

## 5 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, festzustellen, ob die einmalige Gabe von Finadyne<sup>®</sup> RP (2,2 mg/kg KM Flunixin) eine wirksame Unterstützung in der Behandlung fieberhafter Puerperalstörungen darstellt.

Hierbei wurden Tieren mit akuter toxischer Endometritis in einer Feldstudie zusätzlich zu einer systemischen antibiotischen Therapie (1 mg/kg KM Ceftiofur) mit dem nichtsteroidalen Antiphlogistikum Finadyne<sup>®</sup> RP behandelt. Erkrankte Tiere der Kontrollgruppe erhielten eine systemische antibiotische Therapie ohne eine zusätzliche Gabe eines Antiphlogistikums.

Der Behandlungserfolg wurde anhand klinischer Heilungsraten, der Fruchtbarkeitsleistung und der Abgangsraten der Studientiere bewertet. Zusätzlich wurden Haptoglobin- und Fibrinogenwerte im Plasma bestimmt, um den Verlauf der Erkrankung zu dokumentieren.

### 5.1 Inzidenz

Im Rahmen dieser Studie wurden insgesamt 238 Tiere wegen fieberhafter Puerperalstörungen behandelt. Die Erkrankungsinzidenz betrug im Studienzeitraum 18,3 %. Dieses Ergebnis entspricht den Resultaten von Bartlett et al. (1986), die eine Inzidenz für Metritiden von 18,0 % beschrieben. Auch Drillich et al. (2001) fanden bei 18,5 % der untersuchten Tiere eine toxische puerperale Metritis.

Im Hinblick auf den Verlauf des Puerperiums nehmen Erstkalbinnen eine besondere Stellung ein. Erb et al. (1985) stellten heraus, dass Färsen nach einer Schweregeburt bis zu viermal häufiger eine Metritis entwickelten als Kühe. Auch Markusfeld (1984) fand eine Erkrankungsinzidenz bei Erstkalbinnen von 52,2 %, während bei älteren Kühen zwischen 23,0 % und 31,0 % der Tiere erkrankten. Betrachtet man die Erstkalbinnen in der vorliegenden Arbeit, so ergibt sich eine Erkrankungsrate von 25,2 %.

Ein direkter Vergleich von Behandlungserfolgen in den zitierten Studien ist schwierig, da die Untersuchungsmethoden und die Zeitpunkte der Untersuchungen voneinander differieren. Ein Fehlen standardisierter Untersuchungsvorschriften ist schon von Whitacre (1992) kritisiert worden.

Bei insgesamt 55 Studientieren (23,1 %) wurde vor Aufnahme in die Studie eine Nachgeburtshaltung festgestellt.

Bezogen auf die gesamte Herde im Versuchszeitraum hatten 4,2 % der Kühe (55 Tiere von 1299) eine Nachgeburtshaltung in Kombination mit Fieber. Bei Erb et al. (1985) lag die

Inzidenzrate für Nachgeburtsverhaltungen bei 3,6 % (Erstkalbinnen) bzw. 12,1 % (Kühe mit mehr als einer Laktation).

Bostedt et al. (1978) zeigten in ihrer Arbeit einen Zusammenhang zwischen Geburtsverlauf und Inzidenzrate der Nachgeburtsverhaltung. Nach gestörten Geburten hatten 37,5 % der Versuchstiere eine Nachgeburtsverhaltung. Im Gegensatz dazu fand sich nach Normalgeburten eine Inzidenzrate von 11,8 %. Mit 16,1 % lag der Anteil in der Studie von Markusfeld (1984) sogar noch höher. Sandals et al. (1979) beschrieben in ihrer Arbeit, dass 54,8 % der an Retentio secundinarum erkrankten Kühe eine Metritis entwickelten. Dazu kann in der vorliegenden Arbeit keine statistisch abzusichernde Aussage gemacht werden, da die Tierzahlen zu gering waren. In der vorliegenden Studie traten nach insgesamt 21 Schwer- bzw. Totgeburten in beiden Gruppen jeweils drei Tiere mit Nachgeburtsverhaltung auf.

Die auslösenden Faktoren für eine Metritis wurden nicht näher untersucht, so dass über diese Zusammenhänge keine Aussage getroffen werden konnte.

