 pp) auf den Erstbesamungserfolg und andere Fruchtbarkeitskennzahlen nachweisen. Diese große Diskrepanz zu der vorliegenden Studie könnte außer durch die verschiedenen Untersuchungszeitpunkte durch die verschiedene Vorselektion der Studientiere entstanden sein. Gilbert et al. (2005) nahmen keine Vorselektion ihrer Studientiere vor. Sie bezeichneten es als sehr wahrscheinlich, dass Tiere in ihre Studie eingeschlossen wurden, die eine klinische Endometritis nach der Definition von LeBlanc et al. (2002a) hatten. In der vorliegenden Studie wurden alle Tiere mit einer

klinischen Endometritis zwischen Tag 21 bis 28 pp von vornherein von der Aufnahme ausgeschlossen.

5.5.3 Tragende Tiere und Gützeit

Der Anteil tragender Tiere unterschied sich weder zwischen den Behandlungsgruppen noch im Vergleich zu gesunden Tieren signifikant. Kasimanickam et al. (2005b) konnten hingegen durch die Behandlung mit PGF_{2α} oder Cephapirin die Trächtigkeitsrate gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe signifikant erhöhen. Es ist jedoch zu bedenken, dass in der Studie von Kasimanickam et al. (2005b) die Größe der Behandlungsgruppen nur bei etwa 30 Tieren pro Gruppe lag. In der vorliegenden Studie ergab die separate Betrachtung der Kühe ab der zweiten Laktation, dass mit Enzymen behandelte Altkühe signifikant wahrscheinlicher (4,7mal) tragend wurden als Altkühe der gesunden Gruppe. Der Anteil tragender Tiere lag für mit Enzymen behandelte Altkühe höher als für Altkühe der Kontrollgruppe (p = 0,063).

Raab (2004) konnte nachweisen, dass der Anteil tragender Tiere bei den Tieren mit einer subklinischen Endometritis signifikant verringert war. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie wurde jedoch von Raab (2004) nur ein Teil der Kühe vaginoskopiert. Die Tiere wurden unabhängig vom vaginoskopischen Befund in die Studie aufgenommen. Immerhin 23,4% der vaginoskopierten Tiere wiesen eine klinische Endometritis auf. In der vorliegenden Studie wurden solche Tiere von vornherein ausgeschlossen. Dies könnte den negativen Effekt der subklinischen Endometritis in der vorliegenden Studie gemindert haben. Kasimanickam et al. (2004) konnten allerdings für Tiere mit subklinischen Endometritiden gegenüber gesunden Tieren eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit einer Trächtigkeit nachweisen. Wie in der vorliegenden Studie waren von ihnen nur Kühe mit der Cytobrush-Methode untersucht worden, die bei rektaler Palpation und Vaginoskopie keine klinischen Anzeichen einer Endometritis aufgewiesen hatten.

Die Gützeit unterschied sich weder zwischen den Behandlungsgruppen noch im Vergleich zu den gesunden Tieren signifikant. Allerdings wurden Erstkalbinnen signifikant früher tragend als Altkühe. Kasimanickam et al. (2005b) konnten durch die Behandlung mit Cephapirin oder PGF_{2α} die Gützeit gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe signifikant verkürzen. Gilbert et al. (2004, 2005) und Kasimanickam et al. (2004) berichteten von einer signifikant verlängerten Gützeit bei Tieren mit subklinischen Endometritiden. In der vorliegenden Studie konnte weder ein Effekt einer Behandlung noch ein negativer Effekt von subklinischen Endometritiden auf die Gützeit bestätigt werden. Lenz (2004) und Raab (2004) konnten

ebenfalls keinen signifikanten Einfluss subklinischer Endometritiden auf die Günstzeit feststellen.

5.5.4 Abgangsursachen

Die Abgangsrate unterschied sich weder zwischen den Behandlungsgruppen noch im Vergleich zu den gesunden Tieren signifikant. Es gingen insgesamt mehr Tiere ab als in den Studien von Lenz (2004) und Raab (2004). Mangelnde Fruchtbarkeit war in allen Gruppen die Hauptabgangsursache, wie auch bei Lenz (2004) und Raab (2004) beschrieben. Der Zeitpunkt der ersten Besamung hatte einen signifikanten Einfluss auf den Abgang aus der Herde. In der zweiten Studienhälfte zum ersten Mal besamte Tiere wurden mit größerer Wahrscheinlichkeit tragend als Tiere, die in der ersten Studienhälfte zum ersten Mal besamt worden waren. Deshalb ist es wahrscheinlich, dass in der zweiten Studienhälfte auch weniger Kühe abgingen, da mangelnde Fruchtbarkeit die Hauptabgangsursache war. Die separate Betrachtung der Kühe ab der zweiten Laktation ergab, dass die Wahrscheinlichkeit aus der Herde abzugehen für mit Enzymen behandelte Altkühe signifikant geringer war als für Altkühe der gesunden Gruppe. Die Wahrscheinlichkeit aus der Herde abzugehen war für mit Enzymen behandelte Altkühe auch geringer als für Altkühe der Kontrollgruppe ($p = 0,063$).

