

2 Literaturübersicht

2.1 Definitionen der Endometritis

Die Definition des Krankheitsbildes der chronischen Endometritis wird in der internationalen Literatur bisher nicht einheitlich beschrieben. Zahlreiche Begriffe wurden zur Beschreibung von pathologisch, entzündungsbedingten Veränderungen des bovinen Uterus verwendet.

Pathologisch gesehen ist die Endometritis eine Entzündung der Uterusschleimhaut (Hussian und Daniel 1991, Lewis 1997, Bondurant 1999) und die Metritis eine Entzündung der gesamten Uteruswand (Betzlaff 1987, Bondurant 1999, Weiss und Käufer-Weiss 1999).

Ein Genitalkatarrh wurde als postpuerperale Entzündung der Schleimhaut von Uterus, Zervix und Vagina (Lotthammer 1984, Aurich et al. 1996, De Kruif 1999) beschrieben. Wiesner und Ribbeck (1999) definierten den Genitalkatarrh als eine entzündliche Veränderung der weiblichen Genitalschleimhaut mit Ödematisierung und verstärkter Sekretion, deren Bezeichnung aufgrund der Lokalisation als Vestibulitis, Vaginitis, Zervizitis oder Endometritis möglich wäre. Die Begriffe Endometritis und Genitalkatarrh wurden in der Literatur häufig synonym verwendet (Berchthold 1982).

Eine Pyometra ist eine spezifische Form der chronischen Endometritis, bei der gleichzeitig ein persistierender Gelbkörper vorhanden ist (De Kruif 1999). In der Regel ist die Zervix geschlossen mit Sekretverhaltung im Uterus. Bondurant (1999) definierte eine Pyometra als eine eitrige Entzündung des Endometriums, meist in Verbindung mit einer Flüssigkeitsansammlung im Uteruslumen, einer dünnen Wand und einen geringen Muskeltonus.

Knutti et al. (2000) wiesen auf die Schwierigkeit hin, Ergebnisse einzelner Studien miteinander zu vergleichen zu können, da unterschiedliche Definitionen und die Evaluierung des Therapieerfolges uneinheitlich sind.

2.2 Einteilung der Endometritiden

Endometritiden werden aufgrund klinischer Untersuchungsbefunde und dem Zeitpunkt des Auftretens post partum (p.p.) in verschiedene Formen und Schweregrade eingeteilt.

2.2.1 Akute Endometritis

Akute Entzündungen der Gebärmutter spielen im Puerperium als Geburtsfolgerkrankung eine Rolle. Die klinischen Symptome wurden in der Regel zwischen dem 4. und 15. Tag p.p. beschrieben. Es wurde eine unterschiedliche Ausprägung je nach Schweregrad der Infektion und der Reaktion am Uterus berichtet (De Kruif 1999).

Der Allgemeinzustand kann von gering bis hochgradig gestört sein. Die Kühe haben häufig eine erhöhte Körpertemperatur. Der Uterus weist im Allgemeinen einen geringen Muskeltonus auf und ist vergrößert (Smith et al. 1998, Drillich et al. 2001). Die Qualität des vaginalen Ausflusses wurde in Abhängigkeit vom Schweregrad der Infektion meist wässrig, rötlich-braun, trüb und in der Regel übel riechend beschrieben.

2.2.2 Chronische Endometritis

Fast jede akute Endometritis geht ab den 14. Tag p.p. in eine chronische Endometritis über (De Kruif et al. 1998, Drillich et al. 2001). Die erkrankten Kühe zeigen ein ungestörtes Allgemeinbefinden und einen graugelben purulenten Ausfluss (Berchtold 1982, De Kruif 1999). Sheldon und Noakes (1998) definierten eine chronische Endometritis als Entzündung der Uterusschleimhaut in Verbindung mit mukopurulenten Ausfluss der 21 Tage p.p. oder später auftritt.

Bei der chronischen Endometritis handelt es sich um einen lokalen Entzündungsprozess, der mit einer Störung der Schleimhautfunktion einhergeht. Die Funktionsstörung reduziert die Befruchtungschancen und gefährdet die embryonale Entwicklung.

In der tierärztlichen Routinepraxis ist es nur schwer festzustellen, ob der Entzündungsprozess auf das Endometrium beschränkt ist oder ob zusätzlich eine Vestibulitis, Vaginitis und Zervizitis vorliegt.

Klinisch können unterschiedliche Qualitäten von pathologischem Ausfluss mit einem unterschiedlichen hohen Anteil an eitrigen Beimengungen festgestellt werden. Es werden verschiedene Schweregrade unterschieden (Berchtold 1982):

Endometritis I. Grades (EI)	Endometritis catarrhalis	Genitalkatarrh I. Grades
Endometritis II. Grades (EII)	Endometritis mukopurulenta	Genitalkatarrh II. Grades
Endometritis III. Grades (EIII)	Endometritis purulenta	Genitalkatarrh III. Grades
Endometritis IV. Grades (EIV)	Pyometra	Genitalkatarrh IV. Grades

2.2.2.1 Ätiologie und Pathogenese chronischer Endometritiden

Eine Endometritis kann sich nur dann entwickeln, wenn prädisponierende Faktoren das Haften und Eindringen von Erregern in den Uterus begünstigen (Aurich et al. 1996).

Verschiedene endogene und exogene Einflüsse können am Zustandekommen einer chronischen Endometritis beteiligt sein. Im Mittelpunkt dieses komplexen Geschehens stehen dabei die Mikroorganismen und die uterine Abwehr. Diese werden durch Faktoren beeinflusst, die den gesamten Organismus schwächen.

In der Literatur wurde zwischen primär infektiösen und nicht infektiösen Ursachen unterschieden.

2.2.2.1.1 Primär infektiöse Ursachen

Die mikrobielle Flora, die bei der Kuh eine chronische Endometritis auslösen kann, ist vielfältig. Als infektiöse Ursachen stehen vor allem bakterielle Erreger im Mittelpunkt. Mykotische und virale Erreger spielen eine untergeordnete Rolle.