### **5.2 Klinische Heilungsraten**

Die systemische antibiotische Behandlung von Tieren mit fieberhaften Puerperalstörungen wurde in den letzten Jahren mehrfach geprüft (Smith et al. 1998, Drillich et al. 2001, Zhou et al. 2002). Okker et al. (2002) untersuchten die Pharmakokinetik von Ceftiofur bei Rindern nach der Abkalbung. Sie zeigten, dass nach subkutaner Injektion die Wirkstoffkonzentration im Plasma, in den Lochien und im Uterusgewebe die MHK-Werte relevanter Erreger überschritt. In der vorliegenden Studie wurde der Behandlungserfolg am Tag 6 nach der ersten Behandlung bewertet. Als bestimmendes Kriterium diente hierbei die rektale Körpertemperatur. Die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen für die klinischen Heilungsraten im Bezug auf den Abfall der Körpertemperatur konnten statistisch nicht abgesichert werden. In der Versuchsgruppe lag der Anteil der am Tag 6 klinisch geheilten Tiere bei 87,4 %, in der Kontrollgruppe bei 86,6 %. Diese Heilungsraten sind für eine schwere, zum Teil lebensbedrohliche Erkrankung (Olson et al. 1986) zufriedenstellend. Nach dreimaliger Behandlung hatten in der Versuchsgruppe noch 30,3 % der Tiere und in der Kontrollgruppe 31,1 % eine Körpertemperatur von  $\geq 39,5$  °C. Diese Kühe wurden insgesamt fünf Tage antibiotisch behandelt. In den Arbeiten von Smith et al. (1998) und Schmitt et al. (2001) wurden systemische Behandlungen mit Ceftiofur über fünf Tage beschrieben. Dabei wurden Heilungsraten von 64,8 % (Schmitt et al. 2001) gefunden.

Drillich et al. (2001) stellten in einer Studie zur systemischen antibiotischen Behandlung von akuten toxischen Metritiden ebenfalls klinische Heilungsraten zwischen 82,7 % und 86,9 %

fest. In den genannten Arbeiten wurde die Messung der Körpertemperatur zur Beurteilung des Behandlungserfolges mit herangezogen.

Auch von Zhou et al. (2001) wurde der Behandlungserfolg am Verlauf der Körpertemperatur gemessen. Bei Tieren mit akuter Metritis lag dieser nach dreimaliger Behandlung mit Ceftiofur bei 56,0 %. Unklar ist die Höhe der Selbstheilungsrate für akute Endometritiden ohne Behandlung. Eine unbehandelte Kontrollgruppe wurde jedoch aus Gründen des Tierschutzes in die vorliegende Untersuchung nicht einbezogen. In der Arbeit von Zhou et al. (2001) wurde eine unbehandelte Kontrollgruppe untersucht. Die Heilungsrate lag nach einem Beobachtungszeitraum von zehn Tagen bei 28,9 %.

Amidiris et al. (2001) verglichen bei Tieren mit fieberhaften Puerperalstörungen eine alleinige antibiotische Behandlung mit einer zusätzlichen sechsmaligen Gabe von Finadyne<sup>®</sup>. Durch die Anwendung von Finadyne<sup>®</sup> konnten in dieser Arbeit eine schnellere klinische Besserung und ein rascher Abfall der Körpertemperatur beobachtet werden. Einen Tag nach Behandlungsbeginn hatten 97 % der zusätzlich antiphlogistisch behandelten Tiere eine Körpertemperatur unter 39,5 °C. Im Gegensatz dazu lag dieser Anteil bei Kühen, welche nur eine antibiotische Behandlung erhalten hatten, bei 80 %. Diese Unterschiede waren jedoch statistisch nicht abzusichern. In der vorliegenden Studie konnte in der Versuchsgruppe bei 66,4 % der Tiere ein Temperaturabfall auf unter 39,5 °C am Tag 1 nach Behandlungsbeginn beobachtet werden. In der Kontrollgruppe lag dieser Anteil nur bei 53,8 %.

