

Aus der
Tierklinik für Fortpflanzung
Arbeitsgruppe Bestandsbetreuung und Qualitätsmanagement
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin
www.tiergyn.de

Untersuchungen
zur Wirksamkeit biologischer Arzneimittel zur Endometritisprophylaxe
beim Rind

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
WIEBKE PADBERG
Tierärztin aus Hamm/ Westf.

Berlin 2008
Journal Nr.: 3256

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. L. Brunnberg
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. W. Heuwieser
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Robby Andersson
Dritter Prüfer: PD Dr. Bernd- Alois Tenhagen

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

Dairy cows; chronic endometritis; Lachesis compositum;
Carduus compositum; Traumeel

Tag der Promotion: 22.03.2010

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-86664-926-2

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2008

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2011

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

für meine Familie

Inhalt

1 Einleitung	1
2 Literatur	2
2.1. Endometritis puerperalis	2
2.1.1. Ätiologie und Inzidenz	2
2.1.2. Formen der Endometritis	3
2.1.2.1. Akute Endometritis	4
2.1.2.2. Chronische Endometritis	5
2.1.2.3. Subklinische Endometritis	5
2.1.3. Diagnosemöglichkeiten der chronischen Endometritis	5
2.1.4. Therapiemöglichkeiten der chronischen Endometritis	6
2.2. Ultraschall als Möglichkeit der Diagnosestellung	7
2.2.1. Darstellbarkeit der Endometritis im Ultraschallbild	7
2.2.2. Ursachen für Fehldiagnosen am Uterus	9
2.2.3. Darstellbarkeit der Ovarien im Ultraschallbild	9
2.2.4. Ursachen für Fehldiagnosen an den Ovarien	10
2.3. Wiederaufnahme der Zyklusaktivität post partum	11
2.3.1. Ovarbefunde	11
2.3.2. Progesteron	12
2.4. Blutparameter zur Kontrolle des Stoffwechsels	12
2.4.1. Betahydroxybutyrat	13
2.4.2. Nicht veresterte freie Fettsäuren	14
2.5. Homotoxikologie	15
2.5.1. Wirkmechanismen der Homotoxikologie	15
2.5.2. Unterschiede zur Homöopathie	17
2.5.3. Verwendete Präparate	18
2.5.3.1. Lachesis compositum ad us.vet. [®]	18
2.5.3.2. Carduus compositum ad us.vet. [®]	18
2.5.3.3. Traumeel [®]	18
2.5.4. Wirkungsweise der Homotoxikologie auf Endometritiden	18
2.6. Einfluss der puerperalen Endometritis auf die Fruchtbarkeit	20

3 Material und Methoden	22
3.1. Zielsetzung	22
3.2. Versuchsbetrieb	22
3.3. Versuchspräparate	23
3.4. Versuchsdurchführung	24
3.4.1. Versuchszeitraum	24
3.4.2. Auswahlkriterien der Versuchstiere	24
3.4.3. Zuordnung der Präparate zu den Tieren	25
3.4.4. Dokumentation des Geburtsverlaufes	25
3.4.5. Untersuchungen	26
3.4.5.1. Untersuchungsgang	26
3.4.5.2. Untersuchungsplan	27
3.4.6. Klassifizierung der Endometritiden	28
3.4.7. Dokumentationen	29
3.4.8. Blutprobenentnahme und –bearbeitung	29
3.5. Fruchtbarkeitskennzahlen	29
3.6. Ultraschallgerät	30
3.7. Datenerfassung im Betrieb	30
3.8. Statistische Auswertung	31
4 Ergebnisse	32
4.1. Anzahl der untersuchten Tiere	32
4.2. Befunde der rektalen Palpation	33
4.2.1. Befunde am Uterus	33
4.2.2. Befunde an den Ovarien	35
4.2.3. Befunde der vaginalen Adspektion	37
4.3. Befunde der Ultraschalluntersuchungen	39
4.3.1. Ultraschallbefunde am Uterus	39
4.3.2. Ultraschallbefunde an den Ovarien	40
4.4. Vergleich zwischen rektaler Untersuchung und Ultraschall	42
4.5. Häufigkeit von Endometritiden	43
4.6. Auswertung der Progesteronwerte	45
4.7. Auswertung der BHBA- Werte	50
4.8. Auswertung der NEFA- Werte	54
4.9. Auswertung der Fruchtbarkeitskennzahlen	58

4.9.1. Rastzeiten und Gützeiten	58
4.9.2. Erstbesamungserfolg und Konzeptionsrate	61
4.10. Abgänge	61
5 Diskussion	63
5.1. Gründe für eine klinische Studie mit homotoxikologischen Präparaten	63
5.2. Planung und Durchführung der Studie	64
5.3. Erhebung der Befunde	65
5.3.1. Ultraschallbefunde am Uterus	65
5.3.2. Ultraschallbefunde an den Ovarien	67
5.4. Häufigkeit von Endometritiden	70
5.5. Progesteronwerte	71
5.6. Stoffwechsel	72
5.7. Fruchtbarkeitskennzahlen	72
5.7.1. Rastzeiten, Gützeiten	73
5.7.2. Erstbesamungserfolg und Konzeptionsrate	74
5.8. Abgänge und ausgeschiedene Tiere	75
5.9. Schlussfolgerung	76
6 Zusammenfassung	78
7 Summary	80
8 Anhang	82
9 Literaturverzeichnis	107

Verwendete Abkürzungen

BCS	Body Condition Score
BHBA	Betahydroxybutyrat
BI	Besamungsindex
BP	Blutprobe
CL	Corpus luteum
cm	Zentimeter
CRF	Case Report Form, Befundbogen
D	Dezimalpotenz
dpp	Tage post partum
EBE	Erstbesamungserfolg
GnRH	Gonadotropin- Releasing- Hormon
GZ	Güstzeit
ITB	integrierte tierärztliche Bestandsbetreuung
KR	Konzeptionsrate
l	Liter
MHz	Megahertz
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
NEFA	nicht veresterte freie Fettsäuren
ng	Nanogramm
PGF _{2α}	Prostaglandin F _{2α}
PK	Puerperalkontrolle
pp	post partum
RCT	randomisierte, kontrollierte Studie
RP	rektale Palpation
RZ	Rastzeit
s.c.	subkutan
TMR	Totale Mischraktion
VO	Verordnung
VU	Vaginoskopische Untersuchung
z.B.	zum Beispiel
ZTZ	Zwischentragezeit
IV	

1 Einleitung

Eine hohe Milchleistung und eine gute Fruchtbarkeit der Kühe sind für Milchviehbetriebe von zentraler Bedeutung. Durch den schnellen Anstieg der täglichen Milchmenge in den ersten Wochen nach der Abkalbung ist der Stoffwechsel der heutigen Hochleistungskühe einer enormen Belastung ausgesetzt. Dies wirkt sich auch auf die Fruchtbarkeit aus. Für eine erneute Trächtigkeit ist eine komplikationslose und rasche Rückbildung der Gebärmutter nach der Abkalbung notwendig. Eine häufige Erkrankung im Zeitraum des Puerperiums ist die chronische Endometritis. In zahlreichen Studien konnte ein negativer Einfluss der Endometritis auf die Fruchtbarkeit nachgewiesen werden (Heuwieser et al., 2000; LeBlanc et al., 2002; Kasimanickam et al., 2004). Durch die notwendigen tierärztlichen Behandlungen entstehen für die Betriebe zusätzlich finanzielle Belastungen.

In den letzten Jahren ist der Absatz an ökologisch erwirtschafteten Produkten gestiegen. Bei der Krankheitsvorsorge und tierärztlichen Behandlung ökologisch gehaltener Nutztiere sind die rechtlichen Bestimmungen des ökologischen Landbaus (z.B. EG- Öko- VO 2092/91) zu beachten. Demnach sind alternative Therapiemethoden den chemisch- synthetischen allopathischen Tierarzneimitteln oder Antibiotika vorzuziehen. Als Alternative gelten die Homöopathie oder die Phytotherapie. Ein Bindeglied zwischen der Schulmedizin und der klassischen Homöopathie stellt die Homotoxikologie dar. Einige Studien bezüglich der Wirksamkeit der Homotoxikologie z.B. bei Fruchtbarkeitsproblemen, Nachgeburtsverhaltung oder Mastitiden wurden bereits durchgeführt (Boitor et al., 1994; Enbergs und Vorwig, 1995; Hümmelchen, 1999). Dennoch besteht weiterhin ein erheblicher Forschungsbedarf mit objektiven wissenschaftlichen Methoden.

Gegenstand dieser Studie war es, die Wirksamkeit zweier möglicher Therapiekonzepte aus dem Bereich der Homotoxikologie als Prophylaxe gegen Endometritiden und Stoffwechselstörungen zu untersuchen. Dabei wurde besonderer Wert auf die Möglichkeit gelegt, homotoxikologische Therapiekonzepte in regelmäßige Bestandsbesuche der integrierten tierärztlichen Bestandsbetreuung (ITB) einzufügen. Die Studie verlief als kontrollierter, randomisierter und verblindeter Feldversuch.

2 Literaturübersicht

2.1. Endometritis puerperalis

Über das Krankheitsbild der Endometritis beim Rind sind in der internationalen Literatur zahlreiche Studien mit unterschiedlichen Definitionen des Krankheitsbildes veröffentlicht worden. Diese Differenzen haben ihren Ursprung sowohl in der unterschiedlichen Diagnostik, in den unterschiedlichen Untersuchungszeiträumen post partum (pp) und den variierenden Klassifizierungen der Endometritis (Lewis, 1997; LeBlanc et al., 2002). Dadurch wird ein Vergleich einzelner Studien bezüglich Prävalenz und wirtschaftlicher Bedeutung (Gilbert, 1992) sowie die Interpretation der gewonnenen Daten erschwert (Lewis, 1997).

LeBlanc et al. (2002) und Kasimanickam et al. (2004) definierten eine Endometritis als Entzündung der inneren Auskleidung des Uterus (Endometrium) ohne systemische Symptome. Diese oberflächliche Entzündung reicht nicht tiefer als zum Stratum spongiosum (Bondurant, 1999). Histologisch ist die Endometritis charakterisiert durch Zerreißen des oberflächlichen Epithels, Infiltration mit Entzündungszellen, Gefäßeinsprossung, Bindegewebsödemen und unterschiedlich großen Ansammlungen von Lymphozyten und Plasmazellen in den oberflächlichen Gewebeschichten (McEntee, 1983; DeBois and Manspeaker, 1986).

Paisley et al. (1986) unterschieden die „puerperale Metritis“ von der „chronischen Metritis“. Diese Begriffe sind den in deutschsprachigen Lehrbüchern verwendeten Ausdrücken „akute Endometritis“ und „chronische Endometritis“ vergleichbar (de Kruif, 1999). In Untersuchungen werden Endometritis, Metritis und Pyometra oft gemeinschaftlich behandelt. Die Autoren sprechen dann von einem Metritis- Pyometra- Komplex (Lewis 1997).

2.1.1. Ätiologie und Prävalenz

Die meisten Endometritiden entwickeln sich durch Keimbesiedelung des Uterus zur Zeit des Partus und des Puerperiums. Am häufigsten steigen die Krankheitserreger durch die Vagina und Cervix in den Uterus auf. Der Uterus der Kuh wird nach der Kalbung häufig mit einer Reihe von Bakterien kontaminiert (Sheldon et al., 2006). In aller Regel ist die Endometritis eine Mischinfektion. Im Zusammenhang mit pathologischen Veränderungen des Uterus und nachfolgender reduzierter Fruchtbarkeit finden insbesondere *Arcanobacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* und *Prevotella melaninogenicus* in der Literatur Erwähnung (Grunert, 1986; Lewis, 1997; LeBlanc et al., 2002; Sheldon et al., 2006). Diese Erreger begünstigen sich gegenseitig durch synergistische Effekte (Olson et al, 1984; Dohmen et al., 1995). Aus diesem Grund kann eine spezifische Kombination von Erregern nicht festgemacht

werden (Ruder et al., 1981; Sheldon et al., 2002). In der Literatur werden zahlreiche weitere Risikofaktoren für das Entstehen einer Endometritis genannt. Dazu gehören mangelnde Hygiene bei der Geburtshilfe, Nachgeburtshaltung, Schweregeburten, Tot- und Mehrlingsgeburten (Lewis, 1997; LeBlanc et al., 2002; Kasimanickam et al., 2004) sowie Stoffwechselstörungen (Markusfeld, 1984; Lewis, 1997). Das steigende Alter der Kuh (Etherington et al., 1985; LeBlanc et al., 2002), hohe Leistung (Fonseca et al., 1983), Überfütterung in der Zeit des Trockenstehens (Lotthammer, 1982; Markusfeld, 1985; Lewis, 1997), frühzeitiges Wiedereinsetzen der Ovaraktivität (Olson et al., 1984) und verlängerte Tragzeit (Markusfeld, 1984) werden ebenso diskutiert wie der jahreszeitliche Einfluss (Etherington et al., 1985; Opsomer et al., 2000).

Wegen der nicht einheitlichen Klassifizierung uteriner Infektionen in der Literatur und der unterschiedlichen Diagnoseverfahren existiert eine enorme Spannbreite bezüglich der Angaben zur Prävalenz der Endometritis. Zusätzlich stellen die Sensitivität der Untersuchungsmethode, der Untersuchungszeitpunkt, die Anzahl der untersuchten Tiere und herdenspezifische Faktoren große Einflussfaktoren dar. Prävalenzangaben bewegen sich zwischen 14,4% (Knutti et al., 2000) und 92,0% (Gilbert et al., 2005). Olson et al. (1986) sprachen von der puerperalen Periode bis zum 14. Tag pp. In dieser Zeit vermuteten sie bei annähernd 90% der Tiere eine leichte Endometritis. Infektionen, die nach diesem Zeitraum bestehen bleiben, entwickeln sich zu einer Metritis oder Endometritis (Arthur et al., 1989). Nach Erb et al. (1984) und Gilbert et al. (2004) sinkt mit größerem zeitlichen Abstand nach dem Kalbetermin die Häufigkeit einer Infektion. Erb et al. (1984) sprachen in ihrer Arbeit von dem Begriff „Metritis“. Gilbert et al. (2004) untersuchten subklinische Endometritiden. Zur Verdeutlichung der Differenzen sind die Angaben einiger Studien in Tabelle 1 zusammengefasst.

2.1.2 Formen der Endometritis

Endometritiden können anhand des Zeitpunktes ihres Auftretens pp und der klinischen Symptome klassifiziert werden. Die Endometritis ist die am häufigsten vorkommende Infektionsart des Uterus (Bondurant, 1999).

Tabelle 1: Prävalenzangaben von Endometritiden in der Literatur

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
Bostedt und Maurer (1990)	12.-50. dpp	86 (428)	24,7-36,5%	RP und VU
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. (2000)	14.-20. dpp	1 (528)	53,4%	RP
Hammon et al. (2001)	54.-60. dpp	k.A. (115)	52,0%	Zytologie
Drillich et al. (2002)	20.-26. dpp	1 (601)	33,3%	Adspektion und RP
LeBlanc et al. (2002)	20.-33. dpp	27 (1865)	16,9%	Adspektion und VU
Gilbert et al. (2004)	3. Woche pp	6 (529)	92,0%	Zytologie
	5. Woche pp		67,0%	
	7. Woche pp		51,0%	
Gilbert et al. (2005)	40.-60.dpp	5 (141)	53,0%	Zytologie
Drillich et al. (2005)	21.-27. dpp	1 (1115)	37,5%	Adspektion und RP

dpp= Tag post partum, RP= Rektale Palpation, VU= Vaginoskopische Untersuchung

2.1.2.1 Akute Endometritis

Akute Endometritiden treten in der Regel innerhalb der ersten 14 Tage pp auf. Der Allgemeinzustand kann gering bis hochgradig gestört sein. Dies kann sich in sinkender Milchleistung, Inappetenz und Fieber >39,5°C zeigen (Bondurant, 1999; Sheldon et al.,

2006). Der Ausfluss ist von wässrig, übelriechendem Charakter und hat eine rötlich- braune Farbe (Drillich et al., 2001). Bei der rektalen Untersuchung weist der Uterus eine geringe Kontraktionsbereitschaft auf (Paisley, 1986, Drillich et al., 2001).

2.1.2.2 Chronische Endometritis

Die chronische Endometritis verläuft in der Regel ohne Beeinflussung des Allgemeinbefindens. Die Kuh ist selten systemisch erkrankt als direkte Folge der chronischen Endometritis, allerdings ist die Endometritis epidemiologisch mit anderen Krankheiten assoziiert (Erb et al., 1987). Sie ist charakterisiert durch das Vorhandensein purulenten oder mukopurulenten Ausflusses 21 Tage pp oder später (Sheldon und Noakes, 1998; LeBlanc et al, 2002). LeBlanc et al. (2002) stellten als Kennzeichen für eine chronische Endometritis mit Einfluss auf die nachfolgende Fruchtbarkeit einen vergrößerten Durchmesser der Cervix von >7,5cm fest. Die Untersuchungen erfolgten mittels rektaler Palpation. Sheldon et al. (2006) definierten eine „klinische Endometritis“ als das Vorliegen purulenten Ausflusses in der Vagina ab 21 Tage pp bzw. das Vorhandensein mukopurulenten Ausflusses ab 26 Tage pp. Die unterschiedlichen Qualitäten von pathologischem Ausfluss können aufgrund der unterschiedlichen Anteile von eitrigen Beimengungen in verschiedene Schweregrade unterteilt werden (Berchthold, 1982):

Endometritis I. Grades (E I)	Endometritis catarrhalis	Genitalkatarrh I. Grades
Endometritis II. Grades (E II)	Endometritis mukopurulenta	Genitalkatarrh II. Grades
Endometritis III. Grades (E III)	Endometritis purulenta	Genitalkatarrh III. Grades
Endometritis IV. Grades (E IV)	Pyometra	Genitalkatarrh IV. Grades

2.1.2.3 Subklinische Endometritis

Bei einer subklinischen Endometritis sind klinische Symptome wie eitriger vaginaler Ausfluss nicht darstellbar (Gilbert et al., 1998). Bei Kühen mit einem palpierbaren Uteruslumen kann eine subklinische Endometritis vermutet werden (Stevens et al., 1995). Durch eine zytologische Untersuchung lassen sich vermehrt Entzündungszellen nachweisen (Kasimanickam et al., 2004). Eine weitere Diagnosemöglichkeit ist die Untersuchung mittels Ultraschall (s. Kapitel 2.2.).

2.1.3 Diagnosemöglichkeiten der chronischen Endometritis

Bei den in Studien beschriebenen Diagnosemöglichkeiten einer chronischen Endometritis gibt es verschiedene Untersuchungsmethoden und Untersuchungszeiträume pp. Ein in

Wissenschaft und Praxis weit verbreitetes Verfahren ist die Adspektion und rektale Palpation. Das Vorhandensein von Eiter in der Vagina korreliert mit der Präsenz von Krankheitserregern im Uterus (Dohmen et al., 1995; Williams et al., 2005). Eine Charakterisierung des Ausflusses kann als Indikator für eine vorliegende Infektion herangezogen werden (Holt, 1989). Diese Methoden sind wegen der ihnen zugrundeliegenden Subjektivität und der tierindividuellen Involutionvorgänge ungenau und unspezifisch (Bretzlaff, 1987; Gilbert, 1992; Sheldon et al, 2006).

Eine weitere Diagnosemöglichkeit ist die Vaginoskopie mittels Röhrenspekulum. LeBlanc et al. (2002) untersuchten insgesamt 1865 Kühe auf Endometritis mittels Adspektion, Vaginoskopie und transrektaler Palpation. Durch Vaginoskopie allein konnten 44% der Endometritiden diagnostiziert werden. Das Ergebnis zeigt einen deutlichen Vorteil dieser Untersuchungsmethode gegenüber der Adspektion und Palpation. Mittels dieser Untersuchungsmethoden wurden lediglich 17,4% bzw. 28,8% der Endometritiden diagnostiziert.

Eine sichere und aussagekräftige Diagnoseform ist die histologische Untersuchung von Biopaten (Bonnett et al., 1993). Sheldon et al. (2006) gaben allerdings den zeitlichen Aufwand und die Kosten zu bedenken. Die Möglichkeit der Zytologie mittels Spülen (Lavage) oder Bürsten (Cytobrush) ist sowohl vom Zeit- und Arbeitsaufwand als auch von der Aussagekraft auf die Fruchtbarkeit praktikabel. Kasimanickam et al. (2004) untersuchten an 228 Kühen den Nutzen der Zytologie mittels Cytobrush und an 127 Kühen die Ultraschalltechnik zur Diagnostik der subklinischen Endometritis. Raab (2004) führte eine Studie zur Evaluierung der Cytobrush- Methode zur Diagnostik subklinischer Endometritiden durch. Dafür erfolgte bei 407 klinisch unauffälligen Tieren eine Zellentnahme aus dem Uterus. Beide Autoren beurteilten die Cytobrush- Untersuchung als eine effektive und praktikable Methode der Diagnostik bei subklinischen Endometritiden.

Die postpartalen Involutionvorgänge einer gesunden Kuh sind zwischen dem 20.-33. Tag pp beendet. Dieser Zeitraum entspricht dem gängigen Zeitfenster für Puerperalkontrollen (Bonnett et al, 1993; LeBlanc et al, 2002; Kasimanickam et al, 2004). In diesen Zeitrahmen fällt der günstige Untersuchungszeitraum um den 25. Tag pp, in dem mögliche Erkrankungen zeitgerecht festgestellt werden können (Aslan, 2002).

2.1.4 Therapiemöglichkeiten der chronischen Endometritis

Bei der Behandlung einer chronischen Endometritis sollte der Einfluss der angewendeten Arzneimittel auf die nachfolgende Fruchtbarkeit Beachtung finden. Intrauterine Infusionen

unterschiedlichster Zusammensetzung antimikrobieller und antiseptischer Wirkstoffe waren lange Zeit das Mittel der Wahl (Gilbert, 1992; Lewis, 1997). Die Wirksamkeit und die Folgen für den Uterus bezüglich der Fruchtbarkeit sahen beide Autoren jedoch als fraglich an.

Problematiken der antibiotischen Behandlung sind eine mögliche Resistenzbildung der Keime (Sheldon und Dobson, 2004) und die Einhaltung von Wartezeiten (Grunert, 1986). Thurmond et al. (1993) untersuchten den Effekt intrauteriner Antibiotikagaben. Im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe kamen sie zu der Schlussfolgerung, dass eine intrauterine Therapie keine oder nur geringe Vorteile hat. Eine parenterale Therapie mit Antibiotika ist in aller Regel nicht indiziert, da die chronische Endometritis auf den Uterus beschränkt bleibt (de Kruif, 1994).

Bei einem vorhandenen Corpus luteum hat sich die Applikation von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) in den letzten Jahren zum Mittel der Wahl entwickelt (Grunert, 1986; Gilbert, 1992; Sheldon und Dobson, 2004). $PGF_{2\alpha}$ bewirkt die Rückbildung des funktionellen Corpus luteum und induziert einen Östrus (Paisley et al. 1986, Lewis 1997). Durch die induzierte Kontraktion des Myometriums kann nekrotisches Gewebe und Sekret ausgestoßen werden. Hoedemaker et al. (1990) konnten zeigen, dass $PGF_{2\alpha}$ bei neutrophilen Granulozyten in vitro eine chemotaktische Antwort hervorruft und die Phagozytose stimuliert.

2.2. Ultraschall als Möglichkeit der Diagnosestellung

Die Untersuchung mittels Ultraschall ermöglicht die zweidimensionale Wiedergabe von dreidimensionalen Strukturen, die zuvor nur durch Palpation zu untersuchen waren (Reeves et al., 1984; Bekana et al., 1994). Für die detaillierte Darstellung von Strukturen nahe am Schallkopf (Uterus, Ovarien) eignet sich der Frequenzbereich von 5,0- 7,5 MHz (Pierson et al., 1988; Peter et al., 1992).

2.2.1. Darstellbarkeit der Endometritis im Ultraschallbild

Die Darstellbarkeit des physiologischen Uterus variiert abhängig vom jeweiligen Zyklusstand. Im Zeitraum um die Ovulation verdickt sich der Uterus und hypertrophiert. Das zeigt sich im Ultraschallbild anhand mehrerer Querschnitte der Uterushörner in einer Einstellung und an heterogenen Grauschattierungen aufgrund der Ödematisierung der Uteruswand (Pierson und Ginther, 1987 und 1988; Aslan et al.; 2002). Das Lumen des Uterus stellt sich sternförmig dar (Reeves et al., 1984). Fissore et al. (1986) beschrieben die echolose Darstellung des Lumens aufgrund des Brunstschleimes.

Anzeichen für eine Infektion des Uterus stellen sich im Ultraschallbild als verdickte Uteruswände und Flüssigkeit im Lumen dar (Fissore et al, 1986; Bekana et al, 1994; Stroud, 1994). Die Menge der Flüssigkeit kann stark variieren (Ginther und Pierson, 1984). Nur bei schweren Endometritiden lässt sich ein gefülltes Lumen über die gesamte Länge der Uterushörner abbilden. In den meisten Fällen chronischer Endometritiden ist ein erweitertes und gefülltes Lumen nur über kurze Abschnitte des Organs sichtbar. Der Uterusinhalt kann fast schwarz mit nur vereinzelten echogenen Effekten bis zu stark echogener Darstellung ähnlich dem umgebenden Gewebe sein (Fissore et al., 1986; Stroud, 1994).

Das durch die Entzündung veränderte und dadurch echogene Sekret einer Endometritis ist deutlich von den physiologischen Flüssigkeitsansammlungen während der Brunst und der Frühträchtigkeit zu unterscheiden (Fissore et al., 1986). Nach Pierson und Ginther (1987) lassen sich echolose Ansammlungen von Flüssigkeit nur in physiologischen Zuständen darstellen.

Es wurden bereits einige Studien durchgeführt, in denen die Ultraschalltechnik zur Diagnostik von Endometriden genutzt wurde. Fissore et al. (1986) untersuchten 220 Kühe per rektaler Palpation, Vaginoskopie und Ultraschall. Wurde im Ultraschallbild anhand der schneeeartigen Struktur des Sekretes im Lumen und anhand der verdickten Uteruswände eine Endometritis diagnostiziert, konnte die Diagnose mittels Vaginoskopie bestätigt werden. Zusätzlich untersuchten sie etwa 100 Tiere unmittelbar vor der Schlachtung per Ultraschall und konnten die Befunde anhand der exenterierten Organe bestätigen. Die Untersucher beurteilten die Ultraschalltechnik als gut geeignet für weiche Gewebe und mit anderen Untersuchungsmethoden vergleichbar bzw. ihnen überlegen.

Mateus et al. (2002) untersuchten zweimal wöchentlich 26 Kühe. Sie unterschieden gesunde Tiere und Tiere mit milder bzw. schwerer Endometritis. Sie konnten nachweisen, dass Tiere mit schwerer Endometritis bis zur vierten Woche pp einen signifikant größeren Uterus hatten als die Tiere mit leichter Endometritis und gesunde Tiere. In der sechsten Woche pp war die Gebärmuttergröße in allen drei Gruppen vergleichbar. Jedoch zeigte sich im Ultraschallbild, dass bei den Tieren mit schwerer Endometritis noch signifikant mehr Flüssigkeit im Lumen vorhanden war als in den anderen beiden Gruppen. Zusätzlich konnten Mateus et al. (2002) eine positive Korrelation zwischen dem Volumen der intrauterinen Flüssigkeit und der Dichte des Wachstums aerober und anaerober Keime belegen. Eine Klassifizierung der Flüssigkeit führten sie nicht durch. Sie schlossen aus den Ergebnissen, dass das Vorhandensein intrauteriner Flüssigkeit nach der dritten Woche pp zur Diagnose einer Endometritis verwendet werden kann.

Lenz (2004) untersuchte die Möglichkeiten der Ultrasonographie als Diagnoseverfahren zur Erkennung subklinischer Endometritiden. Dafür wurden verschiedene Weiten des Uteruslumens im Ultraschallbild mit den Ergebnissen von Cytobrush- Untersuchungen verglichen. Bei einem Grenzwert von 0,2 cm für die Weite des Lumens konnte eine Sensitivität von 92,1% für subklinisch erkrankte Tiere erreicht werden. Die Spezifität für diesen Grenzwert betrug 16,5%.¹ Ein ausgeglichenes Verhältnis von Sensitivität und Spezifität wurde bei einem Wert von 0,5 cm erlangt (53,8% bzw. 58,1%). Für einen Wert von 0,8 cm betrug die Spezifität 89,5% und die Sensitivität 26,2%.

Kasimanickam et al. (2004) untersuchten klinisch gesunde Kühe zwischen dem 20.- 33. Tag und dem 34.- 47. Tag pp. Bei Vorhandensein von intrauteriner Flüssigkeit zu einem der beiden Untersuchungszeitpunkte sprachen die Untersucher von einer subklinischen Endometritis. Wie bei Mateus et al. (2002) wurde keine Unterscheidung bezüglich der Charakteristika des Sekretes gemacht. Kasimanickam et al. (2004) stellten fest, dass das Vorhandensein von Flüssigkeit im Uteruslumen mit reduzierter Fruchtbarkeit assoziiert war. Im Gegensatz zu diesem Ultraschallbefund konnte kein Zusammenhang zwischen den Befunden, die mittels rektaler Palpation erstellt wurden und der Fruchtbarkeit festgestellt werden.

2.2.2. Ursachen für Fehldiagnosen am Uterus

Bei der Untersuchung mittels Ultraschall muss das zyklusabhängige Erscheinungsbild sowie der Involutionsgrad pp der Gebärmutter berücksichtigt werden. Durch den unterschiedlichen Grad der Kontraktion des Myometriums lässt sich ein mehr oder wenig stark echogenes Organ abbilden (Pierson und Ginther, 1988; Kamimura et al., 1993; Aslan et al., 2002). Kamimura et al. (1993) konnten bis zum 18. Tag nach der Abkalbung Lochialsekret im Lumen nachweisen. Auch die erste Ovulation nach der Kalbung kann zwischen dem 10. und 28. Tag pp eintreten (Fonseca et al., 1983). Dies ist bei der Untersuchung intraluminaler Ansammlung von Flüssigkeiten und ödematisiertem Uterusgewebe als mögliche Ursache zu beachten.

2.2.3. Darstellbarkeit der Ovarien im Ultraschallbild

Als Strukturen an den Ovarien sind Follikel, Gelbkörper und Ovargewebe zu unterscheiden.

¹Als Sensitivität eines Tests bezeichnet man den Anteil richtig positiv erkannter Fälle an der Gesamtzahl positiver Fälle („wahre“ Fälle). Die Spezifität gibt den Anteil richtig negativ erkannter Fälle an der Gesamtzahl der negativen Fälle an (Bühl und Zöfel, 2002).

Zwischen Follikel und Gelbkörper ist eine klare Unterscheidung möglich (Müller et al., 1986). Auch Gelbkörper und Ovargewebe sind voneinander zu differenzieren (Meadows und Beal, 1999).

Aufgrund der enthaltenen Flüssigkeit stellen sich Follikel als runde, anechogene Areale dar (Sheldon et al., 2000). Ab welcher Größe ein Follikel im Ultraschallbild sichtbar ist, hängt u.a. von dem Frequenzbereich und dem Auflösungsvermögen des benutzten Gerätetyps ab. Kamimura et al. (1993) konnten Follikel bereits in einer Größe von 2 mm Durchmesser mit Ultraschall darstellen. Kähn (1989) und Lucy et al. (1991) berücksichtigten in ihren Untersuchungen alle Follikel ab einer Größe von 3 mm. In der Studie von Sheldon et al. (2000) galten Follikel ab einem Durchmesser von 5 mm als sicher darstellbar. Gemessen wurde der Durchmesser jeweils an der breitesten Stelle des Funktionskörpers.

Dominante Follikel einer Follikelwelle hatten eine Mindestgröße von 10 mm (Leslie, 1983; Savio et al., 1990; Kamimura et al., 1993). Brunstfollikel liegen nach Mateus et al. (2002) ab einer Größe von 15 mm vor. Kähn (1989) gab die Größe von Brunstfollikeln mit 17-18 mm an. Ginther et al. (1989) untersuchten einmal täglich 15 Färsen über einen Zeitraum von 24 Zyklen. Sie definierten einen dominanten Follikel als eine Blase von mindestens 11 mm Durchmesser und größer als alle anderen Follikel der entsprechenden Follikelwelle.

Bereits drei Tage nach einer Ovulation kann das entstandene Corpus luteum im Ultraschallbild bis zur folgenden Ovulation dargestellt werden (Meadows und Beal, 1999). Ein Gelbkörper hat im Vergleich zum umgebenden Ovargewebe eine echogenere Struktur (Veronesi et al., 2002). Ein aktiver, reifer Gelbkörper hat eine Mindestgröße von 16 mm (Répási et al., 2003). Meadows und Beal (1999) gaben die maximale Größe mit bis zu 35 mm an.

Peter et al. (1992) werteten alle flüssigkeitsgefüllten Strukturen von mehr als 25 mm als Follikelzysten, wenn kein Corpus luteum zu erkennen war. Savio et al. (1990) sprachen von Zysten, wenn ein dominanter Follikel >25 mm für mehr als zehn Tage im Ultraschallbild zu erkennen waren. Luteinzysten werden von einem Randsaum aus Luteingewebe umgeben. Wegen dieser Tatsache ist eine Unterscheidung zwischen Follikel- Theka- Zysten und Luteinzysten nach Kähn und Leidl (1986) leicht möglich.

2.2.4. Ursachen für Fehldiagnosen an den Ovarien

Viele Gelbkörper haben zeitweise oder während der gesamten Zykluslänge einen mehr oder weniger großen Hohlraum. Ein markantes Unterscheidungsmerkmal zwischen Gelbkörper-Hohlraum und Follikel ist die Form. Das Lumen eines Gelbkörpers ist nicht rund, sondern

unregelmäßig geformt oder oval (Kähn und Leidl, 1986; Meadows und Beal, 1999). Häufig sind die Hohlräume gekammert und von hellen Linien durchzogen (Meadows und Beal, 1999). Zusätzliches Differenzierungsmerkmal ist der mehrere Millimeter dicke Saum aus Luteingewebe, der einen Hohlraum vollständig umgibt (Pierson und Ginther, 1984 und 1988; Kähn und Leidl, 1986; Meadows und Beal 1999). Wegen der glatten, scharfen Außenlinie eines Follikels ist auch die Unterscheidung zu einem versehentlich im Querschnitt dargestellten Blutgefäß möglich (Peter et al, 1992).

Das Bild eines Corpus luteum variiert im Verlauf eines Zyklus. Sowohl ein frühzyklischer Gelbkörper als auch ein Rückbildungsgelbkörper zeichnen sich durch eine unauffällige Echotextur aus, weswegen eine Differenzierung dieser beiden Entwicklungsstufen nicht möglich ist (Kähn und Leidl, 1986, Veronesi et al., 2002).

2.3. Wiederaufnahme der Zyklusaktivität post partum

Bei einem physiologischen Puerperium setzt die Ovaraktivität durchschnittlich zwischen dem 12. und 20. Tag pp wieder ein (Karg und Schallenberger, 1983; Bostedt et al., 1985). Die Länge der Ovarruhe ist abhängig von Faktoren wie dem Verlauf des Puerperiums, der Futterbeschaffenheit, der Veränderung der Körperkondition mit damit verbundenen Stoffwechselbelastungen, der Laktation und dem Alter des Tieres (Savio et al., 1990). Dies und das richtige Zusammenspiel zwischen Hypothalamus, Hypophyse, Ovarien und Uterus sind eine wichtige Bedingung für die Einhaltung der angestrebten Zwischenkalbezeit (Opsomer und de Kruif, 1999).