Das Keimspektrum im postpuerperalen Uterus wurde in der Literatur von vielen Autoren bearbeitet. Mateus et al. (2002) stellten bei Kühen mit leichten oder schweren Endometritiden eine signifikant höhere Prävalenz¹ und Persistenz² an pathogenen Bakterien fest als bei gesunden Kühen. Es handelte sich hierbei meist um Mischkulturen von anaeroben und aeroben, gram positiven und gram negativen Bakterien. Zu den am häufigsten isolierten Keimen aus postpuerperalen Uteri (1. bis 9. Woche p.p.) gehörten *Arcanobacterium pyogenes* (*A. pyogenes*), *Bacillus* spp., *Bacteroides melaninogenicus*, *Clostridium* spp., *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Listeria* spp., *Pseudomonas* spp., *Micrococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pasturella* spp., und *Staphylococcus* spp. (Miller et al. 1980, Steffan et al. 1984, Olsen 1986 und 1996, Tischer 1998, Bondurant 1999). Im Zusammenhang mit einer pathologischen Veränderung des Uterus und nachfolgender Depression der Fruchtbarkeitsleistung wurde vor allem *A. pyogenes* (Olsen 1986, Bruns 1997, Bondurant 1999, Feldmann et al. 2005, Williams et al. 2005) aber auch *Bacteroides* spp. und *Fusobacterium* (Olsen 1986, Bondurant 1999) angesehen. Mateus et al. (2002) konnten in 74,0 % der Fälle *A. pyogenes* isolieren. Olsen (1996) beschrieb eine Veränderung der bakteriellen Keimbesiedlung des Uterus im Verlauf des Puerperiums von diversen Populationen in der frühen Phase bis hin zu ausgewählten Keimen wie *A. pyogenes* und andere gram negative Bakterien am Ende des

¹ Relative Häufigkeit einer definierten Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt in einer Population ohne Unterscheidung alter und neuer Fälle, bezogen auf die Anzahl empfänglicher Individuen in der Population.

² Charakteristische Merkmale durchschnittliche empfindliche Keime, sich durch bestimmte Eigenschaften der Wirkung der Desinfektion zu entziehen.

ersten Laktationsmonats. Endometritiden entstehen in der Regel als aufsteigende Infektion, wenn Keime aus der Vagina über die Zervix in den Uterus gelangen. Eine hämatogene Infektion ist möglich, gehört aber zu den Ausnahmen (De Kruif 1999).

In der Literatur wurden zahlreiche Einflussfaktoren diskutiert. Fast jede Geburt geht mit einer Besiedlung des Uterus mit Mikroorganismen einher. Endometritiden treten vorwiegend bei Komplikationen während des Partus und im Puerperium auf. Als Risikofaktoren für die Entstehung einer Endometritis wurden Aborte, Schweregeburten, Mehrlingsgeburten (Markusfeld 1984, Aurich et al. 1996, Lewis 1997) sowie eine medikamentelle Geburtseinkleitung, geburtshilfliche Eingriffe, Fetotomie und Infektionskrankheiten (De Kruif 1999) diskutiert. Aber auch unsachgemäße Geburtshilfe, Nachgeburtsverhaltung (Lotthammer 1984, Aurich et al. 1996, Knutti et al. 2000), eine verzögerte ovarielle Aktivität (Knutti et al. 2000) sowie Fehler in der Fütterung (Aurich und Grunert 1996) und mechanisch bedingte Geburtsverletzungen mit anschließender Infiltration der Keime in den weichen Geburtsweg (Lotthammer 1984) wurden in Erwägung gezogen.

2.2.2.1.2 Primär nicht infektiöse Ursachen

Eine Infektion ist nicht unbedingt alleinige Ursache für das Auftreten einer Endometritis. Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen metabolischen Störungen in der Puerperal- und Postpuerperalperiode und dem Auftreten von Endometritiden und anderen Fruchtbarkeitsproblemen. Der allgemeine Gesundheitszustand und auch das Umfeld der Tiere (Hygiene, Keimdichte) spielen eine bedeutende Rolle.

Bei primär nicht infektiösen Endometritiden kommt es unter bestimmten Bedingungen zu einer sekundären Vermehrung der ubiquitär vorhandenen Keime wie z.B. Streptokokken, Staphylokokken, Mikrokokken und koliforme Keime (Lotthammer 1984). Als Ursachen wurden mechanisch bedingte Verletzungen des Geburtsweges genannt. Die Verletzungen führen zu einem ungenügenden Schluss der Vulva oder sogar der Zervix (Lotthammer 1984). So kann es zu Verunreinigungen der Scham mit Kot (Koprovagina), Pneumovagina, Pneumometra, Urovagina, in seltenen Fällen auch zur Urometra kommen. Bei den beschriebenen Veränderungen wird ein Aufsteigen von Infektionen begünstigt (Aurich et al. 1996). Weiterhin sind ein fehlerhaftes Management in Haltung und Fütterung Ursachen für ein bestandsweise gehäuftes Auftreten von Endometritiden. Einflussfaktoren auf die Fruchtbarkeit einer Herde sind in Kapitel 2.7 näher beschrieben.

2.3 Abwehr- und Selbstheilungsmechanismen des Uterus

Die uterinen Abwehrmechanismen setzen sich aus den anatomischen Gegebenheiten und den physiologischen Abläufe an der Gebärmutter Schleimhaut während der Zyklusphasen zusammen. Anatomisch bilden die aneinander liegenden Schamlippen und der verzahnte Zervikalkanal einen mechanischen Schutz gegen das Eindringen von Keimen in den Uterus. Im Verlauf des Ovarialzyklus der Kuh treten durch die Wirkung der Sexualhormone charakteristische Veränderungen auf. Das wichtigste Hormon während der Lutealphase ist Progesteron. Dieses wird vom Gelbkörper sezerniert. Progesteron hemmt die Phagozytose und mindert die uterine Resistenz gegenüber Infektionen (Bretzlaff 1987). Während der Progesteron dominierten Gelbkörperphase ist der Uterus anfälliger für Infektionen als in der Östrogen dominierten Follikelphase des Sexualzykluses (Olsen et al. 1984, 1986). Während der Brunst kommt es unter Östrogeneinfluss zur Leukozytose, vermehrter Schleimproduktion, pH-Wert Abfall und vermehrter Gebärmuttermotilität (Döcke 1994, Aurich et al. 1996). Die Leukozyten haben im Östrus die Aufgabe, eingedrungene Fremdkörper und Keime zu phagozytieren (Döcke 1994). Zur Elimination der Erreger aus dem Uterus tragen auch die Gebärmuttermotorik, ein nach aussen gerichteter Sekretfluss und immunologische Faktoren bei (Aurich et al. 1996).

2.4 Diagnose der chronischen Endometritis

Die gynäkologische Kontrolle des Reproduktionstraktes beim Milchrind post partum ist ein wichtiger Bestandteil der tierärztlichen Bestandsbetreuung (Mansfeld und Metzner 1992). Mehrere Autoren gaben Empfehlungen für eine gynäkologische Untersuchung im Puerperium (Lotthammer 1984, Ahlers und Grunert 1993, Simon et al. 1999, Drillich et al. 2002). Für Edda et al. (1999) stellte eine systematische Puerperalkontrolle zu einem frühen Zeitpunkt eine Möglichkeit dar, gerade in der Phase der maximalen Leistungsanforderung an die Milchkuh in Hochlaktation, Fruchtbarkeitsstörungen zu erkennen, zu behandeln und so zu einer Verbesserung der Fertilitätsparameter beizutragen. In der tierärztlichen Routinepraxis basiert die Diagnosestellung der chronischen Endometritis auf dem Vorhandensein von Schleim mit Eiterbeimengungen (Sheldon und Noakes 1998, LeBlanc et al. 2002b). Der adspektorisch festgestellte Vaginalausfluss und die Palpation des Uterus vom Rektum her, stellen eine übliche Methode dar (Gilbert 1992). Für De Kruif (1999) reichte eine sorgfältige klinische Untersuchung aus, um eine Diagnose zu stellen. Nach Lewis (1997) sind rechtzeitige und korrekte Diagnosen erforderlich, um eine geeignete Behandlung zu gewährleisten.

