

UNTERSUCHUNG ZUR UTERINEN EXFOLIATIVEN ZYTOLOGIE IM FRÜHPUERPERIUM BEI DER STUTE UND DER KUH

INAUGURAL-DISSERTATION

Zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Ruth Eilenberg

Bibliografische Informationen der Deutschen Bibliothek

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

1. Auflage 2017

© 2017 by Verlag: **Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH**,
Gießen
Printed in Germany

ISBN 978-3-86345-362-6

Verlag: DVG Service GmbH
Friedrichstraße 17
35392 Gießen
0641/24466
info@dvf.de
www.dvf.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und
Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität
Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Axel Wehrend

UNTERSUCHUNG ZUR UTERINEN EXFOLIATIVEN ZYTOLOGIE IM FRÜHPUERPERIUM BEI DER STUTE UND DER KUH

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Ruth Denise Eilenberg

Tierärztin aus Amsterdam

Gießen 2016

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin der
Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

1. Gutachter: Prof. Dr. Axel Wehrend
2. Gutachter: Prof. Dr. Martin Bergmann

Tag der Disputation: 14.12.2016

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der Promotionsordnung des Fachbereichs Veterinärmedizin der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten."

Ruth Denise Eilenberg

Meiner Mutter

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	12
1 Einleitung und Fragestellung	20
2 Literatur.....	21
2.1 Puerperium	21
2.1.1 Definition, Bedeutung und Einteilung.....	21
2.1.2 Aufbau und Einteilung des Uterus und der Plazenta	23
2.1.3 Makroskopische Involution	25
2.1.4 Histologische Involution	32
2.1.5 Endokrine Veränderungen.....	39
2.1.6 Intrauterine Bakterien post partum	44
2.2 Einsatz und Entnahmezeitpunkt der exfoliativen Endometriumszytologie	49
2.2.1 Stute	49
2.2.2 Kuh	52
2.3 Technik und Bearbeitung der exfoliativen Endometriumszytologie bei der Stute und der Kuh.....	53
2.3.1 Entnahmetechnik.....	53
2.3.2 Probenbearbeitung	58
2.4 Interpretation der exfoliativen Endometriumszytologie bei der Stute und der Kuh	60
2.4.1 Mikroskopische Untersuchung.....	60
2.4.2 Endometriumszellen	62
2.4.3 Neutrophile Granulozyten.....	63
2.4.4 Andere Zelltypen	65
3 Material und Methode	68
3.1 Probanden	68

3.1.1	Stuten	68
3.1.2	Kühe	69
3.2	Untersuchungsverfahren.....	70
3.2.1	Klinische Untersuchung	70
3.2.2	Probenentnahme	75
3.3	Lichtmikroskopische Auswertung.....	79
3.4	Statistische Methoden.....	80
4	Ergebnisse	83
4.1	Beschreibungen der Zytologien	83
4.1.1	Stute	83
4.1.2	Kuh	86
4.2	Zelldifferenzierungen	89
4.3	Verläufe der neutrophilen Granulozyten in den Zytologien	97
4.3.1	Stute	97
4.3.2	Kuh	107
4.4	Verteilungen der Erythrozyten in den Zytologien	115
4.4.1	Stute	115
4.4.2	Kuh	124
4.5	Zusammenhänge zwischen den einzelnen Parametern	127
4.5.1	Stute	127
4.5.2	Kuh	134
5	Diskussion	142
5.1	Diskussion der Fragestellung.....	142
5.1.1	Stute	142
5.1.2	Kuh	142
5.2	Diskussion der Methodik.....	143
5.2.1	Stute	143

5.2.2	Kuh	147
5.3	Postpartale Zytologien	151
5.3.1	Stute	151
5.3.2	Kuh	154
5.4	Verläufe der neutrophilen Granulozyten	157
5.4.1	Stute	157
5.4.2	Kuh	162
5.5	Verteilungen der Erythrozyten	166
5.5.1	Stute	166
5.5.2	Kuh	169
5.6	Zusammenhänge zwischen den einzelnen Parametern	171
5.6.1	Stute	171
5.6.2	Kuh	173
5.7	Schlussbetrachtung und Fazit für die Praxis	174
5.7.1	Stute	174
5.7.2	Kuh	174
6	Zusammenfassung	175
7	Summary	177
8	Anhang	179
8.1	Verläufe der neutrophilen Granulozyten in den Zytologien	179
8.1.1	Stute	179
8.1.2	Kuh	184
8.2	Verteilungen der Erythrozyten in den Zytologien	189
8.2.1	Stute	189
8.2.2	Kuh	196
9	Literaturverzeichnis	206
10	Danksagung	224

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Verteilung der Geburtstypen bei den Stuten (n = 120)	72
Abbildung 2:	Verteilung der Geburtstypen bei den Kühen (n = 44)	73
Abbildung 3:	Verteilung zum Abgang der Nachgeburt und Verlauf des Puerperiums bei den Stuten (n = 120).....	74
Abbildung 4:	Verteilung zum Abgang der Nachgeburt und Verlauf des Puerperiums bei den Kühen (n = 44).....	75
Abbildung 5:	CytologyBrush der Firma Minitube, Tiefenbach zur Entnahme von exfoliativen Endometriumszytologien	77
Abbildung 6:	Lochialsekrete im Probenröhrchen	78
Abbildung 7:	Endometriumszytologien von Stuten nach Eutokie, ohne Nachgeburtshaltung und mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, 2. (A), 3. (B) und 5. (C) Tag p. p., Balkenlänge = 50 µm	91
Abbildung 8:	Endometriumszytologien von Stuten nach Dystokie, mit Nachgeburtshaltung und mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, 1. (A), 3. (B) und 5. (C) Tag p. p., Balkenlänge = 50 µm	92
Abbildung 9:	Lochialsekrete von Stuten, A = Stute nach Eutokie, ohne Nachgeburtshaltung und mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, 2. Tag p. p., B = Stute nach Dystokie, mit Nachgeburtshaltung und mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, 1. Tag p. p., Balkenlänge = 100 µm	93
Abbildung 10:	Endometriumszytologien von Kühen nach Eutokie, ohne Nachgeburtshaltung und mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, 2. (A), 4. (B) und 5. (C) Tag p. p., Balkenlänge = 50 µm	94

Abbildung 11:	Endometriumszytologien von Kühen nach Dystokie, ohne Nachgeburtsverhaltung und mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, 1. (A), 4. (B) und 6. (C) Tag p. p., Balkenlänge = 50 μm	95
Abbildung 12:	Lochialsekrete von Kühen, A = Kuh nach Eutokie, ohne Nachgeburtsverhaltung und ungestörtem Verlauf des Puerperiums, 1. Tag p. p., B = Kuh nach Dystokie, mit Nachgeburtsverhaltung und gestörtem Verlauf des Puerperiums, 1. Tag p. p., Balkenlänge = 100 μm	96
Abbildung 13:	Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten nach einer Eutokie, konservative Geburtshilfe und Fetotomie, Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, x- Achse: E: Eutokie, K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	99
Abbildung 14:	Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten nach einer Eutokie, konservativen Geburtshilfe und Fetotomie, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, x- Achse: E: Eutokie, K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie, y- Achse. Anzahl an neutrophilen Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	100
Abbildung 15:	Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten mit und ohne Nachgeburtsverhaltung (NG-Verhaltung), Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	102
Abbildung 16:	Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten mit und ohne Nachgeburtsverhaltung (NG-Verhaltung), Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, y- Achse: Anzahl an neutrophilen Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	103
Abbildung 17:	Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten mit ungestörtem bzw. gestörtem Verlauf des Puerperiums, Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	105

Abbildung 18:	Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten mit ungestörtem bzw. gestörtem Verlauf des Puerperiums, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, y- Achse: Anzahl an neutrophilen Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	106
Abbildung 19:	Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe, Fetotomie und Sectio caesarea Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie, S: Sectio caesarea, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	108
Abbildung 20:	Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe, Fetotomie und Sectio caesarea, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, x- Achse: K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie und S: Sectio caesarea, y-Achse: Anzahl an neutrophilen Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	109
Abbildung 21:	Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Kühen mit und ohne Nachgeburtsverhaltung (NG-Verhaltung), Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	110
Abbildung 22:	Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Kühen mit und ohne Nachgeburtsverhaltung, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, y- Achse: Anzahl an neutrophilen Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot	111
Abbildung 23:	Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Kühen mit ungestörtem bzw. gestörtem Verlauf des Puerperiums, Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	113
Abbildung 24:	Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Kühen mit ungestörtem bzw. gestörtem Verlauf des Puerperiums, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, y- Achse: Anzahl an neutrophilen Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	114

Abbildung 25:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten nach einer Eutokie, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 144	116
Abbildung 26:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten nach einer Eutokie, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 85.....	117
Abbildung 27:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten ohne Nachgeburtsverhaltung, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 151	118
Abbildung 28:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten ohne Nachgeburtsverhaltung, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 90.....	119
Abbildung 29:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten mit Nachgeburtsverhaltung, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 41	120
Abbildung 30:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten mit ungestörtem Puerperium, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 151	121
Abbildung 31:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten mit ungestörtem Puerperium, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 93	122
Abbildung 32:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten mit gestörtem Puerperium, Lochialsekret, Anzahl der Proben n = 39.....	123
Abbildung 33:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen ohne Nachgeburtsverhaltung, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 22.....	125

Abbildung 34:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen mit ungestörtem Puerperium, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 16	126
Abbildung 35:	Verteilungen der neutrophilen Granulozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, x- Achse: Mikroskopischer Nachweis von Bakterien, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	128
Abbildung 36:	Verteilungen der neutrophilen Granulozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, x- Achse: Mikroskopischer Nachweis von Bakterien, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	129
Abbildung 37:	Zusammenhang zwischen der Anzahl an neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets. Die Korrelation war statistisch nicht signifikant ($r_s = 0,108$, $p = 0,22$). Anzahl an paarigen Proben: n = 134.....	130
Abbildung 38:	Verteilungen der neutrophilen Granulozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, x- Achse: Mikroskopischer Nachweis von Bakterien, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	136
Abbildung 39:	Verteilungen der neutrophilen Granulozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, x- Achse: Mikroskopischer Nachweis von Bakterien, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot.....	137
Abbildung 40:	Zusammenhang zwischen der Anzahl an neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets. Die	

	Korrelation war statistisch nicht signifikant ($r_s = 0,25$, $p = 0,17$). Anzahl der paarigen Proben: $n = 30$	138
Abbildung 41:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten nach einer konservativen Geburtshilfe, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: $n = 33$	189
Abbildung 42:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten nach einer konservativen Geburtshilfe, Lochialsekret, Anzahl der Proben: $n = 24$	190
Abbildung 43:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten nach einer Fetotomie, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: $n = 17$	190
Abbildung 44:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten nach einer Fetotomie, Lochialsekret, Anzahl der Proben: $n = 17$	191
Abbildung 45:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten mit Nachgeburtshaltung, Lochialsekret, Anzahl der Proben: $n = 50$	192
Abbildung 46:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten mit gestörtem Puerperium, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: $n = 50$	194
Abbildung 47:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: $n = 16$	196
Abbildung 48:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe, Lochialsekret, Anzahl der Proben: $n = 8$	196

Abbildung 49:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen nach einer Fetotomie, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 21	197
Abbildung 50:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen nach einer Fetotomie, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 18.....	197
Abbildung 51:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen nach einer Sectio caesarea, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 29	198
Abbildung 52:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen nach einer Sectio caesarea, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 7	198
Abbildung 53:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen ohne Nachgeburtsverhaltung, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 41	200
Abbildung 54:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen mit Nachgeburtsverhaltung, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 35	200
Abbildung 55:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen mit Nachgeburtsverhaltung, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 13.....	201
Abbildung 56:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen mit ungestörtem Puerperium, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 35	203
Abbildung 57:	Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen mit gestörtem Puerperium, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 41	203

Abbildung 58. Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen
Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen mit gestörtem Puerperium,
Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 19..... 204

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ablauf des Puerperiums bei Milchkühen modifiziert nach Bostedt (2006)	31
Tabelle 2: Angaben zum Alter (Jahren) und zur Rasse der untersuchten Stuten (Anzahl)	69
Tabelle 3: Angaben zum Alter (Jahren) und Rasse der untersuchten Kühe (Anzahl)	70
Tabelle 4: Erythrozytengruppierungen für die Endometriumszytologien und die Ausstriche des Lochialsekrets	79
Tabelle 5: Vorkommen der Endometriumszellen in der Endometriumszytologie, Gesamtzahl der Ausstriche= 238.....	83
Tabelle 6: Häufigkeitsverteilungen der Erythrozyten in der Endometriumszytologie, Gesamtzahl der Ausstriche = 238.....	84
Tabelle 7: Vorkommen der Endometriumszellen im Lochialsekret, Gesamtzahl der Ausstriche = 146.....	85
Tabelle 8: Häufigkeitsverteilungen der Erythrozyten im Lochialsekret, Gesamtzahl der Ausstriche = 148.....	86
Tabelle 9: Vorkommen der Endometriumszellen in der Endometriumszytologie, Gesamtzahl der Ausstriche = 95.....	87
Tabelle 10: Häufigkeitsverteilungen der Erythrozyten in der Endometriumszytologie, Gesamtzahl der Ausstriche = 85.....	88
Tabelle 11: Vorkommen der Endometriumszellen im Lochialsekret, Gesamtzahl der Ausstriche = 37 (100 %)	88
Tabelle 12: Häufigkeitsverteilungen der Erythrozyten im Lochialsekret, Gesamtzahl der Ausstriche = 37	89
Tabelle 13: Neutrophile Granulozyten bei Stuten nach einer Eutokie, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	98

Tabelle 14: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei Stuten nach unterschiedlichen Geburtstypen im Frühpuerperium, p-Werte im Kruskal-Wallis-Test, Endometriumszytologie und Lochialsekret	98
Tabelle 15: Neutrophile Granulozyten bei Stuten ohne Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	101
Tabelle 16: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei Stuten ohne und mit Nachgeburtsverhaltung im Frühpuerperium, p-Werte im Kruskal-Wallis-Test, Endometriumszytologie und Lochialsekret	102
Tabelle 17: Neutrophile Granulozyten bei Stuten mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	104
Tabelle 18: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei Stuten mit ungestörtem und gestörtem Verlauf des Puerperiums, p-Werte im Kruskal-Wallis-Test, Endometriumszytologie und Lochialsekret	105
Tabelle 19: Neutrophile Granulozyten bei Kühen nach einer Sectio caesarea, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	107
Tabelle 20: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei Kühen nach unterschiedlichen Geburtstypen im Frühpuerperium, p-Werte im Kruskal-Wallis-Test, Endometriumszytologie und Lochialsekret	108
Tabelle 21: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei Kühen ohne und mit Nachgeburtsverhaltung im Frühpuerperium, p-Werte im Kruskal-Wallis-Test, Endometriumszytologie und Lochialsekret	110
Tabelle 22: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei Kühen mit ungestörtem und gestörtem Verlauf des Puerperiums, p-Werte im Kruskal-Wallis-Test, Endometriumszytologie und Lochialsekret	112

Tabelle 23: Verteilung der Erythrozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Endometriumszytologie	127
Tabelle 24: Verteilung der Erythrozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Lochialsekret	127
Tabelle 25: Auszählung der Erythrozyten beim Vergleich zwischen Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets	131
Tabelle 26: Korrelation zwischen den neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und Alter der Stuten für die Zeitintervalle 1 bis 5, Spearman Rangkorrelationskoeffizient (r_s).....	132
Tabelle 27: Korrelation zwischen den neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und der Anzahl an Paritäten der Stuten für die Zeitintervalle 1 bis 5, Spearman Rangkorrelationskoeffizient (r_s).....	132
Tabelle 28: Verteilung der Erythrozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Endometriumszytologie	134
Tabelle 29: Verteilung der Erythrozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Lochialsekret	135
Tabelle 30: Auszählung der Erythrozyten beim Vergleich zwischen Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets	139
Tabelle 31: Korrelation zwischen den neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und Alter der Kühe für die Zeitintervalle 1 bis 5, Spearman Rangkorrelationskoeffizient (r_s).....	140
Tabelle 32: Korrelation zwischen den neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und der Anzahl an Paritäten der Kühe für die Zeitintervalle 1 bis 5, Spearman Rangkorrelationskoeffizient (r_s).....	140

Tabelle 33: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten nach einer Eutokie, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret	179
Tabelle 34: Neutrophile Granulozyten bei Stuten nach einer konservativen Geburtshilfe, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	179
Tabelle 35: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten nach einer konservativen Geburtshilfe, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret.....	180
Tabelle 36: Neutrophile Granulozyten bei Stuten nach einer Fetotomie, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	180
Tabelle 37: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten nach einer Fetotomie, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret ...	180
Tabelle 38: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten ohne Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret	181
Tabelle 39: Neutrophile Granulozyten bei Stuten mit Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	181
Tabelle 40: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten mit Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret	182
Tabelle 41: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret	182
Tabelle 42: Neutrophile Granulozyten bei Stuten mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	183