2.3.1. Ovarbefunde

Um die Aktivität der Ovarien zu beurteilen, eignen sich zum einen Untersuchungen mittels Ultraschall oder die Bestimmung des Progesteronwertes in Milchfett oder Blutserum. Mittels Ultraschalluntersuchungen ist es möglich, geringe Veränderungen der Funktionskörper am Ovar zu beobachten. So konnten Savio et al. (1990) bereits nach 7-10 Tagen pp Follikel von einer Größe zwischen 5 und 9 mm darstellen. Kamimura et al. (1993) untersuchten 40 gesunde Kühe bezüglich Wiederaufnahme der Ovaraktivität und Uterusinvolution. Sie definierten ein aktives Ovar mit dem Nachweis eines dominanten Follikels ab 10 mm Durchmesser. Sie beschrieben ebenso wie Staples et al. (1990), dass der Gelbkörper des ersten Zyklus pp kleiner und auch die Progesteron- Konzentration niedriger war als in den nachfolgenden Zyklen. Andere Autoren (Bekana et al., 1996; Sheldon et al, 2000) bestimmten das Ende der Ovarruhe ebenfalls anhand der Follikelgröße. Für beide

Autoren galt ein Grenzwert von 8 mm. Sheldon et al. (2000) untersuchten 284 Kühe mittels Ultraschall, um den Einfluss der Ovaraktivität und der Uterusinvolution auf die nachfolgende Fruchtbarkeit zu bestimmen. Als ein Ergebnis der Studie stellten sie die These auf, dass ein Follikel von mindestens 8 mm Durchmesser ausreichend Estradiol bildet, um die Involution des Uterus zu fördern. Peter und Bosu (1988b) untersuchten Kühe mit und ohne Verhaltung der Nachgeburt bezüglich des Zusammenhangs von uteriner Infektion und Follikulogenese. Die Art und Menge der Bakterien wurde anhand von Tupferproben aus dem Uterus bestimmt. Tiere mit Nachgeburtshaltung zeigten bis Tag 12 pp keine Veränderung in der Follikelanzahl. Die Größenveränderung der vorhandenen Follikel war nicht signifikant. Im Vergleich dazu stieg die Anzahl der Follikel bei den Tieren ohne Nachgeburtshaltung vor allem zwischen dem 8. und dem 12. Tag nach der Kalbung.

2.3.2. Progesteron

Die Bestimmung des Progesterongehaltes in Milchfett oder im Blutplasma stellt einen objektiven Nachweis von produktivem Gelbkörpergewebe dar (Kastelic et al, 1990; Répási et al., 2003).

In einer Studie von Staples et al. (1990) hatten Kühe ohne zyklische Aktivität nach der Abkalbung einen durchschnittlichen Progesteron- Wert von 0,52 ng/ ml. Sie definierten das Vorhandensein eines aktiven Gelbkörpers mit einem Serumwert von $\geq 1,0$ ng/ ml für mindestens vier Tage mit anschließendem Anstieg der Progesteron- Konzentration. Dieser Wert stimmt mit Angaben in anderen Studien überein (Leidl et al., 1983; Peter und Bosu, 1988a; Hussein et al., 1992; Janowski et al., 1998; Mateus et al., 2002). Veronesi et al. (2002) untersuchten 99 Kühe mit Ultraschall und ermittelten den Progesteronwert im Blutplasma. Sie stellten sowohl bei frühzyklischen Gelbkörpern als auch bei Rückbildungsgelbkörpern einen Progesteron- Wert zwischen 1-4 ng/ ml fest. Gelbkörper an den Tagen 7-17 des Zyklus wiesen einen Progesteronwert über 4 ng/ ml auf.

2.4. Blutparameter zur Kontrolle des Stoffwechsels

Nach dem Abkalben erreicht die Milchleistung etwa in der 4. –7. Laktationswoche ihr Maximum. Die maximale Futteraufnahme wird jedoch erst nach ungefähr acht bis elf Wochen pp erreicht (Staufenbiel und Schröder, 2004). In der Früh-laktation übersteigt deshalb der für die Milchleistung und die Aufrechterhaltung des Stoffwechsels benötigte Energiebedarf die verfügbare Energie aus der Futteraufnahme (Jorritsma et al., 2003). Die Folge ist eine negative Energiebilanz und die massive Freisetzung von Körperfett als Energiereserve (Baird,

1982; Jorritsma et al, 2003; Reist et al., 2003). Diese Fälle sind charakterisiert durch einen niedrigen Glucose- und Insulinspiegel und erhöhten Werten von Ketonkörpern und nicht veresterten freien Fettsäuren (NEFA) (Andrews et al., 1991; Van den Top et al, 1995). Zu den Ketonkörper gehören Aceton, Acetacetat und Betahydroxybutyrat (BHBA) (Duffield et al., 1997). Sie lassen sich in Blutserum, Milch und Urin nachweisen. Grundsätzlich stehen bei Stoffwechseluntersuchungen von Wiederkäuern die Analyse der Ketonkörper an erster Stelle (Fürll, 2004).

2.4.1. Betahydroxybutyrat

Betahydroxybutyrat (BHBA) macht mit etwa 81% den Hauptbestandteil der Ketonkörper aus (Gasteiner, 2000). Bei der hepatischen Ketogenese kommt es in der Phase einer negativen Energiebilanz und damit gesteigerter Lipolyse zu einer stark erhöhten Bildung von BHBA (Gasteiner, 2000). Während einer Mangelsituation kann dem Organismus so durch die Bildung von BHBA aus freien Fettsäuren Energie zur Verfügung gestellt werden. Reichern sich die Ketonkörper an, kommt es zur Ausbildung einer Fettleber. Die Bestimmung des BHBA- Wertes dient als Indikator für Störungen im Energiestoffwechsel (Jorritsma et al., 2003; Staufenbiel und Schröder, 2004).

Konzentrationsschwankungen der Ketonkörper sind im Blut deutlich höher als in der Milch. Zudem sind die Werte im Blut aus der Eutervene in aller Regel niedriger als bei Blut aus der Vena jugularis (Bauer et al., 1990). Zusätzlich ändert sich während des Krankheitsverlaufes einer Ketose das Verhältnis der Ketonkörper zueinander (Horber et al., 1980). Ein einheitlicher Grenzwert kann deshalb in der Literatur nicht gefunden werden (Rossow et al., 1991; Duffield et al., 1997; Gasteiner, 2000).

Staufenbiel und Schröder (2004) untersuchten die Möglichkeiten der Körperkonditionsbeurteilung anhand der Messung der Rückenfettdicke. Ein intensiver und schneller Abbau von Körperfett pp führte zu einer signifikanten Zunahme des Leberfettgehaltes. Für die Autoren bedeuteten BHBA- Werte >1 mmol/ l bereits den Übergang zu einer subklinischen Ketose. In einer Studie von Enjalbert et al. (2001) wurde bei 60 Kühen die Aussagekraft verschiedener Konzentrationen von Ketonkörpern in Blut und Milch zur Diagnose einer subklinischen Endometritis untersucht. Bezüglich BHBA galten Kühe als subklinisch an Ketose erkrankt, wenn der BHBA- Wert im Blut aus der Schwanzvene $1,2$ mmol/ l überschritt. Dieser Wert lag auch einer Studie von Duffield et al. (1997) zugrunde. Sie untersuchten die Blutproben von 1333 Kühen auf 93 Betrieben zur Beschreibung der Prävalenz und Verteilung der subklinischen Ketose. Die Tiere waren

unterschiedlich alt und befanden sich in verschiedenen Laktationsstadien. Die Prävalenz einer subklinischen Ketose war mit 14,1% in der Gruppe der frisch laktierenden Tiere (bis Tag 65 pp) am höchsten. In diese Gruppe war auch der mittlere BHBA- Wert signifikant höher als in den Vergleichsgruppen. Unabhängig vom Laktationstadium zeichnete sich die Tendenz ab, dass ältere Kühe eher an subklinischer Ketose erkrankten als Erstkalbinnen. Busato et al. (2002) beobachteten die Beziehung von Body Condition Score (BCS), unterschiedlichen Stoffwechselfparametern und endokrinen Merkmalen. Sie untersuchten 53 klinisch gesunde Kühe unter Feldbedingungen. Die Tiere wurden anhand des BCS ante partum und dem Körperkonditionsverlust in der Zeit nach der Abkalbung in zwei Gruppen eingeteilt. Kühe mit einem BCS von $>3,25$ ante partum und einem BCS- Verlust $>0,75$ in den ersten zwei Monaten nach der Abkalbung zeigten vermehrt Anzeichen einer subklinischen Ketose. Diese lag ab einem BHBA- Wert von $1,5\text{mmol/l}$ vor. Zur Untersuchung nutzten die Autoren Blut aus der Vena jugularis. Das Maximum der BHBA- Konzentration wurde eine Woche nach der maximalen NEFA- Konzentration erreicht. Die Untersucher konnten so bestätigen, dass eine gesteigerte Ketogenese die Folge einer erhöhten Fettmobilisation ist.

In einer Untersuchung von Reist et al. (2000) wurde die Hypothese geprüft, wie Unterschiede in der Konzentration von Ketonkörpern, Stoffwechselmetaboliten und Milchinhaltsstoffen das Einsetzen der Ovaraktivität bei 84 gesunden Kühen unter Feldbedingungen beeinflussen. Sie konnten zeigen, dass eine höhere Konzentration an Ketonkörpern in Blut oder Milch das Intervall zwischen Abkalbung und erster Ovulation verlängerte. Die Studie zeigte, dass der Acetongehalt in der Milch und BHBA- Konzentrationen im Plasma mit dem Zeitpunkt der Wiederaufnahme der Ovaraktivität pp korrelierte. Auch andere Autoren berichteten von negativen Auswirkungen einer Ketose auf Fruchtbarkeit und Milchleistung (Staples et al., 1990; Rossow, 1991; Gasteiner, 2000; Enjalbert et al, 2001).

2.4.2. Nicht veresterte freie Fettsäuren

Ein weiterer Indikator für den Energie- und Fettstoffwechsel ist die Konzentration an nicht veresterten freien Fettsäuren (NEFA) (Staufenbiel et al., 1993). In einer Energiemangelsituation werden Fettdepots mobilisiert (Lipolyse). Diese werden als langkettige nicht veresterte Fettsäuren in die Blutbahn abgegeben. Eine hohe NEFA- Konzentration im Blut bedeutet gleichzeitig auch eine vermehrte Aufnahme von NEFA in die Leber (Rossow, 2003a). Ein Überangebot an nicht veresterten Fettsäuren wird in Form von Triglyceriden in der Leber gespeichert. Die Ausschleusung erfolgt über drei Wege: vollständige Oxidation zu CO_2 , Bildung von Ketonkörpern und Einbau in Lipoproteine und

deren Ausschleusung in die Blutbahn (Rossow, 2003b). NEFA- Werte steigen vor allem in der Früh-laktation wegen der negativen Energiebilanz im Zeitraum der Abkalbung (Busato et al., 2002). Eine anhaltend hohe Konzentration ist ein Zeichen für eine schlechte Adaptation an einen vorliegenden Energiemangel (Jorritsma et al., 2003). Reist et al. (2000) konnten einen leichten Anstieg der NEFA- Werte bereits vor dem errechneten Abkalbetermin nachweisen. Laut Duffield (2004) besteht eine signifikante Assoziation zwischen der NEFA-Konzentration eine Woche vor und der BHBA- Konzentration eine Woche nach der Abkalbung. Kühe, die ante partum eine NEFA- Konzentration über einem Grenzwert von 0,7 mmol/l hatten, wiesen ein fünffach höheres Risiko auf, an einer subklinischen Ketose zu erkranken. In einer weiteren Studie konnte nachgewiesen werden, dass Kühe mit einem NEFA- Wert über 0,5 U/L ein 3,5-fach erhöhtes Risiko für eine nachfolgende Labmagenverlagerung hatten (Duffield, 2004). Connor et al. (2004) konnte in einer Untersuchung mit 135 Tieren nachweisen, dass bei erhöhten NEFA- Werten ein vermehrtes Risiko für Labmagenverlagerung, Nachgeburtsverhaltung und Ketose bestand. Ein erhöhtes Risiko für Metritis und Milchfieber bestand hingegen nicht. Zusätzlich zeigen sich durch hohe Konzentrationen an nicht veresterten Fettsäuren negative Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit anhand niedriger Progesteronkonzentrationen und geringerem Gewicht des Corpus luteum (Yung et al., 1996).

2.5. Homotoxikologie

Homotoxikologie oder auch Antihomotoxische Medizin gehört wie die Homöopathie und die Akupunktur zu den Regulationstherapien. Diese versuchen, die Selbstheilungskräfte eines Organismus anzuregen, um eine Krankheit zu bewältigen (Gebhardt, 1977).

Antihomotoxische Medizin ist die Einheit von individuellem homöopathischem Arzneimittelbild (Prinzip der Zuordnung nach Ähnlichkeit) und schulmedizinisch objektivem Befund (Prinzip kausalanalytischer Erklärungen durch Naturgesetze) (Heine, 1999). Diese Definition erklärt, dass in der Homotoxikologie potenzierte Substanzen aus der Homöopathie miteinander kombiniert werden und indikationsbezogen wie in der Schulmedizin eingesetzt werden.

2.5.1. Wirkmechanismen der Homotoxikologie

Antihomotoxische Therapie nach Reckeweg ist eine auf Arzneireizen beruhende Stimulationstherapie, deren Ausgangspunkt die Homöopathie nach Hahnemann ist (Herzberger et al., 1995). Für Reckeweg stellte eine Krankheit die zweckmäßige

Auseinandersetzung und Abwehr des Individuums gegen Homotoxine und die von ihnen ausgehende Giftwirkung dar (Hamalcik, 1992; Herzberger et al., 1995; Heine, 1999). Homotoxine sind ein Begriff für giftige oder unverträgliche Stoffe, die sowohl endogenen als auch exogenen Ursprungs sein können. Ihre negative Wirkung beruht auf einer Gefährdung der Homöostase im Organismus (Heine, 1999). Nach Reckeweg kann aus zwei Homotoxinen ein dritter ungiftiger Stoff synthetisiert werden, das sogenannte Homotoxon (Hamalcik, 1992). Diese Homotoxonkopplung bedeutet eine Entgiftungsreaktion innerhalb des Organismus. Homotoxine können direkt vom Körper eliminiert oder zu unschädlichen Homotoxonen gebunden werden (Herzberger et al., 1995). Nach Reckeweg kann ein phasenhafter Krankheitsverlauf als Versuch der Homotoxinabwehr beobachtet werden. Wegen dieser Beobachtung wurde die Sechs-Phasen-Tabelle entwickelt (Anhang 1). Links eines sogenannten Biologischen Schnitts liegen zwei Phasen, die durch humorale, entzündliche Vorgänge charakterisiert sind. Es folgen die Matrixphasen, die den Biologischen Schnitt erfassen. Rechts des Biologischen Schnittes befinden sich die zellbetonten, degenerativen Vorgänge (Heine, 1999). Da alle Zellen über die Matrix neuronal und humoral in Verbindung stehen, gehen Wechsel in eine andere Phase auch oft mit einem charakteristischen Gewebewechsel einher (Hamalcik, 1992; Herzberger et al., 1995). Diesen Wechsel nennt man in der Homotoxikologie Vikariationseffekt. Es lassen sich regressive und progressive Vikariation unterscheiden. Ziel einer homotoxikologischen Behandlung ist die regressive Vikariation. Dafür muss jede chronische Erkrankung zunächst in einen entzündlichen Zustand gebracht werden, bevor dieser wiederum in eine ausleitende Phase gebracht wird (Heine, 1999).

Die in der Homotoxikologie eingesetzten Komplexmittel sind eine Kombination aus homöopathischen Einzelmitteln, die nach den sogenannten bewährten Indikationen der Homöopathie zusammengestellt sind (King, 1992). Ihre Herstellung erfolgt nach Vorschrift des Deutschen Homöopathischen Arzneibuches. Es werden vorwiegend niedrige bis mittlere Potenzen eingesetzt (D1- D14). Unter dem Begriff „Potenz“ bzw. „Potenzierung“ wird die stufenweise Verdünnung fester und flüssiger Zubereitungen verstanden. Dezimalpotenzen (D) beschreiben ein Verdünnungsverhältnis 1:10. Sie enthalten einen Teil eines homöopathischen Arzneimittels und neun Teile Lösungsmittel (Wolter, 2000). Diese Potenzen wirken nach Heine (1999) organotrop und funktiotrop. Wegen der Zusammenstellung der Präparate nach bewährten Indikationen können Komplexmitteln zum indikationsbezogenen Einsatz verwendet werden (Gebhardt, 1986; Heine, 1999). „Bewährte Indikationen“ sind häufiger auftretende Routine-Situationen, bei denen die Arzneimittelwahl durch auffällige

Leitsymptome keine wesentlichen Probleme aufwirft (Gäbler, 1996). Nach King (1992) eignen sich Komplexmittel vor allem für die Nutztierpraxis. Wegen der oft großen Tierbestände ist eine umfangreiche Anamnese zur Findung eines einzigen geeigneten Simile unpraktisch, so dass Komplexmittel eine größere therapeutische Sicherheit bringen. Greiff (1984) befasst sich in seinem Artikel mit den Möglichkeiten der Homöopathie in Rinderbeständen. Es gilt, dass sich eine bestimmte Tiergruppe auf einem Betrieb mit den gleichen Umweltfaktoren auseinandersetzen muss. Deshalb kann nach seiner Auffassung erwartet werden, dass eine Gruppe in ihrer Gesamtheit auf eine exogene Noxe weitgehend gleich reagiert. Gewisse Unterschiede zwischen den einzelnen Tieren sind auf die individuelle Konstitution und Kondition zurückzuführen. Er benutzt den Begriff der Routinetherapie, um eine routinemäßige Therapie von Einzeltieren mit feststehender oder immer wiederkehrender Indikation und die gruppenweise Behandlung von Tieren, die gleichzeitig die selben Symptome haben, zu beschreiben. Dies können sowohl prophylaktische als auch metaphylaktische Maßnahmen sein. Enbergs und Gondek (1996) sehen in der Nutztierpraxis eine immer größer werdende Bedeutung bei der Stimulierung der Abwehrkräfte, da Krankheiten unter den heutigen Haltungsbedingungen immer mehr als sekundär infektiöse Erkrankungen auftreten. Homöopathische Präparate sind für die Autoren in diesen Fällen besonders geeignet, da sie ohne Nebenwirkungen am körpereigenen Regulationssystem ansetzen.

2.5.2. Unterschiede zur Homöopathie

Sowohl in der Homöopathie als auch in der Homotoxikologie ist es das Ziel, einen Organismus in die Lage zu versetzen, vorliegende Störungen besser ausregulieren zu können (Dorenkamp, 1991). In der Diagnosestellung zeigt sich ein Unterschied zwischen diesen beiden Behandlungsarten. In der Homotoxikologie erfolgt die Diagnose anhand anatomisch-klinischer Befunde, während in der Klassischen Homöopathie nach Hahnemann mentale und somatisch/ konstitutionelle Symptome im Vordergrund stehen (Herzberger, 1995). Die Homöopathie versucht, ein Arzneimittel nach den meisten Ähnlichkeiten mit den beobachteten Symptomen zu finden (Repertorisation nach den Simile- Regeln). Dabei liegt der Schwerpunkt weniger bei den allgemeinen Symptomen, sondern eher bei den ungewöhnlichen (Gebhardt, 1977; Heine, 1999). Ein weiterer Unterschied ist bei den verwendeten Präparaten zu finden. Die Homöopathie arbeitet mit Einzelmitteln (Heine, 1999). In der Homotoxikologie werden Einzelmittel mit ähnlichen Potenzen miteinander in Kombination gebracht. Mit Hilfe der beigelegten Nosoden, Organauszügen und

Katalysatoren können auch weiter fortgeschrittene Krankheiten wieder in die humoralen, entzündlichen Phasen auf der linken Seite des Biologischen Schnittes gebracht werden. Ab hier können die klassischen Homöopathika die Krankheit wieder zur Ausheilung bringen.

2.5.3. Verwendete Präparate

2.5.3.1. Lachesis compositum ad us.vet.[®]

Nach Dorenkamp (1991) ist Lachesis comp. ad us.vet.[®] (Fa. Heel, Baden- Baden) ein Komplexmittel zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen der Fortpflanzungsorgane bei allen Tierarten. Im Speziellen soll es die Rückbildungsintensität des Uterus fördern und seine Abwehrkräfte stimulieren. Für Wiederkäuer und Katzen ist Lachesis ein Typmittel, d.h. diese zeigen eine große Reaktionsbereitschaft (Enbergs und Gondek, 1996). Greiff (1979) nannte besonders beim Rind eine artspezifische Wirkung auf gestörte Stoffwechselfvorgänge. Die einzelnen Komponenten von Lachesis comp. mit den im Komplexpräparat vorliegenden Potenzen und ihren Indikationen werden in Anhang 2 aufgeführt.

2.5.3.2. Carduus compositum ad us.vet.[®]

Carduus comp. ad us.vet.[®] (Fa. Heel, Baden- Baden) hat eine unterstützende Wirkung auf die Leber (Enbergs und Vorwig, 1995). Durch die Inhaltsstoffe soll die Regeneration von Leberzellen gefördert werden. Diese Wirkung kann vor allem bei toxisch- metabolischen oder toxisch- nutritiven Leberschäden durch Fehlernährung bzw. als Folge von Medikamenten mit Nebenwirkungen auf die Leber genutzt werden (Hamalcik, 1986). In Anhang 3 sind die Bestandteile des Präparates aufgeführt.

2.5.3.3. Traumeel[®]

Die Hauptindikation von Traumeel[®] (Fa. Heel, Baden- Baden) beim Tier ist nach Reinhart (1998) die Behandlung von Verletzungen und Verletzungsfolgen. Es soll eine Anregung der Entzündungshemmung, der Schmerzstillung und der Wundheilung bewirken (Enbergs und Vorwig, 1995). Traumeel kann auf bereits vorhandene Symptome oder prophylaktisch eingesetzt werden (Anetzhofer, 1990).

Anhang 4 führt die einzelnen Bestandteile des Komplexmittels auf.

2.5.4. Wirkungsweise der Homotoxikologie auf Endometritiden

Die chronische Endometritis puerperalis weist nach der Lehre der Homotoxikologie darauf hin, dass die Abwehrmechanismen des erkrankten Organismus nicht in der Lage sind, die

vorhandenen und laufend anfallenden Homotoxine zu eliminieren. Ebenso ist es möglich, dass die Giftabwehr durch Eingriffe von außen behindert wird (Herzberger et al, 1995). Nach Heine (1999) sind Kompositum- Präparate vor allem in den Matrixphasen und in den zellulären Phasen zur Behandlung geeignet, da sie Organauszüge, Katalysatoren und Nosoden beinhalten. Nosoden können chronifizierte Prozesse wieder aktivieren, Organpräparate fördern eine Drainage der Matrix (Heine, 1999).

Enbergs (1998) untersuchte den Einfluss von Traumeel® auf Granulozyten und Lymphozyten in vitro. Der Autor konnte bei beiden Zelltypen eine Steigerung der Phagozytose- Aktivität beobachten. Nach Reinhart (1998) ist diese Wirkung auf die unspezifische Abwehr auf die immunstimulierenden Inhaltsstoffe von Traumeel® zurückzuführen. Anetzhofer (1990) und Reinhart und Löw (2001) sehen die Anwendungsgebiete von Traumeel® deshalb bei Entzündungen und Verletzungsfolgen.

Boitor et al. (1994) untersuchten die Wirkung von Lachesis comp. ad us. vet.® bei an puerperaler Endometritis erkrankten Rindern. Dabei handelte es sich um eine kontrollierte, allerdings nicht randomisierte und unverblindete Arbeit. Ihre Studie umfasste 27 Tiere in der Behandlungsgruppe mit dreimaliger Gabe von Lachesis comp. ad us. vet.® und 30 Tieren in einer Kontrollgruppe mit intrauteriner Antibiotikagabe. Die Autoren konnten eine beschleunigte Uterusinvolution und Reduzierung des eitrigen Lochialflusses in der Behandlungsgruppe nachweisen. Die Untersuchungen erfolgten mittels rektaler Palpation und Vaginoskopie. Gleichzeitig wurden Blutproben von 6 Tieren aus der Behandlungsgruppe zur Bestimmung einiger Stoffwechselfparameter und für die Untersuchung des Differentialblutbildes entnommen. Es konnte u.a. gezeigt werden, dass sich die untersuchten Stoffwechselfparameter nach der dritten Behandlung am 18. Tag wieder physiologischen Werten annäherten. Eine Stimulation der Lymphozyten war ebenfalls zu beobachten.¹ Diese Beobachtung konnte in dem in- vitro- Versuch von Enbergs und Gondek (1996) bestätigt werden. Sie untersuchten die Wirkung von Lachesis in verschiedenen homöopathischen Dilutionen sowie als Kombinationspräparat auf die Phagozytose- Aktivität der Leukozyten in Kaninchenblut. Alle Testsubstanzen steigerten die Phagozytose- Aktivität von Leukozyten signifikant. Nach Reinhart und Löw (2001) wirkt Lachesis comp. bei Entzündungen, Infektionskrankheiten und puerperalen Störungen und beugt toxischen Schädigungen vor. In einem Doppelblind- Versuch von Enbergs und Vorwig (1995) mit zwei verschiedenen

¹ Die Evidenz der Ergebnisse dieser Studie ist aufgrund der so geringen Tierzahl unsicher. Ebenso ist die Aussagekraft der verbesserten Stoffwechselfparameter fragwürdig, da nur Blutwerte einer sehr begrenzten Anzahl Tiere ausschließlich aus der Behandlungsgruppe untersucht wurden.

Behandlungsgruppen und einer Kontrollgruppe mit je 33- 37 Tieren konnte dargelegt werden, dass bei den beiden Behandlungsgruppen die erste Ovulation pp durchschnittlich signifikant früher stattfand, als in der Placebogruppe. Durch sie konnte die erste Follikelphase pp in beiden Versuchsgruppen nach durchschnittlich $30,4 \pm 12,5$ Tagen bzw. $29,2 \pm 11,9$ Tagen signifikant früher ermittelt werden als in der Kontrollgruppe nach $37,9 \pm 15,0$ Tagen. Die Autoren erklärten dies mit einer besonderen Wirkbeziehung der Komponenten von Lachesis comp. ad us. vet.[®], Carduus ad us. vet.[®] und Traumeel[®] zum Immunsystem sowie zu den Genitalorganen.

In der internationalen Literatur besteht weitgehend Einigkeit für einen Zusammenhang von Erkrankungen des Stoffwechsels und dem Auftreten von Endometritiden (Markusfeld, 1984; Grunert, 1986; Lewis, 1997; Rossow, 2003; Sheldon und Dobson., 2004). Gerade im Zeitraum nach der Abkalbung ist der Stoffwechsel der Milchkuh besonders beansprucht und die Leber in ihrer Funktion stark belastet. Carduus comp. ad us. vet.[®] bezieht sich in der Wirkung vor allem auf Leberfunktionsstörungen (Reinhart und Löw, 2001). Die enthaltenen Wirkstoffe haben einen membranstabilisierenden Effekt und fördern die Regeneration von Leberzellen (Hamalcik, 1986). So soll Fruchtbarkeitsstörungen, die auf einer Schwächung des Gesamtstoffwechsels beruhen, vorgebeugt werden.

2.6. Einfluss der puerperalen Endometritis auf die Fruchtbarkeit

Aufgrund der unterschiedlichen Definitionen der Endometritis in der internationalen Literatur sowie den variierenden Untersuchungszeiträumen pp und Diagnosemethoden sind die Auswirkungen einer puerperalen Endometritis auf die nachfolgende Fruchtbarkeit schwer einzuschätzen. Lewis (1997) vermutete, dass die Folgewirkungen abhängig sind vom Schweregrad der Infektion, dem Zeitpunkt pp und dem Gesundheitsmanagement der Herde. Eine gegenseitige Beeinflussung von Uterusinvolution und Ovaraktivität vermuteten Bostedt et al. (1985). Sie zeigten, dass bei insgesamt verzögertem Puerperium und dadurch verzögerter Involution die Ovaraktivität signifikant später einsetzte. Mateus et al. (2002) beobachteten bei Kühen mit schwerer Endometritis ebenfalls einen verlängerten Anöstrus und eine verlängerte Lutealphase sowie häufiger Zysten als bei Tieren ohne Endometritis. Ebenso zeigten Kühe mit einer Infektion signifikant verzögerte Involutionvorgänge des Uterus. In einem Feldversuch zu Risikofaktoren ovarieller Störungen beruhten 88% aller Probleme auf zwei Arten von Dysfunktionen (Opsomer et al., 2000). Dies war zum einen eine verzögerte Ovaraktivität und zum anderen eine verlängerte Lutealphase. Beeinflusst wurden diese Dysfunktionen u. a. durch die Jahreszeit, die Länge der Trockenstehphase, dem Abfall der

Körperkondition aber auch puerperale Erkrankungen, Uterusanomalien, Nachgeburtsverhaltungen und pathologischem Ausfluss. Es konnte auch nachgewiesen werden, dass eine Endometritis negativen Einfluss auf die Günstzeiten und den Erstbesamungserfolg ausübt. So beschrieben Lewis (1997) und LeBlanc et al. (2002) ein im Mittel um 32 Tage verlängertes Intervall und 10% mehr Besamungen bis zur Konzeption. Es muss ebenfalls eine erhöhte Abgangsrate der Tiere berücksichtigt werden. Kühe mit einer Infektion des Uterus werden dreimal häufiger wegen Unfruchtbarkeit geschlachtet (Bartlett, 1986). Die Konzeptionsraten erkrankter Kühe sind herabgesetzt (Lee et al., 1989) und der Anteil tragender Tiere geringer (Heuwieser et al. 2000, Tenhagen et al. 2000, Drillich et al. 2002) als bei gesunden Tieren. Auch bei subklinischen Endometritiden konnte eine reduzierte Fruchtbarkeit nachgewiesen werden (Kasimanickam et al., 2004).

3 Material und Methoden

3.1. Zielsetzung

Das Ziel dieser Studie war es, die klinische Wirksamkeit zweier biologischer Therapiekonzepte zum prophylaktischen Einsatz gegen Endometritiden bei Milchkühen zu untersuchen. Beide Therapiekonzepte wurden einer Placebobehandlung gegenüber gestellt. Gleichzeitig sollte der Zeitpunkt der Aufnahme der Zyklusaktivität pp anhand der Konzentration von Progesteron im Blutserum ermittelt werden. Weiterhin wurde die Stoffwechselsituation anhand der Konzentration von BHBA und NEFA im Blutserum dokumentiert.

3.2. Versuchsbetrieb

Die Untersuchungen wurden auf einem landwirtschaftlichen Betrieb im nordwestlichen Brandenburg durchgeführt. Der Betriebszweig „Milchproduktion“ besteht aus zwei Betriebseinheiten (Färsenanlage und Hauptanlage).

In der Färsenanlage befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung etwa 330 Tiere, davon etwa 100 Milchkühe. Dort wurden Tiere aus der eigenen Nachzucht und zugekaufte Tiere ab einem Alter von etwa 14 Monaten gehalten. Diese Tiere waren in der Regel bereits besamt. Färsen in Brunst wurden entweder noch einmal künstlich besamt oder zeitweise auch von einem Bullen im Natursprung gedeckt. Die Färsen wurden durchschnittlich in der 12. Woche der ersten Laktation in die Hauptanlage umgestallt. Färsen, die bereits auf der Färsenanlage wieder in Brunst kamen, wurden entweder künstlich besamt oder zeitweise auch von einem Bullen im Natursprung gedeckt.

Der Abkalbebereich bestand aus einem Strohlaufstall. Die Einstreu wurde täglich nachgestreut und einmal wöchentlich entmistet. Dabei wurde die Einstreu komplett erneuert. Als weitere hygienische Maßnahme wurde die Grundfläche mit Stalosan[®] (Fa. Stormøllen, Tureby, Dänemark) gekalkt. Die Tiere kamen etwa 3 Wochen vor dem Kalbetermin in den Abkalbebereich und verblieben nach der Kalbung bis zur ersten Melkzeit dort. Danach wurden sie in Laufställen mit Spaltenboden und Liegeboxen gehalten. Die Liegeboxen waren mit Gummimatten ausgelegt. Alle melkenden Tiere wurden zweimal täglich in einem Doppel-12er-Melkstand (Fa. Alfa Laval) mit Fischgrät-Anordnung gemolken.

In der Hauptanlage befanden sich insgesamt etwa 720 Tiere, davon etwa 570 Kühe und etwa 150 laktierende Färsen. Von den Tieren waren 96% Deutsche Holstein der Farbrichtung Schwarzbunt und etwa 3% waren Deutsche Holstein der Farbrichtung Rotbunt. Die Kühe und Färsen wurden in Gruppengrößen zwischen 50 und 100 Tieren in Laufställen gehalten. Die

Hauptanlage bestand aus zwei Stallgebäuden. In einem Gebäude waren etwa zwei Drittel der Tiere eingestellt. Die einzelnen Abteile hatten sowohl auf der Lauffläche als auch in den Liegeboxen Gummimatten. In dem zweiten Stallgebäude befand sich ein Drittel der Tiere. Hier bestand die Lauffläche aus Spaltenboden. Die Liegeboxen waren mit Gummimatten ausgelegt. Die Kühe wechselten drei Wochen vor dem angenommenen Abkalbetermin in den Abkalbbereich. Dieser bestand aus einem mit Stroh eingestreuten Laufstall. Alle ein bis zwei Tage wurde die Einstreu nachgestreut. Alle zwei Wochen wurde die Einstreu komplett ausgetauscht und die Grundfläche gekalkt. Nach der Abkalbung kamen die Kühe zur nächsten Melkzeit wieder in ihre Gruppen. Kranke oder geschwächte Tiere verblieben noch einige Zeit einzeln oder zu zweit in Strohboxen.

Die Freiwillige Wartezeit auf dem Betrieb betrug 60 Tage. Die Tiere wurden künstlich besamt.

Die Tiere in der Hauptanlage wurden dreimal täglich in einem 32er-Karussell (Fa. Alfa Laval) gemolken. Die Milchleistung im Jahr 2005 betrug 8827 kg (Fett 4,12%, Eiweiß 3,47%).

Trockensteher wurden zusammen mit Euterkranken und lahmen Tieren in beiden Betriebseinheiten in der warmen Jahreszeit auf der Weide gehalten. Im Herbst und Winter befanden sich diese Tiere in Laufställen, teilweise auf Stroh und teilweise auf Spaltenboden. Das Grundfutter (Totale Mischration, TMR) in beiden Betriebseinheiten bestand überwiegend aus einer Mischung aus Mais, Grassilage, Heu, Stroh, Rapsschrot, Maisschrot und Pressschnitzeln. Das Milchleistungsfutter wurde über die TMR gegeben. Futter wurde zwei- bis dreimal täglich vorgelegt.

3.3. Versuchspräparate

In dieser Studie wurden die homöopathischen Komplexpräparate Lachesis comp. ad us. vet.[®], Carduus comp. ad us. vet.[®] und Traumeel ad us. vet.[®] (Fa. Heel, Baden-Baden) in zwei Therapiekonzepten eingesetzt. In der Kontrollgruppe wurde 0,9% Natrium-Chlorid eingesetzt (Tabelle 2). Die Gabe der Präparate erfolgte mittels einer subkutanen Injektion am Euterspiegel.

Bei dieser Studie handelte es sich um eine Doppelblindstudie. Die Präparatflaschen waren nur mit „A1 bis A4“, „B1 bis B4“ und „C1 bis C4“ gekennzeichnet. Lediglich der Herstellerfirma war bekannt, welche Kennzeichnung den Versuchs- bzw. den Placebopräparaten entsprach. Erst nach statistischer Auswertung der Versuchsergebnisse wurden diese Angaben den an den Behandlungen und Untersuchungen sowie den an der statistischen Auswertung beteiligten Personen bekannt gegeben.