Ein mangelhaft involierter Uterus, fluktuierender Inhalt, Induration der Uteruswand sowie abnormaler vaginaler Ausfluss sind Symptome einer Endometritis (Callaham und Horstmann 1993). Williams et al. (2005) beschrieben einen Zusammenhang zwischen dem Charakter und Geruch des vaginalen Schleimes, der sowohl die Bakterienanzahl im Uterus als auch die Entzündungsantwort reflektiert.

Ein Hilfsmittel zur Diagnosestellung ist die vaginoskopische Untersuchung mittels Röhrenspekulum. Miller et al. (1980), Dohmen et al. (1994), Olsen (1996) und LeBlanc et al. (2002a) diagnostizierten durch die vaginoskopische Untersuchung mehr Kühe mit Anzeichen einer Endometritis als durch die rektale Palpation. Durch die Erhebung des vaginalen Befundes ermittelten Drillich et al. (2004) mehr Kühe mit Anzeichen einer Endometritis als durch die Untersuchung vom Rectum her. Ob allerdings der zusätzliche Anteil an diagnostizierten Endometritiden von 10,9 % den erhöhten arbeitstechnischen Aufwand und das zusätzliche hygienische Risiko einer vaginoskopischen Routineuntersuchung rechtfertigen, wurde jedoch in Frage gestellt.

Eine sichere Diagnose ist im Prinzip nur mittels Schleimhautbiopsie zu erbringen. Zusätzliche Untersuchungsmethoden wie die Zytologie, Bakteriologie, und Histologie, sind im praktischen Nutzen allerdings eingeschränkt (De Kruif 1999). Auch die Hysteroskopie und die Ultraschalluntersuchung der Reproduktionsorgane wurde beschrieben (Lindsay und Devine 1983, Kähn 1997), sind jedoch weniger von praktischer Relevanz (De Kruif 1994, Grunert 1999b).

2.5 Prävalenzen chronischer Endometritiden

Die Fähigkeit des Uterus zur effektiven Selbstreinigung führt zu einer Abnahme der Erkrankungs-Prävalenz mit zunehmendem Abstand zur Kalbung (Humke und Zuber 1982, Bartlett et al. 1986, Knutti et al. 2000). In der Literatur reichten die Angaben über Prävalenzen chronischer Endometritiden von 2,3 % (Gröhn et al. 1990, Etherington et al. 1996) bis 73,0 % (Miller et al. 1980). Der Untersuchungszeitpunkt und die jeweilige diagnostische Methode stellten neben den herdenspezifischen Faktoren vermutlich die bedeutendsten Einflussfaktoren auf die Endometritis-Prävalenz dar (Kinsel 1996, LeBlanc et al. 2002a). Auch die Sensivität der Untersuchungstechnik nimmt Einfluss auf die Anzahl festgestellter Endometritiden.

Tabelle 1 zeigt das Auftreten von Endometritiden in verschiedenen Studien, die unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkte post partum, den Umfang der Studie und die verwendete Untersuchungsmethode.

Tabelle 1: Prävalenzen von Endometritiden in Milchviehbeständen

Autor und Jahr	Zeitraum der Diagnose	Anzahl der Betriebe (Kalbungen)	Prävalenz	Diagnostische Methode
Miller et al. (1980)	21.-35. dpp	2 (1048)	26,0 %	VU
Miller et al. (1980)	21.-35. dpp	7 (2534)	73,0 %	RP
Curtis et al. (1985)	≤ 30. dpp	31 (1374)	7,8 %	K.A.
Bartlett et al. (1986)	21.-45. dpp	22 (3773)	18,0 %	RP
Lee (1989)	2.-3. Woche p.p	5 (1059)	23,0 %	K.A.
Gröhn et al. (1990)	≤ 42. dpp	K.A.	2,3 %	Klinisch
Bostedt und Maurer (1990)	12.-50. dpp	86 (428)	24,7-36,5 %	RP und VU
Metzner et al. (1993)	14.-41. dpp	9 (879)	25,0 %	RP und Adspektion, VU nur in Verdachtsfällen
Etherington et al. (1996)	21.-28. dpp	45 (10742)	2,3 %	K.A.
Gilbert et al. (1998)	40.-60. dpp	5 (159)	61,6 %	Zytologie
Tenhagen und Heuwieser (1999)	15.-21. dpp	1 (504)	37,5 %	RP
Heuwieser et al. (2000)	22.-28. dpp	1 (542)	34,0 %	RP und VU
Knutti et al. (2000)	≥ 21. dpp	85 (6598)	14,4 %	RP und VU
Tenhagen et al. (2000b)	14.-20. dpp	1 (528)	53,4 %	RP
Hammon et al. (2001)	54.-60. dpp	K.A. (115)	52,0 %	Zytologie
LeBlanc et al. (2001)	20.-33. dpp	28 (1910)	21,0 %	VU
Drillich et al. (2002)	20.-26. dpp	1 (601)	33,3 %	Adspektion und RP
Drillich et al. (2005)	21.-27. dpp	1 (1115)	37,5 %	Adspektion und RP
Williams et al. (2005)	21. dpp 28. dpp	1 (164)	31,0 % 17,0 %	RP und MVP

K.A.= Keine Angaben, dpp= Tag post partum, MVP= Manuelle vaginale Palpation, RP= Rektale Palpation, VU= Vaginoskopische Untersuchung

2.6 Therapiemöglichkeiten chronischer Endometritiden

Für die Therapie chronischer Endometritiden stehen mehrere Möglichkeiten zur Verfügung. Ziele der Behandlung sind die Eliminierung des pathologischen Inhaltes und der Infektionserreger aus der Gebärmutter sowie die funktionelle Wiederherstellung des Endometriums (Aurich et al. 1996).

Die Einschätzung der Effektivität verschiedener Behandlungsmethoden wurde in der internationalen Literatur kontrovers diskutiert. In Publikationen gab es keine standardisierten Methoden in der Diagnostik und der Erfolgsbeurteilung einer Therapie (Whitacre 1992). Hierbei erscheinen vor allem das Fehlen einer negativen Kontrollgruppe, zu geringe Tierzahlen als auch unterschiedlicher Behandlungszeitpunkte als Hindernisse für die Beurteilung und den Vergleich der Ergebnisse (LeBlanc et al. 2002b). Auch Knutti et al. (2000) betonten die Schwierigkeit, Ergebnisse einzelner Studien miteinander zu vergleichen, da unterschiedliche Definitionen zugrunde gelegt wurden und die Evaluierung des Therapieerfolges uneinheitlich sind.