Tabelle 43: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret	183
Tabelle 44: Neutrophile Granulozyten bei Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	184
Tabelle 45: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret	184
Tabelle 46: Neutrophile Granulozyten bei Kühen nach einer Fetotomie, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	184
Tabelle 47: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen nach einer Fetotomie, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret ...	185
Tabelle 48: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen nach einer Sectio caesarea, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret	185
Tabelle 49: Neutrophile Granulozyten bei Kühen ohne Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	185
Tabelle 50: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen ohne Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret	186
Tabelle 51: Neutrophile Granulozyten bei Kühen mit Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	186
Tabelle 52: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen mit Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret	186

Tabelle 53: Neutrophile Granulozyten bei Kühen mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	187
Tabelle 54: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret	187
Tabelle 55: Neutrophile Granulozyten bei Kühen mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie	188
Tabelle 56: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret	188
Tabelle 57: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten nach den Geburtstypen (E: Eutokie; K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie); Endometriumszytologie	191
Tabelle 58: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten nach den Geburtstypen (E: Eutokie; K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie), Lochialsekret	192
Tabelle 59: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten mit und ohne Nachgeburtshaltung, Endometriumszytologie	193
Tabelle 60: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten mit und ohne Nachgeburtshaltung, Lochialsekret, \emptyset Erys/GF = Erythrozyten pro Gesichtsfeld	193
Tabelle 61: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten mit gestörtem Verlauf und ungestörtem Verlauf des Puerperiums, Endometriumszytologie	194
Tabelle 62: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten mit gestörtem Verlauf und ungestörtem Verlauf des Puerperiums, Lochialsekret	195

Tabelle 63: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten nach den Geburtstypen (K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie, S: Sectio caesarea), Endometriumszytologie	199
Tabelle 64: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten nach den Geburtstypen (K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie, S: Sectio caesarea), Lochialsekret	199
Tabelle 65: Verteilungen der Erythrozyten bei Kühen mit und ohne Nachgeburtsverhaltung, Endometriumszytologie	201
Tabelle 66: Verteilungen der Erythrozyten bei Kühen mit und ohne Nachgeburtsverhaltung, Lochialsekret, \emptyset Erys/GF = Erythrozyten pro Gesichtsfeld.....	202
Tabelle 67: Verteilungen der Erythrozyten bei Kühen mit gestörtem Verlauf und ungestörtem Verlauf des Puerperiums, Endometriumszytologie	204
Tabelle 68: Verteilungen der Erythrozyten bei Kühen mit gestörtem Verlauf und ungestörtem Verlauf des Puerperiums, Lochialsekret	205

Abkürzungsverzeichnis

AMDS	Arthromyodysplasiesyndrom
a. p.	ante partum
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GF	Gesichtsfeld
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
IGF-1	Insulin-like Growth Factor-1
IUF	Intrauterine Flüssigkeit
LH	Luteinisierendes Hormon
LPS	Lipopolysaccharide
p. p.	post partum
PGE _{2α}	Prostaglandin E _{2α}
PGF _{2α}	Prostaglandin F _{2α}
PGFM	Prostaglandin F-Metaboliten

1 Einleitung und Fragestellung

Die Involution des Uterus post partum (p. p.) ist für eine erneute Konzeption unabdingbar. Am Endometrium finden umfangreiche Umbau- und Abbauvorgänge statt. Aus den physiologischen Prozessen der Involution kann sich durch eine Infektion schnell ein pathologischer Zustand entwickeln. So sind puerperale Uterusinfektionen bei der Kuh ein häufiger Grund für Fruchtbarkeitsstörungen. Die Beurteilung von uterinen Entzündungsreaktionen außerhalb des Puerperiums durch die Entnahme von exfoliativen Zytologien ist bei der Kuh und bei der Stute etabliert. Bisher gibt es jedoch nur unzureichende Informationen über den Einsatz dieser Methode im Frühpuerperium. Ziel dieser Studie war es daher, die zytologische Situation in der exfoliativen Endometriumszytologie und in den Lochien während der ersten 10 Tage post partum bei Stuten und Kühen darzustellen und diese diagnostische Methode im Verlauf des Frühpuerperiums zu etablieren. Folgende Fragen sollten beantwortet werden:

- Wie stellen sich die Befunde der exfoliativen Endometriumszytologie und in den Lochien während der ersten 10 Tage p. p. bei Kühen und Stuten dar?
- Unterscheiden sich die Befunde in der exfoliativen Endometriumszytologie zwischen Tieren mit gestörter und mit ungestörter Uterusinvolution?

2 Literatur

2.1 Puerperium

2.1.1 Definition, Bedeutung und Einteilung

Der Zeitraum während der Um- und Abbauvorgänge p. p. wird als Puerperium bezeichnet. Das Puerperium ist als Zeitraum vom Ende der Geburt bis zum Abschluss der Rückbildung und Regeneration des Uterus definiert (Aurich, 2008). Die uterine Involution beinhaltet die Abnahme des Uterusvolumens, die Entfernung von Zelldetritus, die Kontraktion der Uterindrüsen und die Wiederherstellung der endometrialen Oberfläche für eine neue Konzeption (Noakes, 2009; Stanton, 2011). Des Weiteren erfolgt in der puerperalen Phase die Elimination der bakteriellen Kontamination im Uterus sowie die Wiederaufnahme der ovariellen Zyklusaktivität (Sheldon et al., 2008) als Vorbereitung für eine neue Gravidität (Kindahl et al., 1999).

2.1.1.1 Stute

Der Ablauf des Puerperiums mit einer Gesamtdauer von circa 4 Wochen (Griffin und Ginther, 1991) ist bei der Stute als wirtschaftlicher Faktor von besonderer Bedeutung (Morel, 2008). Nach Stanton (2011) ist der Erfolg einer neuen Konzeption abhängig vom Ablauf der uterinen Involution und somit bestimmend für die Nutzung der Fohlenrosse. Andere Autoren (Loy, 1980; Koskinen und Katila, 1987; Saltiel et al., 1987) weisen hingegen darauf hin, dass die Konzeptionsrate in Bezug auf den Ablauf der uterinen Involution nicht vorhersehbar ist. In einigen anderen Studien wurde jedoch eine eindeutige Korrelation zwischen der uterinen Involution und der Konzeptionsrate dokumentiert (Gygax et al., 1979; Steven et al., 1979; Griffin und Ginther, 1991; Baranski et al., 2003).

Zwischen dem Abfohlen und einer erneuten Konzeption sollten nicht mehr als 25 Tage vergehen (Loy, 1980; Arrott et al., 1994; Zent et al., 1998; 2007). Diese zeitliche Begrenzung gilt als Voraussetzung für die jährliche Geburt eines Fohlens (Camillo et al., 1997). Das Zeitintervall von 10 Tagen bis zur Ovulation und die Embryowanderung in den Uterushörnern bis zur Einnistung im Uterus, welche 5 Tage andauert (Ginther, 1992), ermöglichen dem Uterus eine Regenerationszeit von 15 Tagen (Morel, 2008). Aufgrund der

uterinen Involution sollte die Stute deshalb nicht vor dem 10. Tag p. p. besamt werden (Loy, 1980; Sexton und Bristol, 1985). Die Stuten, welche am 10. Tag und später p. p. ovulieren, haben eine signifikant bessere Konzeptionsrate (Bell und Bristol, 1987) als Stuten die bereits am 5. Tag p. p. ovulieren (Loy, 1980).

Anfang der 1980er Jahre ergaben einige Studien, dass die Nutzung der Rosse zu einem späteren Zeitpunkt im Vergleich zur Fohlenrosse erfolgreicher ist (Lieux, 1980; Loy, 1980; Koskinen und Katila, 1987). Die Fertilitätsrate in der Fohlenrosse ist 10 bis 20 % niedriger als die Fertilitätsrate in den darauffolgenden Rossen (Lieux, 1980; Loy, 1980; Ginther, 1992; Katila und Reilas, 2001). Im Gegensatz dazu konnten Camillo et al. (1997) keine signifikanten Unterschiede in der Fertilitätsrate der ersten postpartalen Rosse und den darauffolgenden Rossen feststellen. Studien ergaben, dass 51 bis 62 % der Graviditäten der Stuten auf die Fohlenrosse zurück zu führen sind (Ginther, 1992). Weitere Studien belegen, dass die Fertilitätsrate in der Fohlenrosse im Allgemeinen durch verschiedene Faktoren, wie verbessertes Management, wachsendes veterinärmedizinisches Wissen und erweiterte Techniken zugenommen hat (Arrott et al., 1994; Camillo et al., 1997). Laut Camillo et al. (1997) kann daher die Fohlenrosse, unter der Voraussetzung, dass keine Komplikationen beim Abfohlen oder keine pathologischen Zustände des Genitaltraktes vorliegen, zur Maximierung der Reproduktion genutzt werden.

2.1.1.2 Kuh

Das Puerperium bei der Kuh dauert bei komplikationsfreier Geburt 6 Wochen (Hoedemaker, 1998; Melendez et al., 2004; Ball und Peters, 2008), wobei junge Muttertiere eine geringgradig kürzere Puerperalperiode durchlaufen (Hajurka et al., 2005). Aus ökonomischer Sicht sollte eine Kuh ein Kalb pro Jahr produzieren. Um dieses Ziel zu erreichen, ist im Durchschnitt eine Besamung vor dem 70. Tag p. p. notwendig (Esslemont et al., 1999).

Die Kontamination des bovinen Uterus p. p. ist eine physiologische Begleiterscheinung des Frühpuerperiums und steht nicht immer im Zusammenhang mit klinischen Erkrankungen. Das Ausmaß der Kontamination ist abhängig von der Pathogenität und der Anzahl der intrauterinen Bakterien sowie der uterinen Abwehrmechanismen und letztendlich von der Kondition des Uterus p. p. (Sheldon et al., 2006). Unter bestimmten Voraussetzungen kann sich eine Kontamination des Uterus in einer bakteriellen Infektion manifestieren, welche die

Uterusinvolutions, die Ovaraktivität und den Hypothalamus-Hypophysen-Regelkreislauf beeinträchtigt (Sheldon und Dobson, 2004). In den letzten 30 Jahren ist die Inzidenz für eine uterine Infektion weitestgehend konstant geblieben (Griffin et al., 1974; Sheldon, 2002). Die Immun- und Entzündungsreaktionen, als Folge einer uterinen bakteriellen Infektion, können das Allgemeinbefinden der betroffenen Kühe stark reduzieren und Sub- und Infertilität verursachen (Sheldon, 2002).

2.1.2 Aufbau und Einteilung des Uterus und der Plazenta

Stute und Kuh besitzen einen *Uterus bicornis*, der durch die Verschmelzung der beiden Müllerschen Gänge entsteht. Die Kuh hat, wie das Schwein und die Fleischfresser, eine mediane Scheidewand (Septum) im Uterus, weshalb dieser auch als *Uterus septatus* (Weiss, 2007) bzw. *Uterus bicornis subseptus* (Hartwig, 1993) bezeichnet wird. Bei der Stute fehlt diese mediane Scheidewand im Uterus. Der equine Uterus wird daher als *Uterus bicornis non subseptus* bezeichnet (Hartwig, 1993). Das Endometrium der Stute besteht aus einem einfachen Zylinderepithel, während es beim Rind aus einem geschichteten Zylinderepithel aufgebaut ist. Bei beiden Spezies befinden sich die Uterindrüsen in der darunter liegenden *Propia mucosa*. Das Myometrium besitzt eine innere stärkere, zirkulär verlaufende und eine äußere schwächere, längs gerichtete Schicht glatter Muskelzellen. Die innere Schicht geht in die Zervixmuskulatur über, während die äußere Schicht in das Perimetrium übergeht. Die Trächtigkeit und die Geburt haben Auswirkungen auf alle drei Schichten (Weiss, 2007; Weyrauch et al., 2009).

2.1.2.1 Stute

Während der Gravidität ist die Oberfläche der *Pars fetalis* der Plazenta mit Mikrovilli besetzt, welche die Mikrokotyledonen bilden (Gygax et al., 1979). Die Zotten sind gleichmäßig über die gesamte Oberfläche des equinen *Pars fetalis* der Plazenta verteilt, daher wird diese auch als *Placenta diffusa completa* bezeichnet (Leiser, 1987; Schnorr und Kressin, 2006). Bei der Stute befinden sich die maternalen Krypten, auch Mikrokarunkeln genannt, einstülpend im Endometrium (Gygax et al., 1979). Die Zotten des Chorions greifen mit ihrem mikrovillireichen niedrigen bis kubischen Epithel fingerartig mit den Mikrovilli des Uterusepithels ineinander (Hartwig, 1993) und bilden gemeinsam die epitheliochoriale

Plazentation aus (Schlafer, 2007), definiert als *Placenta epitheliochorialis* (Schnorr und Kressin, 2006).

Bei einer Geburt kommt es zu einer komplikationsfreien Trennung der fetalen Mikrovilli von den maternalen Krypten (Steven et al., 1979). Diese plazentale Trennung hat keine größeren Schäden am uterinen Epithel zur Folge (Hartwig, 1993; Katila und Reilas, 2001; Stanton, 2011). Durch diesen charakteristischen Aufbau der Plazenta der Stute ist eine zügig wiederkehrende Fruchtbarkeit des Uterus und somit eine erneute Konzeption gewährleistet (Stanton, 2011).

2.1.2.2 Kuh

Im Gegensatz zur Stute befinden sich die Karunkeln der Kuh ausstülpend auf dem Endometrium (Gygax et al., 1979). Die Zotten der *Pars fetalis* sind auf lokalisierte Areale begrenzt, daher trägt das bovine Chorion den Namen *Placenta multiplex seu cotylica* (Leiser, 1987; Schnorr und Kressin, 2006). Bei der Kuh verankern sich während der Trächtigkeit die fetalen Kotyledonen, bestehend aus den Zottenbüscheln mit den maternalen Karunkeln und bilden somit ein Plazentom. Es bilden sich bis zu 120 Plazentome aus. Die Karunkel wird durch die im Karunkelstiel befindlichen Blutgefäße versorgt. Der Karunkelstiel wird nicht in die Plazentation mit einbezogen (Hartwig, 1993). Im Epithel des *Pars fetalis* befinden sich binukleäre Riesenzellen, welche 20 % der Throphoblastenzellen ausmachen. Während der Gravidität fusionieren die binukleären Riesenzellen mit maternalen Epithelzellen zu fetomaternalen hybriden trinukleären Zellen und Synzytien, daher wird die bovine Plazentation auch als *Placenta synepitheliochorialis* bezeichnet (Wooding, 1992; Wooding et al., 1997).

Bereits gegen Ende der Gravidität kommt es bei der Kuh zu Reifungsprozessen der Plazenta, die für den physiologischen Abgang der Nachgeburt unentbehrlich sind. Diese äußern sich in einer zunehmenden Kollagenisierung und Sklerosierung der Karunkeln sowie einer Abflachung der maternalen Kryptenepitheloberfläche mit steigender Migration an Leukozyten und doppelkernigen Riesenzellen. Eine fortschreitende Hyalinisierung der Gefäßwände, eine Proliferation sowie eine östrogeninduzierte Schwellung des maternalen Bindegewebes werden ebenfalls beobachtet. Nach Ausstoßung des Fetus bewirken die Nachgeburtswehen, als Voraussetzung des mechanischen Ablösungsprozesses der

Nachgeburt, eine Verkleinerung des Uterus und eine Reduzierung der Karunkelstiele sowie eine Aufweitung der maternalen Krypten (Grunert und Arbeiter, 1993).

2.1.3 Makroskopische Involution

2.1.3.1 Stute

Nach der Geburt kommt es zunächst zu einer dynamischen Involution des *Corpus uteri*, zu Reparaturen des uterinen Bindegewebes und schließlich zum Wiederaufbau des uterinen Lumens, um eine erfolgreiche Aufnahme eines neuen Konzeptus zu ermöglichen. Die Prozesse der uterinen Involution bei der Stute haben ihren Höhepunkt in den ersten 10 Tagen p. p. (Griffin und Ginther, 1991). Laut Gyax et al. (1979) findet die postpartale Involution des Uterus und der Zervix sowie die Reduktion der bakteriellen Kontamination bei jungen gesunden Stuten hauptsächlich in den ersten 7 bis 12 Tagen p. p. statt. Auch Katila et al. (1988) beschrieben deutliche Veränderungen in der Größe des Uterus vor allem in der ersten Woche p. p..

Die Kontraktion des Uterus steht im Zusammenhang mit der uterinen elektromyographischen Aktivität. Diese steigt kurz vor Expulsion der Plazenta rapide an und bleibt während der frühen postpartalen Phase auf einem kontinuierlich niedrigen Level (Roberts, 1986). Auch Blanchard et al. (1989) und Griffin et al. (1991) dokumentierten nur eine geringe uterine Kontraktion vom 1. Tag p. p. bis zum Tag der ersten Ovulation. Saltiel et al. (1987) beschrieben im Gegensatz zu anderen Studien in den ersten 5 Tagen p. p. einen ansteigenden uterinen Tonus bei Vollblut-Stuten. Vandeplassche (1993) stellte erst nach Expulsion der Plazenta in den ersten 2 Tagen p. p. einen starken Tonus und eine ausgeprägte Kontraktion des Uterus und der Ligamenta lata fest. Auch Steiger et al. (2001) beobachteten am 6. und 7. Tag p. p. moderate bis starke Uteruskontraktionen. Allgemein bewirkt die uterine Kontraktion die Entleerung von puerperalem Inhalt aus dem Uteruslumen und unterstützt somit die uterine Involution (Roberts, 1986).