Tabelle 2: Aufbau der einzelnen Studiengruppen

Verabreichung	Versuchsgruppe 1	Versuchsgruppe 2	Kontrollgruppe
1. Injektion	Traumeel 10 ml	Lachesis comp. 10 ml	0,9 % NaCl 10ml
2. Injektion	Lachesis comp. 10 ml	Lachesis comp. 10 ml	0,9 % NaCl 10ml
3. Injektion	Carduus comp. 10 ml	Lachesis comp. 10 ml	0,9 % NaCl 10ml
4. Injektion	Carduus comp. 10 ml	Carduus comp. 10 ml	0,9 % NaCl 10ml

3.4. Versuchsdurchführung

3.4.1. Versuchszeitraum

Alle Tiere, die zwischen dem 24.11.2004 und dem 21.02.2006 in dem Betrieb kalbten, wurden in die Untersuchung aufgenommen. Die Nachbeobachtungszeit dieser Tiere dauerte 200 Tage und umfasste die Datenerhebung und Auswertung der Fruchtbarkeitskennzahlen. Vorab erfolgte eine mehrmonatige Einarbeitungszeit, die aus Puerperalkontrollen von Kühen und Färsen bestand. In dieser Phase wurden Uterus und Ovarien der Tiere zunächst mittels rektaler Palpation und anschließend per Ultraschall untersucht. Mit dieser Einarbeitungszeit sollte erreicht werden, dass Fehler in Diagnosestellung und Interpretation der Ultraschallbilder bis zum Beginn der Studie minimiert wurden.

3.4.2. Auswahlkriterien der Versuchstiere

Grundsätzlich wurden alle Tiere in die Studie aufgenommen, die innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt eine Injektion (A1, B1 oder C1) erhalten hatten. Diese Injektionen wurden bei jedem Tier auf beiden Betriebseinheiten vorgenommen. Waren bereits bei der Kalbung Ausschlusskriterien vorhersehbar, wurde das betreffende Tier von der Studie ausgenommen. Ausgenommen wurden:

- Tiere mit schweren Geburtsverletzungen (Kaiserschnitt, Beckenfraktur, Dammriss, Scheiden-Mastdarm-Fistel und zur PK1 nachweisbare Beckenphlegmone),
- Tiere, die systemisch zwischen Tag 0 und Tag 72 pp mit Antibiotika oder Hormonen behandelt wurden (z.B. Mastitis),
- Tiere, welche intrauterin mit Antibiotika behandelt wurden (in der Regel bei Nachgeburtshaltung),
- Tiere mit einer behandelten Hypokalzämie,
- Tiere mit Labmagenverlagerungen

- und Tiere mit rektal palpierbaren Verwachsungen des Uterus mit umgebenden anatomischen Strukturen (z.B. Pansen, Peritoneum)

Diese Ausschlusskriterien galten während des gesamten Zeitraumes der Behandlungen.

Wurde ein Tier z.B. nach der zweiten Injektion systemisch mit Antibiotika behandelt, wurde es von der weiteren Studie ausgenommen.

3.4.3. Zuordnung der Präparate zu den Tieren

Von den Mitarbeitern des Versuchsbetriebes wurden jeder Kuh innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt 10 ml eines Präparates aus Flasche A1, B1 oder C1 subkutan (s.c.) injiziert und dies in eine Tabelle eingetragen (Tag 1). Den Tieren wurde das Präparat anhand der Ohrmarkennummer zugeordnet.

Endnummern 1 bis 3: Präparate A

Endnummern 4 bis 6: Präparate B

Endnummern 7 bis 9: Präparate C

Bei der Endnummer Null wurde die vorhergehende (Zehner-) Nummer, war diese ebenfalls Null die vorhergehende (Hunderter-) Nummer, für die Auswahl zugrunde gelegt.

Bei der zweiten Behandlung (Tag 7– 13 pp) erhielt jede Kuh die zweite Injektion (A2, B2 oder C2) aus der entsprechenden Buchstabenreihe der Erstbehandlung. Bei der dritten (Tag 14 – 20 pp) und vierten (Tag 21 bis 27 pp) Behandlung wurde bei jeder Kuh entsprechend mit den Präparaten 3 bzw. 4 fortgefahren. Der Ablauf der Behandlungen ist in Abbildung 1 dargestellt.

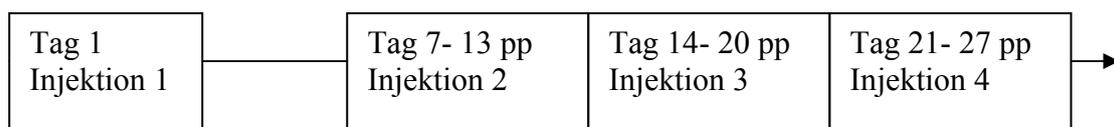


Abbildung 1: Injektionszeitpunkte

3.4.4. Dokumentation des Geburtsverlaufes

Der Verlauf der einzelnen Geburten wurde in der Auswertung mit berücksichtigt. Die Angaben zum Verlauf der Geburt und die Erstbehandlung wurden von Mitarbeitern des Betriebes nach der Kalbung in einem Befundbogen dokumentiert (s. Anhang 5).

Diese Befundbögen waren Grundlage für die weitere Behandlung und die Untersuchung.

Zur einfacheren Dokumentation wurde eine „normale Geburt“ definiert als Geburt ohne

Eingreifen des Betriebspersonals. Griff eine Person während des Geburtsverlaufes ein und

leistet Zughilfe, lag eine Geburt mit „leichter Zughilfe“ vor. Bei einer Geburt mit „schwerer Zughilfe“ waren während des Geburtsverlaufes eine oder mehrere Personen eventuell unter Zuhilfenahme eines mechanischen Geburtshelfers beteiligt.

Ein Nachgeburtsabgang galt dann als verzögert, wenn sich die Nachgeburt nicht innerhalb von 12 Stunden nach der Kalbung eigenständig gelöst hatte.

3.4.5. Untersuchungen

3.4.5.1. Untersuchungsgang

Die erste Puerperalkontrolle (PK) der Kühe fand zwischen dem 21. und 27. Tag nach der Abkalbung statt. Zum Zwecke der Untersuchungen wurden die Tiere im Fressgitter fixiert. Während der Untersuchungen assistierte eine betriebsangehörige Person. Diese suchte die Tiere aus der Herde und war an der Dokumentation beteiligt. Somit konnte die Untersucherin sich intensiv auf die Befunderhebung konzentrieren. Sie kannte die Ohrmarkennummern und damit die Zuordnung der Tiere in die jeweilige Behandlungsgruppe nicht. Diese Tatsache stellte sicher, dass sie Untersuchungsbefunde ohne Wissen der vorherigen Behandlung erhoben werden konnten. Die Dokumentation der Behandlungen und der klinischen Befunde erfolgte einheitlich und systematisch in Befundbögen (Anhang 6 und 7).

Zunächst wurde mittels manueller Palpation der Uterus auf Größe, Kontraktilität, Symmetrie und evtl. Inhalt untersucht (Anhang 8). Durch Massage von Uterus, Cervix und Vagina vom Rektum her, wurde möglicher pathologischer Ausfluss ausmassiert und dargestellt.

Anschließend erfolgte eine Adspektion des Scheidenvorhofes durch manuelles Auseinanderhalten der Schamlippen. Dadurch konnten einzelne Eiterflocken erkannt und dokumentiert werden.

Die Qualitäten des Ausflusses und die zugehörige Diagnose werden in Tabelle 3 dargestellt. An den Ovarien wurden palpatorisch die Befunde zu Größe und vorhandenen Funktionskörpern erhoben und dokumentiert.

Weiterhin wurde eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt, durch die der Durchmesser des Uteruslumens und etwaiger Inhalt dargestellt werden konnten. Hierfür wurden in sagittaler Richtung beide Uterushörner der Länge nach untersucht und die größte Lumenweite aufgesucht. Diese wurde im Standbild fixiert und ausgemessen. Überstieg die maximale Lumenweite 0,5 cm und/ oder konnte stark echogener Inhalt dargestellt werden, galt der Uterus als subklinisch erkrankt.

Durch die Ultraschalluntersuchung wurde zusätzlich zur palpatorischen Untersuchung auch der Status der Eierstocksaktivität detailliert erfasst. Dabei wurden vorhandene Funktionskörper ebenfalls im Standbild fixiert und ihr Durchmesser an der breitesten Stelle

vermessen. Konnten auf einem Ovar ein Follikel oder ein Gelbkörper mit einem Durchmesser an der breitesten Stelle von über 0,5 cm gezeigt werden, galt der Eierstock als zyklisch aktiv. Hatten die Funktionskörper an der breitesten Stelle einen Durchmesser von über 2,5 cm, wurden sie als Follikel- bzw. Follikel- Theka- Zyste dokumentiert. Abschließend erfolgte die Blutprobenentnahme aus der V. coccygea und die Bestimmung des Body Condition Scores (BCS). Die Bestimmung des BCS erfolgte nach der von Edmonson et al. (1989) beschriebenen Methode.

3.4.5.2. Untersuchungsplan

Sämtliche in die Studie aufgenommenen Tiere wurden zwischen den Tagen 21 bis 27 einer routinemäßigen Puerperalkontrolle (PK 1) unterzogen. Zudem wurde eine Blutprobe (BP 1) zur Bestimmung des Progesteronspiegels und der Konzentration von Betahydroxybutyrat und NEFA gewonnen. Wiesen die Tiere zu diesem Zeitpunkt keine Endometritis auf und hatten mindestens einen zyklisch aktives Ovar, wurde eine wiederholte rektale und ultrasonographische Untersuchung nicht durchgeführt.

Konnte bei den Tieren eine Endometritis diagnostiziert werden, wurden sie in der Folgewoche zwischen dem 28. und 34. Tag erneut transrektal palpatorisch und ultrasonographisch untersucht (PK 2). Ebenso wurde verfahren, wenn zur PK 1 kein zyklisch aktives Ovar/ eine Azyklie und/ oder Zysten auf den Ovarien festgestellt wurden. Ebenfalls wurde zum Zeitpunkt der PK 2 bei allen Tieren eine zweite Blutprobe (BP 2) genommen.

Konnte die Endometritis zur PK 2 immer noch diagnostiziert werden, erfolgte eine letzte Untersuchung der betroffenen Tiere zwischen Tag 35 und 41 pp (PK 3). Auch Tiere mit Azyklie und/ oder Zysten wurden in diesem Zeitraum nochmals untersucht (transrektale und ultrasonographische Untersuchung). Zudem wurde von diesen Tieren eine dritte Blutprobe (BP 3) genommen (s. Abbildung 3 und 4).

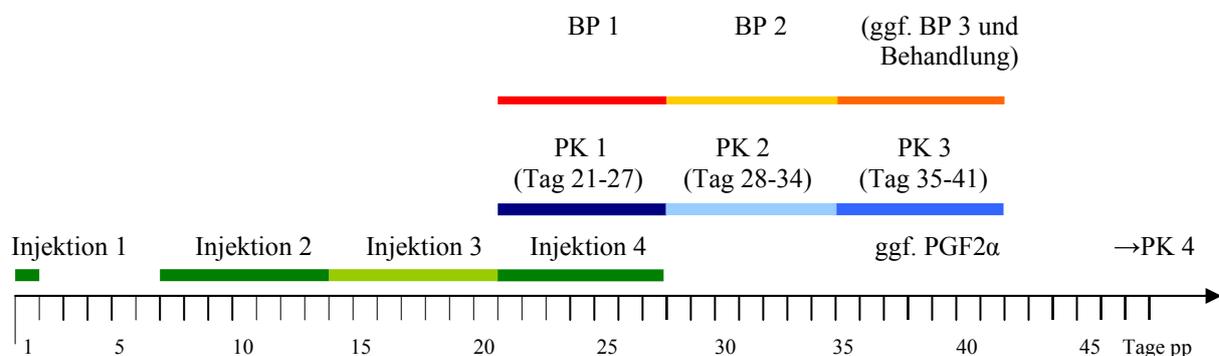


Abbildung 2: Zeitplan zum Ablauf der Untersuchungen und Probenentnahmen

Zeigten die Tiere zur PK 3 immer noch Symptome einer Endometritis und/ oder keinerlei zyklische Aktivität, wurden sie erstmalig mit Prostaglandin $F_{2\alpha}$ bzw. Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) behandelt und nach 14 Tagen erneut untersucht und gegebenenfalls behandelt.

3.4.6. Klassifizierung der Endometritiden

Die Klassifizierung der Endometritis erfolgte anhand der klinischen Befunde. War unphysiologischer Ausfluss vorhanden oder fluktuierender Inhalt feststellbar, wurde der Grad der Endometritis anhand dieser klinischen Befunde ermittelt.

Bei klinisch unauffälligen Tieren wurden weiterhin die Ergebnisse der Ultraschalluntersuchung berücksichtigt.

Bei den Puerperalkontrollen wurde folgende Klassifizierung hinsichtlich der Endometritis vorgenommen:

- gesunde Tiere: die klinische Untersuchung ergab keinen Ausfluss und keine Fluktuation, maximale Lumenbreite des Uterus im Ultraschallbild kleiner als 0,5 cm
- Subklinische Endometritis: die klinische Untersuchung ergab keinen Ausfluss und keine Fluktuation, maximale Lumenbreite des Uterus im Ultraschallbild größer als 0,5 cm oder deutliche Eiteransammlung (hohe Echogenität des Uterusinhaltes) sichtbar
- Endometritis 1. Grades: Uterus symmetrisch, jedes Horn zwei- bis dreifingerstark, trüber, rauchiger Ausfluss oder einzelne Eiterflocken im Schleim
- Endometritis 2. Grades: Uterus symmetrisch bis leicht asymmetrisch, unter der Hand versammelbar, evtl. fluktuierender Inhalt palpierbar, schleimig eitriger Ausfluss („deutliche Eiterschlieren“)
- Endometritis 3. Grades: Uterus asymmetrisch, nicht unter der Hand versammelbar, fluktuierender Inhalt palpierbar, eitriger Ausfluss
- Endometritis 4. Grades: Uterus asymmetrisch, fluktuierender Inhalt palpierbar, kein Ausfluss (Cervix geschlossen/Pyometra)

Tabelle 3: Qualitäten des Ausflusses und die zugehörige Diagnose

Qualitäten des Ausflusses	Diagnose
klar	gesund, Brunstschleim
Eiterflocken	Endometritis 1. Grades
mukopurulent	Endometritis 2. Grades
eitrig/ blutig	Endometritis 3. Grades

Als mukopurulenter Ausfluss wurde ein klarer Schleim mit „deutlichen Eiterschlieren“ angesehen.

3.4.7. Dokumentationen

Die Dokumentation der klinischen Befunde erfolgt einheitlich und systematisch in Befundbögen (Case Report Forms, CRF's). Ebenso wurden auch die Injektionen dokumentiert (Anhang 5 bis 7). Die Dokumentation erfolgte im Stall direkt nach jedem Arbeitsschritt.

3.4.8. Blutprobenentnahme und– bearbeitung

Zu den Zeitpunkten PK1 (21. bis 27. Tag) sowie PK 2 (28. bis 34. Tag) wurden Blutproben zur Bestimmung der Konzentration von Progesteron, BHBA und NEFA aus der Vena coccygea entnommen. Tieren, welche eine PK3 durchliefen, wurde zu diesem Zeitpunkt eine dritte Blutprobe entnommen. Aus dieser wurde lediglich eine Progesteronbestimmung vorgenommen.

Zur Blutentnahme wurde das Vakuum- Entnahmesystem Venoject (Fa. Terumo Europe N.V., Belgien) verwandt. Nach der Entnahme wurden die Blutproben in einer elektrischen Kühltasche (Fa. Waeco International GmbH) bei etwa +3 °C bis zur Zentrifugation im Labor gelagert. Die Lagerung erfolgte über einen Zeitraum von etwa drei Stunden.

Die Zentrifugation erfolgte 10 Minuten bei 3500 U/ min in einer Labofuge (Fa. Heraeus Instruments GmbH, Hanau/ Germany). Anschließend wurde das Serum in Eppendorf-Röhrchen abpipetiert und diese dann bei -25 °C bis zur Bestimmung der Parameter eingefroren.

3.5. Fruchtbarkeitskennzahlen

Der Begriff „Fruchtbarkeitskennzahlen“ bezeichnet bestimmte Leistungskennzahlen, mit denen reproduktionsbiologische Ereignisse und Zeiträume quantitativ beschrieben werden können. Mit Hilfe dieser Kennzahlen lässt sich der Einfluss von Umweltfaktoren auf die Fruchtbarkeit der Tiere bemessen. Tendenzen und Entwicklungen in der Fruchtbarkeit einer Herde können so verfolgt und beurteilt werden (Metzner und Mansfeld, 1992).

Tabelle 4 gibt die in dieser Studie berechneten Fruchtbarkeitskennzahlen mit ihrer Beschreibung wieder. Sie dienen der Beurteilung eines möglichen Einflusses der untersuchten Therapiekonzepte auf die nachfolgende Fruchtbarkeit der Studientiere.

Tabelle 4: Fruchtbarkeitskennzahlen und ihre Beschreibung

Fruchtbarkeitskennzahl	Autor	Beschreibung
Rastzeit (RZ)	Mansfeld et al. (1999)	Intervall zwischen Abkalbung und erster Belegung
Güstzeit (GZ)	Mansfeld et al. (1999)	Intervall von der Abkalbung bis zum ersten Trächtigkeitstag
Erstbesamungserfolg (EBE)	Mansfeld et al. (1999)	prozentualer Anteil der besamten Tiere, die nach der ersten Besamung tragend geworden sind
Konzeptionsrate (KR)	Drillich (1999)	Anzahl tragender Tiere geteilt durch die Anzahl der durchgeführten Besamungen; ist der reziproke Wert des Besamungsindex

Bei der Berechnung der Güstzeiten wurden nur solche Tiere berücksichtigt, die erfolgreich besamt worden sind. Tiere, welche güst blieben oder die Herde güst verließen, flossen in diese Kennzahl nicht mit ein (Radostis et al., 1994, Ferguson und Galligan, 2000).

3.6. Ultraschallgerät

Das in dieser Studie verwendete Ultraschallgerät war das Easy Scan (Fa. BCF Technology Ltd., Livingston, Schottland). Es war ein tragbares Gerät mit den Maßen 28 x 19,5 x 9,5 cm (Höhe x Breite x Tiefe). Die Stromversorgung erfolgte mittels einer wieder aufladbaren 12V-Batterie, die drei Stunden kontinuierlichen Dauerbetrieb ermöglichte. Das Gerät war mit einem Linearschallkopf ausgestattet. Die Sondenfrequenz konnte zwischen 4,5 bis 8,5 MHz gewählt werden. Das Gerät wurde im B- Mode betrieben. Das Gewicht des Ultraschallgerätes betrug mit Batterien 3 kg. Als Monitor wurde ein am Handgelenk zu befestigender LCD-Monitor verwendet. Bei eingeschaltetem Gerät besteht die Möglichkeit ein Raster mit der Kästchengröße 1x1 cm einzublenden. So konnte das Ausmessen des Uteruslumens und der Funktionskörper an den Eierstöcken zuverlässig erfolgen.

3.7. Datenerfassung im Betrieb

Die Datenerfassung im Betrieb erfolgte mit dem Computerprogramm „Herde 451“ für Windows. Alle betriebsrelevanten Daten der Tiere wurden im dem Computersystem gespeichert und standen für die Auswertung zur Verfügung. Eine Datensicherung wurde alle sechs Wochen vorgenommen.

3.8. Statistische Auswertung

Alle zur Auswertung relevanten Daten wurden mit dem Statistikprogramm SPSS[®] (Version 12.0, SPSS Inc. 2003, Chicago), dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel[®] (Windows XP, Fa. Microsoft) und der Datenbank Access[®] (Windows XP, Fa. Microsoft) bearbeitet.

Zum Vergleich der prozentualen Häufigkeit in den verschiedenen Klassen wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Die Ergebnisse sind im explorativen Sinne zu interpretieren und nicht verallgemeinerbar. Die Ergebnisse der Fruchtbarkeitskennzahlen der einzelnen Gruppen wurden mittels Kruskal- Wallis- Test verglichen. Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgelegt.

Zur Veranschaulichung der Auswertungen zu den Progesteron-, BHBA- und NEFA- Werten sowie zu den Rast- und Gützeiten wurde die Darstellung in Boxplots gewählt. Dieser zeigt grafisch die Lage und Verteilung der Werte einer Variablen an. Sie eignen sich zur Prüfung, ob dieselbe Variable in unterschiedlichen Fallgruppen ähnliche Lage- und Verteilungscharakteristika aufweist. Die horizontale Linie innerhalb eines Boxplots kennzeichnet die Lage des Meridians (50%- Perzentil). Die untere Grenze der Box stellt das 25%- Perzentil dar, die obere Grenze der Box das 75%- Perzentil. Die Querstriche oberhalb und unterhalb der Box geben den größten bzw. den kleinsten Wert aus der jeweiligen Stichprobe an. Zusätzlich gibt die Darstellung im Boxplot Ausreißer (Kreise) und Extremwerte (Sternchen) an. Die Entfernung von Ausreißern zur Box beträgt zwischen dem 1,5fachen und dem 3fachen der Boxhöhe. Extremwerte liegen mehr als das 3fache der Boxhöhe über dem 75%- Perzentil bzw. unter dem 25%- Perzentil (Brosius, 2004).

4 Ergebnisse

4.1. Anzahl der untersuchten Tiere

Im Untersuchungszeitraum vom 24.11.2004 bis zum 27.03.2006 kalbten insgesamt 929 Tiere. Von allen Abkalbungen wurde der Geburtsverlauf protokolliert (Anhang 5). Bei 659 Studientieren verlief die Abkalbung ohne Geburtshilfe, 178 Tiere kalbten mit leichter Geburtshilfe und 58 Tiere mit schwerer Hilfe. Zwillingsgeburten mit leichter oder schwerer Geburtshilfe lagen bei 34 Tieren vor. Alle 929 Tiere erhielten die erste Injektion gemäß des Behandlungsprotokolls innerhalb von 24 Stunden pp. Bis zur ersten Puerperalkontrolle (PK 1) am 21.- 27. Tag pp schieden 336 Tiere aufgrund der vor Beginn der Studie festgelegten Kriterien aus (s. Kapitel 4.2.). Die übrigen 593 Studientiere wurden vollständig entsprechend dem Studienprotokoll behandelt und zur PK 1 untersucht. Von den aufgenommenen Tieren waren 404 Tiere Altkühe und 189 Tiere Färsen. Nach der PK 1 schieden insgesamt zehn Tiere (1,7%) aus der Studie aus. Zur PK 2 (28.- 34. Tag pp) wurden insgesamt 246 Tiere untersucht. Diese Zahl setzt sich zusammen aus den Tieren, bei denen zur PK 1 eine Endometritis oder im Ultraschallbild keine Funktionskörper >5mm auf den Ovarien diagnostiziert worden waren. Zum Zeitpunkt der PK 3 (35.- 41. Tag pp) wurden 116 Tiere vorgestellt (Tabelle 5).

Tabelle 5: Anzahl der Studientiere zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
Tiere bei PK 1	206	198	189	593
ausgeschiedene Tiere nach PK 1	3	3	4	10
Tiere nicht wieder vorgestellt	116	110	111	337
Tiere bei PK 2	87	85	74	246
ausgeschiedene Tiere nach PK 2	2	5	1	8
Tiere nicht wieder vorgestellt	42	44	36	122
Tiere bei PK 3	43	36	37	116

4.2. Befunde der rektalen Palpation

4.2.1. Befunde am Uterus

Bei der rektalen Palpation wurden am Uterus Befunde zur Größe (G I- VI), Kontraktilität (K I- III) und zur Symmetrie (symmetrisch, asymmetrisch rechts/ links +/++) erhoben. Der Uterus von 590 Tieren war zum Zeitpunkt der PK 1 unter der Hand versammelbar (G I- III). Bei drei Tieren war die Gebärmutter mit der Hand abzugrenzen (G IV). Ab der PK 2 war bei allen Kühen der Uterus unter der Hand zu versammeln. Lediglich eine Kuh zeigte zur PK 3 einen Uterus der Größe G IV. In den Tabellen 6 bis 8 ist die Anzahl der Uterusbefunde der rektalen Untersuchung zu den einzelnen Puerperalkontrollen aufgezeigt. Die Unterschiede in den einzelnen Gruppen wurden mittels des Chi- Quadrat- Test analysiert. Sie sind nicht signifikant ($p > 0,05$).

Tabelle 6: Befunde der rektalen Palpation bei PK 1

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	206	198	189	593
G I	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (1,1%)	2 (0,3%)
G II	165 (80,1%)	162 (81,8%)	162 (85,7%)	489 (82,5%)
G III	38 (18,4%)	36 (18,2%)	25 (13,2%)	99 (16,7%)
G IV	3 (1,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (0,5%)
K I	2 (1,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,3%)
K II	204 (99,0%)	198 (100,0%)	189 (100,0%)	591 (99,7%)
K III	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
symmetrisch	153 (74,3%)	140 (70,7%)	144 (76,2%)	437 (73,7%)
leicht asymmetrisch	30 (14,6%)	41 (20,7%)	29 (15,3%)	100 (16,9%)
stark asymmetrisch	23 (11,2%)	17 (8,6%)	16 (8,5%)	56 (9,4%)

Zur PK 1 hatten lediglich zwei Kühe einen schlaffen Uterus (K I). Die Uteri der übrigen 591 Tiere zeigten eine mittelgradige Kontraktionsbereitschaft (K II). Zur PK 2 hatten insgesamt 200 Tiere einen Uterus mit mittelgradiger Kontraktionsbereitschaft (81,3%) und 46 Tiere einen stark kontrahierten Uterus (K III, 18,7%). Ein ähnliches Ergebnis wurde bei der PK 3 erzielt. Einen Uterus der Kategorie K II hatten 96 Studientiere (82,8%), der Kategorie K III entsprachen 19 Organe (16,4%).

Tabelle 7: Befunde der rektalen Palpation bei PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	87	85	74	246
G I	0 (0,0%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)
G II	76 (87,4%)	76 (89,4%)	68 (91,9%)	220 (89,4%)
G III	11 (12,6%)	8 (9,4%)	6 (8,1%)	25 (10,2%)
G IV	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
K I	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
K II	70 (80,5%)	69 (81,2%)	61 (82,4%)	200 (81,3%)
K III	17 (19,5%)	16 (18,8%)	13 (17,6%)	46 (18,7%)
symmetrisch	68 (78,2%)	61 (71,8%)	55 (74,3%)	184 (74,8%)
leicht				
asymmetrisch	17 (19,5%)	23 (27,1%)	18 (24,3%)	58 (23,6%)
stark asymmetrisch	2 (2,3%)	1 (1,2%)	1 (1,4%)	4 (1,6%)

Bei allen Untersuchungsterminen waren die meisten Uteri symmetrisch. Zur PK 1 war dies ohne Berücksichtigung der Gruppenzugehörigkeit ein Anteil von 73,7%, zur PK 2 und PK 3 waren es 74,8% bzw. 87,9%. Bei der ersten Puerperalkontrolle war bei insgesamt 56 Tieren (9,4%) eine starke Asymmetrie der Uterushörner vorhanden. Zur PK 2 reduzierte sich die Anzahl bereits auf 1,6% (n= 4). Bei der PK 2 waren lediglich leichte Asymmetrien bei 14 Tieren vorhanden. Starke Asymmetrien lagen zu diesem Zeitpunkt nicht mehr vor.

Die Unterschiede der einzelnen Parameter zwischen den Gruppen sind nicht signifikant ($p > 0,05$).

Tabelle 8: Befunde der rektalen Palpation bei PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	43	36	37	116
G I	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
G II	39 (90,7%)	32 (88,9%)	33 (89,2%)	104 (89,7%)
G III	4 (9,3%)	4 (11,1%)	3 (8,1%)	11 (9,5%)
G IV	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,7%)	1 (0,9%)
K I	0 (0,0%)	1 (2,8%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)
K II	36 (83,7%)	30 (83,3%)	30 (81,1%)	96 (82,8%)
K III	7 (16,3%)	5 (13,9%)	7 (18,9%)	19 (16,4%)
symmetrisch	38 (88,4%)	31 (86,1%)	33 (89,2%)	102 (87,9%)
leicht asymmetrisch	5 (11,6%)	5 (13,9%)	4 (10,8%)	14 (12,1%)
stark asymmetrisch	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

4.2.2. Befunde an den Ovarien

Die Ovarien wurden zunächst durch manuelle Palpation auf das Vorhandensein von Follikeln und Gelbkörpern (CL) untersucht.

Insgesamt stieg der Anteil der Tiere mit einem Follikel von 55,5% zur PK 1 auf 69,5% zur PK 2. Bei den Tieren, die zur PK 3 untersucht wurden, betrug der Anteil 68,1%. Der Anteil der Tiere mit einem palpierbaren Gelbkörper stieg zu jedem Untersuchungstermin. Er betrug 51,6% zur PK 1 und 60,6% zur PK 2. Er erreichte 74,1% bei der PK 3. Ein signifikanter Unterschied bei diesem Parameter konnte zwischen Gruppe A und Gruppe B zur PK 3 festgestellt werden ($p < 0,05$). In der ersten Gruppe zeigten 37 von 43 Tieren einen palpierbaren Gelbkörper, in der zweiten Gruppe waren dies 23 von insgesamt 36 Tieren (86,0% vs. 63,9%). Der Unterschied zur Kontrollgruppe war nicht signifikant.

Zur PK 1 wurde bei 30 Tieren (5,1%) eine Zyste diagnostiziert. Zur PK 2 waren 31 Tiere (12,6%) betroffen und zur PK 3 waren es 28 Tiere (24,1%). Eine Differenzierung in Follikel-Theka- Zyste und in Follikel- Lutein- Zyste erfolgte zum Zeitpunkt der rektalen Palpation nicht.

Die Tabellen 9 bis 11 geben die Ovarbefunde bei den Untersuchungen wieder.

Tabelle 9: Ovarbefunde bei PK 1

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	206	198	189	593
keine Funktionskörper	41 (19,9%)	35 (17,7%)	28 (14,8%)	104 (17,5%)
Follikel	107 (51,9%)	114 (57,6%)	108 (57,1%)	329 (55,5%)
CL	101 (49,0%)	101 (51,0%)	104 (55,0%)	306 (51,6%)
Zyste	14 (6,8%)	8 (4,0%)	8 (4,2%)	30 (5,1%)

Tabelle 10: Ovarbefunde bei PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	87	85	74	246
keine Funktionskörper	22 (25,3%)	16 (18,8%)	14 (18,9%)	52 (21,1%)
Follikel	56 (64,4%)	62 (72,9%)	53 (71,6%)	171 (69,5%)
CL	54 (62,1%)	53 (62,4%)	42 (56,8%)	149 (60,6%)
Zyste	15 (17,2%)	9 (10,6%)	7 (9,5%)	31 (12,6%)

Tabelle 11: Ovarbefunde zur PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	43	36	37	116
keine Funktionskörper	15 (34,9%)	9 (25,0%)	6 (16,2%)	30 (25,9%)
Follikel	25 (58,1%)	27 (75,0%)	27 (73,0%)	79 (68,1%)
CL	37 ^a (86,0%)	23 ^a (63,9%)	26 (70,3%)	86 (74,1%)
Zyste	12 (27,9%)	8 (22,2%)	8 (21,6%)	28 (24,1%)

^a: Werte unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$)

4.2.3. Befunde der vaginalen Adspektion

Die Qualität des Ausflusses wurde in einzelne Flocken, schleimig- eitrig, eitrig, blutig und klarer Schleim eingeteilt. Tiere mit klarem Ausfluss wurden als brünstig angesehen.

Tabelle 12 zeigt die Gesamtanzahl der Tiere mit pathologischem Ausfluss während der Untersuchungstermine.

Tabellen 13 bis 15 zeigen eine Übersicht zu der Häufigkeit der einzelnen Klassen des Ausflusses zu den Puerperalkontrollen. Hierbei wurden sowohl pathologische Veränderungen des Ausflusses als auch Brunstschleim berücksichtigt. Insgesamt konnte zur PK 1 bei 98 Tieren Ausfluss beobachtet werden. Zur PK 1 und PK 2 blieb der Anteil der Tiere mit pathologisch verändertem Ausfluss annähernd konstant (14,5% bzw. 16,3%). Sowohl bei der PK 1 als auch zur PK 2 konnten einzelne Eiterflocken am häufigsten beobachtet werden (41,8% bzw. 44,4%). Bei der PK 3 wurde pathologischer Ausfluss noch bei 11,2% der untersuchten Studientiere dokumentiert. Bei lediglich einem Studientier wurde bei der PK 1 blutiger Ausfluss beobachtet.

Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

Tabelle 12: Anzahl der Tiere mit pathologischem Ausfluss bei PK 1 bis PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
Tiere bei PK 1	206	198	189	593
pathologischer Ausfluss bei PK 1	27 (13,1%)	28 (14,1%)	31 (16,4%)	86 (14,5%)
Tiere bei PK 2	87	85	74	246
pathologischer Ausfluss bei PK 2	11 (12,6%)	18 (21,2%)	11 (14,9%)	40 (16,3%)
Tiere bei PK 3	43	36	37	116
pathologischer Ausfluss bei PK3	4 (9,3%)	7 (19,4%)	2 (5,4%)	13 (11,2%)

Tabelle 13: Häufigkeit und Charakteristik des Ausflusses bei PK 1

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	30	31	37	98
klarer Schleim	3 (10,0%)	3 (9,7%)	6 (16,2%)	12 (12,2%)
Flocken	12 (40,0%)	13 (41,9%)	6 (43,2%)	41 (41,8%)
schleimig- eitrig	11 (36,7%)	8 (25,8%)	8 (21,6%)	27 (27,6%)
eitrig	3 (10,0%)	7 (22,6%)	7 (18,9%)	17 (17,3%)
blutig	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,0%)

Tabelle 14: Häufigkeit und Charakteristik des Ausflusses bei PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	11	21	13	45
klarer Schleim	0 (0,0%)	3 (14,3%)	2 (15,4%)	5 (11,1%)
Flocken	5 (45,5%)	9 (42,9%)	6 (46,2%)	20 (44,4%)
schleimig- eitrig	3 (27,3%)	7 (33,3%)	3 (23,1%)	13 (28,9%)
eitrig	3 (27,3%)	2 (8,5%)	2 (15,4%)	7 (15,6%)
blutig	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Tabelle 15: Häufigkeit und Charakteristik des Ausflusses bei PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	5	8	2	15
klarer Schleim	1 (20,0%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)	2 (13,3%)
Flocken	2 (40,0%)	2 (25,0%)	0 (0,0%)	4 (26,7%)
schleimig- eitrig	0 (0,0%)	3 (37,5%)	0 (0,0%)	3 (20,0%)
eitrig	2 (40,0%)	2 (25,0%)	2 (100,0%)	6 (40,0%)
blutig	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

4.3. Befunde der Ultraschalluntersuchungen

4.3.1. Ultraschallbefunde am Uterus

Im Anschluss an die rektale Palpation wurde bei jedem Studientier eine Untersuchung der Fortpflanzungsorgane mittels Ultraschall durchgeführt. Dabei wurde bei jedem Uterushorn auf die Größe des Uteruslumens und auf das Vorhandensein von echogenem Inhalt geachtet. Die Ergebnisse wurden dokumentiert (Tabelle 16 und 17). Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen sind zu keinem Untersuchungszeitpunkt signifikant ($p > 0,05$).

Ein vergrößertes Uteruslumen mit gleichzeitigem echogenen Inhalt und sichtbarem eitrigem Ausfluss bei der vaginalen Adspektion wurde als ein Zeichen für eine klinische Endometritis definiert. Um auch die subklinischen Endometritiden zu erfassen, wurden sie definiert als Uteruslumen $>5\text{mm}$ ohne darstellbaren Inhalt. Tiere, die eine Uterusweite $<5\text{mm}$ im Ultraschallbild und eindeutig echogenen Inhalt aufwiesen, wurden ebenfalls als subklinisch erkrankt diagnostiziert.

Tabelle 16 gibt den Anteil der Tiere mit einem vergrößerten Uteruslumen zu den jeweiligen Untersuchungen an. Tabelle 17 beschreibt den Anteil der Tiere mit darstellbarem Inhalt im Uterus.