Der Anteil an Tieren mit pathologischem Vaginalausfluss am Tag 6 nach Behandlungsbeginn konnte durch die zusätzliche Behandlung mit Finadyne<sup>®</sup> nicht positiv beeinflusst werden. Am Tag 0 der Studie hatten 61,3 % der Tiere in der Versuchsgruppe und 71,4 % der Tiere in der Kontrollgruppe einen übelriechenden Ausfluss. Am Tag 6 nach Behandlungsbeginn lag der Anteil in der Versuchsgruppe bei 85,7 % und in der Kontrollgruppe bei 89,9 %. Durch proteolytische Prozesse im Uterus, vor allem bei Tieren mit Nachgeburtsverhaltung, war eine Steigerung des Anteils an Tieren mit übelriechendem Ausfluss zu erwarten. Übelriechender Ausfluss wurde auch in einer Studie von Beetz (2002) bei einem hohen Anteil der Tiere mit akuten Puerperalstörungen beobachtet.

### 5.3 Puerperalkontrollen

Die zweite und dritte Puerperalkontrolle wurde am 18. bis 22. Tag p.p. beziehungsweise am 32. bis 35. Tag p.p. mittels vaginoskopischer Untersuchung und rektaler Palpation durchgeführt. Bei diesen Untersuchungen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Deshalb werden beide Puerperalkontrollen gemeinsam besprochen. Zur zweiten Puerperalkontrolle zeigten 94,8 % der Tiere in der Versuchsgruppe und 93,4 % in der Kontrollgruppe einen Genitalkatarrh.

De Kruif et al. (1998) sahen die Endometritis als häufigste Ursache für einen Genitalkatarrh an. Nach Mateus (2002) und Olson et al. (1986) führt die akute septische Metritis zu einer chronischen Entzündung der Gebärmutter.

Auch Leslie (1983) beschrieb die Beziehung zwischen akuter puerperaler Störung und dem Auftreten chronischer Endometritiden. Der Anteil an Tieren mit einem Genitalkatarrh war im Vergleich zu Kühen mit einem ungestörten Puerperium hoch. Dabei ist zu beachten, dass es sich in der vorliegenden Studie ausschließlich um Tiere handelte, welche nach der Abkalbung mit übelriechendem Ausfluss und Fieber aufgefallen waren, also Anzeichen einer akuten toxischen Endometritis aufwiesen.

Auch der Untersuchungszeitpunkt hat einen bedeutsamen Einfluss auf die festgestellte Erkrankungshäufigkeit. Bartlett et al. (1986) fanden mit zunehmendem Laktationsverlauf eine Abnahme der Endometritisprävalenz. Die höchste Erkrankungsrate lag zwischen dem 11. und 20. Tag nach der Abkalbung. De Kruif et al. (1982) beobachteten ebenfalls eine abnehmende Prävalenz im Verlauf der Laktation, wobei sich die vaginoskopische Untersuchung als sensitivere diagnostische Methode herausstellte als die rektale Untersuchung. Es zeigte sich, dass 74 % der als Endometritis diagnostizierten Fälle am 30. Tag p.p. tatsächlich ein bakteriologisch positives Ergebnis hatten.

In der vorliegenden Studie hatten bei der dritten Puerperalkontrolle noch 52,2 % der Tiere der Versuchsgruppe und 64,3 % der Kontrollgruppe einen Genitalkatarrh. Mit einer Erkrankungsinzidenz von 44,0 % am 30. Tag p.p. fanden Martinez und Thibier (1984) in der Größenordnung vergleichbare Ergebnisse. In den Untersuchungen von Drillich et al. (2001) wiesen in der fünften Woche nach der Kalbung zwischen 45,0 % und 50,0 % der Tiere mit akuten Endometritiden Anzeichen einer chronischen Endometritis auf. Ein direkter Vergleich der Resultate ist allerdings schwierig, da diese Untersuchungen alle Tiere eines Bestandes unabhängig von vorherigen gynäkologischen Befunden einschlossen.

Die Hypothese, welche als Grundlage für die Durchführung der Studie diente, dass durch die einmalige Gabe von Finadyne<sup>®</sup> RP (in der Dosierung von 2,2 mg/kg KM), einem nichtsteroidalen Antiphlogistikum die Entzündungsprozesse im Uterus positiv beeinflusst werden können, konnte anhand der klinischen Heilungsraten und dem weiteren Verlauf des Puerperiums nicht bestätigt werden. Die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen bei der dritten Puerperalkontrolle waren statistisch nicht signifikant. Ein Hinweis auf einen möglichen positiven Effekt zeigt der etwas niedrigere Anteil an Genitalakatharrhen bei Erstkalbinnen der Versuchsgruppe im Vergleich zu Erstkalbinnen der Kontrollgruppe. Es bleibt ungeklärt, ob eine wiederholte Verabreichung zu deutlicheren Effekten geführt hätte.