Das Lochialsekret ist am Anfang des Puerperiums eine mit Blut versetzte rötliche Flüssigkeit, die dann in eine bräunliche Farbe mit mukoider Konsistenz übergeht (Stanton, 2011). Im Laufe der uterinen Involution stellt sich das Lochialsekret ultrasonographisch als eine hypoechogene bis schließlich anechogene Flüssigkeit dar (Blanchard et al., 1989). Die

Menge der intrauterinen Flüssigkeit ist am 1. bis 2. Tag p. p. am stärksten ausgeprägt und nimmt zwischen dem 4. und 7. Tag p. p. deutlich ab. Zwischen dem 9. und 15. Tag p. p. lassen sich nur noch geringe Mengen intrauteriner Flüssigkeitsansammlungen in unterschiedlicher Qualität detektieren (McKinnon et al., 1988). Am 16. Tag p. p. ist keine Flüssigkeit im Uterus mehr nachweisbar (Griffin und Ginther, 1991) und die uterine Clearance ist zu diesem Zeitpunkt abgeschlossen (Blanchard und Varner, 1993). Blanchard und Varner (1993) weisen darauf hin, dass die Menge des Lochialsekrets zum Zeitpunkt der Fohlenrosse stark reduziert sein sollte.

Der Verlauf der makroskopischen Involution des Uterus lässt sich transrektal ultrasonographisch und palpatorisch erfassen, wobei das rektale Umfassen beider Uterushörner bereits oft 48 Stunden p. p. möglich ist (Vandeplassche, 1993). Bei der transrektalen Palpation in den ersten Tagen p. p. hat der Uterus eine ausgeprägte feste Konsistenz, die wahrscheinlich auf postpartale hochgradige Ödeme zurückzuführen ist (Katila, 1988; Griffin und Ginther, 1991).

Das Gewicht des Uterus beträgt direkt nach der Geburt 6 bis 8 kg und bleibt zunächst konstant. Die Regression der uterinen Gewebsmasse beginnt am 3. Tag p. p. (Vandeplassche, 1993). Innerhalb von 7 Tagen p. p. sollte sich das Uterusvolumen der Stute auf die zwei- bis dreifache Größe des Uterus einer nichttragenden Stute reduzieren (Blanchard und Varner, 1993). Das Gewicht des Uterus beträgt nach 8 bis 10 Tagen p. p. dann noch 2 kg (Vandeplassche, 1993). Laut Stanton (2011) sollte der Uterus bereits am 7. Tag p. p. auf seine normale Größe reduziert sein. Einige andere Autoren (Gygax et al., 1979; Griffin und Ginther, 1991; Blanchard und Varner, 1993) sind jedoch der Auffassung, dass der Uterus erst zwischen dem 30. und 32. Tag p. p. auf seine normale ingravide Größe zurückgebildet ist. Das Gewicht des vollständig zurückgebildeten Uterus beträgt zu diesem Zeitpunkt 1 kg (Vandeplassche, 1993). Griffin et al. (1991) dokumentierten die makroskopische Involution des ehemaligen graviden und nicht-graviden Uterushorn p. p.. Dabei wurde festgestellt, dass die vollständige Involution des nicht graviden Uterushorn bereits am 27. Tag p. p. und die des ehemaligen graviden Uterushorn erst am 31. Tag p. p. abgeschlossen ist. In einer vorherigen ultrasonographischen Studie wird eine Beendigung der Uterusinvolution bereits am 23. Tag p. p. beschrieben, die jedoch zwischen dem 13. und 29. Tag variieren kann (McKinnon et al., 1988).

Eine vermehrte Flüssigkeitsansammlung im Uterus zum Zeitpunkt der Fohlenrosse steht häufig in Korrelation mit einer erniedrigten Fertilitätsrate. Die Uteri der betroffenen Stuten sind jedoch nicht größer als die Uteri der Stuten ohne Flüssigkeitsansammlung (McKinnon et al., 1988). McKinnon et al. (1988) stellten keinen Zusammenhang zwischen den Veränderungen des Uterusvolumen (von Ovulation bis 29. /31. Tag p. p.) und der Graviditätsrate fest. Laut Katila et al. (1988) spielen Parameter wie Größe, Tonus und Inhalt des Uterus keine Rolle für die Fertilität in der Fohlenrosse.

Ernährungsbedingte Imbalancen, niedriger *Body Condition Score*, Episiotomien, Abfohlen unter schlechten Hygienebedingungen, Dystokien, fetale Fehlstellungen und *Retentio secundinarum* erschweren die postpartale Situation der Stute (Hurtgen, 2006). Steiger et al. (2001) stellten am 9. Tag p. p. eine deutlich höhere Asymmetrie der Uterushörner im Falle einer Dystokie und einer *Retentio secundinarum* als bei einer Eutokie fest. Des Weiteren ist die uterine Involution bei 60 % der Stuten mit Dystokie und bei 35 % der Stuten mit *Retentio secundinarum* verzögert (Steiger et al., 2001). Kurzzeitiger Urinreflux in den vorderen Bereichen der Vagina ist postpartal nicht ungewöhnlich und resultiert häufig in einer verzögerten uterinen Involution und einem erhöhten Risiko einer akuten postpartalen Endometritis (Hurtgen, 2006).

2.1.3.2 Kuh

Die Prozesse in der Puerperalperiode bei der Kuh werden in 3 Abschnitte unterteilt (Eulenberger, 1993a; Gajewski et al., 1999).

Der erste Abschnitt, als Frühpuerperium bezeichnet (Eulenberger, 1993a), beinhaltet den Verschluss des *Ostium uteri externum* und die Verengung der Zervix, die durch die Geburt maximal geweitet wurden (Bostedt, 2006). Diese zervikale Involution schützt das *Cavum uteri* vor einer aufsteigenden Infektion (Wehrend et al., 2003). Im Frühpuerperium, etwa den ersten 10 Tage, bzw. 8 bis 14 Tage p. p. (Hoedemaker, 1998), stehen Prozesse der Involution, Regression und Retraktion im Vordergrund (Eulenberger, 1993a; Gajewski et al., 1999). Die Regression beinhaltet die Kontraktion und Distraktion am Myometrium sowie den Untergang und Abtransport von Zellmaterial aus dem Endo- und Myometrium. Die Retraktion beruht auf der Entkollagenisierung des Myometriums und der Entspannung der elastischen Elemente der Gebärmutterwand (Eulenberger, 1993a). Nach Abgang der Plazenta findet in den ersten 16 Std p. p. ein zügiger Involutionsprozess der Zervix statt

(Wehrend et al., 2003). Bereits nach 12 Stunden erscheint das *Ostium uteri externum* verschlossen (Bostedt, 2006). Anschließend wird eine anhaltende Reduktion der zervikalen Strukturen beobachtet, die zunächst am 2. Tag p. p. ohne Formation der zervikalen Falten, *Plicae cervicales*, stattfindet und nachher vom 3. Tag bis zum 7. Tag p. p. mit Formation der zervikalen Falten verläuft (Wehrend et al., 2003). Am 2. Tag ist die Zervix nur noch mit 2 bis 3 Fingern passierbar und öffnet sich erst wieder am Ende der 1. Woche p. p. (Bostedt, 2006). Die Wiederöffnung des *Canalis cervicalis* am 7. Tag p. p. ermöglicht die Entfernung des Lochialsekrets und charakterisiert das exsudative Puerperium der Kuh (Wehrend et al., 2003). Bereits in den ersten Tagen p. p. kommt es zur hochgradigen Reduzierung des uterinen Umfangs (Gier und Marion, 1968). Laut Bajcsy et al. (2006) findet der stärkste Rückgang des Uterusvolumens in den ersten 10 bis 14 Tagen p. p. bei einem ungestörten Puerperium statt.

Im zweiten Abschnitt kommt es zur zunehmenden Verkleinerung des Uterus und Regeneration der Uterusschleimhaut (Bostedt, 2006), die vor allem das Oberflächen- und Drüsenepithel betrifft (Eulenberger, 1993a). Die Hypophyse ist wieder ansprechbar für das Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) (Gajewski et al., 1999) und die Ovarfunktion mit ihren zyklischen Vorgängen wird wieder aufgenommen und reguliert (Bostedt, 2006). Zusätzlich finden vielfältige Abwehrvorgänge in den bindegewebigen Anteilen des Endometriums statt (Eulenberger, 1993a). Der zweite Abschnitt wird durch die erste einsetzende Ovulation begrenzt (Hoedemaker, 1998; Gajewski et al., 1999) und kann zwischen 12 und 25 Tage andauern (Hoedemaker, 1998).

Im dritten Abschnitt, dem Spätpuerperium, werden die Involution und die Regeneration des Uterus abgeschlossen (Hoedemaker, 1998) und nach einer zunächst verkürzten Lutealphase kommt es zum Wiederanlaufen der zyklischen Sexualfunktionen (Eulenberger, 1993a). Dieser Zeitabschnitt wird als postovulatorische Phase bezeichnet und ist um den 40. bis 50. Tag p. p. vollendet (Hoedemaker, 1998).

Das Lochialsekret entleert sich aus dem Uterus bis zu 2 Wochen p. p. (Shore, 1997; Mateus et al., 2002; Bostedt, 2006). Bei einer verzögerten Uterusinvolution kann der Uterus sich bis zum 30. Tag p. p. entleeren (Shore, 1997). Das Volumen des Lochialsekrets nimmt im Laufe der Zeit ab. Die Farbe und Beschaffenheit wechseln, von blutig wässrig am 3. und 4. Tag zu braunrotschleimig bis zum 10. Tag. Ab dem 10. Tag sollte das Lochialsekret zäh, gelb-schleimig und geruchlos sein (LeBlanc et al., 2002; Sheldon, 2004; Bostedt, 2006). Bis

zum Ende der 3. Woche wird das Sekret glasklar bis es schließlich versiegt (Bostedt, 2006). Paisley et al. (1986) beobachteten den Lochialfluss unter normalen Konditionen bis zum 18. Tag p. p..

Der Lochialfluss steht im Zusammenhang mit der Uterusmotilität. Eine ausgeprägte Uteruskontraktion fördert die Entfernung von Lochialsekret und Zelldetritus aus dem Uteruslumen (Bajcsy et al., 2005). Der Lochialfluss versiegt um den 3. bis 5. Tag p. p. und setzt zeitgleich mit den Uteruskontraktionen wieder ein (Eulenberger, 1993a).

Laut Gajewski et al. (1999) nehmen die spontanen Uteruskontraktionen 4 bis 8 Stunden nach Abgang der Plazenta bis zur 2. Woche p. p. rapide ab. Auch Bajcsy et al. (2005) beobachteten eine hohe individuelle Variabilität in Bezug auf die uterinen Kontraktionen im Frühpuerperium. Bereits 12 – 24 Stunden p. p. nehmen die Uteruskontraktionen zügig ab und nach insgesamt 48 Stunden p. p. verbleiben spontane minimale Kontraktionen des Myometriums (Bajcsy et al., 2005). Beim nichtsäugenden Milchhind nimmt die Uterusmotilität innerhalb der ersten 4 Tage rapide ab und steigt erst wieder ab dem 10. und 11. Tag p. p. an (Eulenberger, 1993a). Bei allen Kühen steigen die Uteruskontraktionen zeitgleich mit dem Einsetzen der Ovaraktivität wieder an (Gajewski et al., 1999).

Die makroskopische Involution des Uterus, insbesondere die durch die rektale Untersuchung verfolgbare Involution (Eulenberger, 1993a), ist unter normalen Bedingungen bis zum Ende der 3. Woche bei Färsen und bis zum Ende der 4. Woche bei Milchkühen vollständig abgeschlossen (Morrow et al., 1969; Eulenberger, 1993a; Bostedt, 2006). Hajurka et al. (2005) stellten eine Dauer der makroskopischen Involution des Uterus von 23.0 + /- 5.3 Tagen bei primiparen Kühen und eine etwas längere Dauer von 27.3 + /- 5.5 Tagen bei pluriparen Kühen fest. Laut Paisley et al. (1986) erreicht der bovine Uterus nach 3 Wochen p. p. seine ingravide Größe zurück. Bei Fleischrindrassen dauern die Rückbildungsprozesse etwa 7 bis 10 Tage länger (Eulenberger, 1993a).

Bedingt durch den rapiden Abbau der maternalen Karunkeln verringert sich das Gewicht des Uterus innerhalb von 3 Wochen von 13 kg unmittelbar nach der Geburt auf 1 kg (Sheldon et al., 2008). Auch Kindahl et al. (1999) deuten auf den rapiden Gewichtsverlust des Uterus während der Involution von 10 kg auf 0,7 – 0,8 kg hin. Bei gesunden Kühen sollte sich das ehemalige gravide Uterushorn circa 25 bis 30 Tage p. p. auf einen Durchmesser von 3 - 4 cm reduzieren (Sheldon, 2004).

Laut Hajurka et al. (2005) lässt sich das Ende der makroskopischen Involution durch folgende Merkmale kennzeichnen:

- Stabilisierung der uterinen Dimensionen (Reduktion in Größe des *Corpus uteri* und der Uterushörner zur ingraviden Größe)
- Lokalisation im Becken
- Physiologischer Tonus und Konsistenz
- Abwesenheit von pathologischem zervikalem Ausfluss

Der Ablauf der Nachgeburtsperiode wird von Bostedt (2006) anschaulich erläutert (Tabelle 1). Dabei ist zu betonen, dass dieser Ablauf als ideal anzusehen ist (Bostedt, 2006).

Tabelle 1: Ablauf des Puerperiums bei Milchkühen modifiziert nach Bostedt (2006)

		Zeitpunkt der Puerperialperiode	Ostium uteri und Zervix	Lochien	Uterus	Ovar-Funktion
Dauer der makroskopischen Involution bei der Färise	Dauer der makroskopischen Involution bei der Milchkuh	1. Tag	Ostium uteri nahezu verschlossen	Blutig-wässrig		
		2. Tag	Zervix nur noch für 2 - 3 Finger passierbar	Blutig leicht schleimig	Verkleinerung um 30 %	Ohne Funktion
		7. - 10. Tag	Geringe Öffnung	Bräunlich-schleimig		Erste Follikelbildung
		2. Woche	Weitgehend geschlossen	Bräunlich-gelblich-schleimig	Uterus abgrenzbar (60 %)	
	3. Woche	Weitgehend geschlossen	Gelblich-glasklar-schleimig	Uterus umfassbar (90 %)	Zweiter zyklischer Ablauf	
	4. Woche	Weitgehend geschlossen	Glasklar-schleimig			
	5. Woche			Beendigung der feingeweblichen Umbildung am Endometrium		
	6. Woche				Dritter zyklischer Ablauf mit äußeren Brunst-Erscheinungen	

Die makroskopische uterine Involution kann bei einem gestörten Puerperium 50 - 60 Tage andauern und ist gekennzeichnet durch vermehrten abweichenden Ausfluss und andauernde intrauterine Entzündungsprozesse (Hajurka et al., 2005). Laut Mateus et al. (2002) steht eine vermehrte Ansammlung von Lochialsekret im Uterus p. p. in Relation mit

intrauterinem Bakterienwachstum und einer reduzierten uterinen Involution. Übelriechendes Lochialsekret sollte als pathologisch angesehen werden (LeBlanc et al., 2002).

Dystokien mit Traumata der genitalen Schleimhaut, geburtshilflich bedingte Manipulationen (Cohen et al., 1996), Hygienemängel und metabolische Erkrankungen können den Uterustonos herabsetzen und folglich die Involution des Uterus verzögern (Kindahl et al., 1999; Azawi, 2008). Dadurch kommt es zu einer verlängerten Verweildauer des Lochialsekrets im Uteruslumen, welches ein optimales Medium für die Vermehrung der Bakterien darstellt (Roberts, 1986).

2.1.4 Histologische Involution

2.1.4.1 Stute

Das physiologische Endometrium der Stute weist ein hoch entwickeltes lokales Immunsystem auf, dessen Vorkommen auch auf Oberflächen anderer Schleimhäute zu beobachten ist (Watson, 1988). Während des Puerperiums kommt es zu allgemein großflächigen Verlusten am Uterusepithel (Belz und Glatzel, 1995). Diese histologischen Veränderungen des equinen Endometriums während der Uterusinvolution wurden bereits von Andrews und McKenzie (1941) beschrieben.

Quaderförmige und zylindrische Epithelzellen bedecken einschichtig die Oberfläche der Mikrokarunkeln (Gomez-Cuetara et al., 1995). Die Epithelzellen sind über einen junctionalen Komplex aus feinem fibrillärem Material miteinander verbunden und erstrecken sich von der luminalen Oberfläche bis ins Stratum spongiosum. Die Kompression der Zellen steigt während des Abgangs der Nachgeburt an und die Myelinstrukturen einiger Zellen erscheinen in der frühen postpartalen Phase komprimiert (Gygax et al., 1979).