Im deutschsprachigen Raum herrscht zur Zeit die Lehrmeinung, dass jede Endometritis behandelt werden muss. Es finden sich im einschlägigen Schrifttum nur vereinzelte Diskussionsbeiträge über das hohe Selbstheilungspotential geringgradiger Endometritiden. Die intrauterine Infusion von Antibiotika oder Antiseptika und die parenterale Applikation von Hormonen mit Wirkung auf Ovar- und Uterus waren die am häufigsten angewandten und untersuchten Behandlungsmethoden (Knutti et al. 2000). Diese Methoden wurden in verschiedenen Varianten eingesetzt und zuweilen auch miteinander kombiniert. Tabelle 2 zeigt verschiedene Behandlungsvarianten, die Untersuchungszeitpunkte post partum, die Untersuchungsmethoden und die Beurteilung des Therapieerfolges in durchgeführten Studien.

Tabelle 2: Verschiedene Behandlungsvarianten in durchgeführten Studien

Autor und Jahr	Zeitraum der Diagnose	Diagnostische Methode	Kühe mit Endometritis	Definition des Therapieerfolges	Behandlungsgruppen
Leidl et al. (1983)	K.A.	K.A.	255	KR	1. Intrauterine Infusion (Lotagen [®] , Lugolsche Lösung) 2. 1 x PGF _{2α} (i.m.) 3. 2 x PGF _{2α} (i.m.)
Steffan et al. (1984)	> 30. dpp	RP	153	GZ, Klinische Heilung	1. Intrauterine Infusion (Chloramphenicol, Framycetine) 2. Dinoprost (i.m.) 3. Placebo
Murray et al. (1990)	K.A.	RP	306	Klinische Heilung	1. Alfaprostol (Alphacept [®] , i.m.) 2. Intrauterine Infusion (Ostrilan [®]) 3. Kombination aus beiden
Callaham und Horstman (1993)	~16. dpp	RP	21	Zu geringe Tierzahl	1. Intrauterine Infusion (Oxytetracycline) 2. Prostaglandin F _{2α} (i.m.) 3. Keine Behandlung
Bruns (1997)	3.-12. Woche p.p	RP	341	GZ, TR, GTR, TI	1. Cloprostenol (Estrumate [®] , i.m.), P>1,0 ng/ml 2. Cloprostenol (Estrumate [®] , i.m.), P<1,0 ng/ml 3. Intrauterine Infusion (Lotagen [®])
Sheldon und Noakes (1998)	> 21. dpp	RP, VU	300	Klinische Heilung	1. Intrauterine Infusion (Oxytetracycline) 2. Cloprostenol (Estrumate [®] , i.m.) 3. Oestradiol Benzoate (i.m.)
Tischer (1998)	22.-29.dpp/ 43.-49. dpp	RP, VU	184	RZ, GZ, KR, EBE, BNR	1. Eucacomp [®] (i.u.) 2. Intrauterine Infusion (Lotagen [®])

BNR= Brunstnutzungsrate, dpp= Tag post partum, EBE= Erstbesamungserfolg, GTR= Gesamtträchtigkeitsrate, GZ= Güstzeit, K.A.= Keine Angaben, KR= Konzeptionsrate, PGF_{2α}= Prostaglandin F_{2α}, P= Progesteronkonzentration im Blut, RP= Rektale Palpation, VU= Vaginoskopische Untersuchung, RZ= Rastzeit, TI= Trächtigkeitsexistenzindex

Autor und Jahr	Zeitraum der Diagnose	Diagnostische Methode	Kühe mit Endometritis	Definition des Therapieerfolges	Behandlungsgruppen
Tenhagen und Heuwieser (1999)	22.-28. dpp	RP	174	RZ, GZ, KR, EBE	3. Tiaprost (Iliren [®] i.m., 43.-49. dpp) 1. Cloprostenol (Preloban [®] i.m.) 2. Intrauterine Infusion (Lotagen [®])
Brooks (2000)	> 18. dpp	RP, VU	142	Klinische Heilung	1. Intrauterine Infusion (Oxyteracycline) 2. Intrauterine Infusion (Policresulen)
Knutti et al. (2000)	> 21. dpp	RP, VU	952	GZ, KR	1. Intrauterine Infusion (Tetracycline, Gentamicin, Taurolin [®] , Betadine [®]) 2. Cloprostenol (Estrumate [®] , i.m.) oder Dinoprost (Enzaprost [®] , i.m.) 3. Keine Behandlung
Janowski et al. (2001)	10.-12. dpp	RP, VU	70	GZ, KR	1. GnRH (Buserelin [®])+10 Tage später Cloprostenol (i.m.) 2. Intrauterine Infusion (Lautecin [®] -Polfa)
LeBlanc et al. (2002b)	20.-26. dpp/ 27.-33. dpp	RP, VU ZD > 7,5 cm	316	RZ, GZ, KR, EBE	1. Intrauterine Infusion (Cephapirin benzathine, Metricure [®]) 2. Cloprostenol (Preloban [®] , i.m.) 3. Keine Behandlung
Drilllich et al. (2005)	21.-27. dpp	RU	416	RZ, GZ, KR	1. Cloprostenol (PGF Veyxforte [®] , i.m.) 2. Enzym (MastiVeyxym [®] , i.u.)
Feldmann et al. (2005)	> 21. dpp (< 42. dpp/ > 42. dpp)	RP, VU	178	RZ, GZ, EBE, TI, GTR Klinische Heilung	1. Dinoprost (Dinolytic [®] , i.m.) 2. Intrauterine Infusion (Totocillin [®]) 3. Intrauterine Infusion (Lotagen [®]) 4. Keine Behandlung (<42. dpp)

dpp= Tag post partum, EBE= Erstbesamungserfolg, GTR= Gesamtträchtigkeitsrate, GZ= Güstzeit, KR= Konzeptionsrate, PGF_{2α}= Prostaglandin F_{2α}, RP= Rektale Palpation, VU= Vaginoskopische Untersuchung, RZ= Raszzeit, TI= Trächtigkeitsex, TR= Trächtigkeitsex, TR= Trächtigkeitsex, ZD= Zervixdurchmesser

2.6.1 Intrauterine Behandlung

Mit intrauterin applizierten Medikamenten sollen in erster Linie Mikroorganismen abgetötet werden. Daneben wird eine Reizwirkung auf das endometriale Gewebe angestrebt (Feldmann et al. 2005).

Durch Präparate mit desinfizierender und die Regeneration anregender Wirkung, wie Lotagen[®] (Policresulen) oder Lugolsche Lösung (Kaliumiodidlösung), soll eine chronische Endometritis in eine akute Entzündung überführt werden (Aurich et al. 1996). Strube et al. (1991) beschrieben eine Aktivierung und Förderung der Ausheilung, die durch eine Irritation der Schleimhaut bewirkt wird.