Die weiteren, bei den Puerperalkontrollen erhobenen Daten zur Beschreibung des Uterus und der Ovarien zeigten keine Unterschiede, die einen positiven Effekt der zusätzlichen Behandlung mit Finadyne<sup>®</sup> RP erkennen lassen würden.

#### **5.4 Fruchtbarkeitskennzahlen**

In der vorliegenden Arbeit sollten nicht nur die klinischen Heilungsraten, sondern auch die erreichten Fruchtbarkeitsleistungen der Studientiere betrachtet werden. Dazu wurden die Rast- und Gützeiten, die Erstbesamungserfolge und die Konzeptionsraten verglichen. Diesbezüglich gab es zwischen den Behandlungsgruppen keine signifikanten Unterschiede. In der Literatur wurde beschrieben, dass durch Metritiden sowohl Rast- und Gützeit als auch der Erstbesamungserfolg negativ beeinflusst werden (Stevenson und Call 1988).

Ein Vergleich mit nicht erkrankten Tieren war jedoch nicht die Zielsetzung der vorliegenden Studie. Ein positiver Effekt der zusätzlichen Behandlung durch eine einmalige Gabe von Finadyne<sup>®</sup> RP auf die Fruchtbarkeitsleistung konnte nicht festgestellt werden.

Die mittleren Rastzeiten lagen bei der Kontrollgruppe geringfügig niedriger als bei der Versuchsgruppe (76,8±20,1 vs 80,1±24,2 Tage). Nach de Kruif et al. (1998) ist der Erstbesamungserfolg zwischen dem 60. und 100. Tag p.p. am höchsten. Deshalb wird eine Rastzeit von 75 Tagen (für Tiere mit gestörtem Puerperium) empfohlen.

Folglich befanden sich die erreichten Rastzeiten in einem zufriedenstellenden Bereich. Eine Ursache für die zufriedenstellende Rastzeit lag vermutlich in der lückenlosen Umsetzung des Behandlungsprotokolls sowie dem konsequenten Fruchtbarkeitsmanagement des Betriebes. Durch die durchgeführten Sterilitätskontrollen und den Einsatz von Prostaglandin F<sub>2α</sub> wurde gewährleistet, dass alle Tiere möglichst bald einer Besamung zugeführt wurden.

Bemerkenswert ist hierbei, dass der Anteil besamter Tiere in der Versuchsgruppe höher lag als in der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht abzusichern und führte für die Gesamtheit der Tiere auch nicht zu einer Verkürzung der Rast- oder Gützeiten. Die von de Kruif et al. (1998) angegebene Zielgröße für die durchschnittliche Gützeit einer Herde von unter 105 Tagen wurde annähernd erreicht. Bei der Beurteilung muss jedoch berücksichtigt werden, dass für die Auswertung alle Tiere mit einer Gützeit von >200 Tagen als Abgang gewertet wurden. Entsprechend wurde hier nicht die reale Gützeit der Herde wiedergegeben. Ein Vorteil dieser Berechnungsmethode liegt darin, dass Einzeltiere mit extrem langen Gützeiten (z.B. Lieblingstiere) ansonsten einen überproportional großen Einfluss auf die mittlere Gützeit hätten. Alle Studientiere wurden zur zweiten und dritten Puerperalkontrolle mit Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  behandelt.

Die Heilungsrate chronischer Endometritiden war bei Anwendung von Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  höher als bei der Anwendung einer intrauterinen Behandlung (Murray et al. 1990). Tiere, die bis zum 80. Tag p.p. noch nicht in Brunst gesehen worden waren, wurden in ein strategisches Prostaglandinprogramm aufgenommen.

Auch durch den strategischen Einsatz von Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  kann die Gützeit in einer Herde erheblich verkürzt werden (Tenhagen und Heuwieser 1999, Heuwieser et al. 2000). Dies könnte ebenfalls die nur geringfügigen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen erklären.

Die Konzeptionsraten befanden sich mit 31,3 % bis 34,8 % auf einem nicht sehr hohen Niveau. Auch hier ist zu berücksichtigen, dass alle Studientiere einen initial hochgradig gestörten Puerperalverlauf hatten. Drillich et al. (2001, 2003) konnten bei Tieren mit akuter toxischer Metritis und bei Tieren mit Nachgeburtsverhaltung nach einer systemischen antibiotischen Therapie Konzeptionsraten von 35,2 % beziehungsweise 43,1 % erreichen.