Die Mikrokarunkeln der maternalen Krypten sind nach Abgang der Nachgeburt noch in ihrer vollen Ausprägung vorhanden und charakterisieren zunächst das histologische Bild des Endometriums (Gomez-Cuetara et al., 1995). Laut Gygax et al. (1979) und Katila (1988) lassen sich an der Epitheloberfläche, welche die Mikrokarunkeln bedeckt, Oberflächenverluste mit kleinen Rissen p. p. feststellen. Dagegen beschreiben Steven et al. (1979) und Gomez-Cuetara et al. (1995) die quaderförmige Epitheloberfläche der Mikrokarunkeln p. p. als unbeschädigt.

Das *Stratum spongiosum* erscheint am 1. Tag p. p. ödematös und die darin vereinzelt befindlichen uterinen Drüsen wirken aufgetrieben (Gomez-Cuetara et al., 1995). Bailey und Bristol (1983) beschrieben die Uterindrüsen im *Stratum spongiosum* ebenfalls als dilatiert mit einem hohen Grad an Zelldetritus im Laufe des Puerperiums. Die Epithelzellen entlang der uterinen Drüsen erscheinen p. p. säulenförmig und vakuolisiert (Bailey und Bristol, 1983).

Bereits in den ersten 24 Stunden p. p. kommt es zur Migration und diffusen Infiltration von neutrophilen Granulozyten ins *Stratum compactum* (Bailey und Bristol, 1983), subepithelial und zwischen den Krypten der Mikrokarunkeln sowie zu einer vaskulären Blutanstauung zwischen den quaderförmigen Zellen der Mikrokarunkeln und unter der luminalen Epitheloberfläche (Katila, 1988; Gomez-Cuetara et al., 1995). Eine zunehmende Karyolyse und Vakuolisierung (Gomez-Cuetara et al., 1995) auf Höhe der Mikrokarunkeln werden ebenfalls beobachtet (Bailey und Bristol, 1983).

Die neutrophilen Granulozyten sind auch im Uteruslumen auffindbar (Stanton, 2011). Diese polymorphkernigen Zellen lassen sich später in hoher Zahl im Lochialsekret nachweisen (Belz und Glatzel, 1995). Laut Katila (1988) ist das Vorhandensein von Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten im Uterus während des Puerperiums im Zusammenhang mit der Regeneration des Endometriums als physiologisch anzusehen und sollte daher nicht grundsätzlich als pathologisch interpretiert werden.

Die Uteruszellen wurden p. p. nach Entnahme einer Uterusbiospie durch Stanton (2011) histologisch untersucht. Die Endometriumzellen haben nach 48 Stunden p. p. einen mehrschichtigen Charakter und variieren zwischen einem quaderförmigen bis niedrig säulenartigen Aussehen mit teilweise Vorhandensein von Ödemen (Gygax et al., 1979; Steven et al., 1979; Gomez-Cuetara et al., 1995). Dieses ödematöse Erscheinungsbild in den ersten Stunden p. p., mit zunehmender Migration der neutrophilen Granulozyten in den darauffolgenden Tagen, wird durch mehrere Studien bestätigt (Gygax et al., 1979; Steven et al., 1979; Bailey und Bristol, 1983; Belz und Glatzel, 1995; Gomez-Cuetara et al., 1995; Steiger et al., 2001, Stanton, 2011).

Am 5. Tag p. p. sind die Mikrokarunkeln mit Lymphozyten, Makrophagen und abgebauten Epithelzellen gefüllt. Der Grad der Entzündung ist stark variabel (Gygax et al., 1979). Insbesondere eine ausgeprägte lymphozytische und eine geringere granulozytäre Infiltration der Mikrokarunkeln am 3. Tag p. p. werden von Steiger et al. (2001)

dokumentiert. Während der Uterusinvolutions nehmen die maternalen Mikrokarunkeln durch verschiedene Vorgänge wie Karyorrhexis, zytoplasmatische Vakuolisierung durch Lyse und Phagozytose, Kondensation und Kollaps des Kryptenlumens ab (Gygax et al., 1979; Steiger et al., 2001). Auch Gomez-Cuetara et al. (1995) beobachteten zwischen dem 2. und 5. Tag p. p. die oben erwähnten entzündlichen Prozesse mit dem Vorhandensein von neutrophilen Granulozyten und phagozytischen Zellen.

Am 6. bzw. 7. Tag p. p. sind die Mikrokarunkeln nicht mehr sichtbar oder bestehen aus fokalen Krypteninseln, welche durch kontrahierte oder vakuolisierte Epithelzellen begrenzt werden (Gygax et al., 1979). Die abgebauten Mikrokarunkeln bleiben als eosinophile Masse über, begleitet von einer Vielzahl an nekrotischem Zelldetritus und Makrophagen (Gomez-Cuetara et al., 1995). Dieses homogene eosinophile Material wird von Steiger et al. (2001) am 6. Tag p. p. bestätigt. Gomez-Cuetara et al. (1995) beschreiben bereits am 5. Tag p. p. ein vollständiges Verschwinden der Mikrokarunkeln. Auch Bailey (1983) und Katila (1988) dokumentierten am 5. Tag p. p. ein vollständiges Versiegen der Mikrokarunkeln. Dagegen stellten Steiger et al. (2001) am 6. Tag p. p. noch deutliche Ödeme innerhalb der Mikrokarunkeln fest. Belz und Glatzel (1995) beobachteten bei allen Stuten ihrer Studie einen nahezu vollständigen Abbau der Mikrokarunkeln erst am 9. Tag p. p. Lediglich einzelne zellreiche subepithelial gelegene Areale sind noch zu diesem Zeitpunkt im Bereich der Mikrokarunkeln zu finden (Belz und Glatzel, 1995; Welle et al., 1997).

Der Abbau der Mikrokarunkeln kann in 3 Stadien unterteilt werden (Belz und Glatzel, 1995):

1. Kollabierung der Kryptenlumina mit anschließender rascher Verkleinerung der Mikrokarunkeln
2. Degeneration der Kryptenepithelzellen bis hin zur hydropischen Degeneration mit Karyolyse und nachfolgender Kolliquationsnekrose der Restzellen
3. Infiltration der Mikrokarunkeln mit vorwiegend Makrophagen nach physiologischem Nachgeburtsabgang bzw. hauptsächlich granulozytäre Infiltration nach einer *Retentio secundinarum*

Erste Anzeichen der Regeneration des Uterusepithels lassen sich am 6. Tag p. p. nachweisen (Belz und Glatzel, 1995). Auch Gygax et al. (1979) und Bristol et al. (1983) beobachteten eine intakte luminale Epitheloberfläche zwischen dem 4. und 7. Tag p. p.. Das Uterusepithel besteht zu diesem Zeitpunkt aus niedrig quaderförmigen oder zylindrischen Zellen mit basalem Zellkern und dichtem azidophilen Zytoplasma (Gomez-Cuetara et al., 1995).

Am 7. Tag p. p. ähnelt das histologische Bild des Endometriums dem des Proöstrus mit quaderförmigem luminalen Epithel und ödematösem stromalen Bindegewebe (Gomez-Cuetara et al., 1995). Am 8. Tag p. p. lassen sich Siderozyten in hoher Anzahl im *Stratum compactum* nachweisen, während sie im *Stratum spongiosum* nur spärlich zu finden sind (Bailey und Bristol, 1983). Zwischen dem 6. und 9. Tag p. p. lässt sich ein deutlicher Anstieg der Siderozytenmenge beobachten (Steiger et al., 2001).

Unterhalb des eosinophilen Zelldetritus, im *Stratum compactum*, befinden sich ab dem 5. Tag p. p. Hämosiderophagen (Bailey und Bristol, 1983; Katila, 1988), die bis zum 8. Tag p. p. in hoher Konzentration nachweisbar sind. In geringerer Anzahl lassen sich zu diesem Zeitpunkt noch Lymphozyten und Plasmazellen zwischen dem amorphen eosinophilen Detritus dokumentieren (Gomez-Cuetara et al., 1995).

Das Endometrium erscheint am 14. Tag p. p., mit Ausnahme von einigen Siderozyten und sporadischen Entzündungsarealen, unauffällig (Stanton, 2011). Die histologische Involution bei der Stute ist am 14. Tag p. p. abgeschlossen (Gygax et al., 1979; Blanchard und Varner, 1993; Stanton, 2011). Am 15. Tag p. p. sind fast alle Uterindrüsen auf ihre normale Größe zurückgebildet (Bailey und Bristol, 1983; Katila, 1988). Einige andere Autoren (Steven et al., 1979; Gomez-Cuetara et al., 1995) beschreiben bereits am 10. Tag p. p. einen Abschluss der histologischen Involution. Laut Sexton und Bristol (1985) und Gomez-Cuetara et al. (1995) entspricht das histologische Erscheinungsbild am 9. bzw. 10. Tag p. p. dem typischen Zellbild des Östrus einer Stute. Sexton und Bristol (1985) sind der Auffassung, dass der Abschluss der histologischen Involution am 12. Tag p. p. bereits als eine verzögerte histologische Involution anzusehen ist, die bei manchen Stuten auftreten kann.

Bei Totgeburten und Dystokien mit manueller Geburtshilfe lassen sich stärkere Schädigungen der uterinen Epithelzellen nachweisen als nach Eutokien. Im Kryptenlumen und zwischen den Epithelzellen befinden sich hier vermehrt neutrophile Granulozyten

(Steiger et al., 2001; Stanton, 2011). Auch Belz und Glatzel (1995) stellen eine signifikant höhere Konzentration an neutrophilen Granulozyten im Bereich des Uterusepithels nach Dystokien und bei Nachgeburtshaltung fest. Stuten, bei denen eine Nachgeburtshaltung diagnostiziert wird, zeigen nach Abgang der Nachgeburt einen beschleunigten Abbau der Mikrokarunkeln (Steiger et al., 2001), der spätestens am 6. Tag p. p. abgeschlossen ist (Belz und Glatzel, 1995). Dagegen fanden Gyax et al. (1979) in ihrer Studie keine signifikant höhere Schädigung am Epithel p. p. nach Dystokien.

2.1.4.2 Kuh

Die histologischen Um- und Abbauvorgänge bei der Kuh finden im interkarunkulären Bereich und an den Karunkeln in unterschiedlicher Ausprägung statt (Eulenberger, 1993a). Die histologische Involution beinhaltet die Schrumpfung, Nekrose und Abgrenzung der uterinen Karunkeln sowie die Regeneration des Endometriums (Archbald et al., 1972; Sheldon et al., 2008). Am Oberflächenepithel des interkarunkulären Bereichs findet in den ersten Tagen eine Ablösung von der Basalmembran statt, ansonsten bleibt das Epithel intakt (Eulenberger, 1993a).

In einer Studie wurden uterine Biopsien von 18 Kühen, mit leichter Geburt und ungestörtem Puerperium, zwischen dem 1. und 60. Tag p. p. aus dem karunkulären und dem interkarunkulären Bereich der Uteruswand entnommen. Am 1. Tag p. p. weisen die karunkulären Epithelzellen ein pleomorphes Erscheinungsbild mit hyperchromatischem Nukleus und granulärem Zytoplasma auf (Archbald et al., 1972).

An den Karunkeln lassen sich am 1. Tag p. p. Überreste chorioallantoischer Zellen in den maternalen Krypten nachweisen, die im Laufe des Puerperiums nekrotisiert und mineralisiert werden (Archbald et al., 1972). In den ersten 3 Tagen p. p. kommt es zu einer zunehmenden Demarkation des durch Kolliquation nekrotisierten Gewebes an den Karunkeln (Eulenberger, 1993a). Auch Archbald et al. (1972) beobachten zunächst eine zunehmende Nekrose am 5. Tag p. p. mit anschließender Ablösung der oberflächlichen Epithelschichten an den Karunkeln um den 6. und 7. Tagen p. p..

Zwischen dem 1. und 19. Tag p. p. lassen sich progressive degenerative vaskuläre Veränderungen, wie hydropische Degeneration des Zytoplasmas, Pyknose der glatten Muskelzellen und fibrinöse Nekrose der *Tunica media* im *Stratum compactum* der

Karunkeln feststellen. Die Überreste der chorioallantoischen Zellen werden letztendlich durch Makrophagen phagozytiert oder mit dem Lochialsekret ausgeschieden und sind am 11. Tag p. p. nicht mehr aufzufinden. Sowohl die degenerativen als auch regenerativen Epithelzellen sind gleichzeitig im interkarunkulären Bereich vom 1. Tag bis zum 15. Tag p. p. nachweisbar (Archbald et al., 1972).

Ab dem 4. bis 8. Tag p. p. sammeln sich die ersten Abwehrzellen (ruhende Wanderzellen, Granulozyten, Lymphozyten und Plasmazellen) in den Karunkeln an und das Oberflächenepithel beginnt sich interkarunkulär zu regenerieren (Eulenberger, 1993a).

Im Zeitraum vom 9. bis 16. Tag ist die Konzentration der Abwehrzellen im gesamten Endometrium am höchsten und die Proliferation des Drüsenepithels beginnt (Eulenberger, 1993a). Auch Chapwanya et al. (2009) beobachteten gegen Ende des Frühpuerperiums am 14. Tag p. p. vermehrt entzündliche Prozesse im bovinen Uterus. Eine ausreichende Immun- und Entzündungsreaktion ist für die Reparatur und Regeneration des uterinen Gewebes als Teil der Involution unabdingbar (LeBlanc, 2012).

Zwischen dem 11. und 13. Tag p. p. bildet sich interkarunkulär ein provisorisches Oberflächenepithel aus. Dieses anaplastische Epithel hat unregelmäßig verteilte Risse, wodurch Flüssigkeit in das Uteruslumen abfließen kann. Die tieferen Durchbrüche des besonders empfindlichen Epithels sind vermehrt mit Abwehrzellen gefüllt und die Grundlage resorptiver Austauschprozesse. Das Oberflächenepithel im interkarunkulären Bereich ist am Ende des mittleren Puerperalabschnitts vollständig regeneriert (Eulenberger, 1993a).

An den Karunkeln steht noch die bindegewebige Umstrukturierung im Vordergrund (Eulenberger, 1993a). Die Demarkation der Karunkeln ist am 12. Tag p. p. beendet und äußert sich im rapiden Gewichtsverlust des Uterus, da die Karunkeln die Hälfte der uterinen Masse ausmachen (Sheldon et al., 2008). Am 15. Tag p. p. sind die karunkuläre und die interkarunkuläre Epitheloberfläche fast auf gleicher Höhe, wobei die Epithelzellen in fokalen karunkulären Bereichen zu diesem Zeitpunkt eine quaderförmige Form mit einem großen hyperchromatischen Nukleus und einem granulären Zytoplasma aufweisen (Archbald et al., 1972).

Chapwanya et al. (2012) untersuchten die endometrialen Entzündungsvorgänge nach Entnahme einer Uterusbiospie am 15., 30., und 60. Tag p. p.. Am 15. Tag p. p. sind eine

ausgeprägte Infiltration des Endometriums mit Leukozyten (89 bis 213 Leukozyten pro Gesichtsfeld), fokale Aggregate mit Makrophagen, abgegrenzte Ödeme, sowie hämorrhagische und endometriale Risse im Uterus vorzufinden.

In der 2. Hälfte des Puerperiums, circa am 25. Tag p. p., überzieht das Oberflächenepithel das gesamte Endometrium (Eulenberger, 1993a; Sheldon et al., 2008), die epitheliale Regeneration ist zu diesem Zeitpunkt abgeschlossen (Sheldon et al., 2008). Der Hauptteil der Endometriumzellen hat ab dem 26. Tag p. p. ein säulenförmiges Aussehen. Noch vereinzelt lassen sich quaderförmige und sehr selten abgeflachte Epithelzellen nachweisen (Bonnett et al., 1991b). Archbald et al. (1972) beobachteten ein vollständiges Oberflächenepithel im karunkulären Bereich bereits am 19. Tag p. p.. Dagegen betrachteten Paisley et al. (1986) die vollständige Regeneration des Endometriums an den Karunkeln erst in der 6. Woche p. p. als abgeschlossen.

Bonnett et al. (1991b) wiesen am 26. Tag p. p. noch deutliche Entzündungsprozesse in allen 4 Schichten (*Epithelium*, *Stratum compactum*, *Stratum spongiosum*, endometriale Drüsen) der beiden Uterushörner nach, wobei eine stärkere Ausprägung der Entzündung im ehemaligen graviden Uterushorn vorhanden ist. Des Weiteren lassen sich am 26. Tag p. p. und zum späteren Zeitpunkt während des Puerperiums im *Stratum compactum* und *Stratum spongiosum* Herde von Lymphozyten feststellen. Am 40. Tag p. p. sind die Entzündungsprozesse in allen 4 Schichten deutlich reduziert (Bonnett et al., 1991b).