Durch eine intrauterine Antibiose soll eine Reduktion der vorhandenen Keimzahl erreicht werden. Bei der Anwendung von Antibiotika wurde auf Grund der Gefahr der Resistenzbildung ein besonders gewissenhafter Umgang bei diesem Arzneimittel gefordert (Kietzmann 1999). Da die Entzündung des Uterus fast immer auf das Endometrium beschränkt bleibt, ist eine parenterale Antibiotikatherapie nicht indiziert (De Kruif 1999). Brooks (2000) verglich in einer Studie die intrauterine Verabreichung von Tetracycline mit Policresulen. Durch Anwendung des antibiotischen Präparates wurden signifikant bessere Therapieerfolge erzielt.

2.6.2 Parenterale Behandlung mit Hormonen

In der Literatur wurde der Einsatz von Hormonen bei der Behandlung chronischer Endometritiden unterschiedlich beurteilt. Der positive Effekt einer Hormontherapie wird wahrscheinlich durch die Stimulation des Selbstheilungsprozesses des Uterus infolge der Induktion der zyklischen Ovaraktivität verursacht (Steffan et al. 1984).

Hierbei nehmen Prostaglandine und seine Analoga eine besondere Stellung ein.

Prostaglandine sind hormonähnliche Substanzen. Sie werden auch als Gewebshormone oder Mediatorstoffe bezeichnet. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) bewirkt die Rückbildung eines funktionellen Gelbkörpers und induziert als Folge einen Östrus (Paisley et al. 1986, Lewis 1997, Aurich et al. 1996, Knutti et al. 2000). Weiterhin stimuliert $PGF_{2\alpha}$ die Kontraktion des Myometriums mit dem Ziel, nekrotisches Gewebe und Sekret auszustossen (Paisley et al. 1986). Für Humke und Zuber (1982) waren diese Wirkstoffe das Mittel der Wahl bei der Therapie einer Pyometra.

Zahlreiche Studien haben die Wirksamkeit von $PGF_{2\alpha}$ mit anderen Formen der Therapie verglichen. Janowski et al. (2001) sahen in der Hormonbehandlung puerperaler

Endometritiden einen positiven Effekt in Bezug auf die ovarielle Aktivität und der Uterusinvolution, einhergehend mit einer besseren Fruchtbarkeitsleistung.

In Studien von Leidl et al. (1983), Bruns (1997) und Tenhagen und Heuwieser (1999) zeigte eine Behandlung mit PGF_{2α} einen grösseren Therapieerfolg durch bessere Fruchtbarkeitskennzahlen im Vergleich zu einer intrauterinen Behandlung mit Antiseptika. Auch Tischer (1998) konnte bei Kühen mit chronischer Endometritis, welche einem strategischen PGF_{2α}-Programm zugeordnet waren, eine gleichwertige Fruchtbarkeitsleistung erzielen wie bei Kühen, welche mit einer intrauterinen Instillation einer desinfizierenden Lösung behandelt wurden.

Murray et al. (1990) sahen eine Therapie mit PGF_{2α} oder einer Uterusinstillation mit Antiseptika als gleichwertig an. Humke und Zuber (1982) und Steffan et al. (1984) verglichen eine lokale Antibiotikabehandlung mit einer parenteralen Prostaglandinapplikation. Auch Pepper und Dobson (1987) und Sheldon und Noakes (1998) werteten Daten von Kühen aus, welche mit PGF_{2α}, Östradiolbenzoat oder einem intrauterinen Antibiotikum behandelt wurden. In diesen vier Studien konnte kein statistisch signifikanter Unterschied im Therapieerfolg zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt werden.

Sheldon und Noakes (1998) berichteten über den Einfluss des Vorliegens eines Gelbkörpers zum Behandlungszeitpunkt auf den Therapieerfolg. Bei Konzentrationen von Progesteron in der Milch über 7,0 ng/ml lag die klinische Heilungsrate mit PGF_{2α} bei 80,0%, während bei Werten unter 7,0 ng/ml 58,0 % erreicht wurden.

Auch Steffan et al. (1984) konnten einen signifikanten Einfluss der Ovarialaktivität auf die Heilungserfolg feststellen. Sie verglichen eine intrauterine Instillation eines Antibiotikums mit einer Prostaglandinapplikation und einer unbehandelten Placebogruppe. Anöstrische Kühe zeigten hierbei eine um 34 Tage länger Güstzeit als zyklische Tiere.

Auch Murray et al. (1990) beschrieben eine höhere Effizienz der Endometritistherapie mit PGF_{2α} bei Kühen mit einem aktiven Gelbkörper zum Zeitpunkt der Behandlung.

In Studien von Knutti et al. (2000) und LeBlanc et al. (2002b) wurde die Effektivität einer Behandlung im Vergleich mit einer unbehandelten Kontrollgruppe untersucht. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Kühe mit leichter Endometritis ein hohes Selbstheilungspotenzial haben und, soweit keine ovariellen oder endokrinen Dysfunktionen vorliegen, keiner Behandlung bedürfen. Knutti et al. (2000) verglichen eine unbehandelte Kontrollgruppe mit Kühen, welche systemisch mit PGF_{2α} oder intrauterin mit Desinfizientien oder Antibiotika behandelt wurden. Für schwere Endometritiden stellten sie in beiden Behandlungsgruppen bessere Fruchtbarkeitskennzahlen fest als in der unbehandelten Kontrollgruppe. Bei geringgradigen Endometritiden wiesen die unbehandelten Kühe keine

signifikanten Unterschiede bezüglich der Konzeptionsrate zu den behandelten Kühen auf. Die intrauterine Behandlung hatte bei Kühen mit einer leichten Endometritis einen signifikant negativen Effekt auf die Fruchtbarkeit. Sie empfahlen, bei geringgradigen Endometritiden auf eine Therapie vollständig zu verzichten. Feldmann et al. (2005) beschrieben in einem ähnlichen Versuchsaufbau keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der klinischen Heilung und verschiedener Fruchtbarkeitsparameter. Hierbei erzielten Bruns (1997) und Feldmann et al. (2005) signifikant höhere Therapieerfolge in der Behandlung mit $\text{PGF}_{2\alpha}$, wenn die Therapie später eingeleitet wurde (>42 . dpp). Sie wiesen damit auf die Bedeutung der endometrialen Selbstheilungskräfte hin. Auch LeBlanc et al. (2002b) sahen in einem Therapiebeginn vor der 4. Woche p.p. keinen Vorteil. Sie verglichen in ihrer Studie eine unbehandelte Kontrollgruppe mit Kühen, welche systemisch mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ oder intrauterin mit einem Antibiotikum behandelt wurden. Eine Gabe von $\text{PGF}_{2\alpha}$ bei Kühen ohne palpierbaren Gelbkörper führte zu einer signifikanten Reduktion der Trächtigkeitsrate. Als wirksamste Behandlungsmethode erwies sich eine intrauterine Antibiose zwischen den 27.-33. Tag post partum. Diese Therapievariante zeigte signifikant kürzere Günstzeiten als die unbehandelten Kühe, jedoch statistisch nicht besser als $\text{PGF}_{2\alpha}$.