Tabelle 16: Anzahl der Tiere mit einem Uteruslumen von größer 5mm bei PK 1 bis PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
Tiere bei PK 1	206	198	189	593
Lumen $>5\text{mm}$	52 (25,2%)	47 (23,7%)	50 (26,5%)	149 (25,1%)
Tiere bei PK 2	87	85	74	246
Lumen $>5\text{mm}$	26 (29,9%)	23 (27,1%)	20 (27,0%)	69 (28,0%)
Tiere bei PK 3	43	36	37	116
Lumen $>5\text{mm}$	9 (20,9%)	10 (27,8%)	4 (10,8%)	23 (19,8%)

Tabelle 17: Anzahl der Tiere mit echogenem Uterusinhalt bei PK 1 bis PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
Tiere bei PK 1	206	198	189	593
echogener Inhalt	42 (20,4%)	44 (22,2%)	34 (18,0%)	120 (20,2%)
Tiere bei PK 2	87	85	74	246
echogener Inhalt	26 (29,9%)	18 (21,2%)	18 (24,3%)	62 (25,2%)
Tiere bei PK 3	43	36	37	116
echogener Inhalt	10 (20,9%)	6 (16,7%)	6 (16,2%)	22 (18,1%)

4.3.2. Ultraschallbefunde an den Ovarien

Um aktive von inaktiven Funktionskörpern zu unterscheiden, wurde in dieser Studie sowohl für Gelbkörper als auch für Follikel ein Grenzwert von 5 mm festgelegt (s. Kapitel 2.3.1.). Konnten zu den Untersuchungsterminen keine Funktionskörper von dieser Mindestgröße im Ultraschallbild dargestellt werden, galten die Ovarien als inaktiv. Insgesamt zeigten sich nach 21- 27 Tagen pp (PK 1) lediglich 12,8% der Tiere (n= 76) als zyklisch nicht aktiv. Diese Tiere wurden ebenso wie die an Endometritis erkrankten Tiere in der Folgewoche nochmals untersucht. Follikel konnten zur PK 1 bei 381 Tieren (64,2%) und Gelbkörper bei 303 Tieren (51,1%) diagnostiziert werden.

Die Anzahl der Tiere mit nachgewiesenen Zysten im Ultraschallbild sank von 38 von insgesamt 593 Tieren (6,4%) zur PK 1 auf 31 von insgesamt 116 Tieren (26,7%) zur PK 3. Die Tabellen 18 bis 20 zeigen die Ergebnisse der Untersuchungen an den Ovarien zu den einzelnen Untersuchungsterminen. Bei der PK 1 konnten in Gruppe A mit 9,2% (n= 19) signifikant mehr Zysten dokumentiert werden, als in Gruppe C mit 3,7% (n= 7, $p < 0,05$). Zur PK 2 zeigten signifikant mehr Tiere der Gruppe C einen Follikel >5 mm als der Gruppe A (89,2% vs. 73,6%; $p < 0,025$). Die Differenzen zwischen Gruppe C und Gruppe B bzw. zwischen Gruppe A und Gruppe B sind nicht signifikant ($p > 0,05$). Bei der PK 1 und der PK 3 konnten die Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Anzahl von Follikeln >5 mm statistisch nicht bestätigt werden.

Zur PK 3 zeigten insgesamt 26 Tiere keine Aktivität der Ovarien. Von diesen 26 Tieren konnte bei 14 Tieren zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein Funktionskörper >5 mm dargestellt werden.

Tabelle 18: Ultraschallbefunde der Ovarien bei PK 1

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	206	198	189	593
keine Funktionskörper	29 (14,1%)	29 (14,6%)	18 (9,5%)	76 (12,8%)
Follikel >5mm	131 (63,6%)	122 (61,6%)	128 (67,7%)	381 (64,2%)
CL >5mm	99 (48,1%)	101 (51,0%)	103 (54,5%)	303 (51,1%)
Zyste	19 (9,2%) ^a	12 (6,1%)	7 (3,7%) ^a	38 (6,4%)

^a: Werte unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$)

Tabelle 19: Ultraschallbefunde der Ovarien bei PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	87	85	74	246
keine Funktionskörper	19 (21,8%)	12 (14,1%)	7 (9,5%)	38 (15,4%)
Follikel >5mm	64 ^a (73,6%)	68 (80,0%)	66 ^a (89,2%)	198 (80,5%)
CL >5mm	49 (56,3%)	52 (61,2%)	46 (62,2%)	147 (59,8%)
Zyste	14 (16,1%)	13 (15,3%)	9 (12,2%)	36 (14,6%)

^a: Werte unterscheiden sich signifikant ($p < 0,025$)

Tabelle 20: Ultraschallbefunde der Ovarien zur PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	43	36	37	116
keine Funktionskörper	11 (25,6%)	10 (27,8%)	5 (13,5%)	26 (22,4%)
Follikel >5mm	32 (74,4%)	28 (77,8%)	31 (83,8%)	91 (78,4%)
CL >5mm	36 (83,7%)	26 (72,2%)	27 (73,0%)	89 (76,7%)
Zyste	12 (27,9%)	11 (30,6%)	8 (21,6%)	31 (26,7%)

4.4. Vergleich zwischen rektaler Untersuchung und Ultraschall

Bei der vaginalen Adspektion konnte insgesamt zum Zeitpunkt der PK 1 bei 86 Tieren pathologischer Ausfluss beobachtet werden. Dies galt als Zeichen für eine vorliegende Endometritis. Um subklinische Endometriden zu berücksichtigen, wurde das Lumen des Uterus im Ultraschallbild untersucht. So konnte zur PK 1 insgesamt bei 120 Tieren echogener Inhalt in der Gebärmutter nachgewiesen werden. Diese Angabe beinhaltet sowohl Tiere mit äußerlich sichtbarem Ausfluss, als auch Tiere, bei denen durch die Adspektion keinerlei unphysiologische Ausscheidungen beobachtet werden konnten. Dies wurde durch die sonographische Untersuchung ermöglicht. Auch bei den folgenden Puerperalkontrollen konnte durch die Untersuchungen per Ultraschall häufiger unphysiologischer Inhalt nachgewiesen werden als bei der vaginalen Adspektion (Tabelle 21). Ebenso gibt Tabelle 21 die Anzahl der Tiere wieder, bei denen sowohl zur Adspektion als auch bei der Untersuchung mittels Ultraschall Symptome einer Endometritis beobachtet werden konnten. Tiere, bei denen echogener Inhalt im Uterus dargestellt werden konnte, die aber bei der vaginalen Adspektion unauffällig waren, werden zusätzlich angegeben.

Tabelle 21: Tiere mit pathologischem Inhalt im Uterus bzw. Ausfluss im Vergleich zwischen vaginaler Adspektion und Untersuchungen mittels Ultraschall

Zeitpunkt der Untersuchung	vaginale Adspektion	Ultraschall	Übereinstimmung zwischen Adspektion und Ultraschall	Tiere mit echogenem Inhalt, aber bei Adspektion unauffällig
PK 1	86	120	33	87 (72,5%)
PK 2	40	62	10	52 (83,9%)
PK 3	13	22	5	17 (77,3%)

Zu allen Untersuchungsterminen wurden bei den Untersuchungen mittels Ultraschall mehr Funktionskörper dokumentiert als durch die rektale Palpation. So wurde zur PK 1 durch die rektale Palpation bei 329 Tieren ein Follikel auf einem Ovar festgestellt. Per Ultraschall konnte bei 381 Studientieren ein Follikel nachgewiesen werden. Bezüglich der Gelbkörper fällt die Differenz zwischen rektaler und ultrasonographischer Untersuchung geringer aus. Hier wurden bei der PK 1 und bei der PK 2 geringfügig mehr Gelbkörper durch rektale Palpation dokumentiert als durch die Untersuchung mittels Ultraschall (Tabelle 22). Ausgewertet wurden hierfür alle Funktionskörper, die eine Größe von >5mm im Ultraschallbild aufwiesen.

Bei allen Untersuchungsterminen wurden bei der palpatorischen Untersuchung mehr Ovarien als inaktiv beurteilt als durch Ultraschall.

Tabelle 22: Gesamtanzahl der Tiere mit den jeweiligen Funktionskörpern im Vergleich zwischen rektaler Palpation und Untersuchungen mittels Ultraschall

Zeitpunkt der Untersuchung	Befund	rektale Palpation	Ultraschall	Übereinstimmung zwischen Palpation und Ultraschall
PK 1	keine Funktionskörper	104	76	47
	Follikel	329	381	307
	CL	306	303	262
	Zyste	30	38	23
PK 2	keine Funktionskörper	52	38	34
	Follikel	171	198	164
	CL	149	147	131
	Zyste	31	36	27
PK 3	keine Funktionskörper	30	26	21
	Follikel	79	91	71
	CL	86	89	50
	Zyste	28	31	25

4.5. Häufigkeit von Endometritiden

Zur Diagnosestellung der Endometritis wurden sowohl die Befunde der vaginalen Adspektion, rektalen Palpation als auch die der ultrasonographischen Untersuchung berücksichtigt. Entsprechend der Klassifizierung in Kapitel 3.4.6. wurden die Endometritiden nach ihrer Ausprägung beurteilt. Entsprechende Ultraschallbilder sind beispielhaft im Anhang 14 abgebildet.

Waren Tiere bei der ersten Untersuchung gesund, wurden sie bei der zweiten Puerperalkontrolle nicht erneut untersucht.

Insgesamt lag zum Zeitpunkt der PK 1 bei 43,2% der Studientiere (n= 256) eine Endometritis vor. Bei den Kühen waren 42,3% (n= 171) und bei den Färsen 45,0% (n= 85) erkrankt.

Zwischen den Behandlungsgruppen gab es keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$). Bei der zweiten Untersuchung wurde bei 124 von 246 Tieren (50,4%) eine Endometritis dokumentiert. Davon waren 77 Kühe (47,5%) und 47 Färsen (56,0%) betroffen. Auch zu

diesem Untersuchungszeitpunkt unterschieden sich die Behandlungsgruppen in Bezug auf die Gesamtanzahl nicht signifikant ($p > 0,05$). Es ist anzumerken, dass bei Berücksichtigung nur der Tiere, die zur Auswertung der Blutparameter herangezogen wurden, signifikante Unterschiede auftraten. Mit 16 Tieren (17,0%) konnten in Gruppe B signifikant weniger Endometritiden diagnostiziert werden als in Gruppe A mit 30 Tieren (30,9%; $p < 0,05$). Bei der PK 3 wurden 116 Tiere untersucht. Davon waren von 69 Kühen 23 Tiere (33,3%) und von 47 Färsen 15 Tiere (31,9%) erkrankt.

Tabelle 23 bis 25 geben die Ergebnisse der einzelnen Gruppen wieder. Anhang 9 a bis f zeigen die Häufigkeiten bei Kühen und Färsen.

Tabelle 23: Häufigkeiten und Klassifizierung der Endometritiden bei PK 1

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	206	198	189	593
subklinische Endometritis	55 (26,7%)	54 (27,3%)	40 (21,2%)	149 (25,1%)
E1	21 (10,2%)	21 (10,6%)	29 (15,3%)	71 (12,0%)
E2	7 (3,4%)	7 (3,5%)	4 (2,1%)	18 (3,0%)
E3	6 (2,9%)	6 (3,0%)	5 (2,6%)	17 (2,9%)
E4	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)

Tabelle 24: Häufigkeit und Klassifizierung von Endometritiden bei PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	87	85	74	246
subklinische Endometritis	28 (32,2%)	19 (22,4%)	27 (36,5%)	74 (30,1%)
E1	11 (12,6%)	14 (16,5%)	6 (8,1%)	31 (12,6%)
E2	4 (4,6%)	7 (8,2%)	4 (5,4%)	15 (6,1%)
E3	2 (2,3%)	1 (1,2%)	1 (1,4%)	4 (1,6%)
E4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Tabelle 25: Häufigkeit und Verteilung von Endometritiden bei PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	43	36	37	116
subklinische Endometritis	11 (25,6%)	7 (19,4%)	6 (16,2%)	24 (20,7%)
E1	2 (4,7%)	3 (8,3%)	0 (0,0%)	5 (4,3%)
E2	0 (0,0%)	3 (8,3%)	1 (2,7%)	4 (3,4%)
E3	2 (4,7%)	2 (5,6%)	1 (2,7%)	5 (4,3%)
E4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

4.6. Auswertung der Progesteronwerte

Aus jeder Gruppe wurden aus einem zufällig ausgesuchten Zeitraum Blutproben von 100 Tieren auf den Gehalt an Progesteron untersucht. Da während der Studie bereits einige Tiere sowohl aufgrund der Ausschlusskriterien als auch als Abgänge aus der Studie ausschieden, verblieben zum ersten und zweiten Untersuchungstermin 97 Tiere in Gruppe A, 94 Tiere in Gruppe B und 100 Tiere in Gruppe C (insgesamt 291 Tiere). Alle Befunde der Puerperalkontrolle und betriebsspezifische Daten für die Auswertungen bezüglich der Fruchtbarkeitskennzahlen dieser Tiere sind vorhanden. Die Proben stammten von 207 Kühen und 84 Färsen. Da zum Termin der PK 3 gesunde Tiere nicht untersucht und beprobt wurden, verblieben zu diesem Termin noch 53 Kühe und 23 Färsen.

Zunächst wurde die Häufigkeit der Tiere mit einer Konzentration von Progesteron $>1,0\text{ng/ml}$ in den einzelnen Gruppen zu den PK- Terminen ermittelt. Tabelle 26 zeigt die Häufigkeit bei PK 1 und PK 2. Ab einem Progesteronwert von $>1,0\text{ng/ml}$ wurde davon ausgegangen, dass ein aktiver Gelbkörper vorhanden war. Die numerischen Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen sind statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

Lag sowohl zur PK 1 als auch zur PK 2 ein Progesteronwert $<1,0\text{ng/ml}$ vor, galt das Tier als azyklisch. Die Anzahl der Tiere in den Gruppen ist in Tabelle 27 wiedergegeben. Die numerischen Unterschiede zwischen den Gruppen sind statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$). Von den insgesamt 291 Tieren lagen bei der PK 1 die Werte der Blutproben von 124 Tieren (42,6%) unter der Nachweisgrenze des Tests von $0,005\text{ng/ml}$. Bei der PK 2 waren dies 103 Tiere (35,4%). Von 76 Blutproben bei der PK 3 waren 16 unter der Nachweisgrenze (21,1%).

Tabelle 26: Tiere mit einem Progesteronwert >1 ng/ ml zur PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	97	94	100	291
PK 1	40 (41,2%)	36 (38,3%)	46 (46,0%)	122 (41,9%)
PK 2	52 (53,6%)	46 (48,9%)	58 (58,0%)	156 (53,6%)

Tabelle 27: Tiere mit einem Progesteronwert <1ng/ ml bei PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	97	94	100	291
Progesteron <1 ng/ ml bei PK 1 und PK 2	36 (37,1%)	37 (39,4%)	32 (32,0%)	105 (36,1%)

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Progesteronkonzentrationen sind in den Tabellen 28 bis 30 wiedergegeben. Zusammenfassend sind die Ergebnisse der Progesteronuntersuchungen von den jeweiligen Untersuchungsterminen in Boxplots in den Abbildungen 3 bis 5 zusammengefasst.

Im Anhang 10 a bis d sind die Auswertungen zu den Progesteronwerten getrennt für Kühe und Färsen zu den Untersuchungsterminen aufgelistet. Es konnte keine statistischen Unterschiede festgestellt werden.

Tabelle 28: Daten der Progesteronwerte zur PK 1

	n	Mittelwert	Standardabweichung	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil
Gruppe A	97	1,9 ng/ ml	±2,7 ng/ ml	0,25 ng/ ml	0,0 ng/ ml	3,7 ng/ ml
Gruppe B	94	1,8 ng/ ml	±2,8 ng/ ml	0,1 ng/ ml	0,0 ng/ ml	3,2 ng/ ml
Gruppe C	100	2,2 ng/ ml	±2,9 ng/ ml	0,6 ng/ ml	0,0 ng/ ml	4,0 ng/ ml
gesamt	291	2,0 ng/ ml	±2,8 ng/ ml	0,3 ng/ ml	0,0 ng/ ml	3,6 ng/ ml

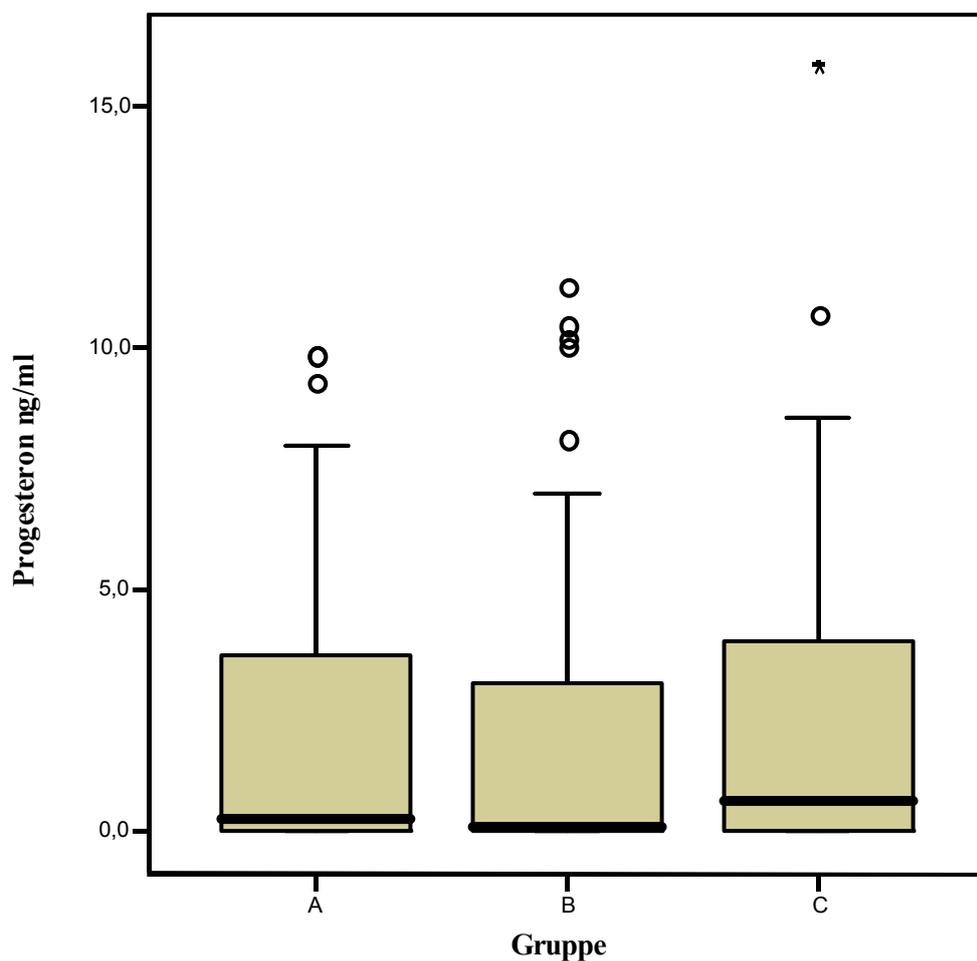


Abbildung 3: Verteilung der Progesteronwerte bei PK 1

Tabelle 29: Daten der Progesteronwerte bei PK 2

	n	Mittelwert	Standardabweichung	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil
Gruppe A	97	3,1 ng/ ml	±3,8 ng/ ml	1,7 ng/ ml	0,0 ng/ ml	5,1 ng/ ml
Gruppe B	94	3,0 ng/ ml	±3,5 ng/ ml	0,9 ng/ ml	0,0 ng/ ml	6,3 ng/ ml
Gruppe C	100	3,4 ng/ ml	±3,6 ng/ ml	2,3 ng/ ml	0,0 ng/ ml	6,3 ng/ ml
gesamt	291	3,1 ng/ ml	±3,6 ng/ ml	1,5 ng/ ml	0,0 ng/ ml	6,0 ng/ ml

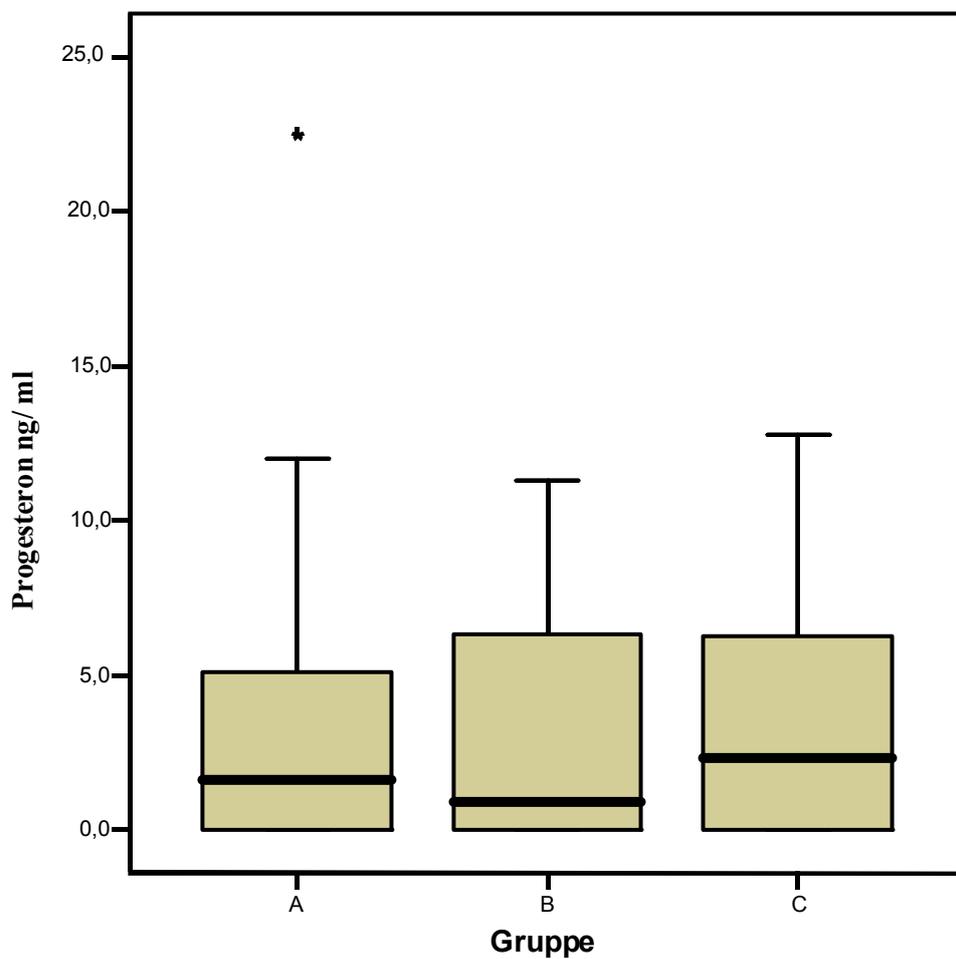


Abbildung 4: Verteilung der Progesteronwerte bei PK 2

Tabelle 30: Daten der Progesteronwerte bei PK 3

	n	Mittelwert	Standardabweichung	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil
Gruppe A	29	4,8 ng/ ml	$\pm 4,2$ ng/ ml	4,9 ng/ ml	0,1 ng/ ml	7,5 ng/ml
Gruppe B	21	5,2 ng/ ml	$\pm 5,1$ ng/ ml	2,6 ng/ ml	0,1 ng/ ml	8,2 ng/ml
Gruppe C	26	2,8 ng/ ml	$\pm 3,1$ ng/ ml	2,5 ng/ ml	0,0 ng/ ml	5,0 ng/ml
gesamt	76	4,2 ng/ ml	$\pm 4,2$ ng/ ml	3,4 ng/ ml	0,1 ng/ ml	6,9 ng/ ml

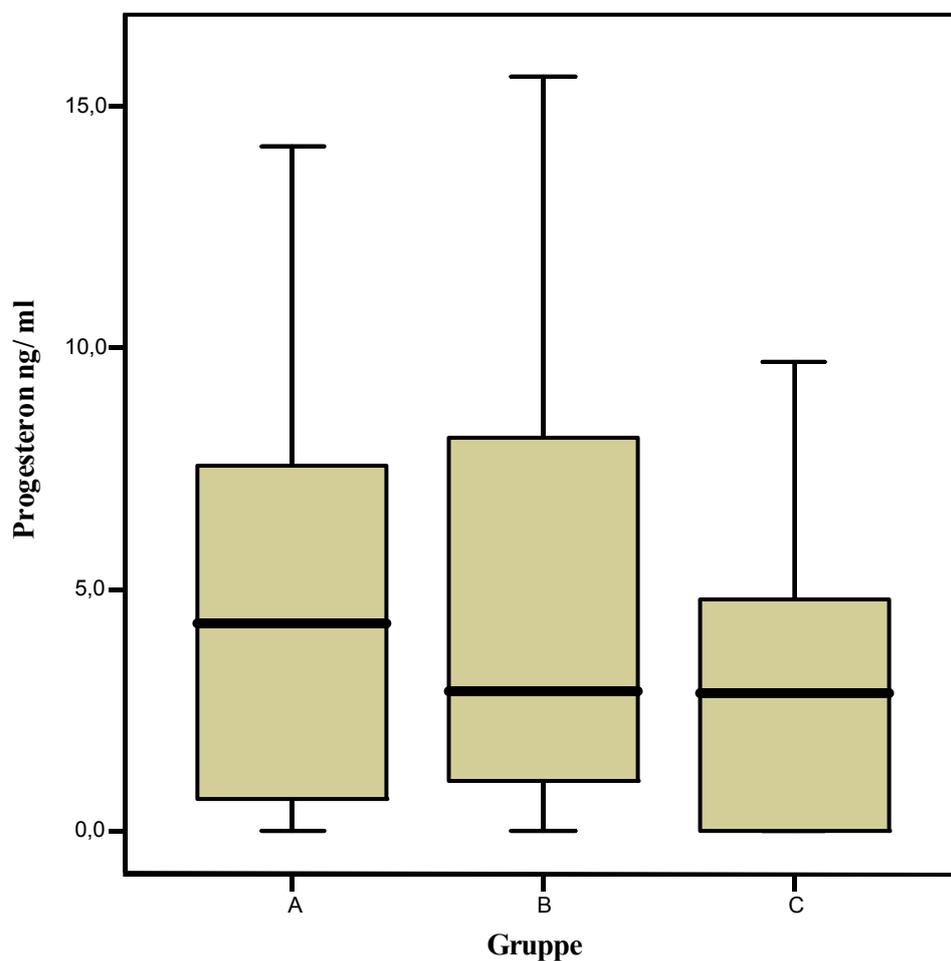


Abbildung 5: Verteilung der Progesteronwerte bei PK 3

4.7. Auswertung der BHBA- Werte

Alle 291 untersuchten Blutproben konnten bezüglich der Konzentration an BHBA zur PK 1 und PK 2 ausgewertet werden. Diese Zahl beinhaltet Proben von 207 Kühen und 84 Färsen. Für die PK 3 wurden alle 76 Proben ausgewertet. Ab einem Wert von 1,0 mmol/l wurde von einer Beeinträchtigung des Stoffwechsels in Form einer subklinischen Ketose ausgegangen. Zur PK 1 zeigten insgesamt 79,4% Tiere (n= 231) einen BHBA- Wert <1,0 mmol/l. Zur PK 2 lagen 84,5% der Tiere (n= 246) unter diesem Grenzwert. Die Veränderungen in den Gruppen zwischen PK 1 und PK 2 sind in Tabelle 31 wiedergegeben. Die Tabellen 32 bis 34 geben die Mittelwerte und Standardabweichungen der Blutproben in den Gruppen zu den einzelnen Untersuchungsterminen wieder. Zusammenfassend sind die Ergebnisse der BHBA- Untersuchungen in Boxplots in den Abbildungen 6 bis 8 dargestellt. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen waren bei keiner Untersuchung signifikant ($p > 0,05$). Die Anzahl der Tiere mit einem BHBA- Wert <1,0 mmol/l zu allen Untersuchungsterminen sind in Anhang 11 a bis f aufgeführt.

Alle Berechnungen wurden ebenfalls mit einem Grenzwert von 1,2 mmol/l durchgeführt, da unterschiedliche Angaben zum Grenzwert von BHBA in der internationalen Literatur berücksichtigt werden sollten. Auch hier konnten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt werden. Die Ergebnisse sind im Anhang 11 g bis m dargestellt.

Tabelle 31: Tiere mit einem BHBA- Wert <1,0 mmol/l bei PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	97	94	100	291
PK 1	80 (82,5%)	73 (77,7%)	78 (78,0%)	231 (79,4%)
PK 2	82 (84,5%)	80 (85,1%)	84 (84,0%)	246 (84,5%)

Tabelle 32: Daten der BHBA- Werte bei PK 1

	n	Mittelwert	Standardabweichung	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil
Gruppe A	97	0,9 mmol/l	±0,6 mmol/l	0,6 mmol/l	0,5 mmol/l	0,9 mmol/l
Gruppe B	94	0,9 mmol/l	±0,6 mmol/l	0,7 mmol/l	0,5 mmol/l	0,9 mmol/l
Gruppe C	100	0,9 mmol/l	±0,6 mmol/l	0,7 mmol/l	0,5 mmol/l	0,9 mmol/l
gesamt	291	0,9 mmol/l	±0,6 mmol/l	0,7 mmol/l	0,5 mmol/l	0,9 mmol/l

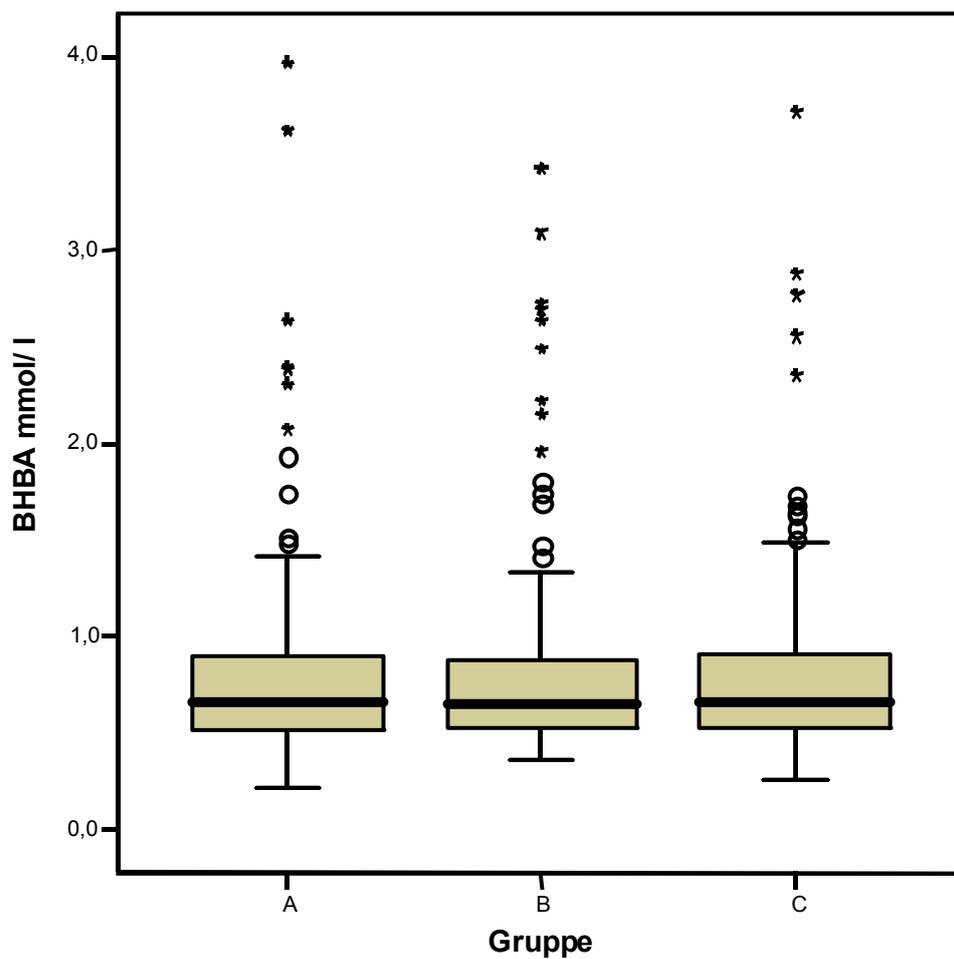


Abbildung 6: Verteilung der BHBA- Werte bei PK 1

Tabelle 33: Daten der BHBA- Werte bei PK 2

	n	Mittelwert	Standardabweichung	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil
Gruppe A	97	0,8 mmol/l	±0,6 mmol/l	0,6 mmol/l	0,5 mmol/l	0,9 mmol/l
Gruppe B	94	0,9 mmol/l	±0,8 mmol/l	0,6 mmol/l	0,5 mmol/l	0,9 mmol/l
Gruppe C	100	0,8 mmol/l	±0,5 mmol/l	0,6 mmol/l	0,5 mmol/l	0,8 mmol/l
gesamt	291	0,8 mmol/l	±0,7 mmol/l	0,6 mmol/l	0,5 mmol/l	0,9 mmol/l

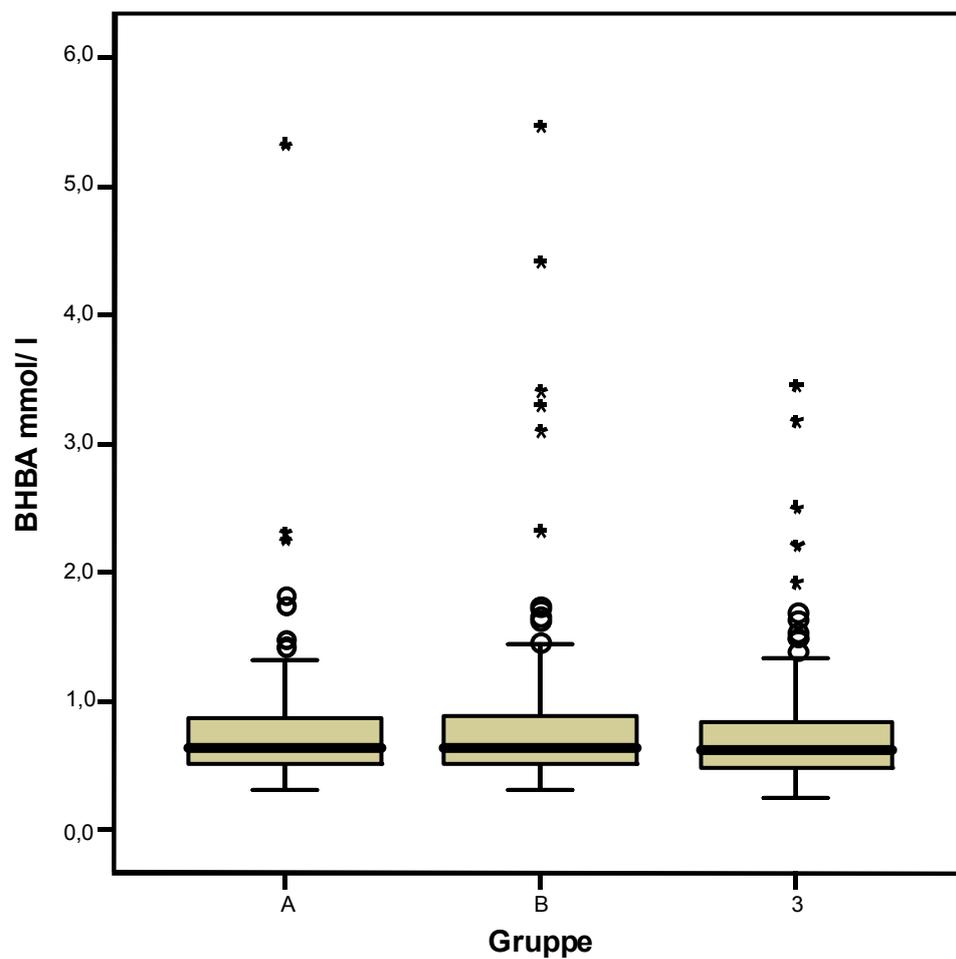


Abbildung 7: Verteilung der BHBA- Werte bei PK 2

Tabelle 34: Daten der BHBA- Werte bei PK 3

	n	Mittelwert	Standardabweichung	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil
Gruppe A	29	0,6 mmol/l	$\pm 0,3$ mmol/l	0,5 mmol/l	0,4 mmol/l	0,7 mmol/l
Gruppe B	21	0,8 mmol/l	$\pm 0,6$ mmol/l	0,6 mmol/l	0,5 mmol/l	0,8 mmol/l
Gruppe C	26	0,7 mmol/l	$\pm 0,5$ mmol/l	0,6 mmol/l	0,5 mmol/l	0,8 mmol/l
gesamt	76	0,7 mmol/l	$\pm 0,5$ mmol/l	0,6 mmol/l	0,4 mmol/l	0,8 mmol/l

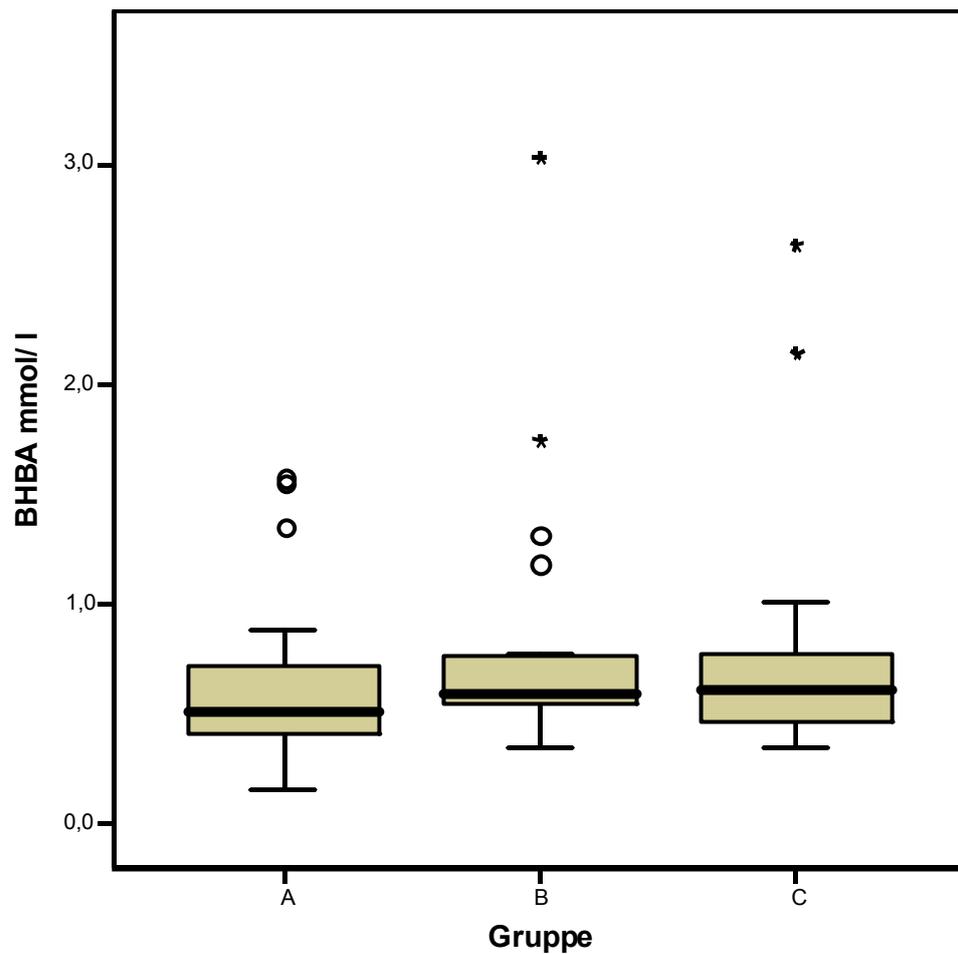


Abbildung 8: Verteilung der BHBA- Werte bei PK 3

4.8. Auswertung der NEFA- Werte

Die Anzahl der Blutproben zur Auswertung der NEFA- Werte entsprach der Anzahl der Proben der BHBA- Auswertungen. Ab einer Konzentration von 0,7 mmol/ l wurde von einer negativen Beeinträchtigung des Stoffwechsels ausgegangen.