Die tieferen Gewebeschichten benötigen bis zur vollständigen Regeneration eine Dauer von 6 bis 8 Wochen (Sheldon et al., 2008). Bei der Kuh ist somit die gesamte histologische Regeneration erst 14 Tage nach Ende der klinisch erfassbaren makroskopischen Involution vollzogen (Eulenberger, 1993a) und ist insgesamt am 40. Tag p. p. vollständig abgeschlossen (Stevenson, 1997; Bondurant, 1999). Chapwanya et al. (2012) dokumentierten die völlige Abwesenheit uteriner Entzündungsprozesse bei ungestörtem Puerperium erst nach 60 Tagen p. p..

Die Phagozytosefähigkeit uteriner Leukozyten ist bei Kühen nach einer Dystokie, einer Nachgeburtsverhaltung oder einer Metritis reduziert (Paisley et al., 1986).

2.1.5 Endokrine Veränderungen

2.1.5.1 Stute

Bei der Stute produziert das *Corpus luteum* in der ersten Hälfte der Gravidität eine ausreichende Menge an maternalem Progesteron (> 10 ng/ml) (Pashen, 1984), dieses fällt im letzten Drittel der Trächtigkeit bis zur einer Konzentration von unter 1 ng/ml im Plasma ab (Holtan et al., 1991). Die Gravidität wird in der späteren Phase durch Progesteron- und Pregnenolonderivate, den sogenannten Progestagenen, aufrechtgehalten (Ousey, 2004). Die Progestagene sind uteroplazentalen Ursprungs (Ousey, 2003). Ihre Werte sinken in den letzten 24 bis 48 Stunden ante partum (a. p.) bis zu 6 Stunden p. p. rapide ab (Haluska und Currie, 1988). Gyax et al. (1979) beobachteten von Beginn der puerperalen Phase bis zum ersten Östrus eine niedrige Progesteronkonzentration mit einem Level unter 1 ng/ml (Ganjam et al., 1975; Lovell et al., 1975).

Ein Großteil der Östrogen derivative werden gegen Ende der Gravidität von der Plazenta gebildet (Möstl, 1994). Die Östrogenkonzentration sinkt in den letzten 3 bis 4 Wochen a. p. ab und steigt erst wieder 24 bis 48 Std vor der Geburt an. Insbesondere die Konzentration des aktiven Östradiol-17 β verdoppelt sich zu diesem Zeitpunkt (O'Donnell et al., 2003) und aktiviert, durch Steigerung der Prostaglandin-Produktion, das equine Myometrium (Challis, 2000).

Die Prostaglandin F_{2 α} -Metaboliten (PGFM) werden vom uteroplazentalen Bindegewebe synthetisiert (Fowden et al., 1994) und sind während der Gravidität nur in niedriger Menge vorhanden. Ein Anstieg der PGFM-Konzentration auf das 20- bis 50fache ist erst während der Geburt zu beobachten (Haluska und Currie, 1988). Das Prostaglandin E_{2 α} (PGE_{2 α}) unterstützt die zervikale Relaxation, während das Prostaglandin F_{2 α} (PGF_{2 α}) die uterinen Kontraktionen, durch eine Erhöhung der intrazellulären Kalziumkonzentration in den Myozyten, fördert (Challis, 2000).

Das Oxytocin wird im Hypothalamus synthetisiert, anschließend in die Neurohypophyse transportiert und während der Geburt in das Plasma freigesetzt. Ähnlich wie das PGF_{2 α} , erhöht es die Kalziumfreisetzung im Myometrium (Challis, 2000). Die erhöhte Konzentration an PGF_{2 α} und Oxytocin in der frühen postpartalen Phase, welche sich in einer Steigerung

der uterinen Involution widerspiegelt, wird von einigen Autoren (Vandeplassche et al., 1983; Stewart et al., 1984) bestätigt.

Nach dem Abfohlen steigt die Luteinisierendes Hormon (LH)-Sekretion hypophysären Ursprungs innerhalb der ersten 72 Stunden p. p. (Nett et al., 1973, 1975; Noden et al., 1978; Handler und Aurich, 2008) und beeinflusst die Follikelreifung und schließlich die Ovulation. Die Follikelselektion findet in etwa 6 Tage vor der Ovulation statt und beinhaltet die Differenzierung eines dominanten Follikels aus anfangs synchron wachsenden Follikeln (Handler und Aurich, 2008).

Die Östrogenkonzentration steigt parallel zum Follikelwachstum, der als Auftakt des postpartalen Östrus anzusehen ist, an (Hillmann und Loy, 1969; Nett et al., 1973). Das Östrogen unterstützt die Kontraktion des Uterus p. p. und fördert durch seine immunstärkende Wirkung den Anstieg der neutrophilen Granulozyten im Uteruslumen und auf dem Endometrium (Windmoller et al., 1983). Laut Saltiel et al. (1987) ist eine frühe postpartale Fohlenrose häufig von einer beschleunigten Involution des Uterus begleitet. Diese ist bei Stuten mit verzögerter follikulärer Aktivität und Stuten mit Laktationsanöstrus verlangsamt (Saltiel et al., 1987).

Arrott et al. (1994) stellten hingegen weder eine beschleunigte Uterusinvolution, noch eine Beeinflussung der bakteriellen Clearance und keine Steigerung der Fertilitätsrate der Fohlenrose nach der Gabe von exogenem Östradiol im frühen Puerperium fest. Diese Ergebnisse bestätigen den Befund, dass bei ovariectomierten und ovarintakten Stuten die gleiche uterine Involution abläuft (Sertich et al., 1989). Eine Ovariectomie hat keinen Einfluss auf histologische, bakteriologische oder makroskopische Aspekte der Uterusinvolution. Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte ist der Prozess der uterinen Involution scheinbar unabhängig von ovariellen Funktionen (Sertich et al., 1988).

Watson et al. (1987) dokumentieren jedoch eine Reduktion der Migrationsfähigkeit neutrophiler Granulozyten im Blut unter Progesteroneinfluss. Eine weitere Studie belegt, dass die bakterizide Aktivität der neutrophilen Granulozyten im uterinen Sekret Progesteron-behandelter Stuten herabgesetzt ist (Watson et al., 1987).

Bei der Stute verhindern weder das Fohlen noch eine negative Energiebilanz p. p. die zeitnahe Ovulation, sodass innerhalb von 20 Tagen über 90 % der Stuten p. p. ovulieren. Die laktierende Stute gleicht den hohen Energieaufwand durch eine erhöhte

Futteraufnahme aus. Eine gesteigerte Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1)-Konzentration und eine sehr hohe Prolaktinkonzentration im Plasma während der Fohlenrosse begünstigen das Follikelwachstum und die Ovulation. Insbesondere das Prolaktin hypophysären Ursprungs erhöht die Ansprechbarkeit der Ovarfollikel auf das follikelstimulierende Hormon (FSH) (Handler und Aurich, 2008).

In den nachfolgenden Zyklen sind die LH-Sekretion und die IGF-1-Konzentration im Plasma wieder deutlich reduziert. Dies macht sich bei der Stute durch eine verlängerte Rossedauer und eine verzögerte Ovulation bemerkbar. Diese endokrine Situation zum späteren Zeitpunkt entsteht durch das rasche Wachstum des Fohlens und der dadurch erhöhten Energieabgabe durch die Milch. Daher wird nach Handler und Aurich (2008) eine Belegung von Stuten in der Fohlenrosse empfohlen, da zu diesem Zeitpunkt mit größter Sicherheit eine zeitgerechte Ovulation erfolgt (Handler und Aurich, 2008).

Ein wirksames Verfahren, um eine adäquate Involution des Uterus und eine Ovulation frühestens am 10. Tag p. p. zu sichern, ist die Gabe von Progesteron bzw. Progestin p. p. (McKinnon et al., 1988; Bruemmer et al., 2002). Laut McKinnon et al. (1988) wird durch die Gabe des Hormons Altrenogest (ein synthetisches Gestagen) in den ersten Tagen p. p. die Fertilitätsrate gesteigert.

2.1.5.2 Kuh

Bei der Kuh steigt das PGF_{2α} endometrialen Ursprungs kurz vor der Geburt rapide an und bewirkt die präpartale Luteolyse des *Corpus luteum graviditatis* (Edqvist et al., 1978). Bedingt durch die präpartale Regression des *Corpus luteum graviditatis* sinkt das Progesteron in den letzten 48 Stunden a. p. ab. Die Progesteronkonzentration liegt in den ersten Tagen p. p. im unterem Bereich (< 0,5 ng/ml) (Kesler et al., 1977; Gajewski et al., 1999) und steigt erst nach Abfall der PGF_{2α}-Konzentration wieder an (Lindell et al., 1982). Die PGF_{2α}-Freisetzung korreliert mit der Involutionsdauer und dem Involutionsgrad des Uterus (Kindahl et al., 1999) mit einem gemeinsamen Peak am 4. Tag p. p. (Lindell et al., 1982). Die Dauer der Freisetzung variiert vom 7. bis zum 21. Tag p. p. und bewirkt die Kontraktion der glatten Uterusmuskulatur und die Steigerung des uterinen Muskeltonus (Lindell et al., 1982; Kindahl et al., 1999). Edqvist et al. (1978) dokumentierten einen rapiden Abfall der PGF_{2α}-Konzentration um den 10. bis 20. Tag p. p., der für das Einsetzen der Ovarfunktion notwendig ist (Kindahl et al., 1992). Neben der luteolytischen und

kontraktilen Funktionen steigert das $\text{PGF}_{2\alpha}$ durch proinflammatorische Prozesse die Aktivität der neutrophilen Granulozyten (Lewis, 2004).

Bei der Kuh sind die Ovarien nach der Geburt kurzzeitig funktionslos (Diskin et al., 2002). In den ersten 3 bis 4 Tagen p. p. sorgen die Östrogene placentaren Ursprungs für die Aufrechterhaltung des Uterustonos und die Offenhaltung des Zervikalkanals. Im Zeitraum vom 5. bis 10. Tag p. p. ist ein sehr niedriger Östrogenblutspiegel zu beobachten, der sich klinisch in der Abnahme des Lochialflusses äußert. In dieser Zeit ist das Risiko einer ascendierenden Uterusinfektion aufgrund der heruntergefahrenen Abwehrmechanismen erhöht. Durch die Desensibilisierung der hypothalamischen und hypophysären Regelkreise während der Gravidität benötigen die Follikel eine im Vergleich zum Normalzyklus längere Entwicklungszeit und bewirken somit die essentielle längere Östrogenphase im Puerperium (Eulenberger, 1993a).

Um den 10. Tag der puerperalen Phase kommt es zur Anbildung und Reifung eines ersten Follikels p. p. (Diskin et al., 2002), die Östrogenbildung wird durch die anbildenden Ovarfollikel übernommen. Die ersten Follikel sind ab dem 11. Tag p. p. an den Ovarien palpierbar (Eulenberger, 1993a).

Laut Ball und Peters (2008) ist die Hypophyse der Kuh erst ab dem 14. Tag p. p. in der Lage, eine ausreichende präovulatorische Menge an LH, als Reaktion auf die Gabe von exogenem Östradiol, freizusetzen. Zu diesem Zeitpunkt produziert der dominante Follikel ausreichend Östrogen um einen LH-Anstieg und um eine Ovulation zu triggern (Ball und Peters, 2008).

Bei einem Großteil der Milchkühe findet die erste Ovulation, die meist ohne deutliche äußere Brunstsymptome abläuft (Eulenberger, 1993a), zwischen dem 17. und 27. Tag p. p. statt. Kindahl et al. (1999) beobachteten den frühesten möglichen Zeitpunkt der Ovulation des dominanten Follikels zwischen dem 10. und 15. Tag p. p., wobei 60 % der Kühe vor dem 25. Tag p. p. ovulieren (Kindahl et al., 1999). Laut (Eulenberger, 1993a) tritt bei 30 % der Milchrinder die erste Ovulation bis zum 15. Tag p. p. ein, bei weiteren 30 % bis zum 20. Tag p. p..

Findet die Ovulation des ersten dominanten Follikels zu dem oben genannten frühen Zeitpunkt statt, ist eine erfolgreiche Konzeption noch nicht möglich, da die Involution des bovinen Uterus noch nicht vollständig abgeschlossen ist. Alternativ zur Ovulation kann es

zu Follikelatresie des dominanten Follikels kommen und eine neue Follikelwelle entsteht (Kindahl et al., 1999). Des Weiteren ist die Bildung von Follikelthekazysten, die Luteinisierung von Follikeln sowie die Anbildung nicht voll funktionstüchtiger *Corpora lutea* und selten die Ausbildung von Gelbkörperzysten möglich (Eulenberger, 1993c).

Bei den Fleischrindrassen wird die erste Ovulation ausgereifter, hormonproduzierender Follikel durch die Maternalisation des Kalbes gehemmt (Eulenberger, 1993a). Die Anwesenheit und das Saugen der Kälber aktiviert endogene Opiode, die wiederum die Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) -Pulsatilität und somit den präovulatorischen LH-Peak hemmen und eine Brunst in den ersten Wochen p. p. verhindern (Eulenberger, 1993a; Diskin et al., 2002). Die erste Ovulation findet bei Mutterkühen meist um den 45. Tag p. p. statt (Kindahl et al., 1999).

Bei den Milchkühen kommt es häufig zu einer frühzeitigen, verkürzten Östrogenphase mit einer anschließenden zu frühen Progesteronphase, welche sich negativ auf die puerperale Involution des Uterus (Eulenberger, 1993a) sowie auf die Elimination der Bakterien auswirkt und das Risiko einer Pyometra erhöht (Olson et al., 1984). Die hohe Progesteronkonzentration in der Lutealphase hemmt die Immunantwort auf die im Uterus befindlichen Bakterien, insbesondere die Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten und erhöht somit die Wahrscheinlichkeit für eine persistierende bakterielle Infektion (Bondurant, 1999, Lewis, 2004). Des Weiteren reduziert Progesteron die zervikale Mukusproduktion und verhindert uterine Kontraktionen p. p. (Rodriguez-Martinez et al., 1987). Laut Lewis (2003) sind die Kühe resistent gegenüber uterinen Infektionen bei einem basalen Progesteronwert und empfänglich bei einem erhöhten Progesteronwert. Bei einem Großteil der Kühe wird die erste Progesteronphase, durch eine zügig wieder einsetzende Luteolyse, die über endometriales PGF_{2α} signalisiert wird, zeitlich begrenzt (Eulenberger, 1993a).

Das Östradiol stimuliert die Epithelisierung der vaginalen Schleimhaut und der Endometriumsdrüsen sowie die Vaskularisierung des Endometriums (Noakes, 2009). Es fördert die zervikale Mukusproduktion, die intrauterine Sekretion (Stevenson, 1997) und steigert die Kontraktionen des Myometriums p. p. (Rodriguez-Martinez et al., 1987). Bei hoher Östrogenkonzentration lässt sich experimentell eine bakterielle Infektion im Uterus nicht auslösen. Die Bakterien werden erfolgreich eliminiert (Seals et al., 2003), während

sich in der Lutealphase bei allen Kühen eine uterine Infektion entwickelt (Del Vecchio et al., 1994; Ramadan et al., 1997).

Subandrio et al. (2000) konnten in ihrer Studie jedoch nachweisen, dass die Aktivität der neutrophilen Granulozyten vaskulär und intrauterin bei exogener Zufuhr von Östradiol als auch bei exogener Zufuhr von Progesteron konstant bleibt.

Bei einer ausgeprägten uterinen bakteriellen Kontamination am 7. oder am 21. Tag p. p. lassen sich häufig weniger primär und sekundär dominante Follikel am ipsilateralen als am kontralateralen Ovar beobachten. Die Immunantwort auf eine bakterielle Infektion hat mit hoher Wahrscheinlichkeit einen lokalen Effekt auf die Ovarfunktion. Die eigentliche Entstehung der Follikelwellen an den Ovarien wird jedoch durch die bakterielle Kontamination p. p. nicht gehemmt (Sheldon, 2002). Das Vorhandensein eines dominanten Follikels ipsilateral zum vorherigen graviden Uterushorn 4 Wochen p. p. ist ein Marker für eine erfolversprechende Fertilität (Sheldon et al., 2000) und reflektiert den Gesundheitszustand des Uterus (Sheldon, 2002).

2.1.6 Intrauterine Bakterien post partum

2.1.6.1 Stute

Die Geburt ist für die Stuten aufgrund der bakteriellen Umwelt im Stall immer eine immunologische Herausforderung. Während des Abfohlens kann es zur Kontamination des Perineums mit Spänen, Streu, Stroh und Erde kommen. Quetschungen des Genitaltraktes der Stute gehören häufig zu den Begleiterscheinungen der Geburt. Die postpartale Relaxation der Vulva, Vagina und Zervix führen zu einer substantiellen Kontamination mit Luft, Detritus, fäkalem Material und Bakterien (Hurtgen, 2006). Glatzel und Belz (1995) sind der Auffassung, dass das Abfohlmanagement, die Umgebung und weitere unterschiedlichste Faktoren beim Abfohlen den Grad der bakteriellen Kontamination des Uterus p. p. beeinflussen.

Bei den Stuten lassen sich p. p. folgende Bakterien im *Cavum uteri* nachweisen.