Callaham und Horstmann (1993) konnten eine Reduktion der Häufigkeit der Uterusinfektion durch eine intrauterine Applikation von Oxytetracyklinen erzielen, wenn die Endometritiden durch *A. pyogenes* verursacht wurden. Sie verglichen den Therapieerfolg einer unbehandelten Kontrollgruppe mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ und einer Antibiotikuminstallation. Auch Olsen (1996) beschrieb eine signifikante Reduktion von *A. pyogenes* bei der Behandlung mit $\text{PGF}_{2\alpha}$ im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe. Signifikant schlechtere Therapieergebnisse ermittelten Feldmann et al. (2005) bei der Behandlung von Kühen mit einem uterinen Antibiotikum im Vergleich zur Applikation von $\text{PGF}_{2\alpha}$ oder einem Antiseptikum, wenn *A. pyogenes* nachgewiesen wurde.

Eine Behandlung mittels Östrogengaben ist aufgrund gesetzlicher Bestimmungen zur Zeit in Deutschland nicht erlaubt. Östrogene unterstützen den natürlichen Abwehrmechanismus des Uterus. Sie bewirken eine vermehrte Durchblutung der Gebärmutter Schleimhaut, Leukozyteninfiltration, Uteruskontraktionen und eine vermehrte Schleimproduktion (Frank et al. 1983, Bretzlaff 1987).

2.7 Einflussfaktoren auf die Fruchtbarkeit

Schlechte Fruchtbarkeit ist eine der häufigsten und wirtschaftlich bedeutendsten Probleme in der Milchproduktion (Miller et al. 1980). Dobsen und Esslemont (2002) zeigten, dass jede im postpartalem Zeitraum auftretende Krankheit Auswirkungen auf das Fruchtbarkeitsgeschehen hat.

Neben der Schwächung des uterinen Abwehrmechanismus, der Beeinträchtigung der myometrialen Aktivität (Atonie) sowie der Ovarfunktion (Azyklie), wirken sich Störungen des Gesamtorganismus auf die Fruchtbarkeitsleistung aus. Kühe mit puerperalen Endometritiden unterliegen im Vergleich zu gesunden Kühen einem verzögerten Wiederbeginn der Ovarfunktion oder neigen zu Unregelmässigkeiten im Zyklusverlauf (Etherington et al. 1991, Janowski et al. 1998, Opsomer et al. 2000).

Bei gehäuft auftretenden Genitalinfektionen in einem Bestand sind neben der Untersuchung und Behandlung erkrankter Kühe meist weitere Massnahmen, insbesondere eine Überprüfung und gegebenenfalls Verbesserung von Fütterung und Management, erforderlich (Aurich et al. 1996).

2.7.1 Fütterung und Haltung

Bestandsweise kommen ein fehlerhaftes Management in Haltung und Fütterung während der Trockensteh- und Transitperiode sowie der Früh-laktation in Frage als Faktoren für ein gehäuftes Auftreten von Endometritiden in Frage (Lotthammer 1984, Aurich et al. 1996).

Metabolische Inbalancen werden direkt oder indirekt durch die Nahrungsaufnahme beeinflusst. Curtis et al. (1985) sahen darin eine Beziehung zu Fruchtbarkeitsstörungen.

Markusfeld (1984, 1985), Kaneene und Miller (1995) und Lewis (1997) nannten Störungen des Energiestoffwechsels wie Ketose, Labmagenverlagerung und Verfettung zum Zeitpunkt der Abkalbung als Risikofaktoren für die Entstehung einer puerperalen Endometritis.

Reist et al. (2003) konnten ein 3,2-fach höheres Endometritisrisiko bei Kühen mit Ketonkörperkonzentrationen über 0,4 mmol/L in der Milch feststellen.

Für Lotthammer (1984, 1996) war eine Überversorgung an Eiweiß der häufigste Fütterungsfehler im Bestand. Hohe Ammoniakkonzentrationen führen sowohl zu Leberstörungen als auch zur alkalotischen Belastung des Gesamtorganismus. Der Anstieg des pH-Wertes im Genitaltrakt begünstigt eine Keimbesiedlung. Als Folge kam es zu Leberbelastung und zu Fruchtbarkeitsstörungen in Form von gehäuft eitrigem, meist therapieresistenten Genitalkatarrhen, stiller Brunst und unregelmässigen Brunstzyklen. Auch Butler (1998, 2000) stellte bei erhöhten Proteindichten (Harnstoffkonzentration > 19,0 mg/dl) eine Veränderung des uterinen Milieus und eine herabgesetzte Fruchtbarkeit fest. Diese

uterinen Veränderungen können einen schädlichen Einfluss auf die Einnistung des Embryos haben. Lotthammer (1996) und Rossow (2003) stellten fest, dass Kühe mit einer negativen Energiebalance p.p. eine signifikant höhere Inzidenz³ an Metritiden, Ovarzysten, Ketosen, Leberschäden, Mastitiden und Lahmheiten aufwiesen. Bei Kühen mit einer ausgeprägten negativen Energiebilanz ist die Qualität des ovulierenden Follikels schlechter als bei Follikeln, die früher oder später ovulieren. Derartige Follikel weisen eine verminderte Eiqualität auf und bilden einen suboptimalen Gelbkörper aus. Die bedeutendste Ursache für Fruchtbarkeitsstörungen lag für Rossow (2003) in einer unzureichenden Energieversorgung in der Frühlaktation. Auch Pushpakumara et al. (2003) beschrieben eine herabgesetzte Fruchtbarkeit bei Kühen mit einer schweren negativen Energiebilanz. Durch einen Energiemangel p.p. kam es zu einer verzögerten ersten Ovulation (Lotthammer 1996, Butler 2000).

Busch (1995) wies auf Stress infolge eingeschränkter Bewegungsmöglichkeit, individuelle Futtersuche und Selektion, Bodenbeschaffenheit und Haltungsmängel hin. Als Folge sei eine vermehrte ATCH-Ausschüttung⁴ zu beobachten, aus der eine Beeinträchtigung der Regulation der Sexualfunktion erfolgt. Eine Optimierung der Haltungs- und Umweltfaktoren gehört somit zu den wichtigsten prophylaktischen Massnahmen.

Ein vermehrtes Auftreten von Endometritiden wurde bei einem Phosphatüberschuss beobachtet. Dies hat einen sekundären Manganmangel zur Folge. Hierdurch wird der Uterus für Östrogene weniger ansprechbar, so dass ein atonischer Zustand die Keimbesiedlung begünstigt. Im gleichen Sinne wirkt sich auch ein primärer Manganmangel aus.