In der Auswertung der Fruchtbarkeitskennzahlen der Erstkalbinnen zeigte sich in der Versuchsgruppe ein etwas höherer Erstbesamungserfolg (44,6 % vs 34,6 %) und eine höhere Konzeptionsrate (37,0 % vs 33,0 %). Auch die Gützeit war in der Versuchsgruppe der Erstkalbinnen etwas kürzer als in der Kontrollgruppe (97,7 d vs 106,7 d). Diese Unterschiede konnten jedoch statistisch nicht belegt werden. Bei Erstkalbinnen treten öfter Geburtsschwierigkeiten und nachfolgende Puerperalstörungen auf als bei Altkühen. Möglicherweise liefern diese Ergebnisse einen Hinweis darauf, dass bei Erstkalbinnen der Einsatz eines nichtsteroidalen Antiphlogistikums einen positiven Effekt haben könnte. Zu prüfen wäre auch, ob eine mehrmalige Applikation eines NSAID einen deutlicheren Effekt erzielen würde. Diese Hypothese kann jedoch mit den vorliegenden Studienergebnissen nicht belegt werden.

## 5.5 Abgänge

Die Abgangsraten waren mit 45,4 % in der Versuchsgruppe beziehungsweise 42,0 % in der Kontrollgruppe im Vergleich zu durchschnittlichen Abgangsraten in Milchviehbetrieben relativ hoch. Zwischen den beiden Behandlungsgruppen konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Abgangsursache festgestellt werden. In Studien in großen deutschen Milcherzeugerbetrieben wurden Abgangsraten von 25,0 % bis 40,0 % beschrieben (Tenhagen und Heuwieser 1999, Heuwieser et al. 2000, Wittke 2002). Esslemont und Kossaibati (1997) ermittelten für 50 britische Herden eine mittlere Abgangsrate von 23,8 %. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass es sich in der vorliegenden Studie um Tiere handelte, die mit einem stark gestörten Puerperium in die Laktation gingen.

Ein Zusammenhang zwischen Metritiden und vermehrten Abgängen wurde von mehreren Autoren beschrieben (Bartlett et al. 1986, Pugh et al. 1994, Lewis et al. 1997).

Drillich et al. (2001) fanden für Tiere mit akuter toxischer Metritis ebenfalls Abgangsraten von 31,0 % bis 53,0 %.

Die hohen Abgangsraten in der Studie von Drillich et al. (2001) und in der vorliegenden Arbeit wurden auch dadurch bedingt, dass Tiere, die länger als 200 Tage nachweislich nicht tragend waren, als Abgang wegen mangelnder Fruchtbarkeit gewertet worden sind, auch wenn sie in der Herde verblieben.

Auffällig ist, dass der Anteil der Abgänger in der Kontrollgruppe zwischen dem 15. und 25. Tag p.p. steiler anstieg als in der Versuchsgruppe (15,1 % vs 5,0 %). Dieser Unterschied war statistisch signifikant. Vermutlich ist dies ein positiver Effekt der antiphlogistischen Behandlung, wodurch die Auswirkungen der Endotoxinämie begrenzt werden konnten.

Auch Beetz (2002) stellte fest, dass bei Tieren mit fieberhaften Puerperalstörungen die Abgangsraten während der ersten 100 Tage p.p. besonders hoch waren. Hinsichtlich der Abgangsursachen ist festzustellen, dass „mangelnde Fruchtbarkeit“ der häufigste Grund für das Ausscheiden aus der Herde war.

Diese Aussage wurde von Whitaker et al. (2000) und von Drillich et al. (2001) bestätigt. Die Abgangsraten differierten sehr stark in den beiden Arbeiten. Whitaker et al. (2000) errechnete eine mittlere Abgangsrate von 5,6 % wegen mangelnder Fruchtbarkeit. In der Studie von Drillich et al. (2001) hingegen lag diese Rate zwischen 6,3 und 21,4 %. Ein langfristiger Effekt der zusätzlichen antiphlogistischen Behandlung mit Finadyne®RP konnte weder bei Altkühen noch bei Erstkalbinnen festgestellt werden.