- *Acinetobacter calcoaceticus* (Blanchard et al., 1991)
- *Bacillus* spp. (Bailey und Bristol, 1983)
- *Citrobacter* spp. (Arrott et al., 1994)
- *Corynebakterium* spp. (Bailey und Bristol, 1983)
- *Enterobacter* spp. (Blanchard et al., 1991; Arrott et al., 1994)
- *Escherichia coli* (Katila et al., 1988; McCue und Hughes, 1990; Blanchard et al., 1991; Arrott et al., 1994; Baranski et al., 2003)
- *Klebsiella* spp. (Arrott et al., 1994)
- *Pasteurella* spp. (Bailey und Bristol, 1983)
- *Proteus* spp. (Bailey und Bristol, 1983)
- *Pseudomonas* spp., *Pseudomonas aeruginosa* (McCue und Hughes, 1990; Arrott et al., 1994; Card, 2005)
- *Staphylococcus aureus* (Blanchard et al., 1991)
- *Streptococcus equi zooepidemicus* (Katila et al., 1988; McCue und Hughes, 1990; Blanchard et al., 1991; Arrott et al., 1994; Card, 2005)
- β - hämolysierende Streptokokken (Baranski et al., 2003)

Häufig kommt es zu einer Kombination von Infektionen, wobei *Streptococcus equi zooepidemicus* am häufigsten auftritt (Card und Lopate, 2007). Andere Autoren (Gygax et al., 1979; Katila, 1988) isolierten *Escherichia coli* am häufigsten in der frühen puerperalen Phase, der erst in der fortschreitenden Involution durch *Streptococcus* abgelöst wird.

Der Nachweis von Bakterien im Uterus im Zeitraum der Fohlenrosse ist häufig vergesellschaftet mit einer erhöhten Anzahl an Entzündungszellen, den neutrophilen Granulozyten (Stanton, 2011). Laut McCue und Hughes (1990) ist die Konzeptionsrate der Fohlenrosse, bei längerem Vorkommen zellulären nekrotischen Materials und bei einer ausgeprägten bakteriellen Flora mit evtl. antibiotischer Therapie, reduziert.

Dagegen beobachteten Gygax et al. (1979) keine Korrelation zwischen dem Vorhandensein von Bakterien im Uterus, den Parametern der uterinen Involution sowie der histologischen Entzündung im Uterus p. p.. Ihrer Ansicht nach ist die histologische Entzündung auf den hohen Grad der Kontamination des Uterus, die zum Teil aufgrund der zervikalen Durchgängigkeit bis zur Fohlenrosse entsteht, zurückzuführen. Im Allgemeinen ist eine

Reduktion intrauteriner Keime in den ersten 23 Tagen p. p. feststellbar (Gygax et al., 1979). Die Inzidenz eines bakteriologisch positiven Tupfers liegt zunächst in den ersten 2 Tagen zwischen 20 und 40 %, während zwischen dem 3. und 6. Tag p. p. eine Inzidenz von 70 bis 90 % nachgewiesen werden konnte (Gygax et al., 1979; Katila, 1988). Einige andere Autoren (Koskinen und Katila, 1987; Shideler et al., 1987) teilen die Auffassung, dass der Nachweis von Bakterien und die histologische Entzündung im Uterus in der frühen puerperalen Phase die Fertilitätsrate der Stute nicht beeinflusst.

Bei Dystokien mit hochgradiger Geburtshilfe kann es zu Verletzungen kommen. Die Vulva, der vestibulovaginale Sphinkter und die Zervix stellen anatomische Barrieren dar. Bei Verletzungen dieser Strukturen kann es zu einer gesteigerten bakteriellen Kontamination und zu einer verzögerten uterinen Clearance kommen (Hurtgen, 2006). Belz und Glatzel (1995) konnten bei Stuten mit einer Dystokie oder *Retentio secundinarum* eine höhere Konzentration an Bakterien am 3., 6., und 9. Tag nachweisen als bei Stuten mit einer Eutokie.

2.1.6.2 Kuh

Die bakterielle Kontamination des Uterus bei der Kuh ist ein charakteristisches Erscheinungsbild im Frühpuerperium (Bondurant, 1999; Földi et al., 2006; Azawi, 2008; Sheldon et al., 2008). Während der Gravidität ist der Uterus steril (Sheldon et al., 2009). Nach der Kalbung ist dieser bei über 90 % aller Kühe mit Bakterien kontaminiert (Paisley et al., 1986; Eulenberger, 1993a; Sheldon und Dobson, 2004; Földi et al., 2006). Die Epitheloberfläche des Uterus p. p. ist mit oberflächlichen Rissen versehen sowie mit Zell- und Sekretdetritus bedeckt und stellt somit einen optimalen Nährboden für Bakterien dar (Etherington et al., 1984; Königsson et al., 2002; Sheldon et al., 2008). Es handelt sich hierbei um einen dynamischen Prozess, der sich aus der unmittelbaren Kontamination, der bakteriellen Clearance und der spontanen Rekontamination in den ersten Wochen p. p. zusammensetzt (Griffin et al., 1974; Sheldon und Dobson, 2004). Die Kontamination hat zur Folge, dass eine lokale Immunantwort im Uterus aktiviert wird und entzündliche Prozesse im Uterus beseitigt werden (Chapwanya et al., 2009; Foley et al., 2012).

Bereits Edivie et al. (1984) stellten fest, dass eine unkomplizierte bakterielle Kontamination p. p. den physiologischen Prozess und die Dauer der Involution des Uterus nicht beeinflussen. Földi et al. (2006) sind ebenfalls der Auffassung, dass die anatomischen und

histologischen Abbau- und Umbauvorgänge im Reproduktionstrakt durch die bakterielle Kontamination im Frühpuerperium nicht beeinträchtigt werden.

Als unspezifischer Prozess umfasst die bakterielle Kontamination p. p. eine hohe Vielfalt an bakteriellen Spezies (Griffin et al., 1974; Sheldon, 2002), welche sich in der Umwelt der Viehbestände nachweisen lassen und in der Lage sind Gewebe und Organe zu befallen. Laut Noakes (1991) haben die Hygienebedingungen des unmittelbaren Milieus während und nach der Geburt bei der Kuh jedoch nur geringen Einfluss auf Qualität oder Quantität der bakteriellen Flora im Uterus.

Bei den Kühen lassen sich p. p. folgende Bakterien im *Cavum uteri* nachweisen.

- *Bacillus spp.* (Griffin et al., 1974; Bonnett et al., 1991a)
- *Bacteroides spp.* (Sheldon et al., 2004)
- *Clostridium spp.* (Noakes et al., 1991)
- *Escherichia coli* (Griffin et al., 1974; Bonnett et al., 1991a; Werner et al., 2012)
- *Fusobacterium necrophorum* (Griffin et al., 1974; Bonnett et al., 1991a)
- *Klebsiella sp.* (Eduvie et al., 1984)
- *Pasteurella multocida* (Noakes et al., 1991)
- *Prevotella melaninogenica* (Griffin et al., 1974; Bonnett et al., 1991a)
- *Pseudomonas aeruginosa* (Noakes et al., 1991)
- *Staphylococcus aureus* (Eduvie et al., 1984; Werner et al., 2012)
- *Streptococcus spp.* (Griffin et al., 1974; Bonnett et al., 1991a; Werner et al., 2012)
- *Trueperella pyogenes* (Griffin et al., 1974; Bonnett et al., 1991a; Mateus et al., 2002; Werner et al., 2012)
- β -hämolyisierende Streptokokken (Eduvie et al., 1984)

Eduvie et al. (1984) konnten *Staphylococcus aureus* als meist vorkommenden Mikroorganismen in Uteruskulturen nachweisen. Huszenicza et al. (1999) isolierten *Streptococcus spp.* (88 %), *E. coli* (55 %) und *Staphylococcus spp.* (43 %), am häufigsten in den ersten 10 Tagen p. p. aus dem Uterus bei Kühen ohne klinische Symptome einer puerperalen Erkrankung. In einer anderen Studie wurden am 15. Tag p. p. bei allen Kühen *Streptococcus spp.*, bei vielen *Staphylococcus* (62 %) und bei einigen *Escherichia coli* (38 %) und *Trueperella pyogenes* (15 %) im Uterus nachgewiesen (Chapwanya et al., 2012).

Laut Sheldon et al. (2002) ist *Escherichia coli* einer der meist isoliertesten Mikroorganismen in der ersten Woche p. p..

Die Bakterien können in einer Vielzahl an Kombinationen aus dem Uterus der Kuh p. p. isoliert werden. Die vorwiegend gemeinsam vorkommenden Bakterien, die für uterine Infektionen im Puerperium verantwortlich sind, sind *Trueperella pyogenes* und *Escherichia coli* (Huszenicza et al., 1999; Seals et al., 2002; Sheldon, 2002; Földi et al., 2006; Werner et al., 2012). Eine Infektion des Uterus mit *Escherichia coli* oder *Trueperella pyogenes* in den ersten 10 Tagen p. p. kann häufig noch am 24. Tag p. p. nachgewiesen werden. Im Falle einer Infektion mit *Trueperella pyogenes* am 10. Tag p. p. oder *Escherichia coli* am 24. Tag p. p. lässt sich als Begleiterscheinung bei einer Vielzahl der betroffenen Kühen pathologischer Vaginalausfluß beobachten (Werner et al., 2012). Aber auch *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella spp.* und *Bacteroides spp.* sind häufige Verursacher puerperaler Erkrankungen (Huszenicza et al., 1999; Sheldon, 2002). Dagegen erhöhen α -hämolisierenden Streptokokken oder koagulase-negativen Staphylokokken im Uterus sowie pathologischen Vaginalausfluß nicht Risiken einer Sekundärinfektion mit pathogenen Keimen, wie *Escherichia coli* und *Trueperella pyogenes* im Puerperium (Werner et al., 2012).

Die Inzidenz und die Speziesvielfalt nimmt im Laufe des Puerperiums ab (Paisley et al., 1986), die meisten Bakterien werden bis zur 6. Woche der puerperalen Phase eliminiert (Azawi, 2008). Laut Eulenberger (1993a) sollte der Uterus bis zum 20. Tag p. p. wieder keimfrei sein. Sheldon et al. (2004) dokumentierten in gesunden Kühen eine spontane Clearance der Bakterien bereits zwischen dem 10. und 15. Tag p. p. Auch Bondurant (1999) beschrieb eine uterine Clearance in den ersten 2 bis 3 Wochen p. p.. Andere Autoren (Paisley et al., 1986; Hussain, 1989; Hussain und Daniel, 1991) sind der Auffassung, dass Bakterien noch sporadisch zwischen dem 28. und 35. Tag p. p., ohne Beeinträchtigung der Konzeptionsrate, im Uterus vorkommen. Bonnett et al. (1991a) beobachteten noch am 26. und am 40. Tag p. p. positive Bakterienkulturen bei 79 bis 81 % boviner Uterusbiopsien.

2.2 Einsatz und Entnahmezeitpunkt der exfoliativen Endometriumszytologie

2.2.1 Stute

Eine uterine Probenentnahme ist bei der Stute aufgrund der anatomischen Gegebenheiten der Zervix zu jedem Zeitpunkt möglich (Shin et al., 1979). Die exfoliative Endometriumszytologie ist bereits im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung von Zuchtstuten in der Praxis etabliert und dient der Detektion entzündlicher Prozesse im equinen Uterus (Couto und Hughes, 1984; Brook, 1985; Freeman et al., 1986). Sie kann schnell und einfach wie die Tupferprobenentnahme durchgeführt werden und ist ein wichtiges Verfahren zur Diagnostik bedeutender Uteruserkrankungen, wie u. a. der Endometritis (Dascanio et al., 1997; Walter und Wehrend, 2007, 2009; LeBlanc, 2011). Eine endometriale Zytologie wird üblicherweise von Anfang bis Mitte des Östrus entnommen (Brook, 1993; Ley et al., 2002), da zu diesem Zeitpunkt die Zervix geöffnet ist und somit die Probenentnahme erleichtert (Conboy, 1978). Zusätzlich kommt es zu einer ausreichenden Sekretion am Endometrium, sodass genügend Zellen gewonnen werden können (Walter und Wehrend, 2007). Die uterinen Abwehrmechanismen sind zum Zeitpunkt des Östrus am stärksten, sodass der Nachweis von Bakterien und neutrophilen Granulozyten mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Erkrankung des Uterus zurück zu führen ist (LeBlanc, 2011).

Knudsen (1964) konnte eine Korrelation zwischen dem Vorkommen von neutrophilen Granulozyten und von Bakterien im Uterus nachweisen. Seiner Auffassung nach ist der Zytologiebefund zur alleinigen Diagnosestellung einer bakteriellen Endometritis ausreichend. Danach folgten mehrere Studien, die diese Korrelation bestätigen (Tillmann und Meinecke, 1980; Knudsen, 1982; Asbury, 1984; Couto und Hughes, 1984; Slusher et al., 1984; Brook, 1985; La Cour und Sprinkle, 1985; Ball et al., 1988; Reinemund, 1988; Roszel und Freeman, 1988; Brook, 1993; Wehrend et al., 2004; Walter et al., 2012). Laut Walter und Wehrend (2007) sind die zytologischen und bakteriologischen Untersuchungen einer uterinen Tupferprobe die wichtigsten diagnostischen Verfahren zur Detektion einer akuten Endometritis. In einer weiteren Studie konnten Walter et al. (2012) eine positive Korrelation zwischen der Anzahl an neutrophilen Granulozyten im Ausstrich und der Menge an β -hämolisierenden Streptokokken beobachten.

Andere Studien zeigen jedoch auf, dass nicht alle uterinen Bakterien zu einem positiven Nachweis von Entzündungszellen in der Zytologie führen. Die Korrelation zwischen klinischen, zytologischen sowie bakteriologischen Befunden sollte sichergestellt werden (Dascanio et al., 1997), bevor eine Behandlung eingeleitet wird (Nielsen, 2005; LeBlanc et al., 2007; Bindslev et al., 2008; Nielsen et al., 2008).

Bei einer Probenentnahme p. p. werden aufgrund der uterinen Ab- und Umbauvorgänge während des Puerperiums eine Vielzahl an Entzündungszellen im Uterus nachgewiesen (Brook, 1985; Saltiel et al., 1987; Belz und Glatzel, 1995). Brook (1985) führte 67 endometriale Abstriche bei 18 Stuten mit Eutokie ohne Nachgeburtshaltung durch. Die Proben wurden 9 Stunden bis 11 Tage p. p. entnommen. Viele Stuten mit einer hohen Anzahl an neutrophilen Granulozyten in den ersten 5 Tagen p. p. zeigten keine klinischen Symptome einer Erkrankung und waren am 9. Tag p. p. frei von Entzündungszellen. Andere Stuten wiesen während der gesamten puerperalen Phase kaum eine Entzündungsreaktion auf, wohingegen bei manchen Stuten noch bis zum 10. Tag p. p. eine hohe Anzahl an Entzündungszellen beobachtet wurde. Diese ausgeprägte Variation war nicht altersabhängig und die zytologischen Befunde standen eindeutig nicht im Zusammenhang mit dem klinischen Allgemeinbefinden der Stuten (Brook, 1985).

Saltiel et al. (1987) beschrieben einen Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der uterinen Abstriche und der Fertilitätsrate im nachfolgenden Östrus. Im Lochialsekret der Stuten mit reduzierter Fertilitätsrate konnten sie eine erhöhte Konzentration an nekrotischen Zellen, Erythrozyten und Lymphozyten nachweisen. Auch La Cour und Sprinkle (1985) stellten eine Korrelation zwischen der erhöhten Anzahl an neutrophilen Granulozyten in der exfoliativen Endometriumszytologie und der erniedrigten Konzeptionsrate der jeweiligen Stuten fest.

Diese Ergebnisse konnten Koskinen und Katila (1987) nicht bestätigen. Sie entnahmen mit Hilfe eines Baumwolltupfers einen endometrialen Abstrich am 2., 5. und 9. Tag p. p.. Die Konzeptionsrate in der folgenden Fohlenrosse in dieser Studie wies bei den Stuten mit und ohne polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten in der Endometriumszytologie und im Lochialsekret keine Unterschiede auf (Koskinen und Katila, 1987).

In einer Studie von McCue und Hughes (1990) wurden am 7. Tag p. p. zytologische Abstriche mittels eines Baumwolltupfers von Stuten mit und ohne intrauteriner Lavage entnommen. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den behandelten und

den unbehandelten Stuten im Verhältnis der neutrophilen Granulozyten zu den Endometriumszellen festgestellt werden. Bei allen Stuten war das Vorkommen der neutrophilen Granulozyten in den zytologischen Abstrichen erhöht (> 1 polymorphkernige neutrophile Granulozyten pro 10 Endometriumszellen) (McCue und Hughes, 1990).

Belz und Glatzel (1995) führten zur Unterscheidung eines ungestörten und eines gestörten Puerperalverlaufes eine Uterusbiopsie und eine Lochialsekretentnahme bei 55 Stuten am 3., 6. und 9. Tag p. p. durch. Es sollte eine Prognose über die Fruchtbarkeit der Fohlenrosse unter Berücksichtigung der zytologischen Ergebnisse ausgesprochen werden (Belz und Glatzel, 1995). Sie konnten nachweisen, dass es bei einem gestörten Puerperium zu einem vermehrten Einstrom von neutrophilen Granulozyten in den Uterus kommt. Zusätzlich verhindert ein verzögerter Abgang der Nachgeburt mit einhergehenden Störungen im Verlauf der Uterusepithelregeneration eine erfolgreiche Nutzung der Fohlenrosse (Belz und Glatzel, 1995).