Eine Uterusatonie wird auch durch eine postpartale Hypokalzämie verursacht. Durch einen Mangel von Calcium werden die Uteruskontraktionen verhindert und es kommt zu einer verzögerten Uterusinvolutions (Lotthammer 1984, 1996).

Als Ursache nichtinfektiöser Genitalkatarrhe wurde von Lotthammer (1984) und Aurich et al. (1996) der Güllekatarrh aufgeführt. Dieser entsteht durch eine ausgeprägte Kaliumübersversorgung, bei einem gleichzeitig engen Natrium-Kalium-Verhältnis. Eine solche Versorgungslage entsteht durch eine übermässige Düngung der Futterflächen und damit verbundene Anreicherung von Kalium im Grundfutter.

³ Anzahl neuer Krankheitsfälle in einer Population in einem festgelegten Zeitraum.

⁴ Verminderung der Ausschüttung von GnRH und LH, mit der Folge einer unzureichenden Ausbildung von Granulosazellen in den heranwachsenden grossen Follikeln. Ein daraus resultierender zu niedriger Östrogenspiegel führt je nach Intensität der Noxe zu verminderten Brunstsymptomen und zum Ausbleiben des zur Auslösung des positiven Feedbacks erforderlichen Östrogenanstieges. Reduzierte Wirkung von Insulin und IGF1 mit Auswirkungen auf die Vermehrung der Granulosazellen und der Östrogenproduktion im Follikel.

2.7.2 Reproduktionsmanagement

Das Reproduktionsmanagement eines Betriebes besteht aus einer Reihe sinnvoll zusammengestellter, aus veterinärmedizinischer, arbeitswirtschaftlicher und ökonomischer Sicht vertretbarer Managementfestlegungen und -massnahmen. Diese können vom Betriebsleiter und vom bestandsbetreuenden Tierarzt direkt beeinflusst werden (Mansfeld et al. 1999).

2.7.2.1 Brunstbeobachtung

Eine effiziente und profitable Fruchtbarkeitsleistung erfordert eine sorgfältige Brunstbeobachtung und die Festlegung des richtigen Besamungszeitpunktes. Die unzureichende Brunsterkennung ist die Hauptursache für eine zu geringe Fruchtbarkeitsleistung einer Herde (O'Connor 1993). Besonders in Anbetracht der sehr verbreiteten stillen Brunst kommt einer gewissenhaften und täglich mehrmaligen Brunstkontrollen eine grosse Bedeutung zu (Lotthammer 1999).

Die Brunstbeobachtung sollte durch geschultes Personal, in Ruhezeiten und mindestens dreimal täglich über 20 Minuten erfolgen. Durch günstige Haltungsbedingungen, Klauenpflege und sorgfältige Dokumentation kann die Brunstbeobachtung weiter optimiert werden (Heuwieser 1997).

2.7.2.2 Fruchtbarkeitskennzahlen

Mit Hilfe von Fruchtbarkeitskennzahlen werden reproduktionsbiologische Ereignisse und Zeiträume quantitativ beschrieben. Hierdurch werden die Beurteilung des aktuellen Fruchtbarkeitsstatus und das Erkennen von Tendenzen in der Entwicklung des Reproduktionsgeschehens ermöglicht (Mansfeld et al. 1999). Sie geben einen mehr oder weniger guten Überblick über das Fruchtbarkeitsgeschehen in der Herde wieder. Jede Kennzahl für sich betrachtet ist nur wenig aussagekräftig, deshalb müssen immer mehrere im Zusammenhang betrachtet werden.

Die Rastzeit (RZ) beschreibt das Intervall zwischen Abkalbung und der ersten Belegung eines Tieres (Mansfeld et al. 1999). Sie kann durch den Betriebsleiter beeinflusst werden und hat als einzelnes Merkmal keine grosse Aussagekraft.

Die Günstzeit (GZ) oder Zwischentragezeit (ZTZ) ist definiert als Zeitintervall von der Abkalbung bis zum 1. Trächtigkeitstag (Mansfeld et al. 1999). Folglich gehen in die Günstzeit nur solche Tiere ein, die erfolgreich wiederbelegt worden sind. Tiere, welche güst bleiben oder die Herde güst verlassen, fliessen in diese Kennzahl nicht mit ein (Radostits et al. 1994, Ferguson und Galligan 2000).

Unter Erstbesamungserfolg (EBE) versteht man den prozentualen Anteil der Tiere, die nach der ersten Besamung tragend geworden sind (Mansfeld et al. 1999). Er ist im Zusammenhang mit der Rastzeit ein aussagekräftiger Parameter zur Einschätzung der Fruchtbarkeitslage und der Besamertätigkeit.

Die Konzeptionsrate (KR) wird berechnet aus der Anzahl tragender Tiere geteilt durch die Anzahl durchgeführten Besamungen. Sie ist der reziproke Wert des Besamungsindex (Drillich 1999).

2.8 Wirkung von Cloprostenol

Cloprostenol gehört zur Reihe der rechtsdrehenden, synthetischen Prostaglandinen- $F_{2\alpha}$ -Agonisten. Prostaglandine sind Metaboliten ungesättigter Fettsäuren, vor allem der Arachidonsäure. Die Prostaglandinsynthese findet mit Ausnahme der Erythrozyten in allen Geweben statt, wodurch vielfältige Wirkungen entstehen. Im Vordergrund steht der lyteolytische Effekt, aber auch die kontraktile Wirkung auf die glatte Muskulatur ist ein relevanter Effekt für die Endometritistherapie.

Synthetische Analoga des $PGF_{2\alpha}$ haben im Gegensatz zu natürlichen Prostaglandinen eine längere therapeutische Wirksamkeit, hinsichtlich der luteolytischen Wirkung eine höhere Spezifität und damit geringere Nebenwirkungen (Frey und Löscher 2002). Cloprostenol weist eine 200-400fach höhere luteolytische Wirkung auf als das natürliche Prostaglandin. Die meisten auf dem Markt befindlichen Prostaglandine liegen als racemische Mischungen vor, wobei nur das rechtsdrehende Enantiomer eine therapeutische Wirkung entfaltet. Es besitzt eine höhere biologische Wirksamkeit als sein Racemat.

Der lyteolytische Effekt wird ausgenutzt zur Brunstinduktion bzw. Ovulationssynchronisation während des Diöstrus, bei Brunstlosigkeit und Gebärmuttererkrankungen bei progesteronbedingter Zyklusblockade sowie zusammen mit dem uterusstimulierenden Effekt zur Unterbrechung einer Gravidität und Geburtseinleitung.