5.6 Fruchtbarkeit bei Erstkalbinnen und Altkühen

Obwohl signifikant mehr subklinische Endometritiden bei Erstkalbinnen auftraten, war bei diesen Tieren die Fruchtbarkeit nicht negativ beeinträchtigt. Die Fruchtbarkeit der Erstkalbinnen war unabhängig von der Einteilung in gesund und subklinisch erkrankt für einige Parameter (Erstbesamungserfolg, Konzeptionsrate, Günstzeit) sogar signifikant besser als bei den Kühen ab der zweiten Laktation. Auch Lenz (2004) konnte bei Erstkalbinnen einen höheren Erstbesamungserfolg, einen höheren Anteil tragender Tiere und eine höhere Konzeptionsrate als bei den Altkühen feststellen. Allerdings waren diese Unterschiede nicht signifikant. Eine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit bei Altkühen wurde von mehreren Autoren beschrieben (Etherington et al., 1985; Erb und Smith, 1987). Etherington et al. (1985) beobachteten mit zunehmendem Alter der Kühe eine langsamere Rückbildung des Uterus nach der Kalbung, häufiger auftretenden pathologischen Ausfluss im Puerperium, mehr Fälle von Anöstrus, Pyometra und Ovarialzysten. Tatsächlich zeigten Erstkalbinnen einen späteren Zyklusstart nach der Kalbung, aber weniger Zyklusstörungen als ältere Tiere (Huszenicza et al., 1987). In Programmen zur Ovulationssynchronisation war die Konzeptionsrate bei Erstkalbinnen höher als bei Altkühen (Tenhagen et al., 2001; Tenhagen

et al., 2004). Als Grund für eine beeinträchtigte Fruchtbarkeit wurde ein Energiemangel bei hoher Milchleistung beschrieben (Diskin, 1996). Eine Milchleistung von mehr als 42 kg/Tag war bei Altkühen mit einer signifikanten Verlängerung der Günstzeit verbunden (Wathes et al., 2001). Für Erstkalbinnen konnte in der zitierten Studie keine Beziehung zwischen Milchleistung und Fruchtbarkeit hergestellt werden. In einer gemeinsamen Auswertung mehrerer Studien zeigte sich, dass das Alter auch unabhängig von offensichtlichen Erkrankungen einen leicht negativen Effekt auf die Fruchtbarkeit hatte (Erb und Smith, 1987). Die Autoren vermuteten als Ursache dafür subklinische Erkrankungen der Reproduktionsorgane. Gilbert et al. (1993b) konnten nachweisen, dass bei Altkühen im peripartalen Zeitraum die Fähigkeit von PMN zur Bildung von Superoxid Anionen im Blut beeinträchtigt war.

In der vorliegenden Studie konnte bei Altkühen durch die Behandlung mit Enzymen die Wahrscheinlichkeit einer Trächtigkeit signifikant erhöht und die Wahrscheinlichkeit eines Abgangs aus der Herde gegenüber den gesunden Altkühen signifikant verringert werden. Auch die Konzeptionsrate konnte gegenüber der Gruppe „PGF“ signifikant erhöht werden. Die Wahrscheinlichkeit eines Erstbesamungserfolges und einer Trächtigkeit konnten auch gegenüber der unbehandelten Kontrollgruppe erhöht und die Wahrscheinlichkeit eines Abgangs aus der Herde verringert werden, wenngleich diese Unterschiede nur numerisch waren. Es wäre möglich, dass für Erstkalbinnen die negativen Folgen einer subklinischen Endometritis geringer sind als für Altkühe. Altkühe könnten deshalb möglicherweise von einer Behandlung mehr profitieren als Erstkalbinnen. Die eingesetzten Enzyme könnten durch ihre proteolytische und fibrinolytische Wirkung gerade bei den Altkühen die Abheilung der chronischen Entzündungsprozesse gefördert haben. Gilbert et al. (2004) konnten ebenfalls nur bei Altkühen einen Erfolg einer Behandlung mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ nachweisen. Andererseits hatte in ihrer Studie die subklinische Endometritis in der 7. Woche pp einen schwerwiegenderen negativen Einfluss auf die Fruchtbarkeit der Erstkalbinnen. Dies war in der Studie von Lenz (2004) genau umgekehrt. Erstbesamungserfolg und Konzeptionsrate waren bei subklinisch erkrankten Altkühen signifikant niedriger als bei gesunden Altkühen. Zwischen den Erstkalbinnen gab es keine signifikanten Unterschiede.