In Anhang 12 a bis f wird die Anzahl der Tiere mit einem NEFA- Wert $< 0,7$ mmol/ l zu allen Untersuchungsterminen wiedergegeben. Bei insgesamt 120 Tieren (41,2%) lagen bei der PK 1 die NEFA- Konzentrationen im Blut unter dem Grenzwert. Bei der PK 2 waren es 145 Tiere (49,8%). In Gruppe A hatten signifikant mehr Tiere einen NEFA- Wert $< 0,7$ mmol/ l als in Gruppe B (59,8% vs. 43,6%; $p < 0,05$). Weitere Unterschiede bezüglich der Häufigkeit von Endometritiden bei Tieren mit einem NEFA- Wert $< 0,7$ mmol/ l und bei der getrennten Auswertung von Kühen und Färsen waren nicht signifikant ($p > 0,05$).

Die Veränderungen in den Gruppen zwischen PK 1 und PK 2 sind in Tabelle 35 wiedergegeben. In den Tabellen 36 bis 38 werden die Mittelwerte und Standardabweichungen der Blutproben in den Gruppen aufgeführt. Die Abbildungen 9 bis 11 geben mit Hilfe von Boxplots eine zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse wieder.

Tabelle 35: Anzahl der Tiere mit einem NEFA- Wert $< 0,7$ mmol/ l bei PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	97	94	100	291
PK 1	39 (40,2%)	40 (42,5%)	41 (41,0%)	120 (41,2%)
PK 2	58 ^a (59,8%)	41 ^a (43,6%)	46 (46,0%)	145 (49,8%)

^a Werte unterscheiden sich signifikant ($p < 0,05$)

Tabelle 36: Daten der NEFA- Werte bei PK 1

	n	Mittelwert	Standardabweichung	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil
Gruppe A	97	0,9 mmol/l	$\pm 0,5$ mmol/l	0,8 mmol/l	0,5 mmol/l	1,1 mmol/l
Gruppe B	94	0,9 mmol/l	$\pm 0,6$ mmol/l	0,8 mmol/l	0,5 mmol/l	1,2 mmol/l
Gruppe C	100	1,0 mmol/l	$\pm 0,5$ mmol/l	0,9 mmol/l	0,4 mmol/l	1,4 mmol/l
gesamt	291	0,9 mmol/l	$\pm 0,6$ mmol/l	0,8 mmol/l	0,5 mmol/l	1,3 mmol/l

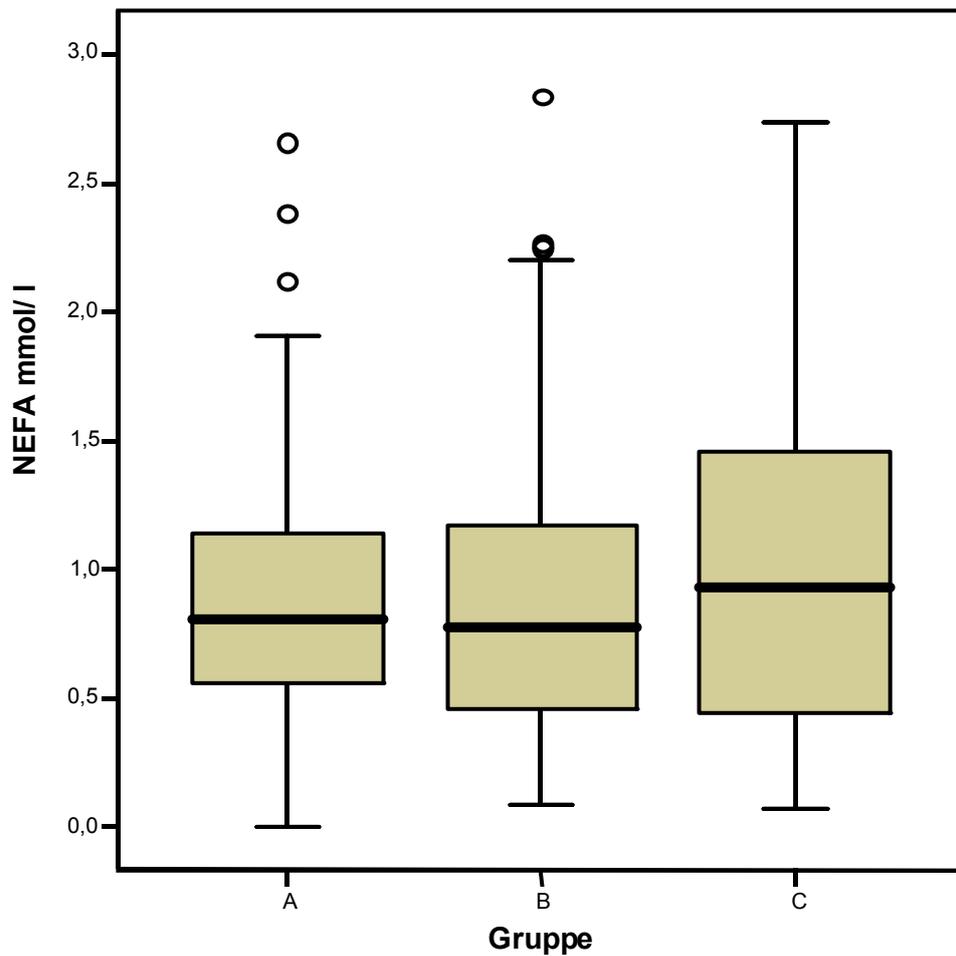


Abbildung 9: Verteilung der NEFA- Werte bei PK 1

Tabelle 37: Daten der NEFA- Werte bei PK 2

	n	Mittelwert	Standardabweichung	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil
Gruppe A	97	0,7 mmol/l	±0,5 mmol/l	0,6 mmol/l	0,4 mmol/l	0,9 mmol/l
Gruppe B	94	0,9 mmol/l	±0,6 mmol/l	0,8 mmol/l	0,4 mmol/l	1,2 mmol/l
Gruppe C	100	0,8 mmol/l	±0,5 mmol/l	0,8 mmol/l	0,3 mmol/l	1,1 mmol/l
gesamt	291	0,8 mmol/l	±0,5 mmol/l	0,7 mmol/l	0,4 mmol/l	1,1 mmol/l

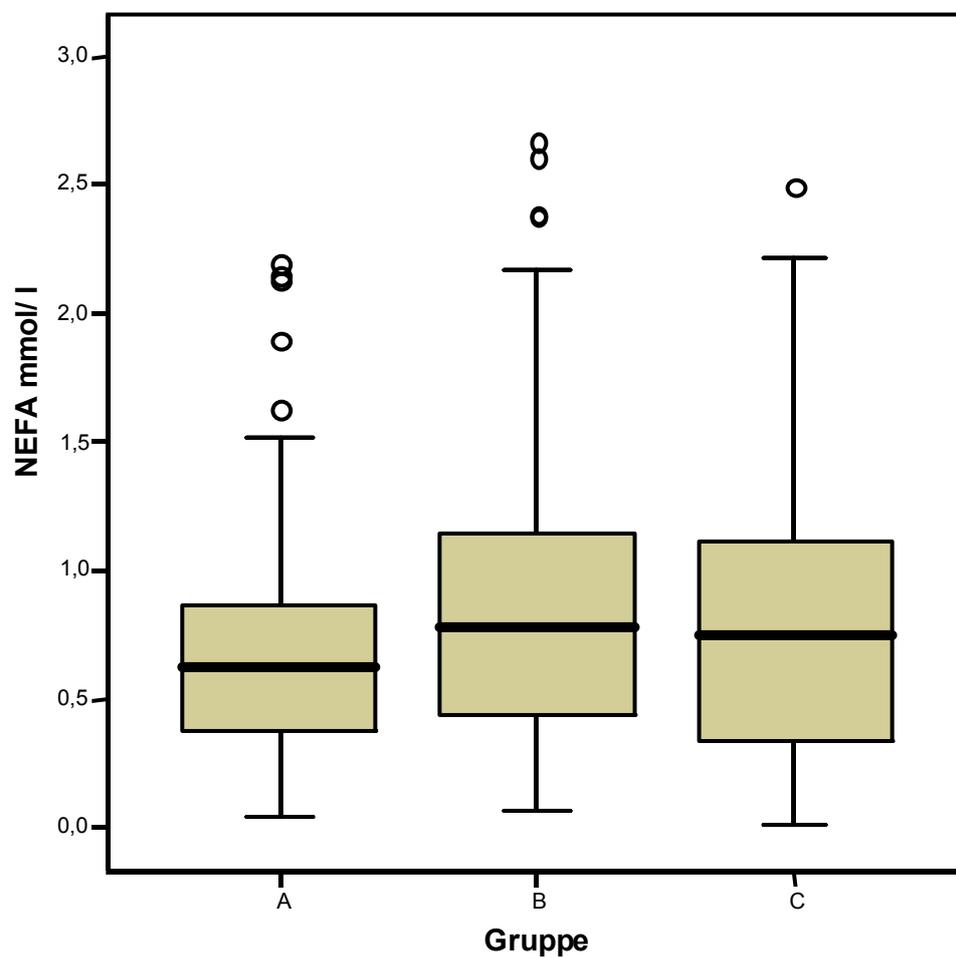


Abbildung 10: Verteilung der NEFA- Werte bei PK 2

Tabelle 38: Daten der NEFA- Werte bei PK 3

	n	Mittelwert	Standardabweichung	Median	25%-Perzentil	75%-Perzentil
Gruppe A	29	0,6 mmol/l	$\pm 0,4$ mmol/l	0,6 mmol/l	0,2 mmol/l	0,9 mmol/l
Gruppe B	21	0,8 mmol/l	$\pm 0,5$ mmol/l	0,8 mmol/l	0,4 mmol/l	1,1 mmol/l
Gruppe C	26	0,7 mmol/l	$\pm 0,5$ mmol/l	0,5 mmol/l	0,2 mmol/l	1,2 mmol/l
gesamt	76	0,7 mmol/l	$\pm 0,5$ mmol/l	0,6 mmol/l	0,3 mmol/l	1,0 mmol/l

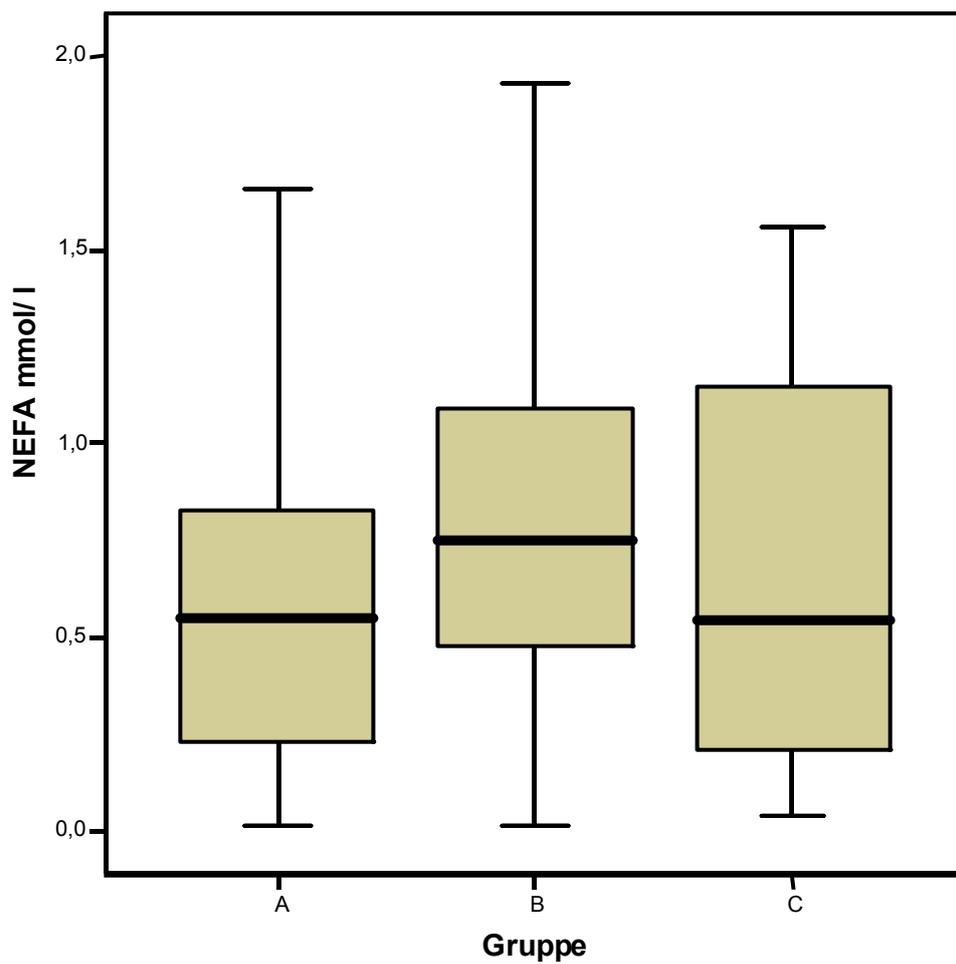


Abbildung 11: Verteilung der NEFA- Werte bei PK 3

4.9. Auswertung der Fruchtbarkeitskennzahlen

Um mögliche Unterschiede der Gruppen für die nachfolgende Fruchtbarkeit darzustellen, wurden die Fruchtbarkeitskennzahlen für die Rastzeiten (RZ), Gützeiten (GZ), den Erstbesamungserfolg (EBE) und die Konzeptionsrate (KR) ausgewertet.

4.9.1. Rastzeiten und Gützeiten

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gruppen bezüglich der Rastzeiten sind in Tabelle 39 dargestellt, die bezüglich der Gützeiten in Tabelle 40. Insgesamt wurden 530 Tiere besamt und deren Rastzeit bestimmt. Durch diese Besamungen wurden 438 Tiere trächtig und dienten zur Bestimmung der Gützeit. Zusammenfassend sind die Ergebnisse in den Abbildungen 12 (Rastzeiten) und 13 (Gützeiten) als Boxplots dargestellt. Kühe hatten im Vergleich zu Färsen in allen Behandlungsgruppen sowohl längere Rastzeiten ($80,0 \pm 31,5$ Tage bzw. $71,8 \pm 29,0$ Tage) als auch Gützeiten ($109,5 \pm 40,1$ Tage bzw. $91,8 \pm 36,7$ Tage). Die genauen Angaben sind in Anhang 13 wiedergegeben. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen sind nicht signifikant ($p > 0,05$).

Tabelle 39: Mittelwerte und Standardabweichungen der Rastzeiten

	n	Mittelwerte	Standardabweichungen	Minimum	Maximum
Gruppe A	183	76,9	$\pm 26,8$	29	212
Gruppe B	176	78,8	$\pm 34,9$	22	364
Gruppe C	171	76,3	$\pm 30,8$	36	221
gesamt	530	77,3	$\pm 30,9$		

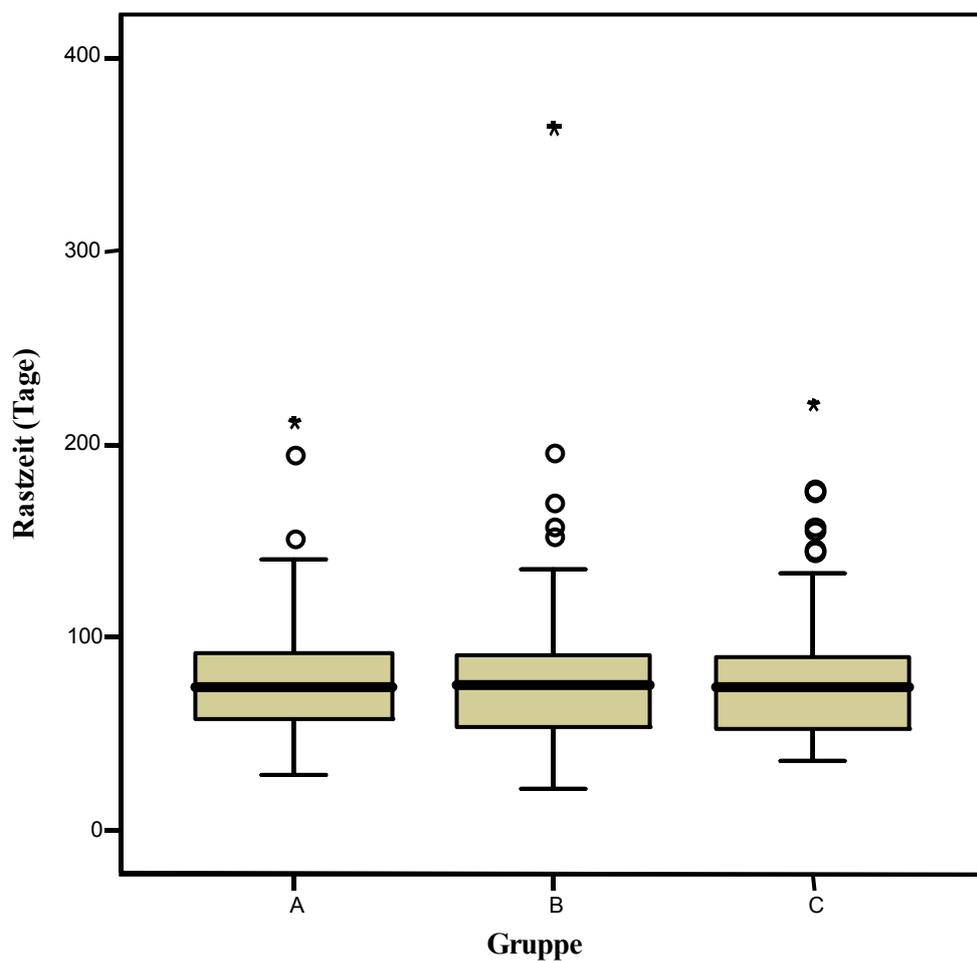


Abbildung 12: Verteilung der Rastzeiten

Tabelle 40: Mittelwerte und Standardabweichungen der Gützeiten

	n	Mittelwerte	Standardabweichungen	Minimum	Maximum
Gruppe A	142	101,1	±36,1	36	188
Gruppe B	152	107,6	±40,6	39	196
Gruppe C	144	101,0	±42,2	36	199
gesamt	438	103,3	±39,8		

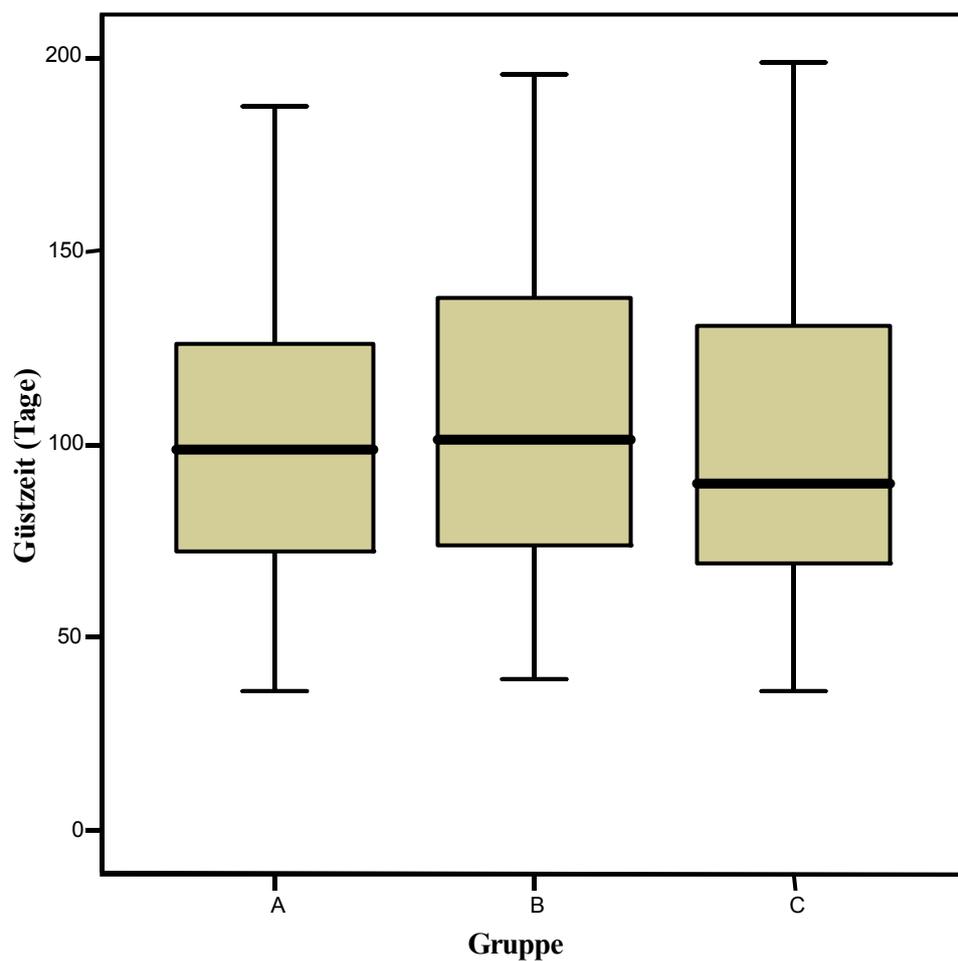


Abbildung 13: Verteilung der Gützeiten

4.9.2. Erstbesamungserfolg und Konzeptionsrate

Eine Übersicht über den Erstbesamungserfolg, die Konzeptionsraten und den Anteil tragender Tiere ist in Tabelle 41 dargestellt.

In Anhang 13 sind die jeweiligen Parameter nach Kühen und Färsen getrennt aufgeführt. Die Differenzen zwischen den Gruppen konnten weder bei Betrachtung der Gesamtanzahl der Tiere noch bei getrennter Auswertung von Kühen oder Färsen statistisch aufgezeigt werden.

Tabelle 41: Erstbesamungserfolg (EBE), Konzeptionsrate (KR) und Anteil tragender Tiere(bis zum 200. Tag pp)

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
EBE	40,0%	38,9%	44,3%	41,0%
KR	34,7%	37,9%	39,0%	37,2%
tragende Tiere (bis 200 Tage pp)	68,9%	76,8%	76,2%	73,9%

4.10. Abgänge

Bis zum Tag 200 nach der Abkalbung sind von den 593 aufgenommenen Tieren insgesamt 106 Tiere (17,9%) aus dem Bestand ausgeschieden. In Tabelle 42 sind die Häufigkeiten der Abgangsgründe für die jeweiligen Gruppen zusammengefasst. Von drei Tieren aus Gruppe A konnte der Grund des Abganges den Betriebsdaten nicht entnommen werden. Ebenso bei einem Tier aus Gruppe B. Alle vier Tiere wurden geschlachtet.

Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen ($p > 0,05$).

Tabelle 42: Häufigkeiten der Abgangsgründe

Abgangsgrund	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	44	32	30	106
geringe Leistung	4 (9,1%)	4 (12,5%)	8 (26,7%)	16 (15,1%)
Unfruchtbarkeit	3 (6,8%)	1 (3,1%)	1 (3,3%)	5 (4,7%)
sonstige Erkrankungen	15 (34,1%)	12 (37,5%)	11 (36,7%)	38 (35,8%)
Euter	1 (2,3%)	3 (9,4%)	1 (3,3%)	5 (4,7%)
Melkbarkeit	5 (11,4%)	5 (15,6%)	4 (13,3%)	14 (13,2%)
Klauen/ Gliedmaßen	6 (13,6%)	3 (9,4%)	4 (13,3%)	13 (12,3%)
Sonstiges	7 (15,9%)	3 (9,4%)	1 (3,3%)	11 (10,4%)

5 Diskussion

In der vorliegenden Studie sollte die Wirksamkeit zweier biologischer Therapiekonzepte als Prophylaxe gegen Endometritis beim Rind untersucht werden. Die Studie wurde als kontrollierter, randomisierter und verblindeter Feldversuch (RCT- Studie) durchgeführt. Die gynäkologischen Untersuchungen erfolgten mittels Adspektion und rektaler Palpation sowie per Ultraschall. Gleichzeitig wurde der Progesteronspiegel im Serum bestimmt, um die Wiederaufnahme der Ovaraktivität pp zu kontrollieren. Zur Dokumentation des Stoffwechsels wurden bei der Hälfte der Tiere die Parameter BHBA und NEFA aus dem Blutserum bestimmt. Berechnungen der Fruchtbarkeitskennzahlen gaben Aufschluss über die nachfolgende Fruchtbarkeit.

Insgesamt wurden 593 Tiere in zwei Behandlungsgruppen und einer Kontrollgruppe aufgenommen. In wöchentlichem Abstand erhielten alle Tiere vier Injektionen. Diese erfolgten je nach Gruppenzugehörigkeit aus einem der beiden Behandlungskonzepte oder als Kontrollbehandlung. Zur PK 1 (21.- 27. Tag pp) wurden alle Tiere auf das Vorhandensein einer Endometritis oder Azyklie hin untersucht. Wurde eine der beiden Diagnosen dokumentiert, erfolgte eine Kontrolluntersuchung zur PK 2 (28.- 34. Tag pp) bzw. gegebenenfalls nochmals zur PK 3 (35.- 41. Tag pp).

5.1. Gründe für eine klinische Studie mit homotoxikologischen Präparaten

Die Nachfrage nach Naturheilverfahren ist in den letzten Jahren gestiegen (Arlt, 2006). Eine Ursache hierfür ist die nach EG- Öko- Verordnung 2092/91 geforderte bevorzugte Behandlung erkrankter Nutztiere aus ökologisch wirtschaftenden Betrieben mit Phytotherapeutika und Homöopathika. Bei praktizierenden Tierärzten kann nicht immer zwingend von einer umfassenden Erfahrung mit Naturheilverfahren ausgegangen werden (Tiefenthaler, 2001). Dennoch muss die Nachfrage nach alternativen Therapiemethoden befriedigt werden. Daher ist es von Vorteil, wenn Untersuchungen zu Therapiekonzepten erfolgen, die tiefgreifende Erkenntnisse der alternativen Therapiemethoden nicht zwingend voraussetzen. Nach Tiefenthaler (2001) haben sich viele Komplexmittel der Homotoxikologie für bestimmte Indikationen so bewährt, dass sie nach schulmedizinischen Gesichtspunkten eingesetzt werden können.

Die Homotoxikologie ist eine Sonderform der Homöopathie. In dieser Studie wurde diese Behandlungsform der Klassischen Homöopathie vorgezogen. Zahlreiche Fertigpräparate der Homotoxikologie stehen im Handel zur Verfügung und finden in der Praxis bereits

Verwendung (Tiefenthaler, 2001). Ein weiterer Vorteil der Homotoxikologie für die Studie war, dass auf eine individuelle Arzneimittelwahl verzichtet werden konnte. Dies ist bei der Behandlung mit Homöopathie notwendig. So konnte in einer aktuellen wissenschaftlichen Studie auf dem Gebiet der alternativen Therapiemethoden eine große Anzahl an Tieren untersucht werden.

5.2. Planung und Durchführung der Studie

Die vorliegende Arbeit ist ein randomisierter, kontrollierter und verblindeter Feldversuch auf dem Gebiet der Homotoxikologie in der Veterinärmedizin. Sie ist somit eine der wenigen Studien, die nach aktuellen wissenschaftlichen Anforderungen als RCT- Studie auf dem Gebiet der Alternativmedizin erstellt worden ist. Der Aufwand bei der Planung und Durchführung der Arbeit war vergleichbar mit dem bei herkömmlichen Studien.

Das Thema der Arbeit und die Behandlungskonzepte basieren auf Angaben in der Literatur und auf persönlichen Erfahrungen von Experten. So konnten bereits bei der Studienplanung praxistaugliche Konzepte mit wöchentlichen Injektionsintervallen berücksichtigt werden.

Diese lassen sich gut in regelmäßige Bestandsbesuche im Rahmen der integrierten tierärztlichen Bestandsbetreuung (ITB) einfügen.

Während des praktischen Teils erwiesen sich die erarbeiteten Behandlungsprotokolle als sicher durchführbar. So konnten die Behandlungen und Untersuchungen aller Tiere anhand der Protokolle vorbereitet und zeitgerecht angewendet werden. Die Mitarbeiter des Betriebes führten die Erstinjektion der Tiere und deren Dokumentation zuverlässig durch. Dies wurde regelmäßig anhand der Sichtung der Protokolle kontrolliert. Zudem wurden diese Angaben kontinuierlich mit dem Restbestand der Präparate abgeglichen. Die Verblindung der Therapiekonzepte blieb für den Untersucher und die Mitarbeiter des Betriebes während des gesamten praktischen Teils der Studie zuverlässig bestehen. Erst nach der statistischen Auswertung zu den einzelnen Gruppen und Untergruppen wurde die Entblindung vorgenommen.

Die Blutproben wurden gesammelt und tiefgefroren. Da die klinischen Parameter keine Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten, wurde zunächst die Hälfte der Blutproben ausgewertet. Da nach Auswertung dieser Daten offensichtlich wurde, dass durch weitere Analysen der restlichen Proben keine anderen Erkenntnisse zu erwarten waren, wurde darauf verzichtet.

5.3. Erhebung der Befunde

5.3.1. Ultraschallbefunde am Uterus

Die erste Untersuchung der Studientiere fand zwischen dem 21. und 27. Tag nach der Abkalbung statt. Dieser Zeitraum entspricht einem gängigen Fenster für Puerperalkontrollen in der Praxis (Bonnett et al, 1993; LeBlanc et al, 2002; Kasimanickam et al, 2004), da die Rückbildungsvorgänge am Uterus etwa zwischen dem 20.- 33. Tag pp beendet sind. Da auch individuelle Faktoren wie Alter, Rasse und Fütterung die Involutionen beeinflussen, geben einige Autoren einen Zeitraum bis etwa zum 50. Tag pp zur vollständigen Rückbildung der Gebärmutter an (Opsomer et al., 1999; Sheldon et al., 2006). Aslan (2002) empfiehlt einen Untersuchungszeitraum um den 25. Tag pp, da mögliche Erkrankungen so zeitgerecht festgestellt werden können. Zudem wurden die Untersuchungen zahlreicher Studien zu Endometritiden ab der vierten Woche nach der Abkalbung durchgeführt (s. Tabelle 3). Das erleichtert den Vergleich der vorliegenden Studie mit den Ergebnissen anderer Autoren. Für die Diagnosestellung einer Endometritis wurden in dieser Studie zusätzlich zur klinischen Untersuchung die Parameter Lumenweite des Uterus und die Eigenschaften mittels Ultraschall darstellbarer Flüssigkeitsansammlungen untersucht. Andere Autoren konnten mittels Ultraschall auch eine Verdickung der Uteruswand bei vorliegender Endometritis beobachten (Fissore et al., 1986; Bekana et al., 1996). Dieser Parameter wurde in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt, da die Außenkontur des Organs nicht immer eindeutig dargestellt werden konnte. Zu diesem Ergebnis kam auch Lenz (2004). Die Autorin gab ebenfalls zu bedenken, dass die Wandstärke von der zyklusabhängigen Kontraktion des Organs abhängig ist. Zusätzlich wird die Kontraktionsbereitschaft durch Manipulationen während der Untersuchung verstärkt.

Bei der vorliegenden Arbeit wurde auf die Untersuchung mittels Spekulum verzichtet. Wie in anderen Untersuchungen gezeigt werden konnte (Mateus et al, 2002; Kasimanickam et al, 2004; Lenz, 2004), eignet sich die Untersuchung mittels Ultraschall auch zur Diagnose subklinischer Endometritiden. So ist zwar der Vergleich der vorliegenden Arbeit mit anderen Studien eingeschränkt, aber durch die Untersuchung mittels Röhrenspekulum bleibt ein Großteil der Endometritiden unerkannt. So konnten LeBlanc et al (2002) zwar nachweisen, dass die Untersuchung mittels Spekulum anderen manuellen Untersuchungsmethoden überlegen war. Aber 56% der an Endometritis erkrankten Tiere blieben in ihrer Studie unentdeckt.