## 5.6 Haptoglobinkonzentration

Die Haptoglobinkonzentration im Plasma kann als Parameter zur Diagnose akuter entzündlicher Prozesse herangezogen werden (Alsemgeest et al 1994). In der vorliegenden Studie sollten die Haptoglobinkonzentrationen den Verlauf der Erkrankung und die Wirksamkeit einer zusätzlichen antiphlogistischen Behandlung dokumentieren.

In Bezug auf die Haptoglobinwerte konnten zwischen den beiden Behandlungsgruppen keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. In beiden Gruppen war zwischen Tag 2 (1,805 bzw. 1,924 mg/ml) und Tag 6 (1,160 bzw. 0,991 mg/ml) gleichermaßen ein signifikanter Konzentrationsabfall zu erkennen. Dieser Abfall zeigte eine klinische Besserung des Krankheitsprozesses an, der durch die einmalige Applikation von Finadyne® RP allerdings nicht wesentlich beeinflusst werden konnte.

Die Medianwerte am Tag 0 lagen bei 1,835 mg/ml in der Versuchsgruppe und bei 1,927 mg/ml in der Kontrollgruppe. Die Unterschiede zwischen kranken und gesunden Tieren waren in der vorliegenden Studie signifikant. Dies bestätigt die Aussage, dass Haptoglobin ein sensibler Parameter für die Diagnose akuter Entzündungen ist (Hirvonen 2000). Skinner et al. (1991) ermittelten, dass bei Haptoglobingehalten  $> 0,4$  g/l von einer akuten Infektion auszugehen ist.

Sheldon et al. (2001) fanden heraus, dass die gemessene Haptoglobinkonzentration in signifikanter Beziehung zum Tag der Probenentnahme und dem Ausmaß der bakteriellen Uterusbesiedlung steht. Bei klinisch gesunden Tieren wurden sieben Tage post partum Höchstwerte von 101  $\mu$ g/ml gemessen. Gleichzeitig wurde die Besiedlung mit *A. pyogenes* und *E. coli* nachgewiesen. Mit zunehmender Uterusinvolution nahm auch der Haptoglobingehalt stark ab.

Auch in dieser Arbeit wurde bei klinisch gesunden Tieren am Studientag 0 (vier bis fünf Tage post partum) eine höhere Konzentration als am Tag 6 gemessen (0,834 bzw. 0,132 mg/ml). Anscheinend löst die auch bei gesunden Kühen existierende Keimbesiedelung eine gewisse Akute-Phase-Reaktion aus. Dies gilt weiterhin für physiologische Entzündungsprozesse während und nach der Geburt, die aber unabhängig von einer Infektion ablaufen. Die Aussagekraft der Ergebnisse ist aufgrund der geringen Tierzahl sicherlich begrenzt. Im Hinblick auf Referenzwerte für gesunde adulte Kühe finden sich unterschiedliche Angaben in der Literatur. So legten Skinner et al. (1991) den Referenzbereich für gesunde Kühe mit  $0,012 \pm 0,005$  g/l fest. Bei Salonen et al. (1996) wurde ein Wert von 22 bis 47 mg/l angegeben. Hirvonen et al. (1999) fanden bei klinisch gesunden Tieren eine Haptoglobinkonzentration von 0,05 g/l nach der Kalbung.

Ein Vergleich der Resultate muss kritisch betrachtet werden, da die Definition von „klinisch gesund“ und insbesondere die Untersuchungsmethoden in den Studien teilweise nicht näher beschrieben sind.

Weiterhin existieren für die Bestimmung des Haptoglobingehaltes verschiedene Methoden. McNair et al. (1997) verglichen die indirekte Messung über Bestimmung der Hämoglobin-Bindungskapazität des Haptoglobins (wie sie auch in dieser Arbeit durchgeführt wurde) mit einem kompetitiven Immunoassay. Sie sahen einen großen Vorteil darin, dass der Immunoassay im Gegensatz zu der anderen Methode nicht durch hämolysierte Erythrozyten im Untersuchungsmaterial beeinflusst wurde.

Verglichen mit den oben aufgeführten Referenzwerten befanden sich die in der vorliegenden Arbeit gemessenen Haptoglobinkonzentrationen auf einem sehr hohen Niveau. Dies spricht für schwerwiegende akute Entzündungsprozesse (Horadagoda et al. 1999).