Zur Behandlung einer Endometritis wird eine einmalige bzw. zweimalige Injektion von 2 ml intramuskulär oder subkutan im Abstand von 11 oder 14 Tagen empfohlen. Die Wartezeit beträgt für essbares Gewebe Einen Tag und für Milch Null Tage. Das Versuchspräparat wurde von der Firma Intervet Deutschland GmbH Unterschleißheim hergestellt. In 1ml Preloban sind 0,075mg (R)-Cloprostenol enthalten (Produktinformation, Intervet Deutschland GmbH).

2.9 Progesteron

2.9.1 Bedeutung von Progesteron im Brunstzyklus

Das Ovar einer Kuh besitzt zwei funktionell wichtige Grundstrukturen: Gelbkörper (Corpus luteum, C.l.) und Follikel. In jeden Brunstzyklus kommt es zu zwei bis vier Follikelreifungswellen. Es wird nur ein einziger Follikel in der Zyklusphase der Vorbrunst und Brunst dominant und unterdrückt das Wachstum der anderen Follikel (O'Connor 1993). Nach der Ovulation bildet sich an der Stelle des gesprungenen Follikels ein Gelbkörper aus (Döcke 1994). Unter Einfluss des luteinisierenden Hormons (LH) werden die Theka- und Granulosazellen des Follikels in Luteinzellen transformiert, die hauptsächlich das Steroidhormon Progesteron produzieren (Milvae et al. 1996). Dieses Schwangerschaftsschutzhormon bereitet das Endometrium auf die Nidation eines Embryos vor. Es gewährleistet den Schutz und das Wachstum des Embryos, sofern es zu einer erfolgreichen Befruchtung der Eizelle gekommen ist. Progesteron unterdrückt die Freisetzung von GnRH im Hypothalamus. Letzteres führt dazu, dass in der Hypophyse weniger FSH und LH freigesetzt wird. Es kommt dadurch zu keinen weiteren Ovulationen. Ist es zu keiner erfolgreichen Befruchtung gekommen, löst sich der Gelbkörper wieder auf (Luteolyse). Die Konzentration von Progesteron im Blut sinkt und die Hemmung der GnRH-Freisetzung aus dem Hypothalamus wird aufgehoben. Die so genannte Progesteron- oder Lutealphase dauert im Allgemeinen 16.-18. Tage. Ihr Ende wird mit der Sekretion von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ durch die Uterusschleimhaut eingeleitet. $PGF_{2\alpha}$ wirkt vor allem luteolytisch, d.h. es löst die Rückbildung des Gelbkörpers aus.

2.9.2 Progesteronbestimmung

Mit einer Progesteronbestimmung kann nur eine Aussage über das Vorhandensein oder Abwesenheit eines aktiven Gelbkörpers gemacht werden (Van der Weljeden und Taverne 1999). Die Messung von Progesteron kann in Blutserum oder in der Milch durchgeführt werden. Die Bestimmung kann radioimmunologisch (Schopper et al. 1993, Lemming und Darwash 1998) oder durch Enzym-linked immunosorbent assay (ELISA) erfolgen (Arnstadt 1983, Nebel et al. 1987). Die Progesterongehalte zeigen jedoch physiologisch sowohl im Blut als auch in der Milch eine grosse Variationsbreite. Sie sind abhängig von der Grösse des Gelbkörpers und deren Anzahl (Grunert 1999a). Während die Konzentration von Progesteron in Blut homogen verteilt ist und damit die Funktion des Gelbkörpers unmittelbar repräsentiert, zeigte sich bei Milchproben (Vor-, Haupt- bzw. Sammelproben oder Nachgemelk) der jeweilige Fettgehalt der Milch als wesentlicher Einflussfaktor (Hoffmann und Hamburger

1973). Aufgrund der Lipophilie der Steroidhormone ist das Progesteron in der Milch am Fettanteil gebunden. Verschiedene Autoren empfahlen für Progesteronbestimmungen das fettreiche Gesamt- oder Nachgemelk zu untersuchen (Günzler et al. 1975, Foote et al. 1979).

2.9.3 Ovaraktivität im Puerperium

In der Literatur liegen nur wenige Angaben über Progesteronprofile bei Kühen mit puerperalen Endometritiden vor (Janowski et al. 1998). Lediglich Günzler et al. (1982), Bostedt et al. (1985), Etherington et al. (1991) und Janowski et al. (1998) beschreiben Progesteronprofile bei Kühen. Janowski et al. (1998) stellten die Progesterongehalte puerperaler Kühe in Verlaufskurven dar. Die Autoren gingen in Anlehnung an Lamming und Bulman (1976) und Bostedt et al. (1985) von vier Grundtypen aus.

1. Früher Beginn der Ovarfunktion (< 30. Tage p.p.) mit zyklischer Progesteronsekretion.
2. Verzögerter Beginn der Eierstocksaktivität mit dem ersten Anstieg der Progesteronkonzentration nach dem 30. Tag p.p. oder kein zyklisches Progesteronprofil während des Untersuchungszeitraumes.
3. Unregelmässige Sekretion von Progesteron. Normalen Zykluswerten sind zwei oder mehr kürzere Progesteronanflutungen vorangegangen.
4. Zyklusverlängerung mit konstant hohen Progesteronwerten über 20. Tage (Corpus luteum pseudogaviditatis).

Janowski et al. (1998) konnten bei Kühen mit Endometritis puerperales in 45,0 % der Fälle unregelmässige Zyklen, in 35,0 % einen verspäteten Anlauf der Ovarfunktion und in 15,0 % eine Zyklusverlängerung nachweisen. Opsomer et al. (2000) beschrieben in ihrer Studie Risikofaktoren für puerperale ovarielle Dysfunktionen. Die Ergebnisse zeigten ein hohes Auftreten postpartaler ovarieller Dysfunktionen in modernen Milchviehbetrieben.

Bei einem Gehalt von mehr als 1,0 ng Progesteron pro ml Plasma schlossen Leidl et al. (1983), Dohmen et al. (1994), Janowski et al. (1998, 2001), Mateus et al. (2002), Veronesi et al. (2002) und Feldmann et al. (2005) auf das Vorhandensein eines endokrin aktiven Gelbkörpers. Young (1984), Semambo et al. (1992), Looper et al. (2003) und Répási et al. (2003) definierten eine luteale Aktivität als einem Progesterongehalt von über 0,5 ng/ml. Veronesi et al. (2002) nahmen in ihrer Studie eine weitere Einteilung vor. Bei einem Progesterongehalt von mehr als 1,0 ng/ml bis zu 4,0 ng/ml Plasma sprachen sie von einem frühzyklischen Gelbkörper. Ein mittelzyklischer Gelbkörper lag bei einem Gehalt von über 4,0 ng Progesteron pro ml vor. Young et al. (1984) definierten einen Progesterongehalt

zwischen 0,5 ng/ml und 3,0 ng/ml als eine leichte luteale Aktivität und Konzentrationen von über 3,1 ng/ml von einem aktiven Gelbkörper.