Des Weiteren wurden in einer Studie bei 44 Stuten eine endometriale Biopsie am 3., 6., und 9. Tag p. p. entnommen und die Anzahl und Typisierung der Mastzellen im equinen Endometrium und andere Entzündungszellen während des Puerperiums bestimmt. Dabei konnte eine Zunahme an Lymphozyten, Siderophagen und Makrophagen in den ersten 9 Tagen p. p. beobachtet werden, während die Konzentration der neutrophilen Granulozyten zurückging, unabhängig davon, ob eine Eutokie bzw. Dystokie vorlag. Die Konzentration der Mastzellen war dagegen in der puerperalen Phase konstant, wohingegen bei einer *Retentio secundinarum* eine deutlich niedrigere Menge an Mastzellen vorzufinden war (Welle et al., 1997).

Baranski et al. (2003) untersuchten die Zusammenhänge zwischen bakteriologischen und zytologischen Ausstrichen des Uterus während der Fohlenrosse. Die Probenentnahme erfolgte zwischen dem 6. und 12. Tag p. p. mittels Baumwolltupfer. Ihrer Auffassung nach führen uterine Störungen im Frühpuerperium zur einer reduzierten Fertilitätsrate in der Fohlenrosse (Baranski et al., 2003).

2.2.2 Kuh

Die exfoliative Endometriumszytologie wird auch bei der Kuh eine besondere Rolle bei der Diagnostik der subklinischen Endometritis zugeteilt, welche sich in verminderter Reproduktionsleistung ohne Hyperämie und Exsudation darstellt (Mateus et al., 2002; Senosy et al., 2011). Die subklinische Endometritis, die erst nach der histologischen Involution in Erscheinung tritt (Sheldon et al., 2006), wird durch den vermehrten Nachweis von neutrophilen Granulozyten in der Endometriumszytologie charakterisiert (Gilbert et al., 2005). Mögliche Läsionen im Reproduktionstrakt lassen sich ebenfalls durch eine zytologische Untersuchung darstellen (LeBlanc et al., 2002; Kasimanickam et al., 2005).

Zur Detektion der subklinischen Endometritis entnahmen Kasimanickam et al. (2004) bei 228 Milchkühen mittels des CytoBrushs eine Endometriumszytologie jeweils zu einem frühen (20 - 33 Tage in Laktation) und späten (34 - 47 Tage in Laktation) Zeitpunkt während der Laktationsphase. Dabei wurde eine deutliche Korrelation zwischen der subklinischen Endometritis und der darauffolgenden Graviditätsrate festgestellt.

Zwischen dem 28. und 41. Tag p. p. untersuchten Barlund et al. (2008) 221 Kühe aus 8 verschiedenen Herden mittels Vaginoskopie, Ultraschall, uteriner Lavage und CytoBrush auf Endometritis, welche ihrer Auffassung nach die Reproduktionsleistung der Kühe deutlich beeinträchtigt.

Die Low-volume uterine Lavage Technik setzten Santos et al. (2009) zwischen dem 2. und 87. Tag p. p. bei 135 Anguskühen ein, um eine endometriale Zytologie zu gewinnen. In ihrer Studie stellten sie eine stetige Abnahme der großen mononukleären Zellen (neutrophile Granulozyten, Makrophagen) in der puerperalen Phase fest, während die kleinen mononukleären Zellen (Lymphozyten) in ihrer Menge konstant blieben. Außerdem kamen sie zu der Erkenntnis, dass kein Zusammenhang zwischen dem nachweisbaren Zelltyp und dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein einer Gravidität vorliegt. Laut Santos et al. (2009) lässt sich unter der Berücksichtigung, dass eine ausgeprägte Endometritis im Spätpuerperium die Reproduktionsrate beeinträchtigt, anhand der Zytologie-Parameter zum früheren Zeitpunkt keine Aussage über den Konzeptionszeitpunkt bei Anguskühen treffen (Santos et al., 2009).

Senosy et al. (2011) belegten in ihrer Studie bei der Kuh den Einfluss der Befunde am Ovar und der uterinen Kondition auf die Ergebnisse der endometrialen Zytologie, des

Metrichecks und der Vaginoskopie. Zur Gewinnung einer endometrialen Zytologie wurde der CytoBrush von der 3. bis zur 7. Woche p. p. verwendet.

Eine endometriale Zytologie mit Hilfe des CytoBrushs wurde bei López-Helguera et al. (2012) bei 53 Milchkühen zwischen dem 15. und 21. Tag, dem 22. und 28. Tag sowie zwischen dem 29. und 35 Tag p. p. verwendet. Hierbei konnte keine Korrelation zwischen einer positiven Endometriumszytologie und der gesamten Konzeptionsrate am 70. und 120. Laktationstag nachgewiesen werden. Des Weiteren konnte bei Milchkühen mit einem positiven Zytologieergebnis zwischen dem 15. und 21. Tag p. p. ein verdicktes Endometrium festgestellt werden.

Den CytoBrush mit anschließendem kulturellen Tupfer benutzten Ghanem et al. (2013) bei 209 Kühen, davon 88 Kühe nach einer Dystokie, für insgesamt 418 endometriale Abstriche in der 5. und in der 7. Woche p. p.. Außerdem konnte festgestellt werden, dass eine Dystokie bei 30 % der mit *Mycoplasma bovigenitalium* infizierten Kühe vorlag. Eine Korrelation zwischen Kühen nach einer Dystokie und einer nachfolgenden uterinen bakteriellen Infektion konnte nicht nachgewiesen werden.

2.3 Technik und Bearbeitung der exfoliativen Endometriumszytologie bei der Stute und der Kuh

2.3.1 Entnahmetechnik

Die Gewinnung einer uterinen Zytologie sollte möglichst im Untersuchungsstand stattfinden, um die Sicherheit des Tierarztes und der Stute mit Fohlen zu gewährleisten. Der Schweif der Stute wird mit einer Mullbinde einbandagiert. Anschließend wird die Vulva mit Papiertüchern, welche mit einem schleimhautverträglichen Desinfektionsmittel befeuchtet werden, gereinigt. Um eine sterile Probenentnahme zu gewährleisten, sollten die Innenseite eines Einmalrektalhandschuhs und steriles Gleitgel verwendet werden (Ley et al., 2002; Aguilar et al., 2005; Walter et al., 2012).

Bei der Kuh werden ähnliche Vorbereitungen (gründliche Reinigung des Perineums, Verwendung eines sterilen Rektalhandschuhs) zur Vermeidung einer Keimeinschleppung in den Uterus getroffen (Kasimanickam et al., 2005; Chapwanya et al., 2009). Neben der oben beschriebenen Durchführung, ist bei der Kuh gelegentlich eine transrektale Kontrolle bzw.

Leitung mit der noch freien handschuhgeschützten Hand zur Passage des Instrumentes durch die tierartsspezifische Zervix notwendig (Barlund et al., 2008).

Zytologische Proben können über verschiedene Verfahren gewonnen werden. Dabei wird zwischen einer bedeckten und einer unbedeckten Probenentnahme unterschieden. Eine unbedeckte Probenentnahme ist über einen behandschuhten Finger möglich (Aguilar et al., 2005). Bei einer unbedeckten Probe ist das Risiko einer Kontamination mit zervikalem und vaginalem Schleim sehr hoch (Brook, 1993; Walter und Wehrend, 2007). Der bedeutend höhere Zellgehalt in der Zervix führt zu einer Verfälschung der Probe, sodass keine Aussage über die eigentliche Situation im Uterus getroffen werden kann. Bei gesunden, fertilen Stuten lassen sich stets neutrophile Granulozyten in exfoliativen Vaginalzytologien nachweisen (Aguilar et al., 2005). Aguilar et al. (2005) stellten deutlich mehr neutrophile Granulozyten in den zervikalen, vaginalen und vestibularen Abstrichen als in den endometrialen Abstrichen fest. Auch Brook (1985) beschrieb wesentliche Abweichungen zwischen der zervikalen und uterinen Mikroflora. In einer Studie wurden die bakteriologischen Ergebnisse von Tupferproben aus Uterus und Zervix verglichen, wobei eine Übereinstimmung von nur 10 % festgestellt werden konnte. Dies lässt sich durch eine Reduktion der fakultativ pathogenen Keimarten in der Zervix erklären (Wehrend et al., 2004; Klein et al., 2006).

Die Wahl der Entnahmetechnik ist somit entscheidend für die Gewinnung einer sterilen uterinen Probe. Ziel ist es, eine zellreiche Probe ohne Kontamination mit vaginalem und zervikalem Sekret zu gewinnen (LeBlanc, 2011). Aufgrund dessen ist eine bedeckte Probenentnahme für ein aussagekräftiges Ergebnis des Endometriums unerlässlich (Aguilar et al., 2005).

Für die bedeckte Probenentnahme sind verschiedene Verfahren möglich. Das Einführen eines bedeckten Tupfersystems kann mit Hilfe eines sterilen Vaginalsekulums oder manuell mittels sterilem Handschuh erfolgen (Couto und Hughes, 1984), um die Gefahr einer Kontamination zu minimieren (Dascanio et al., 1997; Riddle et al., 2007). Bei der Verwendung des Sekulums kommt es zu einem Lufteinstrom in die Vagina, was einen adäquaten uterinen Zellabstrich, bei Stuten mit partiell dilatierter Zervix, erschwert (LeBlanc, 2011).

Der von Knudsen entwickelte Katheter ist aufgrund seiner Sterilisierbarkeit für eine mehrmalige Verwendung geeignet (Walter und Wehrend, 2007; Walter et al., 2012).

Zusätzlich lassen sich Baumwolltupfer durch zirkuläre Öffnungen ziehen, die sich am Ende des Katheters befinden. Dies ermöglicht die Gewinnung von 2 Proben, die sowohl für zytologische als auch für bakteriologische Untersuchungen genutzt werden können (Walter und Wehrend, 2007).

Der Baumwolltupfer ist ein kommerziell erhältlicher Einmaltupfer und erlaubt, wie der Knudsen Katheter, eine bedeckte Probenentnahme des Endometriums. Nach der Verwendung wird der Einmaltupfer unverzüglich auf einen Objektträger ausgestrichen, in ein Transportmedium gegeben und für eine anschließende bakteriologische Untersuchung eingereicht (Walter und Wehrend, 2007; Walter et al., 2012). Der Objektträger sollte vor dem Ausstreichen sterilisiert werden, um eine Kontamination des Tupfers zu vermeiden (Walter und Wehrend, 2007).

Bei der Verwendung eines Baumwolltupfers kann es zu ausgeprägten Zelldeformationen kommen (Walter et al., 2012), weshalb sie in der Humanmedizin für eine Zytologie keine Anwendung finden (Kavak et al., 1995).

Anstelle der einfachen Baumwolltupfer werden häufig Calcium-Alginat-Tupfer bevorzugt, da abgelöste Baumwollfasern der herkömmlichen Tupfer die Interpretation der Zellabstriche erschweren können (Couto und Hughes, 1984; Ley et al., 2002) .

Eine endometriale Zytologie und eine bakteriologische Probe lassen sich gleichzeitig mittels eines Kalayjian-Tupfer gewinnen (Dascanio et al., 1997). Eine Kappe dient zur Gewinnung von zellulärem Material, während ein Calcium-Alginat-Tupfer die Aufnahme der Bakterien aus dem Uterus gewährleistet (Dascanio et al., 1997; Riddle et al., 2007). Weitere Verfahren, wie der McCullough Tupfer und das Accu-CulShure System ermöglichen eine doppelte Probenentnahme zur zytologischen und kulturellen Untersuchung (Dascanio et al., 1997).

Die Zytologiebürstchen wurden in den letzten Jahren erfolgreich in der Humanmedizin angewendet (Glenthoj et al., 1986; Trimbo und Arentz, 1986). Das humane Zytologiebürstchen kann leicht modifiziert auch für die Großtierpraxis genutzt werden (Brook, 1993). In der Nutztierpraxis wurde zur Entnahme einer uterinen Zytologie bei der Kuh eine Hohnadel entwickelt. Diese besteht aus Edelstahl und hat eine Länge von 50 cm. In dieser Hohnadel befindet sich eine edelstahlfreie Stange von 65 cm Länge, auf welcher das Zytologiebürstchen befestigt ist. Das Instrument wird in einem sterilen

Rektalhandschuh durch die Zervix geführt. Anschließend wird das ursprünglich gravide Uterushorn aufgesucht und die Hohnadel durch den Rektalhandschuh punktiert und die darin befindliche Stange mit dem befestigten Zytologiebürstchen zur Probenentnahme hervorgeschoben. Das Bürstchen wird im Uhrzeigersinn am Endometrium anliegend rotiert und nach einer ausreichenden Zellaufnahme in die Hohnadel zurückplatziert (Kasimanickam et al., 2005). Bei der Stute wurden vergleichbare Entnahmetechniken der Zytologiebürstchen zur uterinen Probenentnahme angepasst (Defontis et al., 2011).

Seit einigen Jahren wird in Deutschland ein uterines Zytologiebürstchen zur Anwendung bei Großtieren (CytologyBrush Minitub, Tiefenbach) im Handel angeboten (Walter und Wehrend, 2009). Im Vergleich zu herkömmlichen Tupferproben konnten Bourke et al. (1997) mit dem CytoBrush bei Stuten deutlich mehr Epithelzellen gewinnen. Bei der Anzahl der neutrophilen Granulozyten ließ sich jedoch kein signifikanter Unterschied feststellen (Bourke et al., 1997).

Neuberg (2009) erzielte mit dem CytoBrush bei Stuten eine deutlich höhere Anzahl an Endometriumszellen als unter der Verwendung des Knudsen Katheters und der herkömmlichen Tupferproben. Seiner Meinung nach lassen sich mit dem CytoBrush im Vergleich deutlich mehr neutrophile Granulozyten gewinnen als mit dem Baumwolltupfer. Auch Walter et al. (2012) erreichten mit dem CytoBrush die mit Abstand höchste Anzahl an qualitativ hochwertigen Abstrichen. Ihrer Auffassung nach ist der CytoBrush das Mittel der Wahl bei der zytologischen Untersuchung des Endometriums der Stute.

Das jeweilige Instrument zur Probenentnahme wird mit einer behandschuhten Hand durch Vulva und Vagina geführt. Das *Ostium uteri externum* wird ertastet und der Zeigefinger wird auf die Öffnung platziert. Anschließend werden der Zeigefinger und das Entnahmesystem in den Uterus eingeführt. Bei der Verwendung eines Tupfers oder eines CytoBrushs im Uterus wird der innere Plastikstab aus der Plastikhülle nachpositioniert und das vordere Ende entlang der Oberfläche des Endometriums für 15 Sekunden gerollt (LeBlanc, 2011).

Nach Schmidt (1988) sollte ein Tupfer mindestens 30 Sekunden in Kontakt mit dem Endometrium stehen, um eine adäquate Benetzung mit Mukus, Zellen und Mikroorganismen zu gewährleisten. Diese Vorgehensweise wird von anderen Autoren bestätigt (Aguilar et al., 2005; Walter und Wehrend, 2007; Defontis et al., 2011; Walter et al., 2012).

Bourke et al. (1997) erläuterten das Verfahren detaillierter. Zunächst wird der Tupfer bzw. CytoBrush für 15 Sekunden über die Oberfläche des Endometriums gerollt. Anschließend lässt man das Ende des jeweiligen Entnahmesystems für weitere 15 Sekunden auf dem Boden des Uterus ruhen. Der zweite Schritt dient dazu, das uterine Sekret in ausreichender Menge aufzusaugen (Bourke et al., 1997).

Unabhängig von der Dauer der Probenentnahme im Uterus haben diese Systeme einige Nachteile. Der Entnahmebereich dieser direkten Techniken ist sehr klein und repräsentiert nicht zwangsläufig den kompletten Befund des Endometriums (Roszel und Freeman, 1988; Defontis et al., 2011). Des Weiteren können bei chronisch infertilen Stuten fokale Läsionen eventuell nicht detektiert werden (LeBlanc et al., 2007).

Zwei weitere Methoden ermöglichen eine Probenentnahme aus einer größeren Region des Uterus (Ley et al., 2002; Card, 2005; LeBlanc et al., 2007). Bei der ersten Methode wird eine Besamungspipette in den Uterus eingeführt, an dessen Ende eine 60 ml Spritze aufgesetzt ist, die mit 50 ml steriler Kochsalzlösung gefüllt ist. Die sterile Kochsalzlösung wird in den Uterus instilliert. Durch dorsolaterale und ventrolaterale Bewegungen der Pipettenspitze lassen sich Sekretansammlungen im Uterus detektieren (LeBlanc, 2011). Dadurch können 1 bis 5 ml Uterussektret gewonnen werden (Ley et al., 2002; Card, 2005). Ein Kratzen über das Endometrium mit der Pipettenspitze sollte vermieden werden, da dieses Vorgehen Blutungen auslösen kann (LeBlanc, 2011).