Aufgrund des klinischen Bildes ist anzunehmen, dass eine Entzündung des Uterus für die hohen Haptoglobinwerte verantwortlich ist.

Die klinische Untersuchung zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie sollte andere entzündliche Prozesse, z.B. akute Mastitiden ausschließen.

Teilweise wurden in der vorliegenden Studie bei klinisch erkrankten Tieren auch niedrige Haptoglobinkonzentrationen gemessen (Minimalwert von 0,138 mg/ml am Tag 0).

Dies könnte dadurch bedingt sein, dass sich die Erkrankung bei einigen Tieren noch im Anfangsstadium befand, in dem die Akute-Phase-Proteine noch nicht so hoch konzentriert waren.

In experimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass die Haptoglobinkonzentration erst 24 Stunden post infectionem anstieg, nach etwa 72 Stunden seinen Höchstwert erreichte, und danach wieder abfiel (Conner et al. 1988, Cheryk et al. 1998). Auch in der weiteren Probenbearbeitung könnte eine Ursache für niedrige Haptoglobinkonzentrationen liegen (McNair et al. 1997, Smith et al. 1998).

## **5.7 Fibrinogenkonzentration**

Ebenso wie die Messung der Haptoglobinkonzentration sollte auch die Bestimmung des Fibrinogengehaltes Aufschluss über Ausmaß und Verlauf der akuten Erkrankung bei den Studientieren geben.

Im Konzentrationsverlauf ist bei beiden Gruppen ein Abfall von Tag 0 (3,60 bzw. 3,95 g/l) zu Tag 6 (2,50 bzw. 2,40 g/l) zu erkennen. Dabei war dieser in der Kontrollgruppe etwas stärker. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant.

Die zum Vergleich bestimmten Gehalte bei einer Stichprobe klinisch gesunder Kühe lagen bei 2,05 g/l am Tag 0 und 1,85 g/l am Tag 6. Cheryk et al. (1998) fanden bei experimentell infizierten Kälbern einen Höchstwert von  $10,4 \pm 0,9$  g/l. Vor der Infektion bestimmten sie Werte von  $4,7 \pm 0,5$  g/l. Diese Werte stimmen mit den Ergebnissen anderer Arbeiten annähernd überein (McSherry et al. 1970, Ek 1972, Kaepke 2002). Weiterhin ist in mehreren Quellen die Aussage zu finden, dass die Fibrinogenkonzentration bei gesunden adulten Kühen immer höher ist als bei gesunden Kälbern (Messow 1959, Ek 1972). McSherry et al. (1970) fanden in ihren Untersuchungen, dass bei Kühen durch eine akute Infektion Konzentrationen über 800 mg/100 ml gemessen wurden. Die Resultate der vorliegenden Studie stimmen mit den oben zitierten Ergebnissen nicht überein. Es wurden geringere Konzentrationen gemessen. Die Auswertung wurde vermutlich jedoch dadurch beeinflusst, dass der Höchstwert der verwendeten Wertetabelle zur Umrechnung der Konzentrationen bei 7,00 g/l lag.

### **5.8 Bakteriologische Untersuchung**

Die stichprobenartig durchgeführte bakteriologische Untersuchung ergab bei 100 % der Tupferproben eine Mischinfektion. Mateus et al. (2002) ermittelten in 74 % der infizierten Uteri eine Besiedelung mit *A. pyogenes* und gramnegativen Anaerobiern.

Der größte Anteil der Isolate der vorliegenden Arbeit wurde durch *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides* spp. und *E. coli* gebildet. Zu ähnlichen Resultaten gelangten auch Huszenicza et al. (1999).

Die vorliegende Untersuchung erbrachte in 16,7 % der Fälle den Nachweis von *A. pyogenes*. Im Vergleich zu anderen Arbeiten ist dieser Anteil gering (Olson et al. 1984, Noakes et al. 1991). Möglicherweise ist der frühe Untersuchungszeitpunkt eine Ursache für dieses Ergebnis. *F. necrophorum* und *E. coli* dienen als Wegbereiter für die spätere Besiedlung des Uterus durch *A. pyogenes* (Dohmen et al. 2000).

Der geringe Stichprobenumfang gestattete in dieser Hinsicht jedoch keine statistisch abzusichernden Aussagen.