5.7 Zyklusgeschehen und subklinische Endometritis

Der Anteil an Tieren, die im Zeitraum der Puerperalkontrollen azyklisch waren, lag in der vorliegenden Studie bei den Tieren mit einer subklinischen Endometritis signifikant höher als bei den gesunden Tieren. Auch Raab (2004) konnte bei der Erstuntersuchung bei Kühen mit

einer subklinischen Endometritis einen signifikant erniedrigten Anteil an Kühen mit einem Progesteronwert von mehr als 5ng pro ml Milch gegenüber den gesunden Kühen erkennen. Janowski et al. (1998) und Opsomer et al. (2000) konnten für Kühe mit einer klinischen Endometritis nach der Kalbung einen verzögert einsetzenden Zyklus nachweisen. Viele Autoren haben versucht diese Verbindung von Umständen zu erklären. Es wurde angenommen, dass postpartale Infektionen des Uterus die Freisetzung von Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) aus dem Hypothalamus unterdrücken und somit die Follikelanbildung verzögern (Bosu et al., 1988). Die Ovarfunktion beginnt erst dann wieder, wenn es zum Abfall der postpartal hohen Konzentrationen von $\text{PGF}_{2\alpha}$ kommt (Kindahl et al., 1992). Eine Infektion des Uterus scheint die Konzentration von $\text{PGF}_{2\alpha}$ im Blutplasma zu erhöhen und somit das Einsetzen eines Zyklus zu verschieben (Del Vecchio et al., 1994). Es wurde bereits versucht, die Bestimmung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ im Blut zwischen Tag 24 und 29 pp zur Diagnostik von subklinischen Endometritiden zu nutzen (Archbald et al., 1998). Diese Methode erwies sich jedoch als uneffektiv.

5.8 Schlussfolgerung

Mittels der Cytobrush-Methode können subklinische Endometritiden diagnostiziert werden. Durch eine subjektive Durchsicht der zytologischen Präparate ist es möglich, schnell zu einer Diagnose zu kommen. Die Genauigkeit der Diagnose durch die subjektive Durchsicht ist dabei der Genauigkeit der Diagnose durch eine exakte Auszählung bei einem Grenzwert von 5% PMN nur leicht unterlegen.

Die Behandlung subklinischer Endometritiden mit proteolytischen Enzymen hatte einen positiven Einfluss auf die klinische Heilungsrate zum Zeitpunkt der PK2 (58,8%) verglichen mit der unbehandelten Kontrollgruppe (45,3%). In der mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ behandelten Gruppe und der unbehandelt gebliebenen Kontrollgruppe war das Risiko zum Zeitpunkt der PK2 an einer Endometritis (klinisch und subklinisch) zu erkranken signifikant höher (OR 2,1 bzw. 3,0) als in der Gruppe der Tiere, die bei der PK1 bereits als gesund eingestuft worden waren.

Ein Vergleich der bei der PK1 gesunden Tiere mit denen der unbehandelten Kontrollgruppe zeigte, dass in der vorliegenden Studie kein negativer Einfluss der zwischen Tag 21 und 27 diagnostizierten subklinischen Endometritiden auf die Fruchtbarkeit festzustellen war. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer Studien (Kasimanickam et al., 2004; Lenz, 2004; Raab, 2004). Gilbert et al. (2004) konnten hingegen erst ab der 7. Woche pp einen signifikant negativen Einfluss der subklinischen Endometritis auf die Fruchtbarkeit erkennen.

Es wäre daher interessant, mittels der Cytobrush-Methode zu ermitteln, welchen Einfluss die subklinische Endometritis tatsächlich zum Zeitpunkt der Besamung spielt.

Die Behandlung mit proteolytischen Enzymen oder $\text{PGF}_{2\alpha}$ hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Fruchtbarkeit der Tiere, wenn alle aufgenommenen Tiere betrachtet wurden. Unter Berücksichtigung der Laktationsnummer bestanden allerdings gewissen Unterschiede. Kühe ab der zweiten Laktation profitierten von der Behandlung mit proteolytischen Enzymen.

Gegenüber den gesunden Altkühen konnte durch die Behandlung mit Enzymen die Wahrscheinlichkeit einer Trächtigkeit signifikant erhöht und die Wahrscheinlichkeit eines Abgangs aus der Herde signifikant verringert werden. Auch die Konzeptionsrate konnte gegenüber der mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ behandelten Gruppe signifikant erhöht werden. Dies spricht dafür, in weitere Überlegungen hinsichtlich Pathogenese, Therapie und Bedeutung subklinischer Endometritiden auch das Alter der Tiere einzubeziehen.