Während des Untersuchungszeitraumes wurden die Studientiere in verschiedenen Zyklusstadien untersucht. Dabei konnte das Lumen des Uterus stets dargestellt werden. Die

Weite des Lumens variierte von 1 mm bis 3,5 cm. Zu beobachten war, dass bei einer Weite von unter 3 mm keine echogene Flüssigkeitsansammlungen dokumentiert wurden. Ein Grund dafür kann sein, dass bei einer so geringen Lumenweite eine klare Unterscheidung zwischen echogenen Ansammlungen von Flüssigkeit und Uteruswand unter Praxisbedingungen nicht immer eindeutig möglich ist. Die Ansammlung von Flüssigkeit im Uterus im Zusammenhang mit Endometritiden wurde bereits von anderen Autoren erwähnt und untersucht (Fissore et al., 1986; Stroud, 1994; Bekana et al., 1996; Mateus et al., 2002; Kasimanickam et al., 2005). In der Studie von Kasimanickam et al. (2005) wurden die Kühe zwischen dem 20.- 33. Tag pp und dem 34.- 47. Tag pp untersucht. Als subklinisch an Endometritis erkrankt galten alle Tiere, bei denen im Ultraschallbild Flüssigkeit im Uterus dargestellt werden konnte. Eine Unterscheidung der Echogenität oder Menge an Flüssigkeit erfolgte nicht. Mateus et al. (2002) beurteilten die Flüssigkeitsansammlungen semiquantitativ nach „keine Flüssigkeit“ und „Flüssigkeit mit zunehmender Echogenität“. Stroud (1994) gab zu Bedenken, dass intrauterine Flüssigkeit nicht zwangsläufig ein Symptom einer Erkrankung sein muss. Neben der für die Brunst typischen Ansammlungen von Brunstschleim können z.B. auch bei Tieren mit einem schlaffen Uterus anechogene Areale beobachtet werden. Dies kann durch die vorliegende Arbeit bestätigt werden. Im Gegensatz zu einzelnen anechogenen Arealen bei einer Endometritis lässt sich Brunstschleim nach Stroud (1994) üblicherweise über die gesamte Länge des Organs beobachten. Allerdings kann nicht bei jedem Tier im Zeitraum um die Ovulation Brunstschleim ultrasonographisch nachgewiesen werden (Fissore et al., 1986). Bei diesen unterschiedlichen Angaben stellt sich die Frage, nach welchen Kriterien ein Uterus als erkrankt einzuordnen ist. Diese Kriterien sollten möglichst auch subklinische Endometritiden mit einbeziehen, da die Technik der Ultrasonographie gerade in diesen Fällen als ein praxisnahes und zuverlässiges Mittel der Diagnosestellung anzusehen ist. So konnten bei allen Untersuchungsterminen der vorliegenden Arbeit mehr Tiere mit pathologischem Befund im Ultraschallbild dokumentiert werden als bei alleiniger Adspektion. Gleichzeitig gab es eine große Anzahl von Tieren, die nur im Ultraschallbild Auffälligkeiten zeigten (72,5% zur PK 1; 83,9% zur PK 2; 77,3% zur PK 3).

Zur Identifizierung vor allem von subklinischen Endometritiden fanden in der vorliegenden Untersuchung folgende Kriterien Anwendung: Lumenweite >5 mm unabhängig von der Charakterisierung der enthaltenen Flüssigkeit oder Lumenweite ≤ 5 mm bei gleichzeitiger deutlicher Darstellung echogener Flüssigkeitsbestandteile. Allerdings kann eine Diagnosestellung nicht allein durch das Erscheinungsbild des Uterus im Ultraschallbild erfolgen. Um bei einer Lumenweite >5 mm bei gleichzeitiger anechogener Flüssigkeit eine

Unterscheidung zwischen Brunstschleim und subklinischer Endometritis zu ermöglichen, sollte auch immer die Kontraktionsbereitschaft des Uterus berücksichtigt werden. Die Ovarien sollten auf das Vorhandensein eines dominanten Follikels hin überprüft werden. Zusätzlich zu der rektalen Untersuchung und der Untersuchung mittels Ultraschall wurde in der vorliegenden Arbeit eine vaginale Adspektion durchgeführt. So konnten gegebenenfalls einzelne Eiterflocken sichtbar gemacht werden. Ebenso sollte auch immer eine vaginale Adspektion erfolgen, da so gegebenenfalls einzelne Eiterflocken sichtbar gemacht werden können. Gerade bei einer Lumenweite <3 mm kann nicht ausgeschlossen werden, dass geringe Menge echogenen Inhaltes im Uterus übersehen werden. Weitere Vorteile eines Grenzwertes von 5 mm für die Lumenweite liegen darin, dass sich Faktoren wie Zyklusgeschehen und Manipulationen des Uterus während der Untersuchung weniger stark auswirken, als bei einem geringeren Grenzwert (Lenz, 2004).

5.3.2. Ultraschallbefunde an den Ovarien

Die Darstellung und Untersuchungen der Ovarien ließen sich nach kurzer Einarbeitungszeit zuverlässig und schnell durchführen. Die Erkennung von Follikeln und Gelbkörpern war sicher möglich. Ebenso bereitete die Unterscheidung zwischen Follikeln und dem Hohlraum einiger Gelbkörper keine Probleme. Die Unterscheidungsmerkmale von Funktionskörpern wurden mehrfach beschrieben (Pierson und Ginther, 1984; Peter et al., 1992; Meadows und Beal., 1999). Lediglich die zur Größenbestimmung einiger Gelbkörper notwendige Abgrenzung zum umgebenden Ovargewebe konnte in einigen Fällen nicht ganz eindeutig dargestellt werden. Die Ursache hierfür ist die sich während eines Zyklus verändernde Echogenität des Corpus luteum. Veronesi et al. (2002) beschrieben eine undeutliche Abgrenzung bei Gelbkörpern in der Anbildungs- und der Rückbildungsphase. Bei diesen ist die klare dunklere Außenlinie nicht so deutlich darstellbar wie bei Gelbkörpern in der Mitte des Zyklus. Außerdem stellt sich das Gewebe des Corpus luteum ähnlich dar wie das Ovarparenchym.

Ab wann ein Ovar nach der Abkalbung wieder zyklisch aktiv ist, wurde in Studien anhand unterschiedlicher Kriterien beurteilt. Für Kamimura et al. (1993) begann die Wiederaufnahme der Zyklusaktivität, sobald der erste dominanter Follikel ≥ 10 mm ohne andere große Follikel im Ultraschallbild sichtbar war. Dieser Grenzwert galt auch in der Studie von Bekana et al. (1994). Allerdings machten die Autoren keine Einschränkungen bezüglich weiterer großer Follikel. Sheldon et al. (2000) definierten die Ovaraktivität anhand des Vorkommens eines Follikels oder Gelbkörpers >8 mm. Die Autoren stellten die Hypothese auf, dass ein Follikel

>8 mm ausreichend Estradiol bildet, um die Involution des Uterus zu beeinflussen. Zahlreiche andere Autoren definierten das Einsetzen der Ovaraktivität mit dem Tag, an dem erstmals ein dominanter Follikel vorhanden war. Allerdings gibt es in der internationalen Literatur unterschiedliche Angaben, wann ein Follikel als dominant in einer Follikelwelle anzusehen ist. Kähn und Leidl (1986) gaben den Durchmesser eines Brunstfollikels mit durchschnittlich 15 mm an. Bei Mateus et al. (2002) galt ein Follikel erst ab einer Mindestgröße von 15 mm als dominant. Pierson et al. (1984) sprachen ab 13 mm von einem Primärfollikel. Einige andere Autoren legten den Grenzwert in ihren Studien auf 10 mm fest (Leslie, 1983; Savio et al., 1990; Meadows und Beal, 1999).

In der vorliegenden Arbeit galten alle Funktionskörper >5 mm als zyklisch aktiv. Dies geschah zum einen wegen der Aussage von Savio et al. (1990), die Follikel dieser Größe bereits 7- 10 Tage nach der Abkalbung bzw. kurz vor dem Auftreten eines dominanten Follikels beobachten konnten. Weiterhin konnte Kähn (1989) einen deutlichen Anstieg bei der Anzahl von Follikeln ab 5 mm nach einer Ovulation dokumentieren. Ginther et al. (1989) definierten den ersten Tag einer Follikelwelle anhand des Auftretens eines Follikels von 5 mm.

Das in dieser Studie benutzte Ultraschallgerät hatte im Bildschirm ein Raster mit der Kantenlänge von 1,0 cm. Funktionskörper, deren Größe über dem Grenzwert von 5 mm lag, konnten so eindeutig anhand der Hälfte der Kantenlänge identifiziert werden. Aus praktischen Gründen während des Untersuchungszeitraumes dieser Studie bot sich daher der Grenzwert von 5 mm außerdem an. Zusätzlich zeigte sich bei der Durchführung der Studie, dass Funktionskörper etwa ab einer Größe von 5 mm zu palpieren waren. Dies ermöglichte einen direkten Vergleich zwischen den Ergebnissen der rektalen Palpation und der Untersuchung mittels Ultraschall.

Bei den Auswertungen der Untersuchungsergebnisse zu den Ovarien konnten zu drei Parametern signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen bzw. zur Kontrollgruppe gezeigt werden. Zur PK 3 konnten nach der rektalen Palpation in Gruppe A signifikant mehr Gelbkörper dokumentiert werden als in Gruppe B. Ein signifikanter Unterschied zu Gruppe C bestand nicht. Allerdings konnte dieser signifikante Unterschied bei der Untersuchung per Ultraschall zur PK 3 nicht verifiziert werden.

Zur PK 2 zeigten sich mittels Ultraschall signifikant mehr Follikel >5 mm in der Kontrollgruppe als in der Behandlungsgruppe A. Zwischen den Behandlungsgruppen wurde kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt. Diese Feststellung widerspricht den vorher genannten Ergebnissen. Der Grund für diese Ergebnisse liegt vermutlich in dem

Prozentsatz von falsch positiven Berechnungen bei statistischen Auswertungen. Bei vorangegangenen und folgenden Untersuchungen konnten diese Unterschiede nicht gezeigt werden. Auch haben diese Unterschiede keinen signifikanten Einfluss auf die Fruchtbarkeitsparameter gezeigt.

Bei den Untersuchungen mittels Ultraschall zur PK 1 wurden in der Kontrollgruppe signifikant weniger Zysten dargestellt als in Gruppe A. Aufgrund der geringen Tierzahl zu diesem Parameter ist die Aussagekraft jedoch als fragwürdig anzusehen.

Enbergs und Vorwig (1995) führten eine Studie zur Prävention postpartaler Zyklus- und Fruchtbarkeitsstörungen durch, die der vorliegenden Arbeit im Aufbau und beiden Behandlungskonzepten ähnelte. Es handelt sich dabei ebenfalls um eine randomisierte, kontrollierte und verblindete Arbeit. Es wurden die gleichen Behandlungskonzepte wie in der vorliegenden Studie untersucht. Allerdings bestanden die Behandlungen aus nur drei Injektionen. Die Tiere der Gruppen erhielten ebenfalls 10 ml der Komplexpräparate s.c. injiziert. Die Behandlungen erfolgten am 1., 7. und 14. Tag pp. Um die Wirkung der eingesetzten Behandlung auf die Wiederaufnahme der Zyklusaktivität zu beschreiben, bestimmten die Autoren den Progesteron Gehalt im Milchfett. Eine Azyklie lag nach den Autoren vor, wenn länger als 28 Tage pp keine Gelbkörperaktivität festgestellt werden konnte. Die Inzidenz für Azyklen lag bei 20,0% in Gruppe A (Behandlung mit Traumeel[®], Lachesis comp.[®], Carduus comp.[®]), 21,6% in Gruppe B (Behandlung dreimalig mit Lachesis comp.[®]) und 42,4% in Gruppe C (Kontrollgruppe). Der Unterschied zwischen Gruppe A und Gruppe C war in der Studie von Enbergs und Vorwig (1995) signifikant. Nach den Autoren ist dieses Ergebnis in der Stimulierung der Rückbildungsvorgänge des Uterus und der Verbesserung der Stoffwechselsituation durch die Präparate begründet.

In der vorliegenden Arbeit wurden Azyklen anhand des Progesteronspiegels im Blutserum definiert. Lag sowohl zur PK 1 (21.- 27. Tag pp) als auch zur PK 2 (28.- 34. Tag pp) ein Progesteronwert <1,0 ng/ ml vor, galt das Tier als azyklisch. Die Inzidenz lagen nach dieser Definition zwischen 32,0% in der Kontrollgruppe und 39,4% in Behandlungsgruppe B. Somit konnte das Ergebnis von Enbergs und Vorwig (1995) nicht bestätigt werden. Das kann verschiedene Gründe haben. Zum einen wurden von Enbergs und Vorwig (1995) mit insgesamt 105 Tieren deutlich weniger Studientiere untersucht. Auch die Milchleistung der Kühe war mit durchschnittlich 7946 kg geringer als bei den Tieren in der vorliegenden Arbeit. Die Tiere wurden stichprobenartig ausgewählt und in die Studie von Enbergs und Vorwig (1995) aufgenommen. Die konkreten Auswahlkriterien wurden nicht angegeben. Jede Behandlung außerhalb der Studie wurde zwar dokumentiert. Allerdings wurde nicht

angegeben, ob vorgenommene Behandlungen, wie z.B. die Gabe einer systemischen Antibiose, zum Ausschluss der Tiere aus der Studie geführt haben. Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Arbeiten ist der Behandlungszeitpunkt. Enbergs und Vorwig (1995) behandelten alle Tiere am 1., 7. und 14 Tag pp. In der vorliegenden Arbeit erfolgten die Behandlungen jeweils in einem Zeitfenster von 7 Tagen. Dies geschah auch vor dem Hintergrund, dass sich die untersuchten Behandlungsprotokolle in wöchentliche Bestandsbesuche der ITB integrieren lassen sollten.

5.4. Häufigkeit von Endometritiden

Die Inzidenz von Endometritiden, beurteilt anhand der ultrasonographischen Befunde, lag auf dem Betrieb bei 43,2% zur PK 1. Damit liegt die Anzahl der erkrankten Tiere deutlich höher als bei anderen Studien, bei denen die Diagnose mittels rektaler Palpation gestellt wurde. Im Vergleich zu Studien, in denen zur Diagnosestellung die Zytologie genutzt wurde, liegt die Zahl der an Endometritis erkrankten Tiere etwas niedriger (s. Kapitel 2.1.1.). Eine Ursache in der großen Differenz zu Untersuchungen mittels rektaler Palpation ist sicherlich darin zu finden, dass durch Palpation allein ein großer Anteil an subklinischen Endometritiden nicht diagnostiziert werden kann (LeBlanc et al., 2002). Das bekräftigt die Aussage einiger Autoren, die die Ultrasonographie den herkömmlichen Untersuchungsmethoden als überlegen ansahen (Fissore et al., 1986; Bekana et al., 1994; Kasimanickam et al., 2004).

Bei den Auswertungen zur Häufigkeit von Endometritiden konnte zu keinem Untersuchungszeitpunkt bei der Gesamttierzahl ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Auch die getrennten Auswertungen der Daten von Kühen und Färsen ergaben keinen statisch abzusichernden Unterschied. Lediglich bei den Auswertungen zu den Tieren, deren Stoffwechselfparameter bestimmt worden waren, konnte ein signifikanter Unterschied bezüglich der Inzidenz von Endometritiden festgestellt werden. Wurden nur die Tiere betrachtet, von denen Blutproben entnommen wurden, traten bei den Tieren in Gruppe B signifikant weniger Endometritiden auf als bei Tieren der Gruppe A. Es lag kein statistisch abzusichernder Unterschied zur Kontrollgruppe vor. Es muss dabei aber berücksichtigt werden, dass nur bei der Hälfte aller aufgenommenen Tiere Blutproben untersucht wurden. Der Zeitpunkt der Probennahme wurde zufällig während des praktischen Teils dieser Arbeit gewählt. Dieser Vorteil der Gruppe B gegenüber der anderen Behandlungsgruppe und der Kontrollgruppe konnte bei den weiteren Auswertungen, wie bereits erwähnt, nicht untermauert werden.

Generell ist zu sagen, dass es in der Literatur nur sehr wenige wissenschaftliche Untersuchungen zu den Wirkungen der Präparate Lachesis comp. ad us.vet.[®], Carduus comp. ad us. vet.[®] und Traumeel[®] auf Endometritiden gibt. Häufiger wurden Erfahrungsberichte zu einem Präparat bei einem oder wenigen Tieren veröffentlicht.

Boitor et al. (1994) untersuchten in einer kontrollierten Studie die Wirkung von Lachesis comp.[®] bei der Behandlung von puerperalen Endometritiden und Lochiometra. Die Tiere wurden am 12., 15. und 18. Tag pp mit 10 ml Lachesis comp.[®] s.c. behandelt. Die Kontrollgruppe (n= 30) erhielt eine intrauterine Behandlung mit Oxytetracyclin. Aus der Behandlungsgruppe (n= 27) wurden von sechs Tieren vor und nach der Behandlung Blutproben zur Bestimmung von Stoffwechsel- und immunologischen Parametern entnommen. Die Auswertungen ergaben, dass in der Behandlungsgruppe die Zwischentragezeit (ZTZ) signifikant kürzer und der Besamungsindex (BI) signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe waren (ZTZ: 85 Tage vs. 140 Tage; BI: 1,3 vs. 2,2). Ein direkter Vergleich bezüglich der Heilung der Uterusinfektionen zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe wurde nicht durchgeführt. Bei den Auswertungen der Blutproben der Behandlungsgruppe vor und nach der Behandlung konnte eine Verbesserung der Parameter des Differentialblutbildes und des Stoffwechsels dokumentiert werden. Ein direkter Vergleich zwischen der Behandlungsgruppe und der Kontrollgruppe wurde nicht vorgenommen, da nur die Tiere der Behandlungsgruppe beprobt wurden. So ist die Verbesserung im Blutbild als fragwürdig anzusehen, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass sich die Blutparameter der Tiere in der Kontrollgruppe ebenfalls verbessert haben. Bei der Auswertung der Zwischentragezeit und des Besamungsindex muss berücksichtigt werden, dass sich bei so geringen Tierzahlen wie in der Studie von Boitor et al. (1994) abweichende Werte einzelner Tiere überproportional stark auf die Berechnungen auswirken. Ein Vergleich zwischen der vorliegenden Arbeit und der Studie von Boitor et al. (1994) in Bezug auf die hier angegebenen Parameter ist nicht möglich, da in der hier untersuchten Arbeit kein Differentialblutbild angefertigt wurde und unterschiedliche Parameter zur Beurteilung der Stoffwechselsituation ausgewertet wurden.

5.5. Progesteronwerte

Ab einem Progesteron- Wert von >1 ng/ ml wurde in der vorliegenden Arbeit von einem aktiven Corpus luteum ausgegangen. Dies ist in der internationalen Literatur ein anerkannter Grenzwert, mit dem bereits in zahlreichen Studien gearbeitet wurde (Kapitel 2.3.2.).

In der vorliegenden Arbeit konnte bei keiner Untersuchung bezüglich des Progesteronwertes ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ermittelt werden.

In der Studie von Enbergs und Vorwig (1995) wurde anhand des Progesterongehaltes im Milchfett der Zeitpunkt der ersten Brunst pp ermittelt. Sie konnten so zeigen, dass die Tiere beider Behandlungsgruppen signifikant früher in Brunst kamen als die Tiere aus der Kontrollgruppe. Den Grund hierfür sahen die Autoren in der Kombination der Präparate. In der hier dargestellten Studie zeigte sich weder zur PK 1 noch zur PK 2 ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Progesterongehaltes im Blut. Demnach fand die Wiederaufnahme der Zyklusaktivität im Mittel jeweils im gleichen Zeitraum statt. Das Ergebnis von Enbergs und Vorwig (1995) kann somit nicht bestätigt werden.

5.6. Stoffwechsel

Um die Wirkung der verwendeten Präparate auf den Stoffwechsel zu kontrollieren, wurden die Blutparameter BHBA und NEFA untersucht. Bei den Auswertungen des BHBA konnte kein statistischer Unterschied festgestellt werden. Bei der Festlegung des NEFA-Grenzwertes von 0,7 mmol/l zeigte sich, dass bei der PK 2 in Gruppe A signifikant mehr Tiere unter dem Grenzwert lagen als in Gruppe B. Ein signifikanter Unterschied zur Gruppe C bestand nicht. Dieses Ergebnis bezieht sich auf die Gesamtanzahl. Bei den getrennten Auswertungen für Kühe und Färsen bei der PK 2 konnten zwar jeweils numerische Unterschiede zugunsten Gruppe A dargestellt werden. Diese waren aber nicht statistisch signifikant.

In den wenigen Studien zu homotoxikologischen Präparaten konnten keine Arbeiten gefunden werden, die den Stoffwechsel der Studientiere anhand dieser Parameter beurteilten. Ein Vergleich ist deshalb nicht möglich. Boitor et al. (1994) konnten eine Verbesserung der Blutwerte nach der dreimaligen Behandlung mit Lachesis comp.[®] nachweisen. In ihrer Studie wurden die Parameter Glukose, Proteine, Albumine, Cholesterin, GOT und GPT ausgewertet. Allerdings führten die Autoren die Blutuntersuchungen lediglich bei sechs Kühen aus der Behandlungsgruppe durch. Ein Vergleich mit der Kontrollgruppe ihrer Studie war somit nicht möglich. Die Blutwerte haben daher keine Aussagekraft.

5.7. Fruchtbarkeitskennzahlen

Auch bei der Analyse von Fruchtbarkeitskennzahlen muss berücksichtigt werden, dass einige tierunabhängige Faktoren einen negativen Einfluss auf die Fruchtbarkeit haben können. Dazu gehören unter anderem die Fütterung, das Haltungssystem, die Milchleistung, und die Brunstbeobachtung. In dieser Studie stammten alle Tiere aus einem Betrieb. So kann bei dem

Vergleich der Gruppen von gleichen Umweltbedingungen für alle Studientiere ausgegangen werden.

5.7.1. Rastzeiten und Gützeiten

Die Rastzeit wird sowohl von tierindividuellen Faktoren, wie Azyklie und Stillbrünstigkeit, als auch von betriebsspezifischen Faktoren, wie Brunstbeobachtung und Freiwillige Wartezeit, beeinflusst. Als Richtwert werden im Mittel 85 Tage empfohlen (Mansfeld et al., 1999, Opsomer und de Kruif, 1999). In der vorliegenden Studie bewegten sich die Rastzeiten der einzelnen Gruppen zwischen 76,3 und 78,8 Tagen. Alle Gruppen lagen damit unter dem empfohlenen Richtwert. Die Freiwillige Wartezeit auf dem Studienbetrieb wurde von den Mitarbeitern des Betriebes mit 60 Tagen angegeben. Allerdings wurden 175 aller besamten Tiere (33,0%) bereits innerhalb der Freiwilligen Wartezeit zum ersten Mal besamt. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen konnte weder bei den Auswertungen zu der Gesamtanzahl der Gruppen noch bei den Untersuchungen für Kühe und Färsen festgestellt werden.

Zur Berechnung der Gützeit werden nur tragende Tiere berücksichtigt. Sowohl klinische als auch subklinische Endometritiden können zu einer Verlängerung der Gützeit führen (Gilbert et al., 1998, LeBlanc et al., 2002). Nach Mansfeld et al. (1999) hat eine Herde eine gute Fruchtbarkeitsleistung, wenn mindestens 75% der Tiere eine Gützeit von <115 Tagen haben. In dieser Studie haben die Gruppen eine mittlere Gützeit von 101,0 bis 107,6 Tagen (s. Kapitel 4.9.1.). Eine Gützeit von <115 Tagen wurde bei 279 Tieren (63,7%) erreicht. Enbergs und Vorwig (1995) orientierten sich in ihrer Arbeit an einer optimalen Gützeit von 83- 85 Tagen. Alle Gruppen in ihrer Studie lagen über diesem Wert. Beim Vergleich der Gruppen zeigte sich sowohl bei den Mittelwerten als auch bei den Minimum- und Maximumwerten kürzere Gützeiten für die präventiv behandelten Kühe. Die Unterschiede waren aber nicht signifikant. Die Mittelwerte der Gützeiten in ihrer Studie lagen zwischen 93,5 und 103,5 Tagen und somit niedriger als in der vorliegenden Arbeit. Wie bereits erwähnt, wurden in der Studie von Enbergs und Vorwig (1995) deutlich weniger Tiere untersucht, als in der vorliegenden Arbeit. Auch die Milchleistung war geringer. Die Autoren machten keine Angaben zu der Haltungform der Tiere in ihrer Untersuchung. Die Studie fand von Dezember bis April statt. Je nach Haltungform kann auch ein jahreszeitlicher Einfluss auf die Wiederaufnahme der Zyklusaktivität nicht ausgeschlossen werden. Außerdem wurden die Auswahlkriterien für die Versuchstiere nicht angegeben. Der positive Effekt der Präparate auf die Gützeiten kann mit der hier vorgestellten Arbeit nicht bestätigt werden.

Fidelak (2003) untersuchte 146 Tiere auf einer Milchviehanlage in einer Doppelblindstudie bezüglich Fruchtbarkeit und Milchleistung. Es wurden die Präparate Carduus comp. ad us. vet.[®], Coenzyme comp. ad us. vet.[®], Traumeel[®] und Lachesis comp. ad us. vet.[®] eingesetzt. Signifikante Unterschiede zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe bei den Rast- und Gützeiten konnten in seiner Studie nicht nachgewiesen werden.

5.7.2. Erstbesamungserfolg und Konzeptionsrate

Der Erstbesamungserfolg in dieser Studie lag zwischen 38,9% für Behandlungsgruppe B und 44,3% für die Kontrollgruppe. Andere, auf großen Milchviehbetrieben durchgeführte Studien ergaben Erstbesamungserfolge von 33,8% bis 48,6% (Tenhagen und Heuwieser, 1999), 44,3% bis 52,8% (Drillich et al., 2002) oder 48,0% bis 54,0% (Heuwieser et al., 2000). Diese Ergebnisse sind durchaus miteinander vergleichbar. Der Parameter hängt jedoch nicht nur von der Fertilität der Tiere ab, sondern auch von der Brunstbeobachtung und der Besamertätigkeit auf dem Betrieb. Während des Verlaufs dieser Studie wurden diese Faktoren stets vom gleichen Personal zu den gleichen Bedingungen durchgeführt, sodass sich eventuelle Vor- und Nachteile vermutlich auf alle Studientiere gleich ausgewirkt haben.

Mansfeld et al. (1999) empfehlen als Richtwert für den Erstbesamungserfolg mindestens 55%. Diese Wert wurde in dieser Studie lediglich von den Färsen der Kontrollgruppe erreicht (57,4%). Ein Grund dafür kann unter anderem in einer ungenügenden Brunstbeobachtung auf dem Betrieb zu finden sein. Ebenso kann sich ein Unterschreiten der Freiwilligen Wartezeit negativ auf das Besamungsergebnis auswirken.

Enbergs und Vorwig (1995) geben in ihrer Studie ein Erstbelegungsergebnis von 62,5% (Gruppe A), 60,7% (Kontrollgruppe) und 47,2% (Gruppe B) an. Damit haben die Behandlungsgruppe A und die Kontrollgruppe ein vergleichbares Ergebnis und liegen über dem empfohlenen Wert von Mansfeld et al. (1999). Alle Werte liegen deutlich über denen der vorliegenden Arbeit. Allerdings geben Enbergs und Vorwig (1995) in ihrer Arbeit nicht an, wie das Erstbelegungsergebnis definiert ist und ob es vergleichbar ist mit dem hier berechneten Erstbesamungserfolg. Daher ist ein Vergleich mit dem Erstbesamungserfolg der vorliegenden Arbeit fraglich. Zusätzlich muss wiederum die geringere Tierzahl berücksichtigt werden. Bei lediglich 33 bis 37 Tieren pro Gruppe wirkt sich abweichendes Verhalten von Einzeltieren zahlenmäßig stärker aus als bei einer größeren Anzahl von Studientieren. Die Konzeptionsrate lag in der vorliegenden Arbeit zwischen 34,7% (Gruppe A) und 39,0% (Kontrollgruppe). Gruppe B lag mit 37,9% zwischen diesen Werten. Auch hier konnte sich ein prophylaktischer Effekt auf den Stoffwechsel bzw. die Fruchtbarkeit durch die

Behandlungen nicht bestätigen. Bei Enbergs und Vorwig (1995) floss dieser Parameter nicht in die Auswertung mit ein, sodass ein Vergleich der beiden Studien nicht möglich ist.

5.8. Abgänge und ausgeschiedene Tiere

Von den 593 in die Studie aufgenommenen Tieren verließen 106 Tiere (17,9%) den Bestand im Beobachtungszeitraum zwischen der Abkalbung und dem 200. Tag pp.

Die Abgangskriterien sind dem computerbasiertem Bestandsprogramm des Betriebes entnommen worden. Dabei muss berücksichtigt werden, dass vermutlich bei mehreren Gesundheitsstörungen eines Tieres nur eine Erkrankung als Abgangsgrund dokumentiert wurde. Da während des gesamten Zeitraumes die Eingabe dieser Daten von derselben Person durchgeführt wurde, kann eine unterschiedliche Gewichtung der Abgangsgründe jedoch weitgehend ausgeschlossen werden.

Die prozentualen Berechnungen der Abgangsgründe beziehen sich nur auf die Gesamtheit aller tatsächlich abgegangenen Tiere. „Unfruchtbarkeit“ als Abgangskriterium stellt bezogen auf die Gesamtanzahl mit insgesamt 4,7% einen verhältnismäßig kleinen Anteil der Ursachen dar. Ein gesonderter Parameter „Stoffwechselerkrankungen“ sah die genutzte Version des Betriebsprogramms zur Zeit der Studiendurchführung nicht vor. Nach Angaben der Betriebsmitarbeiter wurden stoffwechselerkrankte Tiere im Parameter „sonstige Erkrankungen“ zusammengefasst. Die Auswertung der Parameter zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Die Kategorisierung der Abgangsursachen in der Studie von Enbergs und Vorwig (1995) unterscheidet sich von denen in der vorliegenden Arbeit. Deshalb können nur folgende Parameter verglichen werden: Unfruchtbarkeit, Euter, Klauen und Gliedmaßen und geringe Leistung. Statistisch signifikante Unterschiede konnten auch bei Enbergs und Vorwig (1995) nicht gefunden werden. Es muss beim Vergleich beider Arbeiten allerdings berücksichtigt werden, dass die Autoren als Grundgesamtheit alle in die Studie aufgenommenen Tiere zugrunde legten. Prozentual schneidet bei der Auswertung nach Enbergs und Vorwig (1995) die Kontrollgruppe am schlechtesten ab. Bezieht man die Auswertungen allerdings wie in der vorliegenden Arbeit nur auf die Tiere, die tatsächlich den Betrieb verlassen haben, fällt auf, dass bezüglich der Unfruchtbarkeit prozentual mehr Tiere aus Gruppe B (n= 3, 50,0%) als aus der Kontrollgruppe (n= 3, 37,5%) abgegangen sind. Ebenso verhält es sich mit den Parametern „Euterkrankheiten“ und „geringe Leistung“. Statistisch liegen auch bei dieser Berechnungsart keine signifikanten Unterschiede vor. Aufgrund der geringen Tierzahlen in

beiden Arbeiten wirken sich geringe Unterschiede in den Zahlen bereits deutlich in den Prozentangaben aus. Diese Unterschiede erscheinen zufallsbedingt.

Die Tiere, die aufgrund der im Vorfeld festgelegten Ausscheidungskriterien aus der Studie ausschieden, aber weiterhin auf dem Betrieb verblieben, sind bei dieser Auswertung nicht berücksichtigt. Tiere, die den Ausscheidungskriterien entsprachen, erhielten keine weiteren Injektionen und wurden daher nicht vollständig nach den Behandlungsprotokollen versorgt. Diese nur teilweise behandelten Tiere getrennt auszuwerten, stellt keinen Mehrwert bezüglich der Wirksamkeit der Präparate dar.

5.9. Schlussfolgerung

Den angewendeten Behandlungsprotokollen mit den Präparaten Lachesis comp. ad us. vet.[®], Carduus comp. ad us. vet.[®] und Traumeel[®] konnten keine prophylaktische Wirkung gegen Endometritiden nachgewiesen werden. Dies gilt sowohl für die Gesamt tierzahl, als auch für die getrennte Betrachtung der Kühe und Färsen. Auch beim Schweregrad der Erkrankungen konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen statistisch belegt werden. Um die Wirkung der Präparate auf den Stoffwechsel pp zu bewerten, wurden die Serumgehalte von BHBA und NEFA ausgewertet. Keine der beiden Behandlungsgruppen zeigte anhand dieser Parameter eine niedrigere Belastung durch die Laktation als die Kontrollgruppe. Eine unterstützende Wirkung der Behandlungsprotokolle auf den Stoffwechsel kann somit nicht belegt werden.. Dies spiegelt sich auch in der Wiederaufnahme der Zyklusaktivität nach der Abkalbung, gemessen anhand des Progesteronwertes, wider. In keiner Behandlungsgruppe zeigten sich mehr Tiere mit zyklischer Aktivität als in der Kontrollgruppe. Auch eine längerfristige Wirkung der Präparate konnte anhand der Auswertung ausgewählter Fruchtbarkeitsparameter nicht nachgewiesen werden. Außerdem konnte bei der Auswertung der Abgänge keine Gruppe ermittelt werden, die signifikant weniger Abgänge insgesamt oder bezogen auf einen bestimmten Abgangsgrund hatte, als die Kontrollgruppe.

Insgesamt ist festzustellen, dass es für den Bereich der Homotoxikologie nur sehr wenige Studien gibt, die dem aktuellen wissenschaftlichen Standard hinsichtlich Planung und Durchführung entsprechen. Die bisher veröffentlichten Erfahrungsberichte und Studien mit Einzeltieren oder einer geringen Tierzahl erschweren eine objektive Beurteilung dieser Behandlungsmöglichkeit. Analoge Kriterien für Studien im Bereich der Schulmedizin und der Regulationstherapie bieten eine Basis der Beurteilung und des Vergleichs. Es muss jedoch beachtet werden, dass eine reproduzierbare Qualität alternativer Therapiemethoden auch immer von den unterschiedlichen vorherrschenden Umwelteinflüssen abhängig ist. Eine

weitere Schwierigkeit bilden die teilweise fließenden Übergänge zwischen den einzelnen Formen in der Homöopathie. Der Komplexmitteltherapie wird der Vorwurf gemacht, sie entspreche nicht den Prinzipien der klassischen Homöopathie, auch wenn ihr von einigen Therapeuten aus der Erfahrung heraus ein Erfolg zugesprochen wird (Gebhardt, 1986). Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die dargestellten Ergebnisse zu untermauern. Möglichkeiten neuer Untersuchungen bilden andere Therapiekonzepte oder andere Behandlungszeitpunkte bzw. -intervalle.

6 Zusammenfassung

In dieser Studie wurde die Wirksamkeit der homotoxikologischen Präparate Lachesis comp. ad us. vet.[®], Carduus comp. ad us. vet.[®] und Traumeel[®] in zwei verschiedenen Behandlungskonzepten als Prophylaxe gegen Endometritiden untersucht. Die Studie wurde als kontrollierter, randomisierter und verblindeter Feldversuch auf einer konventionellen Milchviehanlage in Brandenburg durchgeführt. Insgesamt wurden 593 Tiere (404 Kühe, 189 Färsen) in die Studie aufgenommen. Die Tiere erhielten innerhalb von 24 Stunden nach der Abkalbung die erste von insgesamt vier Injektionen. Die weiteren drei Behandlungen erfolgten in wöchentlichem Abstand. Zum Zeitpunkt der vierten Injektion erfolgte die erste Untersuchung (PK 1, 21.- 27 Tag pp). Die Untersuchung umfasste die Adspektion, rektale Palpation und die ultrasonographische Darstellung des Uterus und der Ovarien. Zu diesem Zeitpunkt wurden auch Blutproben von 291 Tieren entnommen. Anhand des Progesterongehaltes im Serum wurde die Wiederaufnahme der Zyklusaktivität der Studientiere überprüft. Die Bestimmung der Konzentrationen von BHBA und NEFA diente der Kontrolle der Stoffwechselsituation pp.