## 5.9 Milchleistung und Bewegungsaktivität

In beiden Behandlungsgruppen wurde während des Behandlungszeitraumes ein Anstieg der Milchleistung festgestellt. Diesbezüglich waren zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede zu erfassen. Zu Berechnung der Daten wurde aus drei Melkleistungen pro Tag der Mittelwert gebildet.

Bei Kühen mit mehr als einer Laktation hatten die Tiere in der Versuchsgruppe eine etwas höhere Milchleistung (8,6 kg vs 7,9 kg am Tag 0 und 10,4 kg vs 9,6 kg am Tag 6). Der Unterschied am Tag 6 war signifikant.

Smith et al. (1998) beobachteten einen Leistungsanstieg von 7,0 kg auf 12,0 kg innerhalb von zwölf Tagen bei Kühen mit toxisch puerperaler Metritis. Die Angaben beziehen sich auf das Morgengemelk der Studientiere. Bei der Betrachtung über einen längeren Zeitraum fanden Deluyker et al. (1991) bei Kühen mit puerperaler Metritis eine geminderte Milchleistung von kumulativ 265,8 kg / Kuh bis zum 119. Laktationstag. Verglichen mit einer Stichprobe klinisch gesunder Tiere wurde eine Leistungsminderung bei den Studientieren sichtbar. Auch Montes et al. (1993) stellten bei Kühen mit septisch toxischer Metritis eine verringerte Milchleistung fest.

Die Nutzung der Bewegungsaktivität als diagnostisches Hilfsmittel bei Störungen in der Früh-laktation wurde von Edwards und Tozer (2003) beschrieben. Danach verursachen Erkrankungen wie z.B. Ketose, linksseitige Labmagenverlagerung oder Nachgeburtsverhaltung einen bis sechs Tage vor dem Auftreten klinischer Symptome einen Rückgang von Bewegungsaktivität und Milchleistung. Über die Veränderungen der Bewegungsaktivität im Vorfeld der Studie konnten keine Aussagen gemacht werden, da die Studientiere zu dem Zeitpunkt noch nicht bekannt gewesen waren. Die Auswertung der Schrittzahlen erbrachte eine höhere Aktivität bei Erstkalbinnen. Vermutlich spielt die Einfügung in die Rangordnung der Gruppe eine wichtige Rolle. Der Einsatz eines Pedometers im Bestand wird als nützliche Hilfe bei der Brunstbeobachtung angesehen (Pennington et al. 1986).

## 5.10 Schlussfolgerungen

Ausgehend von der Hypothese, dass eine zusätzliche antiphlogistische Behandlung einen besseren Heilungserfolg als die alleinige systemische Verabreichung eines Antibiotikums erzielt, wurde die vorliegende Studie durchgeführt.

Die alleinige systemische Antibiotikatherapie wurde mehrfach als erfolgreich und praktikabel beschrieben (Gustafsson 1984, Drillich et al. 2001, Okker et al. 2002). Durch die zusätzliche einmalige Anwendung eines Antiphlogistikums sollten die Schädigung des Endometriums noch weiter begrenzt und das Wohlbefinden und die Leistung der Versuchstiere gesteigert werden.

Um diese Effekte quantifizieren zu können, wurden zusätzlich die Akute-Phase-Proteine Haptoglobin und Fibrinogen im Plasma bestimmt.

Hinsichtlich der klinischen Heilungsraten und der Konzentrationen der Akute-Phase-Proteine waren zwischen den Behandlungsgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede feststellbar. Hinweise für einen möglicherweise positiven Effekt der zusätzlichen antiphlogistischen Therapie gaben die Abgangsraten im Puerperium und der Anteil an Erstlaktierenden mit Genitalkatarrh zur dritten Puerperalkontrolle. Der Erstbesamungserfolg war bei den Erstkalbinnen der Versuchsgruppe höher als in der Kontrollgruppe und die Gützeit war neun Tage kürzer. Dennoch waren diese Unterschiede statistisch nicht abzusichern. Diese positiven Beobachtungen stellen einen Ansatzpunkt für weitere Untersuchungen mit mehrmaliger Applikation eines NSAID dar.

Die einmalige Anwendung von Finadyne<sup>®</sup> RP zur unterstützenden Behandlung fieberhafter Puerperalstörungen erbrachte in der vorliegenden Studie keine deutliche Verbesserung im Vergleich zur alleinigen systemischen Antibiotikatherapie.