Konnte zur PK 1 eine Endometritis oder Azyklie diagnostiziert werden, wurden die Tiere in der darauffolgenden Woche nochmals untersucht (PK 2, 28.- 34.Tag pp) bzw. bei Bedarf nochmals zur PK 3 (35.- 41. Tag pp). Tiere mit schweren Geburtsverletzungen, Labmagenverlagerung, behandelter Gebärpause und Uterusverwachsungen schieden ebenso aus der Studie aus wie Tiere, die im Untersuchungszeitraum systemisch oder intrauterin mit Antibiotika oder Hormonen behandelt worden waren. Die bei den Untersuchungen diagnostizierten Erkrankungen wurden klassifiziert und dokumentiert.

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte sowohl für alle Tiere gesamt, als auch getrennt für Kühe und Färsen. Es konnte zu keinem der Untersuchungszeitpunkte ein positiver Effekt der Behandlung bezüglich der Häufigkeiten und Schweregrade von Endometritiden beobachtet werden. Die Wiederaufnahme der Ovaritätigkeit unterschied sich zwischen den einzelnen Gruppen nicht signifikant. Ebenso verhielt es sich mit der Verteilung der Werte von BHBA und NEFA. Zur Auswertung der Wirkung der Präparate auf die nachfolgende Fruchtbarkeit wurden Rastzeit, Gützeit, Erstbesamungserfolg und Konzeptionsrate der Studientiere bestimmt. Auch hier lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen vor. Von allen Tieren, die bis 200 Tage nach der Abkalbung den Betrieb verlassen haben, wurden die Abgangsgründe analysiert. Bei der Gesamtanzahl der abgegangenen Tiere konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen dokumentiert werden. Ebenso unterschieden sich die Häufigkeiten der Abgangsursachen nicht signifikant.

Anhand der Ergebnisse dieser Studie kann keine Wirksamkeit der hier untersuchten Behandlungskonzepte auf Endometritiden nachgewiesen werden. In weiteren Studien sollte die Wirksamkeit von Kombinationen anderer Präparate sowie anderer Behandlungszeitpunkte untersucht werden.

7 Summary

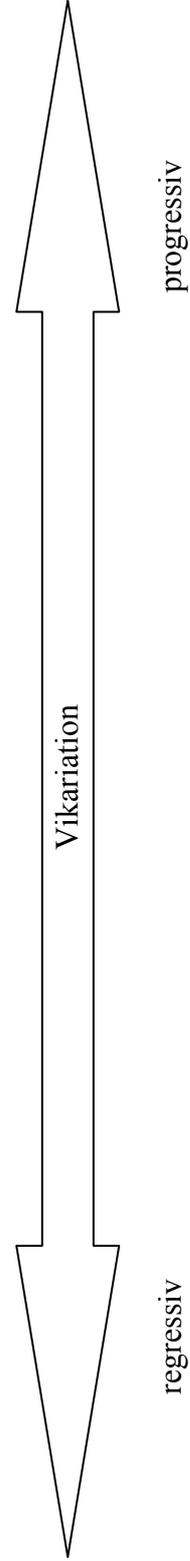
Efficacy of biological drugs as prophylaxis of endometritis in dairy cows

The objective in this study was to evaluate the efficacy of the homotoxicologic drugs Lachesis comp. ad us. vet.[®], Carduus comp. ad us. vet.[®] and Traumeel[®] for the prevention of endometritis in dairy cows. The study was conducted as a randomised, controlled and blinded field-trial on a conventional dairy farm in Brandenburg. Two protocols of therapy were compared to a placebo group. A total of 593 animals (404 dairy cows, 189 heifers) were included into this study. The drugs were injected subcutaneously four times at weekly intervals. The first injection was given within 24 hours after calving. The first examination of the study animals was carried out on the day of the last injection (PK 1, 21.- 27. day pp). Uterine involution and ovarian follicular development was monitored by visual inspection, rectal palpation and by ultrasonography. At the same time, blood samples from the coccygeal vein were taken from 291 animals. To determine the resumption of cyclic activity, the concentration of serum progesterone was measured. Also, the concentrations of betahydroxybutyrate (BHBA) and nonesterified fatty acids (NEFA) in blood serum were examined to establish the metabolic status of the animals. If endometritis or deficient ovarian activity was diagnosed, the examination was repeated at PK 2 (28.- 34. day pp) and PK 3 (35.- 41 day pp), respectively. Data from all animals were collected including history of calving, retained placenta and twins. If study animals showed signs of sickness like serious injuries because of calving, displaced abomasum, hypocalcaemia or anomalies of the uterus they were excluded from the study. Animals, which were treated systemically or intrauterine with antibiotics or hormones within 72 days after calving were excluded equally. All results of examination were documented and classified. The interpretation of the results from examinations were made for all animals as well as for cows and heifers. Regarding frequency or severity of endometritis, a positive influence of the homotoxicologic drugs could not be found for any date of examination. Resumption of ovarian activity did not differ significantly between the three study groups as well as the distribution of BHBA- and NEFA-concentration in blood serum. Days to first service, days open, first-service conception rate and conception rate were determined. The differences between the groups were not significant. The reason for leaving was documented and analyzed for all animals, left the dairy farm within 200 days pp. There were no significant differences between the groups, also.

Our data show that the homotoxicologic drugs and protocols of therapy evaluated in this study was not efficacious. Further research is required to investigate the possibilities of a different combination of homotoxicologic drugs or different times of treatment.

8 Anhang
 Anhang 1: Sechs-Phasen- Tabelle nach Reckeweg

Phase nach Reckeweg	humorale Phasen		Matrixphasen			zelluläre Phasen	
	Exkretion	Inflammation	Deposition	Imprägnation	Degeneration	Dedifferenzierung	
Haupt- prinzipien	ausreichende physiolog. Ausscheidungs- Möglichkeiten	Entzündung mit pathologischem Ausfluss	Ablagerung in Gewebe ohne Zellschaden	Biologischer Schnitt	Zerstörung intrazellulärer Strukturen	Veränderungen der Struktur von genetischem Material	



Anhang 2: Charakterisierung von Lachesis comp. ad us. vet.[®]

Autor	Arzneimittel	Potenz	Zielsystem	bewährte Indikation
Tiefenthaler (2001) Wolter (1996) Day (2003) Steingassner (2007)	Lachesis	D6	Genitalorgane, Schleimhaut	fiieberhafte Entzündung, akute Endometritis, Nachgeburtsverhaltung, Ovarialzysten
Tiefenthaler (2001) Day (2003)	Pyrogenium	D6	Genitalorgane, Kreislauf	fiieberhafte Entzündung, Nachgeburtsverhaltung, Septikämie
Tiefenthaler (2001) Wolter (1996) Day (2003) Steingassner (2007)	Echinacea	D1	Immunsystem	Puerperalfieber, Septikämien
Dorcsi (1985) Tiefenthaler (2001) Wolter (1996) Day (2003) Steingassner (2007)	Pulsatilla	D6	Genitalorgane, Schleimhaut	Endometritis, Ovardystrophie, Stillbrünstigkeit, Hypokalzämie
Tiefenthaler (2001) Wolter (1996) Day (2003) Steingassner (2007)	Sabina	D3	Genitalorgane	Nachgeburtsverhaltung, Lochiometra, Endometritis, Uterusprolaps, Hypokalzämie

Anhang 3: Charakterisierung von *Carduus comp. ad us. vet.*®

Autor	Arzneimittel	Potenz	Zielsystem	bewährte Indikation
Dorcsi (1985) Tiefenthaler (2001) Day (2003)	Carduus	D1	Leber	Ikterus, Ketose
Dorcsi (1985) Tiefenthaler (2001) Day (2003) Steingassner (2007)	Chelidonium	D3	Leber	Ketose
Dorcsi (1985) Tiefenthaler (2001) Steingassner (2007)	China	D2	Leber, Kreislauf Uterus	allgemeine Schwäche, Uterusatonie
Dorcsi (1985) Steingassner (2007)	Colocynthis	D5	Ovar	Puerperalfieber
Dorcsi (1985) Tiefenthaler (2001) Day (2003) Steingassner (2007)	Lycopodium	D2	Leber, Genitalorgane	Ketose, Azyklie, Ovarialzysten
Charette (1991) Fellenberg- Ziegler (1998)	Nux moschata	D3	Genitalorgane	Lochiometra, Infektionskrankheiten, Inappetenz
Day (2003)	Veratrum album	D3	glatte Muskulatur	allgemeine Schwäche, Lochiometra
Dorcsi (1985) Tiefenthaler (2001) Day (2003) Steingassner (2007)	Phosphorus	D5	Leber, Genitalorgane	allgemeine Schwäche, Ovardystrophie, Hypokalzämie

Anhang 4: Charakterisierung von Traumeel ad us. vet.[®]

Autor	Arzneimittel	Potenz	Zielsystem	bewährte Indikation
Tiefenthaler (2001) Wolter (1996) Day (2003) Steingassner (2007)	Arnica	D4	Kreislauf, Geburtsweg	Trauma, Lochiometra
Day (2003) Steingassner (2007)	Calendula	D4	Schleimhaut	Trauma, Schmerz
Day (2003) Steingassner (2007)	Hamamelis	D3	Genitalorgane, Kreislauf	Trauma
Tiefenthaler (2001) Day (2003) Steingassner (2007)	Aconitum	D4	Kreislauf	febrhafte Entzündung, Schmerz, Nachgeburtshaltung, Hypokalzämie
Tiefenthaler (2001) Day (2003) Steingassner (2007)	Belladonna	D4	Schleimhaut, Kreislauf	febrhafte Entzündung, Lochiometra, Schmerz
Dorcsi (1985) Tiefenthaler (2001) Day (2003) Steingassner (2007)	Bellis perennis	D4	Muskulatur, Gefäße	Uterusatonie Trauma weicher Geburtsweg, Nachgeburtshaltung
Steingassner (2007)	Chamomilla	D5	Genitalorgane, Schleimhaut	Uterusatonie, Schmerz, Entzündung
Tiefenthaler (2001) Day (2003)	Echinacea	D4	Genitalorgane	Puerperalstörungen, Endometritis
Steingassner (2007)	Hypericum	D4	periphere Nerven	Trauma weicher Geburtsweg
Dorcsi (1985) Steingassner (2007)	Millefolium	D5	Gefäße	Trauma, Hypokalzämie
Tiefenthaler (2001) Wolter (1996) Day (2003)	Symphytum	D8	Knochen	Trauma knöcherner Geburtsweg
Tiefenthaler (2001) Wolter (1996) Day (2003) Steingassner (2007)	Hepar sulfuris	D6	Schleimhaut	eitrige Entzündung
Day (2003) Wolter (1996)	Mercuris solubilis	D8	Schleimhaut	eitrige Entzündung, Leberstörungen

Anhang 5: Protokoll zum Geburtsverlauf und zur Erstbehandlung

Formular 1: Protokoll zur Erstbehandlung

Woche:

Mi 00:01 bis Di 24:00

Anlage: Pinnow
 Garlin

Unterschrift: _____

Datum,Uhrzeit der Geburt	Tier-Nr.	Verlauf der Geburt	Nachgeburts-Abgang	Datum,Uhrzeit der Injektion	Flasche
		<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> leichte Zughilfe <input type="checkbox"/> <u>schwere Zughilfe</u> <input type="checkbox"/> Zwillingsgeburt	<input type="checkbox"/> spontan <input type="checkbox"/> verzögert		<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C
		<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> leichte Zughilfe <input type="checkbox"/> <u>schwere Zughilfe</u> <input type="checkbox"/> Zwillingsgeburt	<input type="checkbox"/> spontan <input type="checkbox"/> verzögert		<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C
		<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> leichte Zughilfe <input type="checkbox"/> <u>schwere Zughilfe</u> <input type="checkbox"/> Zwillingsgeburt	<input type="checkbox"/> spontan <input type="checkbox"/> verzögert		<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C
		<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> leichte Zughilfe <input type="checkbox"/> <u>schwere Zughilfe</u> <input type="checkbox"/> Zwillingsgeburt	<input type="checkbox"/> spontan <input type="checkbox"/> verzögert		<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C
		<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> leichte Zughilfe <input type="checkbox"/> <u>schwere Zughilfe</u> <input type="checkbox"/> Zwillingsgeburt	<input type="checkbox"/> spontan <input type="checkbox"/> verzögert		<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C
		<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> leichte Zughilfe <input type="checkbox"/> <u>schwere Zughilfe</u> <input type="checkbox"/> Zwillingsgeburt	<input type="checkbox"/> spontan <input type="checkbox"/> verzögert		<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C
		<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> leichte Zughilfe <input type="checkbox"/> <u>schwere Zughilfe</u> <input type="checkbox"/> Zwillingsgeburt	<input type="checkbox"/> spontan <input type="checkbox"/> verzögert		<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C
		<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> leichte Zughilfe <input type="checkbox"/> <u>schwere Zughilfe</u> <input type="checkbox"/> Zwillingsgeburt	<input type="checkbox"/> spontan <input type="checkbox"/> verzögert		<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C
		<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> leichte Zughilfe <input type="checkbox"/> <u>schwere Zughilfe</u> <input type="checkbox"/> Zwillingsgeburt	<input type="checkbox"/> spontan <input type="checkbox"/> verzögert		<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C

Endnummern 1 bis 3: Präparate A

Endnummern 4 bis 6: Präparate B

Endnummern 7 bis 9: Präparate C

∞ Anhang 7: Dokumentation der Untersuchungsbefunde

Formular 3: Befundbogen und Injektion 4

für die Untersuchungen zur PK1, PK2 und PK3

Datum: _____

Ort: Garlin / Pinnow

Untersucher: _____

Tier-Nr.	Vorbericht	Ausfluss	Palpationsbefunde		Ultraschallbefunde			BCS	Diagnose	Injektion	
			Uterus	Ovar li	Ovar re	Uterus	Ovar li			Ovar re	Präparat

(* bitte erst nach der Injektion abzeichnen)

Unterschrift: _____

Anhang 8: Bewertungsschlüssel für die rektale Palpation des Uterus (Grunert, 1999)

Kriterium	Bedeutung
Grösse	
G I	Gebärmutter unter der Hand versammelbar, Uterushörner ein Finger stark
G II	Gebärmutter unter der Hand versammelbar, Uterushörner zwei Finger stark
G III	Gebärmutter unter der Hand versammelbar, Uterushörner drei Finger stark
G IV	Gebärmutter mit der Hand abgrenzbar, die große Krümmung des mütterarmstarken bis etwa brotlaibgroßen Organs lässt sich abtasten
G V	Gebärmutter fast mit der Hand abgrenzbar, die große Krümmung des Brotlaibgröße überschreitenden Organs lässt sich nicht mehr vollständig abtasten
G VI	Gebärmutter nicht mit der Hand abgrenzbar, die große Krümmung befindet sich eindeutig außerhalb der Reichweite der rektal untersuchenden Hand
Kontraktibilität	
K I	Gebärmutter schlaff, wenig kontraktil
K II	mäßige Kontraktionsbereitschaft
K III	starke Kontraktionsbereitschaft
Symmetrie	
S	beide Hörner gleich groß (symmetrisch)
AS	Uterushörner unterschiedlich groß (asymmetrisch)
AS+/+AS	rechtes/linkes Horn wenig größer als das andere
AS++/++AS	rechtes/linkes Horn wesentlich größer als das andere

Anhang

Anhang 9a: Häufigkeiten und Klassifizierung der Endometritiden bei PK 1 bei Kühen

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	146	133	125	404
subklinische Endometritis	40 (27,4%)	38 (28,6%)	27 (21,6%)	105 (26,0%)
E1	15 (10,3%)	15 (11,3%)	15 (12,0%)	45 (11,1%)
E2	5 (3,4%)	4 (3,0%)	1 (0,8%)	10 (2,5%)
E3	3 (2,1%)	4 (3,0%)	3 (2,4%)	10 (2,5%)
E4	1 (0,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)

Anhang 9b: Häufigkeiten und Klassifizierungen der Endometritiden bei PK 1 bei Färsen

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	60	65	64	189
subklinische Endometritis	15 (25,0%)	16 (24,6%)	13 (20,3%)	44 (23,3%)
E1	6 (10,0%)	6 (9,2%)	14 (21,9%)	26 (13,8%)
E2	2 (3,3%)	3 (4,6%)	3 (4,7%)	8 (4,2%)
E3	3 (5,0%)	2 (3,1%)	2 (3,1%)	7 (3,7%)
E4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Anhang 9c: Häufigkeiten und Klassifizierung der Endometritiden bei PK 2 bei Kühen

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	61	58	43	162
subklinische Endometritis	18 (29,5%)	13 (22,4%)	13 (30,2%)	44 (27,2%)
E1	8 (13,1%)	7 (12,1%)	3 (7,0%)	18 (11,1%)
E2	4 (6,6%)	6 (10,3%)	2 (4,7%)	12 (7,4%)
E3	2 (3,3%)	1 (1,7%)	0 (0,0%)	3 (1,9%)
E4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Anhang 9d: Häufigkeiten und Klassifizierung der Endometritiden bei PK 2 bei Färsen

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	26	27	31	84
subklinische Endometritis	10 (38,5%)	6 (22,2%)	14 (45,2%)	30 (35,7%)
E1	3 (11,5%)	7 (25,9%)	3 (9,7%)	13 (15,5%)
E2	0 (0,0%)	1 (3,7%)	2 (6,5%)	3 (3,6%)
E3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,2%)	1 (1,2%)
E4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Anhang 9e: Häufigkeiten und Klassifizierung der Endometritiden Bei PK 3 bei Kühen

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	30	22	17	69
subklinische Endometritis	7 (23,3%)	2 (9,1%)	4 (23,5%)	13 (18,8%)
E1	2 (6,7%)	2 (9,1%)	0 (0,0%)	4 (5,8%)
E2	0 (0,0%)	1 (4,5%)	0 (0,0%)	1 (1,4%)
E3	2 (6,7%)	2 (9,1%)	1 (5,9%)	5 (7,2%)
E4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Anhang 9f: Häufigkeiten und Klassifizierung der Endometritiden bei PK3 bei Färsen

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	13	14	20	47
subklinische Endometritis	4 (30,8%)	5 (35,7%)	2 (10,0%)	11 (23,4%)
E1	0 (0,0%)	1 (7,1%)	0 (0,0%)	1 (2,1%)
E2	0 (0,0%)	2 (14,3%)	1 (5,0%)	3 (6,4%)
E3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
E4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Anhang

Anhang 10a: Häufigkeiten und Verteilung der Progesteronwerte bei PK 1 und PK 2 von allen Tieren

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	97	94	100	291
Tiere mit Progesteron- Werten >1 ng/ ml bei PK 1	40 (41,2%)	36 (38,3%)	46 (46,0%)	122 (41,9%)
Tiere mit Progesteron- Werten >1 ng/ ml bei PK 2	52 (53,6%)	46 (48,9%)	58 (58,0%)	156 (53,6%)
Progesteron bei PK 1 und PK 2 <1 ng/ ml	36 (37,1%)	37 (39,4%)	32 (32,0%)	105 (36,1%)

Anhang 10b: Häufigkeit und Verteilung der Progesteronwerte bei PK1 und PK 2 bei Kühen

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	70	64	73	207
Kühe mit Progesteron- Werten >1 ng/ ml bei PK1	26 (37,1%)	23 (35,9%)	35 (47,9%)	84 (40,6%)
Kühe mit Progesteron- Werten >1 ng/ ml bei PK2	38 (54,3%)	34 (53,1%)	47 (64,4%)	119 (57,5%)
Progesteron bei PK1 und PK2 <1 ng/ ml	28 (40,0%)	24 (37,5%)	22 (30,1%)	74 (35,7%)

Anhang 10c: Häufigkeit und Verteilung der Progesteronwerte bei PK 1 und PK 2 bei Färsen

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	27	30	27	84
Färsen mit Progesteron- Werten >1 ng/ ml bei PK1	14 (51,9%)	13 (43,3%)	11 (40,7%)	38 (45,2%)
Färsen mit Progesteron- Werten >1 ng/ ml bei PK2	14 (51,9%)	12 (40,0%)	11 (40,7%)	37 (44,0%)
Progesteron bei PK1 und PK2 <1 ng/ ml	8 (29,6%)	13 (43,3%)	10 (37,0%)	31 (36,9%)

Anhang 10d: Häufigkeit und Verteilung der Progesteronwerte bei PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	29	21	26	76
Tiere mit Progesteron- Wert >1 ng/ ml bei PK 3	20 (69,0%)	17 (81,0%)	14 (53,8%)	51 (67,1%)
Kühe bei PK 3	21	14	18	53
Kühe Progesteron- Wert >1 ng/ ml bei PK3	16 (76,2%)	12 (85,7%)	10 (55,6%)	38 (71,7%)
Färsen bei PK 3	8	7	8	23
Färsen mit Progesteron- Wert >1 ng/ ml bei PK3	4 (50,0%)	5 (71,4%)	4 (50,0%)	13 (56,5%)

Anhang

Anhang 11a: Auswertungen der Tiere mit einem BHBA- Wert <1,0 mmol/ l bei PK1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	97	94	100	291
Gesamtanzahl der Tiere mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l bei PK 1	80 (82,5%)	73 (77,7%)	78 (78,0%)	231 (79,4%)
Tiere mit Endometritis bei PK 1	46 (47,4%)	44 (46,8%)	42 (42,0%)	132 (45,4%)
Endometritis bei Tieren mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l bei PK 1	38 (47,5%)	38 (52,1%)	30 (38,5%)	106 (45,9%)
Gesamtanzahl der Tiere mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l bei PK 2	82 (84,5%)	80 (85,1%)	84 (84,0%)	246 (84,5%)
Tiere mit Endometritis bei PK 2	30 ^a (30,9%)	16 ^a (17,0%)	22 (22,0%)	68 (23,4%)
Endometritis bei Tieren mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l bei PK 2	24 (29,3%)	15 (18,8%)	17 (20,0%)	56 (22,8%)

^a Werte unterscheiden sich signifikant (p 0,05)

Anhang 11b: Auswertungen der Kühe mit einem BHBA- Wert <1,0 mmol/ l bei PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	70	64	73	207
Kühe mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l bei PK 1	58 (82,9%)	49 (76,6%)	55 (75,3%)	162 (78,3%)
Kühe mit Endometritis bei PK 1	33 (47,1%)	31 (48,4%)	28 (38,4%)	92 (44,4%)
Endometritis bei Kühen mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l bei PK 1	28 (48,3%)	26 (53,1%)	19 (34,5%)	73 (45,1%)
Kühe mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l bei PK 2	59 (84,3%)	55 (85,9%)	60 (82,2%)	174 (84,1%)
Kühe mit Endometritis bei PK 2	19 (27,1%)	9 (14,1%)	13 (17,8%)	41 (19,8%)
Endometritis bei Kühen mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l	15 (25,4%)	8 (14,5%)	10 (16,7%)	33 (19,0%)

Anhang 11c: Auswertungen der Färsen mit einem BHBA- Wert <1,0 mmol/ l bei PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	27	30	27	84
Färsen mit BHBA– Werten <1,0 mmol/ l bei PK 1	22 (81,5%)	24 (80,0%)	23 (85,2%)	69 (82,1%)
Färsen mit Endometritis PK 1	13 (48,1%)	13 (43,3%)	14 (51,9%)	40 (47,6%)
Endometritis bei Färsen mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l bei PK 1	10 (45,5%)	12 (50,0%)	11 (47,8%)	33 (47,8%)
Färsen mit BHBA– Werten <1,0 mmol/ l bei PK 2	23 (85,2%)	25 (83,3%)	24 (88,9%)	72 (85,7%)
Färsen mit Endometritis bei PK 2	11 ^a (40,7%)	7 ^a (23,3%)	9 (33,3%)	27 (32,1%)
Endometritis bei Färsen mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l	9 (39,1%)	7 (28,0%)	7 (29,2%)	23 (31,9%)

^a Werte unterscheiden sich signifikant (p <0,05)

Anhang 11d: Auswertungen der Tiere mit einem BHBA- Wert <1,0 mmol/ l bei PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	29	21	26	76
Gesamtanzahl der Tiere mit BHBA– Werten <1,0 mmol/ l bei PK 3	26 (89,7%)	17 (81,0%)	23 (88,5%)	66 (86,8%)
Tiere mit Endometritis bei PK 3	12 (41,4%)	8 (38,1%)	5 (19,2%)	25 (32,9%)
Endometritis bei Tieren mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l bei PK 3	9 (34,6%)	6 (35,3%)	5 (21,8%)	20 (30,3%)

Anhang

Anhang 11e: Auswertungen der Kühe mit einem BHBA- Wert <1,0 mmol/ l bei PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	21	14	18	53
Kühe mit BHBA– Werten <1,0 mmol/ l bei PK 3	18 (85,7%)	12 (85,7%)	17 (94,4%)	47 (88,7%)
Kühe mit Endometritis bei PK 3	10 (47,6%)	3(21,4%)	4 (22,2%)	17 (32,1%)
Endometritis bei Kühen mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l bei PK 3	7 (38,9%)	3 (25,0%)	4 (23,5%)	14 (29,8%)

Anhang 11f: Auswertungen der Färsen mit einem BHBA- Wert <1,0 mmol/ l bei PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	8	7	8	23
Färsen mit BHBA– Werten <1,0 mmol/ l bei PK 3	8 (100,0%)	5 (71,4%)	6 (75,0%)	19 (82,6%)
Färsen mit Endometritis bei PK 3	2 (25,0%)	5 (71,4%)	1 (12,5%)	8 (34,8%)
Endometritis bei Färsen mit BHBA- Werten <1,0 mmol/ l bei PK 3	2 (25,0%)	3 (60,0%)	1 (16,7%)	6 (31,6%)

Anhang 11g: Tiere mit einem BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	97	94	100	291
PK 1	81 (83,5%)	77 (81,9%)	79 (79,0%)	237 (81,4%)
PK 2	84 (86,6%)	80 (85,1%)	86 (86,0%)	250 (85,9%)

Anhang 11h: Auswertungen der Tiere mit einem BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	97	94	100	291
Tiere gesamt mit BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 1	81 (83,5%)	77 (81,9%)	79 (79,0%)	237 (81,4%)
Tiere mit Endometritis bei PK 1	46 (47,4%)	44 (46,8%)	42 (42,0%)	132 (45,4%)
Endometritis bei Tieren mit BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 1	38 (46,9%)	40 (51,9%)	31 (39,2%)	109 (46,0%)
Tiere gesamt mit BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 2	84 (86,6%)	80 (85,1%)	86 (86,0%)	250 (85,9%)
Tiere mit Endometritis bei PK 2	30 ^a (30,9%)	16 ^a (17,0%)	22 (22,0%)	68 (23,4%)
Endometritis bei Tieren mit BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 2	25 (29,8%)	15 (18,8%)	18 (20,9%)	58 (23,2%)

^a Werte unterscheiden sich signifikant (p <0,05)

Anhang 11i: Auswertungen der Kühe mit einem BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	70	64	73	207
Kühe mit BHBA– Wert <1,2 mmol/ l bei PK 1	58 (82,9%)	52 (81,3%)	56 (76,7%)	166 (80,2%)
Kühe mit Endometritis bei PK 1	33 (47,1%)	31 (48,4%)	28 (38,4%)	92 (44,4%)
Endometritis Kühen mit BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 1	28 (48,3%)	28 (53,8%)	20 (35,7%)	76 (45,8%)
Kühe mit BHBA– Wert <1,2 mmol/ l bei PK 2	60 (85,7%)	55 (85,9%)	62 (84,9%)	177 (85,5%)
Kühe mit Endometritis bei PK 2	19 (27,1%)	9 (14,1%)	13 (17,8%)	41 (19,8%)
Endometritis bei Kühen mit BHBA- Wert <1,2 mmol/ l	15 (25,0%)	8 (14,5%)	11 (17,7%)	34 (19,2%)

Anhang 11j: Auswertungen der Färsen mit einem BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	27	30	27	84
Färsen mit BHBA– Wert <1,2 mmol/ l bei PK 1	23 (85,2%)	25 (83,3%)	23 (85,2%)	71 (84,5%)
Färsen mit Endometritis bei PK 1	13 (48,1%)	13 (43,3%)	14 (51,9%)	40 (47,6%)
Endometritis Färsen mit BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 1	10 (43,5%)	12 (48,0%)	11 (47,8%)	33 (46,5%)
Färsen mit BHBA– Wert <1,2 mmol/ l bei PK 2	24 (88,9%)	25 (83,3%)	24 (88,9%)	73 (86,9%)
Färsen mit Endometritis bei PK 2	11 ^a (40,7%)	7 ^a (23,3%)	9 (33,3%)	27 (32,1%)
Endometritis bei Färsen mit BHBA- Wert <1,2 mmol/ l	10 (41,7%)	7 (28,0%)	7 (29,2%)	24 (32,9%)

^a Werte unterscheiden sich signifikant (p <0,05)

Anhang 11k: Auswertungen der Tiere mit einem BHBA- Wert <1,2 mmol/ l zur PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	29	21	26	76
Tiere gesamt mit BHBA– Wert <1,2 mmol/ l bei PK 3	26 (89,7%)	18 (85,7%)	24 (92,3%)	68 (89,5%)
Tiere mit Endometritis bei PK 3	12 (41,4%)	8 (38,1%)	5 (19,2%)	25 (32,9%)
Endometritis bei Tieren mit BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 3	9 (34,6%)	6 (33,3%)	5 (20,8%)	20 (29,4%)

Anhang 11l: Auswertungen der Kühe mit einem BHBA- Wert <1,2 mmol/ l zur PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	21	14	18	53
Kühe mit BHBA– Wert <1,2 mmol/ l bei PK 3	18 (85,7%)	12 (85,7%)	18 (100,0%)	48 (90,6%)
Kühe mit Endometritis bei PK 3	10 (47,6%)	3 (21,4%)	4 (22,2%)	17 (32,1%)
Endometritis bei Kühen mit BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 3	7 (38,9%)	3 (25,0%)	4 (22,2%)	14 (29,2%)

Anhang 11m: Auswertungen der Färsen mit einem BHBA- Wert <1,2 mmol/ l zur PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	8	7	8	23
Färsen mit BHBA– Wert <1,2 mmol/ l bei PK 3	8 (100,0%)	6 (85,7%)	6 (75,0%)	20 (87,0%)
Färsen mit Endometritis bei PK 3	2 (25,0%)	5 (71,4%)	1 (12,5%)	8 (34,8%)
Endometritis bei Färsen mit BHBA- Wert <1,2 mmol/ l bei PK 3	2 (25,0%)	3 (50,0%)	1 (16,7%)	6 (30,0%)

Anhang 12a: Auswertungen der Tiere mit einem NEFA- Wert <0,7 mmol/ l bei PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	97	94	100	291
Gesamtanzahl der Tiere mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 1	39 (40,2%)	40 (42,6%)	41 (41,0%)	120 (41,2%)
Tiere mit Endometritis bei PK 1	46 (47,4%)	44 (46,8%)	42 (42,0%)	132 (45,4%)
Endometritis bei Tieren mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 1	15 (38,5%)	20 (50,0%)	16 (39,0%)	51 (42,5%)
Gesamtanzahl der Tiere mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 2	58 ^a (59,8%)	41 ^a (43,6%)	46 (46,0%)	145 (49,8%)
Tiere mit Endometritis bei PK 2	30 ^a (30,9%)	16 ^a (17,0%)	22 (22,0%)	68 (23,4%)
Endometritis bei Tieren mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 2	18 (31,0%)	9 (22,0%)	10 (21,7%)	37 (25,5%)

^a Werte unterscheiden sich signifikant (p <0,05)

Anhang 12b: Auswertungen der Kühe mit einem NEFA- Wert <0,7 mmol/ l bei PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	70	64	73	207
Kühe mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 1	26 (37,1%)	25 (39,1%)	29 (39,7%)	80 (38,6%)
Kühe mit Endometritis bei PK 1	33 (47,1%)	31 (48,4%)	28 (38,4%)	92 (44,4%)
Endometritis bei Kühen mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 1	8 (30,8%)	12 (48,0%)	10 (34,5%)	30 (37,5%)
Kühe mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 2	40 (57,1%)	25 (39,1%)	30 (41,1%)	95 (45,9%)
Kühe mit Endometritis bei PK 2	19 (27,1%)	9 (14,1%)	13 (17,8%)	41 (19,8%)
Endometritis bei Kühen mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l	9 (22,5%)	4 (16,0%)	6 (20,0%)	19 (20,0%)

Anhang 12c: Auswertungen der Färsen mit einem NEFA- Wert <0,7 mmol/ l bei PK 1 und PK 2

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	27	30	27	84
Färsen mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 1	13 (48,1%)	15 (50,0%)	12 (44,4%)	40 (47,6%)
Färsen mit Endometritis bei PK 1	13 (48,1%)	13 (43,3%)	14 (51,9%)	40 (47,6%)
Endometritis Färsen mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 1	7 (53,8%)	8 (53,3%)	6 (50,0%)	21(52,5%)
Färsen mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 2	18 (66,7%)	16 (53,3%)	16 (59,3%)	50 (59,5%)
Färsen mit Endometritis bei PK 2	11 ^a (40,7%)	7 ^a (23,3%)	9 (33,3%)	27 (32,1%)
Endometritis bei Färsen mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l	9 (50,0%)	5 (31,3%)	4 (25,0%)	18 (36,0%)

^a Werte unterscheiden sich signifikant (p <0,05)

Anhang 12d: Auswertungen der Tiere mit einem NEFA- Wert <0,7 mmol/ l bei PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	29	21	26	76
Gesamtanzahl der Tiere mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 3	18 (62,1%)	10 (47,6%)	15 (57,7%)	43 (56,6%)
Tiere mit Endometritis bei PK 3	12 (41,4%)	8 (38,1%)	5 (19,2%)	25 (32,9%)
Endometritis bei Tieren mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 3	6 (33,3%)	3 (30,0%)	3 (20,0%)	12 (27,9%)

Anhang

Anhang 12e: Auswertungen der Kühe mit einem NEFA- Wert <0,7 mmol/ l bei PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	21	14	18	53
Kühe mit NEFA– Werten <0,7 mmol/ l bei PK 3	12 (57,1%)	5 (35,7%)	11 (61,1%)	28 (52,8%)
Kühe mit Endometritis bei PK 3	10 (47,6%)	3 (21,4%)	4 (22,2%)	17 (32,1%)
Endometritis bei Kühen mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 3	6 (50,0%)	1 (20,0%)	3 (27,3%)	10 (35,7%)

Anhang 12f: Auswertungen der Färsen mit einem NEFA- Wert <0,7 mmol/ l bei PK 3

Parameter	Gruppe			gesamt
	A	B	C	
n	8	7	8	23
Färsen mit NEFA– Werten <0,7 mmol/ l bei PK 3	6 (75,0%)	5 (71,4%)	4 (50,0%)	15 (65,2%)
Färsen mit Endometritis bei PK 3	2 (25,0%)	5 (71,4%)	1 (12,5%)	8 (34,8%)
Endometritis bei Färsen mit NEFA- Werten <0,7 mmol/ l bei PK 3	0 (0,0%)	2 (40,0%)	0 (0,0%)	2 (13,3%)

Anhang 13a: Darstellung der Fruchtbarkeitskennzahlen für alle Tiere

Parameter	Gruppe		
	A	B	C
Anzahl der Tiere	183	176	171
besamte Tiere	142	152	144
Rastzeiten (Tage)	76,9 ± 26,8	78,8 ± 34,9	76,3 ± 30,8
Güstzeiten (Tage)	101,1 ± 36,1	107,6 ± 40,6	101,0 ± 42,2
Erstbesamungserfolg	76 (40,0%)	72 (38,9%)	78 (44,3%)
Konzeptionsrate	142 (34,7%)	152 (37,9%)	144 (39,0%)

Anhang 13b: Darstellung der Fruchtbarkeitskennzahlen der Kühe

Parameter	Gruppe		
	A	B	C
Anzahl der Kühe	127	114	112
besamte Kühe	96	95	93
Rastzeiten (Tage)	78,2 ± 24,5	82,2 ± 39,0	80,0 ± 30,2
Güstzeiten (Tage)	104,8 ± 36,1	113,7 ± 41,9	110,2 ± 41,9
Erstbesamungserfolg	48 (35,8%)	43 (35,2%)	43 (37,4%)
Konzeptionsrate	96 (33,4%)	95 (34,3%)	93 (36,4%)

Anhang 13c: Darstellung der Fruchtbarkeitskennzahlen der Färsen

Parameter	Gruppe		
	A	B	C
Anzahl der Färsen	56	62	59
besamte Färsen	46	57	51
Rastzeiten (Tage)	73,8 ± 31,4	72,6 ± 24,6	69,2 ± 31,0
Güstzeiten (Tage)	93,4 ± 35,2	97,4 ± 36,6	84,2 ± 37,6
Erstbesamungserfolg	28 (50,0%)	29 (46,0%)	35 (57,4%)
Konzeptionsrate	46 (37,7%)	57 (46,0%)	51 (48,1%)

Anhang 14: Ultraschallbilder

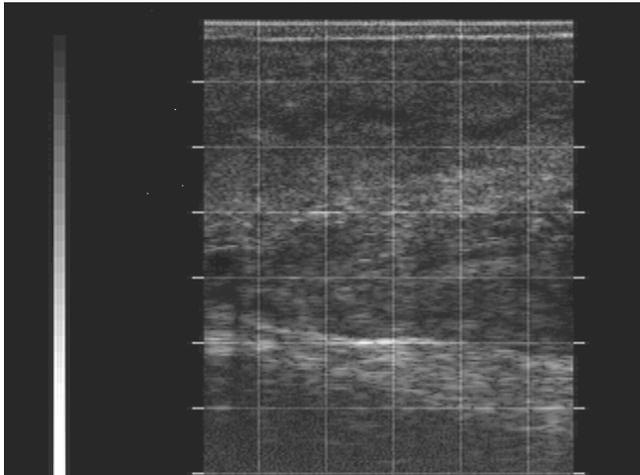


Bild 1: Uteruslumen mit anechogenem Flüssigkeitsspalt

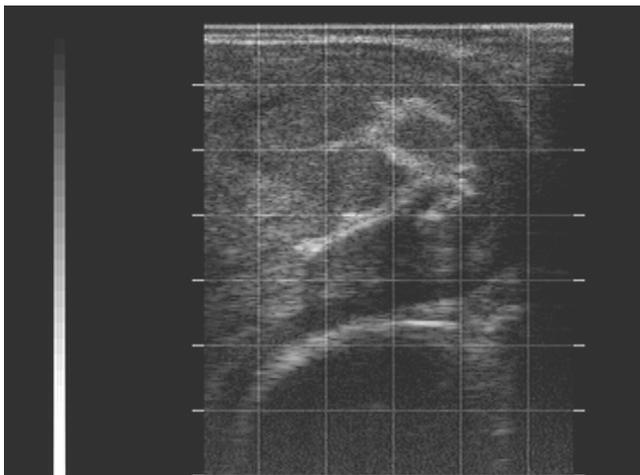


Bild 2: Endometritis

Uteruslumen gefüllt mit hyperechogener Flüssigkeit

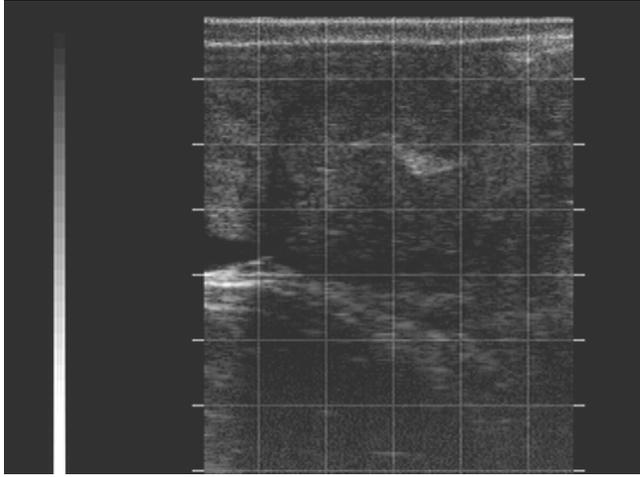


Bild 3: Endometritis

Uteruslumen gefüllt mit hyperechogener Flüssigkeit

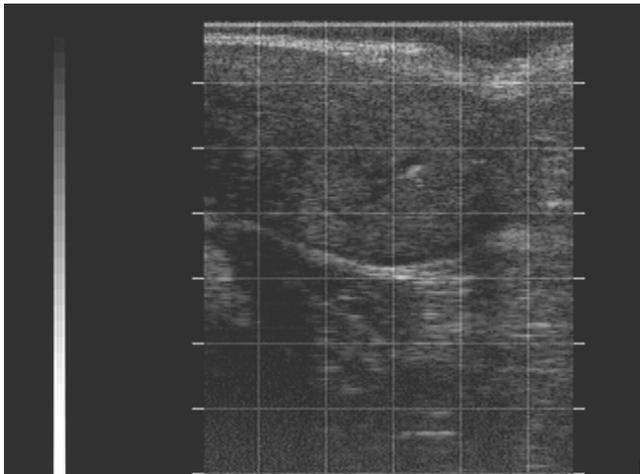


Bild 4: Endometritis

Uteruslumen mit hyperechogenen Flüssigkeitsarealen

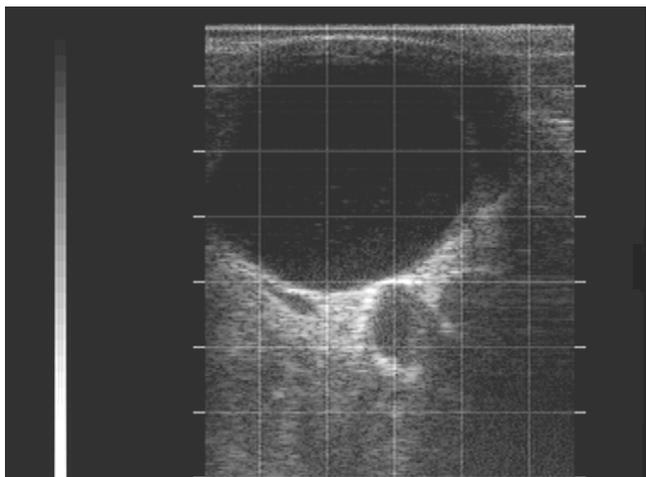


Bild 5: Follikel- Theka- Zyste

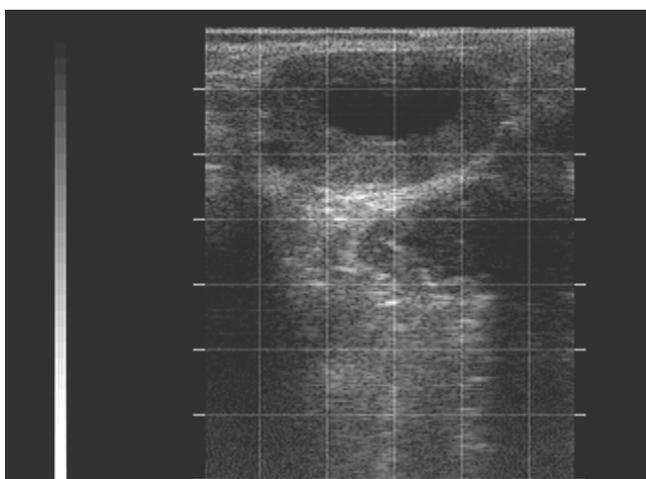


Bild 6: Follikel- Lutein- Zyste

9 zitierte Literatur

Andrews, A. H.; Laven, R.; Maisey, I. (1991):

Treatment and control of an outbreak of fat cow syndrome in a large dairy herd

Vet Rec 129. S. 216-219.

Anetzhofer, J. (1990):

Der Einsatz von Traumeel in der Praxis

Biolog Tiermedizin 7. S. 110-119.

Arthur, G. H.; Noakes, D. E.; Pearson, H. (1989):

Veterinary reproduction and obstetrics.

Philadelphia.

Aslan, S.; Handler, J.; Wesenauer, G.; Arbeiter, K. (2002):

Eignung der sonographischen Beurteilung von Ovardynamik und Uterusinvolution zur Fertilitätsprognose im Puerperium des Rindes.

Dtsch Tierarztl Wochenschr 109(2). S. 52-5.

Bekana, M.; Ekman, T.; Kindahl, H. (1994):

Ultrasonography of the bovine postpartum Uterus with retained fetal membranes.

J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 41. S. 653- 662.

Bekana, M.; Jonsson, P.; Kindahl, H. (1996):

Intrauterine bacterial findings and hormonal profiles in post-partum cows with normal puerperium.

Acta Vet Scand 37(3). S. 251- 263.

Bauer, J.; Staufenbiel, R.; Dargel, D.; Priem, F. (1990):

Vergleichende Bestimmungen ausgewählter Parameter in Blutproben aus der Vena jugularis und der Vena subcutanea abdominis der Milchkuh

Mh Vet-Med 46. S. 56- 60.

Berchtold, M. (1982):

Uteruserkrankungen. / E. Grunert, and M. Berchtold (Hrsg.).

Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind. - S. 258- 286.

Boitor, I.; Bogdan, M.L.; Ghitulescu, C.; Bogdan, I. (1994):

Einsatz der Homöopathika Lachesis compositum ad us. vet. bei puerperalen

Uterusinfektionen und Ovarium compositum ad us. vet. bei Ovarialzysten beim Rind

Biolog. Tiermedizin 2/ 94. S. 44-49

Bondurant, R. H. (1999):

Inflammation in the bovine female reproductive tract.

J Anim Sci 77 Suppl 2. S. 101-110.

Bonnett, B. N.; Wayne Martin, S.; Meek, A. H. (1993):

Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows.

Preventive Veterinary Medicine 15(2-3). S. 205-220.

Bostedt, H.; Kozicki, L. E.; Finger, K. H.; Karg, H. (1985):

Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Haltungsbedingungen auf postpartale Regenerationsvorgänge am Genitaltrakt von Milchkühen unter besonderer Berücksichtigung der Progesteronprofile.

Zuchthygiene-Reproduction in Domestic Animals 20(1). S. 17-33.

Bretzlaff, K. N. (1987):

Rationale for treatment of endometritis in the dairy cow.

Vet Clin North Am Food Anim Pract 3. S. 593-607.

Brosius, F. (2004):

SPSS 12

mitp- Verlag, Bonn

Bühl, A., Zöfel, P. (2002):

ROC-Kurven.

In: SPSS 11, Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, 8. überarb. und erw. Auflage, Pearson Education Deutschland GmbH, S. 633-639.

Busato, A.; Faissler, D.; Küpfer, U.; Blum, J.W. (2002):

Body condition scores in Dairy cows: Associations with metabolic and endocrine changes in healthy dairy cows

J Vet Med A 49. S. 455- 460.

Charette, G. (1991):

Homöopathische Arzneimittellehre für die Praxis, 6. Auflage

Hippokrates-Verlag, Stuttgart

Connor, T. (2004):

Association of parturum plasma non-esterified fatty acid concentrations

23rd World Buiatrics Congress. Quebec, Canada

Day, C. (2003):

Gesunde Rinderbestände durch Homöopathie

Sonntag Verlag, Stuttgart

De Kruif, A. (1994):

Postpartale Endometritis beim Rind.

Der praktische Tierarzt 75. S. 1071-1078.

DeBois, C. H. W.; Manspeaker, J. E. (1986):

Endometrial biopsy of the bovine.

In: Current therapy in Theriogenology. / D. Morrow, and W. B. Saunders (Hrsg.).

Philadelphia. -.

Dohmen, M. J. W.; Lohuis, J. A. C. M.; Huszenicza, G.; Nagy, P., et al. (1995):
The relationship between bacteriological and clinical findings in cows with subacute/chronic endometritis.

Theriogenology 43(8). S. 1379-1388.

Dorenkamp, B. (1991):

Lachesis ad us. vet. zur Behandlung von Puerperalerkrankungen
Biolog. Tiermedizin 2/ 91. S. 36-41

Dorcsi, M. (1985):

Homöopathie- Organotropie
Haug- Verlag, Heidelberg

Drillich, M.; Beetz, O.; Pfützner, A.; Sabin, M., et al. (2001):

Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows.
J Dairy Sci 84(9). S. 2010-2017.

Drillich, M.; Bergmann, J.; Falkenberg, U.; Kurth, A., et al. (2002):

Einfluss der Intensität der Puerperalkontrolle auf die Fruchtbarkeitsleistung von Hochleistungskühen.

Dtsch Tierarztl Wochenschr 109. S. 386- 390.

Drillich, M.; Raab, D.; Wittke, M.; Heuwieser, W. (2005):

Treatment of chronic endometritis in dairy cows with an intrauterine application of enzymes.
A field trial.

Theriogenology 63(7). S. 1811- 1823.

Duffield, T. F.; Kelton, D. F.; Leslie, K. E.; Lissemore, K. D.; Lumsden, J. H. (1997):

Use of test day milk fat and milk protein to detect subclinical ketosis in dairy cattle in Ontario
Can Vet J 38. S. 713- 718.

Duffield, T.F. (2004):

Monitoring strategies for metabolic disease in transition dairy cows
Le Medecin Vétérinaire du Québec 34. S. 34-35

Edmonson, A. J.; Lean, J.; Weaver, L. D.; Farver, T. und Webster, G. (1989):

A body condition scoring chart for Holstein dairy cows.

J. Dairy Sci. 72: S. 68.

Enbergs, H.; Vorwig, W. (1995):

Untersuchungen zur Prävention von postpartalen Zyklus- und Fruchtbarkeitsstörungen bei Hochleistungskühen durch die homöopathischen Präparate Traumeel, Lachesis compositum und Carduus compositum

Biolog. Tiermedizin 1/ 95. S. 5- 20

Enbergs, H.; Gondek, K. (1996):

Wirkungen von Lachesis in verschiedenen homöopathischen Dilutionen sowie als Kombinationspräparat auf die Phagozytose- Aktivität der Leukozyten des Kaninchenblutes

Biolog. Tiermedizin 3/ 96. S. 92-105

Enbergs, H. (1998):

Wirkungen ausgewählter potenziertes Suis- Organpräparate und von Traumeel auf die Aktivität von Phagozyten und Lymphozyten aus dem peripheren Blut von gesunden menschlichen Probanden

Biolog. Tiermedizin 27. S. 3-11.

Enjalbert, F.; Nicot, M. C., Bayourthe, C.; Moncoulon, R.(2001):

Ketone bodies an milk and blood of dairy cows: Relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis

J Dairy Sci 84. S. 583- 589.

Erb, H. N.; Smith, R. D.; Hillman, R. B.; Powers, P. A., et al. (1984):

Rates of diagnosis of six diseases of Holstein cows during 15- day and 21- day intervals.

Am J Vet Res 45(2). S. 333- 335.

Etherington, W. G.; Martin, S. W.; Dohoo, I. R.; Bosu, W. T. K. (1984):

Interrelationships between ambient temperature, age at calving, postpartum reproductive events and reproductive performance in dairy cows: A path analysis.

Can J Comp Med 49. S. 254- 2560.

Fellenberg-Ziegler, A. (1998):

Homöopathische Arzneimittellehre,

Haug Verlag, Stuttgart

Fidelak, C.(2003):

Zum Einsatz eines Prophylaxeprogrammes mit Homöopathika in einem biologisch wirtschaftenden Milchviehbetrieb unter besonderer Berücksichtigung der Fruchtbarkeit
Diss., Freie Universität Berlin

Fissore, R. a.; Edmonson, A. J.; Pashen, R. L.; Bondurant, R. H. (1986):

The use of ultrasonography for the study of the bovine reproductive tract: II. Non- pregnant, pregnant and pathological conditions of the uterus.

Anim Reprod Sci 12. S. 167- 177.

Fonseca, F. A.; Britt, J. H.; McDaniel, B.; Wilk, J. C., et al. (1983):

Reproductive traits of Holsteins and Jerseys. Effects of age, milk yield, and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycles, detection of estrous, conception rate, and days open.

J Dairy Sci 66. S. 1128- 1147.

Fürll, M. (2004):

Stoffwechselkontrollen und Stoffwechselüberwachung bei Rindern

Teil 1: Chancen, Regeln und Risiken

Nutztierpraxis aktuell 9

Gäbler, H. (1996):

Homöopathie. Der andere Weg

Dt. Homöopathie Union, Karlsruhe. S.19

Gasteiner, J. (2000):

Ketose, die bedeutendste Stoffwechselerkrankung der Milchkuh

27. Viehwirtschaftliche Fachtagung, Bundesanstalt für alpenländische Landwirtschaft

Gumpenstein

Gebhardt, K. H. (1977):

Homöopathie und Schulmedizin

Prakt. Tierarzt 8. S. 550-554

Gebhardt, K.-H. (1986):

Beweisbare Homöopathie

Haug-Verlag, Heidelberg, 2. Auflage

Gilbert, R. O. (1992):

Bovine endometritis: the burden of proof.

The Cornell veterinarian 82. S. 11-14.

Gilbert, R. O.; Shin, S. T.; Guard, C. L.; Erb, H. N. (1998):

Incidence of endometritis and effects on reproductive performance of dairy cows.

Theriogenology 49. S. 251 Abstract.

Gilbert, R. O.; Frajblat, M.; Guard, C. L.; Erb, H. N., et al. (2004):

The effect of subclinical endometritis and routine treatment with Prostaglandin F2alpha on reproductive performance of dairy cows.

In: 23rd World Buiatrics Congress.

Quebec, Canada. S. Abstract 142.

Gilbert, R. O.; Shin, S. T.; Guard, C. L.; Erb, H. N., et al. (2005):

Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows.

Theriogenology 64. S. 1879-1888.

Ginther, O. J.; Knopf, L.; Kastelic, J. P. (1989):

Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrus cycles with two and three follicular waves.

J Reprod Fert 87. S. 223- 230.

Ginther, O. J.; Pierson, R. A. (1984):

Ultrasonic anatomy and pathology of the equine uterus.

Theriogenology 21(3). S. 505- 516.

Greiff, W. (1979):

Komplexhomöopathie in der Rinderpraxis

Prakt. Tierarzt, Colleg. veterinarium S. 116-119.

Greiff, W. (1984):

Homöopathie in der Veterinärmedizin als Massentherapie beim Rind

Tierärztl. Umschau 39. S. 32-39.

Grunert, E. (1986):

Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten der Endometritis beim Rind.

Der praktische Tierarzt Colleg. veterinarium 17. S. 43- 47.

Grunert, E. (1999):

Die gynäkologische Untersuchung.

In: Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind, Grunert, E., de Kruif, A. (Hrsg.), 3. neubearb.

Auflage, Verlag Paul Parey Berlin, S. 29-62

Hamalcik, P. (1986):

Carduus marianus in der Homöopathischen Tiermedizin

Biolog. Tiermedizin 2/ 86: S. 41-42.

Hamalcik, P. (1992):

Biologische Therapie in der Veterinärmedizin, 6. Aufl.

Aurelia- Verlag, Baden-Baden

Hammon, D. S.; Holyak, G. R.; Jenson, J.; Bingham, H. R. (2001):

Effects of endometritis at the beginning of the breeding period on reproductive performance in dairy cows.

In: 34th Ann Conf. Am. Assoc. Bov. Pract.

Vancouver, Canada.

Heine, H. (1999):

Wissenschaftliche Grundlagen der Antihomotoxischen Medizin und Wirkungsweise der Antihomotoxischen Präparate

Biol. Tiermedizin 2/ 99: S. 40-56.

Herzberger, G. (1995):

Grundlagen der Homotoxikologie – Diagnostik und Therapie der Homotoxikosen, 2. Aufl.

Aurelia Verlag, Baden-Baden

Heuwieser, W.; Tenhagen, B. A.; Tischer, M.; Luhr, J., et al. (2000):

Effect of three programmes for the treatment of endometritis on the reproductive performance of a dairy herd.

Vet Rec 146(12). S. 338-41.

Hoedemaker, M.; Lund, L. A.; Weston, P. G.; Wagner, W. C. (1992):

Influence of conditioned media from bovine cotyledon tissue cultures on function of bovine neutrophils.

Am J Vet Res 53(9). S. 1530- 1533.

Holt, L. C.; Whittier, W. D.; Gwazdauskas, F. C.; Vinson, W. E. (1989):

Early postpartum reproductive profiles in Holstein cows with retained placenta and uterine discharges.

J Dairy Sci 72(2). S. 533-9.

Horber, H.; Mäder, F.; Jucker, H. (1980):

Ketonkörperkonzentration in Blut, Milch und Urin bei gesunden und an primär erkrankten Milchkühen

Schweiz. Archiv Tierheilk. 122. S. 553-564.

Hümmelchen, B. (1999):

Untersuchungen über die Prophylaxe von Stoffwechselstörungen mit Coenzyme comp. ad us. vet. sowie über eine Lebertherapie mit Carduus comp. ad us. vet. bei Milchkühen im peripartalen Zeitraum anhand klinischer Parameter

Diss. vet. med. Gießen

Jorritsma, R.; Wensing, T.; Kruip, T.A.M.; Vos, P.L.A.M.; Noordhuizen, J.P.T.M. (2003):
Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows
Vet. Res.34. S.11- 26.

Kähn, W. (1989):

Die Entwicklung von Follikeln beim Rind; Veränderungen ihrer Anzahl und Größe während
des Ovarialzyklus.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 102. S. 44- 49.

Kähn, W.; Leidl, W. (1986):

Die Anwendung der Echographie zur Diagnose der Ovarfunktion beim Rind.

Tierärztl. Umschau 41. S. 3- 12.

Kamimura, S.; Ohgi, T.; Takahashi, M.; Tsukamoto, T. (1993):

Postpartum resumption of ovarian activity and uterine involution monitored by
ultrasonography in Holstein cows.

J Vet Med Sci 55(4). S. 643-647.

Karg, H.; Schallenberger, E. (1983):

Regulation der ovariellen Steroidhormonsekretion post partum.

Wien Tierärztl Monatsschr 70. S. 238- 243.

Kasimanickam, R.; Duffield, T. F.; Foster, R. A.; Gartley, C. J., et al. (2004):

Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in
postpartum dairy cows.

Theriogenology 62. S. 9–23.

King, G. (1992):

Veterinärhomöopathie – Einführung und Materia medica

Schlütersche-Verlag, Hannover

Knutti, B.; Kupfer, U.; Busato, A. (2000):

Reproductive efficiency of cows with endometritis after treatment with intrauterine infusions or prostaglandin injections, or no treatment.

J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 47(10). S. 609-15.

LeBlanc, S. J.; Duffield, T. F.; Leslie, K. E.; Bateman, K. G., et al. (2002):

Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows.

J Dairy Sci 85(9). S. 2223-2236.

Lenz, M. (2004):

Evaluierung der Ultrasonographie als Diagnoseverfahren zur Erkennung subklinischer Endometritiden im Puerperium bei Milchkühen.

Diss., Freie Universität Berlin

Leslie, K. E. (1983):

The events of normal and abnormal postpartum reproductive endocrinology and uterine involution in dairy cows: A review.

Can Vet J 24. S. 67- 71.

Lewis, G. S. (1997):

Uterine health and disorders.

J Dairy Sci 80(5). S. 984-994.

Lotthammer, K.-H. (1982):

Umweltbedingte Fruchtbarkeitsstörungen.

In: Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind. / E. Grunert, and M. Berchtold (Hrsg.).

Berlin, Hamburg. - S. 390- 432.

Lucy, M. C.; Staples, C. R.; Michel, F. M.; Thatcher, W. W. (1991):

Energy balance and size and number of ovarian follicles detected by ultrasonography in early postpartum dairy cows.

J Dairy Sci 74. S. 473- 482.

Markusfeld, O. (1984):

Factors responsible for post parturient metritis in dairy cattle.

Vet Rec 114. S. 539- 542.

Markusfeld, O. (1985):

Relationship between overfeeding, metritis and ketosis in high yielding dairy cows.

Vet Rec 116. S. 489- 491.

Mateus, L.; da Costa, L. L.; Bernardo, F.; Silva, J. R. (2002):

Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows.

Reprod Domest Anim 37. S. 31-35.

McEntee, K. (1983):

The female genitale system.

In: Pathology of domestic animals. / (Hrsg.).

Orlando, Florida. - S. 305- 407.

Meadows, A. W.; Beal, W. E. (1999):

Ultrasound diagnostics and fetal sexing.

In: Ann Meet Soc for Theriogenology. S. 415- 420.

Miller, H. V.; Kimsey, P. B.; Kndrick, J. W.; Döring, L., et al. (1980):

Endometritis of dairy cattle: Diagnosis, treatment, and fertility.

Bov Pract 15. S. 13- 23.

Müller, E.; Rath, D.; Klug, E.; Merkt, H. (1986):

Die Anwendbarkeit der Sonographie zur Diagnostik am weiblichen Genitale des Rindes.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 99. S. 311- 318.

Olson, J. D.; Ball, L.; Mortimer, R. G.; Farin, P. W., et al. (1984):

Aspects of bacteriology and endocrinology of cows with pyometra and retained fetal membranes.

Am J Vet Res 45(2251- 2255).

Olson, J. D.; Bretzlaff, K. N.; Mortimer, R. G.; Ball, L. (1986):

The metritis-pyometra complex.

In: Current therapy in Theriogenology: Diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in small and large animals. / (Hrsg.).

Philadelphia. - S. 227- 236.

Opsomer, G.; De Kruif, A. (1999):

Postpartaler Anöstrus bei Milchkühen- eine Übersicht.

Tierärztl. Praxis 27. S. 30- 35.

Opsomer, G.; Grohn, Y. T.; Hertl, J.; Coryn, M., et al. (2000):

Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study.

Theriogenology 53(4). S. 841-57.

Paisley, L. G.; Mickelsen, W. D.; Anderson, P. B. (1986):

Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: A review.

Theriogenology 25(3). S. 353-381.

Peter, A. T.; Bosu, W. T. K. (1988):

Influence of intrauterine infections and follicular development on the response to GnRH administration in postpartum dairy cows.

Theriogenology 29(5). S. 1163- 1175.

Peter, A. T.; Jakovljevic, S.; Pierson, R. A. (1992):

Use of real- time ultrasonography in bovine and equine reproduction.

Compend Contin Educ Pract Vet 14. S. 1116- 1124.

Pierson, R. A.; Ginther, O. J. (1984):

Ultrasonography of the bovine ovary.

Theriogenology 21. S. 495- 504.

Pierson, R. A.; Ginther, O. J. (1987):

Ultrasonographic appearance of the bovine uterus during the estrous cycle.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 190. S. 995- 1001.

Pierson, R. A.; Ginther, O. J. (1988):

Ultrasonic imaging of the ovaries and uterus in cattle.

Theriogenology 29(1). S. 21- 37.

Pierson, R. A.; Kastelic, J. P.; Ginther, O. J. (1988):

Basic principles and techniques for transrectal ultrasonography in cattle and horses.

Theriogenology 29(1). S. 3- 20.

Raab, D. (2004):

Evaluierung der Cytobrush- Methode zur Diagnostik von subklinischen Endometritiden und Auswirkung der Entzündung auf die folgende Fruchtbarkeitsleistungen von Milchkühen.

Berlin, Freie Universität Berlin.

Reeves, J. J.; Rantanen, N. W.; Hauser, M. (1984):

Transrectal real- time ultrasound scanning of the cow reproductive tract.

Theriogenology 21. S. 485- 494.

Reinhart, E. (1998):

Behandlung von Groß- und Kleintieren mit Traumeel- eine Übersicht

Biolog. Tiermedizin 1/ 98. S. 4- 30.

Reinhart, E.; Löw, G. (2001):

Kommentiertes Symptomenverzeichnis der Biologischen Tiermedizin

Aurelia- Verlag, Baden- Baden

Reist, M.; Erdin, D.K.; v. Euw, D.; Tschümperlin, K.M.; Leuenberger, H.; Hammon, H.M.;

Künzi, N.; Blum, J.W. (2003):

Use of threshold serum and milk ketone concentrations to identify risk for ketosis and endometritis in high-yielding dairy cows

Am J Vet Res 64. S. 188- 194

Répassi, A.; Beckers, J. F.; Sulon, J.; Perényi, Z., et al. (2003):

Effect of different doses of prostaglandin on the area of corpus luteum, the largest follicle and progesterone concentration in the dairy cow.

Reprod Domest Anim 38. S. 423- 428.

Rossow, N.; Staufenbiel, B.; Staufenbiel, R.; Gürtler, H.; Dargel, D.; Neuer, R. (1991):

Zur Bewertung erhöhter Ketonkörperkonzentrationen bei der Milchkuh

Mh Vet-Med 46. S. 11- 17.

Rossow, N. (2003a):

Fettmobilisationssyndrom der Milchkuh

<http://www.portal-rind.de/index.php?name=News&file=article&sid=45>

Rossow, N. (2003b):

Ketose der Milchkuh- Wesen der Erkrankung und Bekämpfungsstrategie

<http://www.portal-rind.de/index.php?name=News&file=article&sid=46>

Savio, J. D.; Boland, M. P.; Hynes, N.; Roche, J. F. (1990):

Resumption of follicular activity in the early post- partum period of dairy cows.

J Reprod Fert 88. S. 569- 579.

Sheldon, I. M.; Dobson, H. (2004):

Postpartum uterine health in cattle.

Anim Reprod Sci 82-83. S. 295-306.

Sheldon, I. M.; Lewis, G. S.; LeBlanc, S.; Gilbert, R. O. (2006):

Defining postpartum uterine disease in cattle.

Theriogenology 65(8). S. 1516-1530.

Sheldon, I. M.; Noakes, D. E. (1998):

Comparison of three treatments for bovine endometritis.

Vet Rec 142. S. 575- 579.

Sheldon, I. M.; Noakes, D. E.; Dobson, H. (2000):

The influence of ovarian activity and uterine involution determined by ultrasonography on subsequent reproductive performance of dairy cows.

Theriogenology 54. S. 409- 419.

Staples, C. R.; Thatcher, W. W. (1990):

Relationship between ovarian activity and energy status during the early postpartum period of high producing dairy cows.

J Dairy Sci 73(938- 947).

Staufenbiel, R.; Staufenbiel, B.; Rossow, N.; Wiedemann, F. (1993):

Energie- und Fettstoffwechsel des Rindes- Vergleich der Aussage der Rückenfettdicke mit anderen Untersuchungsgrößen

Mh Vet-Med 48. S. 167- 174.

Staufenbiel, R.; Schröder, U. (2004):

Körperkonditionsbeurteilung mittels Ultraschallmessung

Vet.- Spiegel 3/ 2004. S.227- 230.

Steingassner, H.M. (2007):

Homöopathische Materia Medica für Veterinärmediziner

Maudrich- Verlag, Wien

Stevens, R. D.; Dinsmore, R. P.; Ball, L.; Powers, B. E. (1995):

Postpartum pathologic changes associated with a palpable uterine lumen in dairy cattle.

Bov Pract 29. S. 93- 97.

Stroud, B. K. (1994):

Clinical applications of bovine reproductive ultrasonography.

Food Animal The Compendium 16(8). S. 1085- 1097.

Tenhagen, B. A.; Drillich, M.; Heuwieser, W. (2000):

Synchronization of lactating dairy cows with prostaglandin F2 alpha: insemination on observed oestrus versus timed artificial insemination.

J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 47(10). S. 577-584.

Tenhagen, B. A.; Heuwieser, W. (1999):

Comparison of a conventional reproductive management programme based on rectal palpation and uterine treatment of endometritis with a strategic prostaglandin F2 alpha programme.

Zentralbl Veterinarmed A 46(3). S. 167-76.

Thurmond, M. C.; Jameson, C. M.; Picanso, J. P. (1993):

Effect of intrauterine antimicrobial treatment in reducing calving-to-conception interval in cows with endometritis.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 203. S. 1576-1578.

Tiefenthaler, A. (2001):

Homöopathie und biologische Medizin für Haus- und Nutztiere

Sonntag- Verlag, Stuttgart

Van den Top, A. M.; Wensing, T.; Geelen, M. J.; Wentink, G.H.; van't Klooster, A. T.; Beynen, A.C. (1995)

Time trends of plasma lipids and enzymes synthesizing hepatic triacylglycerol during postpartum development of fatty liver in dairy cows

J Dairy Sci 78. S. 2208- 2220

Veronesi, M. C.; Gabai, G.; Battocchio, M.; Mollo, A., et al. (2002):

Ultrasonographic appearance of tissue is a better indicator of CL function than CL diameter measurement in dairy cows.

Theriogenology 58. S. 61- 68.

Williams, R. J.; Fischer, D. P.; Pfeiffer, D. U.; England, G. C., et al. (2005):
Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the
immune response in cattle.
Theriogenology 63. S. 102- 117.

Wolter, H. (1996):
Klinische Homöopathie in der Veterinärmedizin
Haug- Verlag, Heidelberg

Wolter, H. (2000):
Kompendium der tierärztlichen Homöopathie
Enke- Verlag, Stuttgart

Yung, M. C.; Vandehaar, M. J.; Fogwell, R. L.; Sharma, B. K. (1996):
Effect of energy balance and somatotropin on insulin-like growth factor I in serum and on
weight and progesterone of corpus luteum in heifers
J Anim Sci 74. S. 2239- 2244.

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Heuwieser für die Überlassung eines interessanten und praxisorientierten Themas, für sein Verständnis und seine Unterstützung und für die vielfältigen Erfahrungen, die ich während meiner Zeit in seiner Arbeitsgruppe sammeln konnte.

Meinem Betreuer Dr. Sebastian Arlt danke ich für das produktive Korrekturlesen, die gute Zusammenarbeit, frühes Aufstehen in der Anfangsphase und nette Gespräche zwischendurch. Für die Beantwortung statistischer Fragestellungen zu den ungünstigsten Zeitpunkten, für entspannende Spaziergänge mit den Elsen, gutes Essen und viel Spaß im Alltag gilt mein herzlichster Dank Dr. Ulrike Falkenberg.

Michael Iwersen (mit w!) danke ich für die nette Zeit im gemeinsamen Büro, für diverse Umräumaktionen, die regelmäßige Versorgung mit Frühstück und die immer geduldige Beantwortung von Fragen rund um Computer und Kühe.

Dem gesamten Team der Arbeitsgruppe Bestandsbetreuung und Qualitätsmanagement danke ich für eine freundschaftliche und nette Arbeitsatmosphäre sowie dafür, dass irgendwo immer ein offenes Ohr bei Problemen zu finden war. Insbesondere bei Herrn Rainer Voigtsberger bedanke ich mich für zwei nette Wochen in relativer Einsamkeit mit einem alten Mann und bei der Unterstützung meiner praktischen Arbeit. Weiterhin gilt mein Dank dem Pflegerteam für nette Momente und die Versorgung mit Mittagessen. Bei Kathrin Jäschke bedanke ich mich für die aufmunternden Worte, wenn wir beide mal wieder vor dem gleichen Problem standen. Dr. Christian Fidelak danke ich für Informationen über Homöopathie zu den richtigen Zeitpunkten und alltägliche Heiterkeiten. Für die Bearbeitung meiner Blutproben bedanke ich mich bei Frau Doris Forderung und Frau Christine Birkelbach.

Für die freundliche und geduldige Beantwortung statistischer Unsicherheiten möchte ich mich bei Frau Dr. Gisela Arndt bedanken.

Für die Bereitstellung der Medikamente und die Unterstützung während der Studie bedanke ich mich bei der Firma Heel, Baden- Baden.

Den Mitarbeitern der Milchviehanlage in Pröttlin danke ich für die Bereitstellung von Kühen, Zeit und Arbeitseinsatz, ohne die diese Studie nicht möglich gewesen wäre.

Der größte Dank geht an meine Familie, die mich die letzten Jahre immer unterstützt hat und ohne die ich nicht da wäre, wo ich jetzt bin. Vielen, vielen Dank!

Und allen Freunden im Hintergrund und allen, die ich jetzt noch vergessen habe:

Dankeschön!

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, Wiebke Padberg, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Wiebke Padberg

Berlin, den 24.05.2008