Eine weitere Gewinnung von Uterussektret ist mittels eines uterinen Spülkatheters möglich. Nachdem der Spülkatheter in den Uterus positioniert wird, werden 50 bis 100 ml Kochsalzlösung mit Hilfe einer 60 ml Spritze oder eines 100 ml Kochsalzinfusionsbeutels über das distale Ende des Katheters in den Uterus instilliert (LeBlanc et al., 2007). Anschließend entfernt der durchführende Tierarzt seine Hand aus der Vagina und massiert von rektal die Flüssigkeit im Uterus (Defontis et al., 2011; LeBlanc, 2011). Dies ermöglicht einen maximalen Kontakt zwischen der instillierten Lösung und der Oberfläche des Endometriums (Defontis et al., 2011). Nach 30 bis 60 Sekunden Manipulation wird das Sekret in einem konischen 50 ml Behälter zurückgewonnen (Defontis et al., 2011; LeBlanc, 2011). Bei dieser Methode können bis zu 40 ml Sekret gewonnen werden (Defontis et al., 2011). Nachteilig sind bei diesen beiden Methoden der deutlich höhere Zeitaufwand und die stärkere Irritation des Endometriums (Brook, 1993). Laut Ball et al. (1988) liefert die uterine Lavage eine deutlich bessere Zellqualität und somit ein genaueres Resultat. Aufgrund des

deutlich höheren Aufwands wird die uterine Lavage meist nur bei subfertilen Stuten angewendet (Dascanio et al., 1997). Häufig wird bei der Durchführung einer uterinen Lavage eine Laktat-Ringerlösung als isotonische Lösung verwendet (Defontis et al., 2011).

Endometriumszellen und Entzündungszellen werden auch bei der Kuh mittels verschiedener Verfahren gewonnen (Kasimanickam et al., 2005). Die endometriale Biopsie, die u. a. zur Diagnostik der Endometritis bei der Stute eingesetzt wird, ist für den Einsatz bei Kühen mit verminderter Fertilität zu kostenintensiv und zeitaufwendig (Sheldon et al., 2006). Die uterine Lavage und der CytoBrush haben sich als Standards aufgrund der weniger invasiven Methodik und des zügigen Ablaufes im Rinderbestand etabliert (Kasimanickam et al., 2004). Laut Kasimanickam et al. (2005) ist der CytoBrush bei der Kuh die zuverlässigste Methode zur Gewinnung von Entzündungszellen aus dem Uterus, da sich mit diesem Verfahren deutlich mehr neutrophile Granulozyten im bovinen Uterus gewinnen lassen. Auch bei der Kuh ist die uterine Lavage zeitaufwendiger und führt zu höherer Zelldeformation als der CytoBrush. In einer Studie konnte bei 17 % der Kühe mit der uterinen Lavage kein Uterussekret gewonnen werden (Kasimanickam et al., 2005).

In einer anderen Studie ließen sich mit beiden Verfahren, der uterinen Lavage und dem CytoBrush, bei allen Kühen zufriedenstellende Zytologien gewinnen. Im Vergleich der beiden Verfahren ließen sich die neutrophilen Granulozyten, die Endometriumszellen, der uterine Mukus und der Detritus auf den Abstrichen des CytoBrush jedoch wesentlich deutlicher darstellen (Barlund et al., 2008).

2.3.2 Probenbearbeitung

Unabhängig der verwendeten Entnahmetechnik und der Tierart wird der Ausstrich der Probe bei den meisten Autoren sehr ähnlich durchgeführt. Die Probe wird unmittelbar nach der Gewinnung vorsichtig auf einem Objektträger ausgerollt (Kasimanickam et al., 2005; LeBlanc, 2011). Laut LeBlanc (2011) sollte der Ausstrich ohne zeitlichen Verzug erfolgen, bevor es zum Eintrocknen der Zellen an den Instrumenten kommt.

Die Ausstriche können circa 10 - 20 Minuten luftgetrocknet (Aguilar et al., 2005) und mit Hilfe von Ethanol oder handelsüblicher Fixations sprays (Knudsen, 1964; Walter und Wehrend, 2007) fixiert werden (LeBlanc, 2011). Luftgetrocknete Ausstriche weisen einen geringeren Zellverlust als fixierte Proben auf. Allerdings wirken sie bei starker

Kontamination mit Mukus sehr dunkel und eine Zellidentifikation ist dadurch erschwert. Bei der Fixation mit Ethanol wird der Mukus in großen Mengen weggewaschen, während die Zellen erhalten bleiben (LeBlanc, 2011).

Couto und Hughes (1984) sind der Auffassung, dass ein einfaches Lufttrocknen zu Zelldeformationen führt. Sie raten von der Lufttrocknung ab, da diese die Interpretation der Ausstriche verfälscht. Die Zellen sind häufig vergrößert und der Übergang des Zellkerns in das Zytoplasma ist meist sehr undeutlich zu erkennen. Die Farbaffinität der Zellen und des Chromatins nimmt bei der Lufttrocknung der Ausstriche mit der Zeit ab. Dagegen sind die Ausstriche nach der Fixation ungefärbt für 24 bis 48 Stunden stabil (Taylor, 1967).

Es stehen verschiedene Färbemethoden zur Verfügung, wobei die meisten Autoren eine einfache Eosin-Thiazin-Färbung (Diff-Quick oder Hemacolor, Merck Darmstadt) verwenden (Wingfield Digby und Ricketts, 1982; Dascanio et al., 1997; Walter und Wehrend, 2007; Neuberg, 2009; Defontis et al., 2011; LeBlanc, 2011; Walter et al., 2012). Sie ist für eine einfache Zelldifferenzierung ausreichend und, aufgrund ihrer schnellen Durchführung, für die Praxis sehr geeignet (Brook, 1993; Walter et al., 2006). Endometriumszellen, Erythrozyten und Leukozyten lassen sich mittels dieser Färbetechnik gut darstellen (Dascanio et al., 1997). Laut Couto und Hughes (1984) führt die Diff-Quick-Färbung zu hervorragenden Resultaten bei der Zelldifferenzierung.

Weitere Färbetechniken sind die Pollack's Trichrome-Methode modifiziert nach Sano (Freeman et al., 1986) und die Orcein- Methode (Wingfield-Digby, 1978). Die erstgenannte Methode liefert laut Wingfield Digby (1978) und Freeman (1986) deutlich bessere Zellstrukturen, ist aber aufgrund ihrer zeitaufwendigen Durchführung von ca. 40 Minuten nicht sehr praxistauglich.

Bei der Kuh findet die Bearbeitung der Proben meist nach dem gleichen Verfahren statt. Auch hier werden die Proben unmittelbar auf einem sterilen Objektträger ausgerollt (Lopez-Helguera et al., 2012) und anschließend luftgetrocknet (Gilbert et al., 2005; Barlund et al., 2008; Santos et al., 2009) oder mit Alkohol fixiert (Chapwanya et al., 2009). Kasimanickam et al. (2005) und Ghanem et al. (2013) verwenden als handelsübliches Fixationspray das Zytofixative (Cytoprep, Fishers Scientific) bei bovinen Zytologieausstrichen. Viele Autoren (Gilbert et al., 2005; Kasimanickam et al., 2005; Barlund et al., 2008; Chapwanya et al., 2009; Santos et al., 2009; Senosy et al., 2011; Ghanem et al., 2013) verwenden als zuverlässige und einfache Methode die modifizierte Wright-Giemsa Färbung (Diff-Quick).

2.4 Interpretation der exfoliativen Endometriumszytologie bei der Stute und der Kuh

2.4.1 Mikroskopische Untersuchung

Nach dem Anfärben und vollständigen Trocknen der Abstriche wird für die Interpretation ein Lichtmikroskop benötigt. Zunächst wird der Objektträger bei sehr niedriger Vergrößerung durchmustert. Ein geschultes Auge erkennt bereits bei 100facher Vergrößerung die verschiedenen Zelltypen (Couto und Hughes, 1984).

Die Auszählung und die Beurteilung der Zellen kann bei 400facher Vergrößerung erfolgen (Couto und Hughes, 1984; Aguilar et al., 2005; Defontis et al., 2011; LeBlanc, 2011; Walter et al., 2012). Couto und Hughes (1984) raten zu einer Untersuchung unter Öl-Immersion bei 400facher Vergrößerung. Riddle (2007) verwendete die Öl-Immersion bereits bei 100facher Vergrößerung. Eine Untersuchung bei 600facher Vergrößerung ermöglicht die genaue Beurteilung von Zellgehalt, Zellmorphologie und Ausstrichhintergrund (Bourke et al., 1997).

Die Ergebnisse des Zellgehaltes lassen sich in hypozellulär, mild, mäßig und hoch kategorisieren. Eine Klassifizierung der Zellstruktur kann in intakt, verzerrt, fragmentiert und degeneriert vorgenommen werden. Der Ausstrichhintergrund kann eingeteilt werden in klar, mit Erythrozyten, Mukus und Detritus (LeBlanc, 2011).

Phänomene wie Veränderungen in der Zellmembran, Hypersegmentation des Nukleus, Vakuolen, Zellschwellung und Einschlüsse sind Anzeichen einer vermehrten Degeneration der Zellen. Das Vorkommen von Bakterien lässt sich mikroskopisch in intra- und extrazellulär einteilen (Dascanio et al., 1997).

Andere Autoren (Kasimanickam et al., 2005; Barlund et al., 2008) empfehlen zur Auszählung boviner Zellabstriche die 400fache Vergrößerung und eine Anzahl von insgesamt 100 Zellen (Endometriumszellen, polymorphkernige neutrophile Granulozyten, Plattenepithelzellen) als Minimum, um eine quantitative Aussage über mögliche Entzündungsprozesse im Uterus zu treffen. Santos et al. (2009) analysierten die Ausstriche der Kühe unter einem Lichtmikroskop zunächst unter 200facher Vergrößerung, danach

unter 400facher Vergrößerung und zählten 200 Zellen (Epithelzellen, neutrophilen Granulozyten, Makrophagen, Lymphozyten) aus mit anschließender Berechnung des prozentualen Anteils der jeweiligen Zelltypen, unter anderem der neutrophilen Granulozyten. Ausschließlich die neutrophilen Granulozyten und Endometriumszellen auf 200 Zellen zählten Senosy et al. (2011) aus und berechneten davon den prozentualen Anteil der neutrophilen Granulozyten. In der Studie von Ghanem et al. (2013) wurden unter 400facher Vergrößerung 200 Endometriumszellen ausgezählt und anhand dieser der prozentuale Anteil an neutrophilen Granulozyten bestimmt. Ein Zytologie wurde bei > 25 % neutrophilen Granulozyten in der 5. und 7. Woche p. p. als positiv bewertet und als subklinische Endometritis interpretiert (Ghanem et al., 2013). Bei gleicher Vergrößerung zählten Lopez-Helguera et al. (2012) 300 Zellen aus und berechneten anschließend den prozentualen Anteil an neutrophilen Granulozyten aus der gesamten Summe.

Chapwanya et al. (2009) führten die mikroskopische Untersuchung unter 400facher Vergrößerung durch und nahmen anschließend folgende Klassifikation zur Beurteilung von postpartalen Endometriumsbiopsien vor:

Kategorie 0: keine Entzündung, hauptsächlich Endometriumszellen, (< 5 % neutrophile Granulozyten, < 5 % Lymphozyten, > 30 % Epithelzellen)

Kategorie 1: geringgradig entzündliches Exsudat (5 - 20 % neutrophile Granulozyten, 5 – 10 % Lymphozyten, 20 – 30 % Epithelzellen)

Kategorie 2: mäßig entzündliches Exsudat (20 - 50 % neutrophile Granulozyten, 10 – 20 % Lymphozyten, 10 - 20 % Epithelzellen)

Kategorie 3: hochgradig eitriges Exsudat, hauptsächlich neutrophile Granulozyten (> 50 % neutrophile Granulozyten, > 20 % Lymphozyten, < 10 % Epithelzellen)

In einer weiteren Studie (Chapwanya et al., 2012) wurde folgende Klassifikation zur Beurteilung von postpartalen Endometriumsbiopsien vorgenommen:

Kategorie 0: normales Endometrium, 0-25 Leukozyten/Gesichtsfeld, unauffälliges Bindegewebe, intaktes Epithel

Kategorie 1: geringgradige Entzündung, 26-50 Leukozyten/Gesichtsfeld, Infiltration mit Lymphozyten, neutrophilen Granulozyten, Plasmazellen

Kategorie 2: mittelgradige Entzündung, 51-75 Leukozyten/Gesichtsfeld, vaskuläre Blutanstauung, Risse im Endometriumsepithel

Kategorie 3: hochgradige Entzündung, > 75 Leukozyten/Gesichtsfeld, fokale Aggregate aus neutrophilen Granulozyten und Makrophagen, abgegrenzte Ödeme, vaskuläre Blutanstauung, hämorrhagische Risse oder Verlust vom Endometriumsepithel

2.4.2 Endometriumszellen

Das Aussehen der Zellen ist abhängig vom Zeitpunkt der Probenentnahme im Zyklus und der jeweiligen Erkrankung der Stute. Die Zellen lassen sich anhand ihrer unterschiedlichen Formen und Strukturen unterscheiden. Die Endometriumszellen sind die am häufigsten vorkommenden Zellen in einer normalen uterinen zytologischen Probe der Stute (Walter und Wehrend, 2007; LeBlanc, 2011). Im Anöstrus weisen die Zellen eine quaderförmige Form auf und nehmen im Östrus eine säulenartige Form (Roszel und Freeman, 1988) mit einem basalen runden Zellkern (Aguilar et al., 2005) an.

Die Oberfläche der Epithelzellen ist in der Regel zilienfrei. Bei chronischen Infektionen oder im Diöstrus können Endometriumszellen mit Zilien (Couto und Hughes, 1984; Dascanio, 2003) in der Zytologie auftreten (LeBlanc, 2011).

Plattenepithelzellen sind vereinzelt in postpartalen Zytologien und Zytologien von Stuten mit Urinreflux im Uterus nachzuweisen, sonst ist ihr Vorkommen selten (Couto und Hughes, 1984; Slusher et al., 1984; Saltiel et al., 1987).

Hochgradig degenerative Endometriumszellen entstehen vermehrt bei schlecht getrockneten oder schlecht fixierten Proben (Walter und Wehrend, 2007) und lassen sich auch bei chronischen Infektionen mit starker Sekretion vermehrt feststellen (LeBlanc, 2011). Epitheliale Zellkerne ohne Zytoplasma sind Artefakte des Ausstreichens (Walter und Wehrend, 2007). Im Lochialsekret sind die Endometriumszellen am 9. Tag p. p. in besonders großer Anzahl vorhanden (Belz und Glatzel, 1995).

Die Endometriumszellen im Frühpuerperium bei der Kuh wurden durch Archbald et al. (1972) histologisch untersucht. Die bovinen Endometriumszellen im karunkulären Bereich

haben einen pleomorphen Charakter mit einem hyperchromatischen Nukleus und einem granulären Zytoplasma. Degenerative Epithelzellen charakterisieren sich durch einen pyknotischen Zellkern und ein stark vaskularisiertes Zytoplasma. Am 15. Tag p. p. nehmen die Epithelzellen eine quaderförmige Form mit einem großen hyperchromatischen Nukleus und einem granulareichen Zytoplasma an. Sowohl die degenerativen als auch regenerativen Epithelzellen sind im interkarunkulären Bereich vom 1. bis zum 15. Tag p. p. nachweisbar (Archbald et al., 1972).

2.4.3 Neutrophile Granulozyten

Bei einer Stute mit Endometritis dominieren die neutrophilen Granulozyten das Zellbild eines Uterusabstrichs. Ihr Vorkommen bei Stuten mit guter Fertilität ist sehr selten. Daher sind die neutrophilen Granulozyten ein wichtiger Marker zum Nachweis der Endometritis (LeBlanc, 2011).

Eine hohe Anzahl an neutrophilen Granulozyten lässt sich 2 bis 3 Tage nach einer Bedeckung (Card, 2005), nach einer uterinen Lavage und besonders im Subepithelium und im Bereich der Mikrokarunkeln während des frühen Puerperiums nachweisen (Brook, 1985, Welle et al., 1997, Saltiel et al., 1987).

Während des Puerperiums wird den neutrophilen Granulozyten eine signifikante physiologische Rolle beim Abbau der Mikrokarunkeln p. p. und der uterinen Involution zugeteilt (Welle et al., 1997). Die neutrophilen Granulozyten haben eine sehr gut erhaltene Zellstruktur bis hin zur ausgeprägten Degeneration (LeBlanc, 2011) und sind vermehrt im *Stratum compactum* und im Bereich der Mikrokarunkeln in der frühen postpartalen Phase zu finden (Shideler et al., 1987; Katila, 1988).

Im Allgemeinen ist das Vorhandensein neutrophiler Granulozyten von Bedeutung, um aufsteigende Infektionen aus den vorderen Bereichen des Reproduktionstrakts, insbesondere aus keimreichen Regionen, wie der klitoralen und vestibulären Fossa (Hinrichs et al., 1990), einzudämmen (Aguilar et al., 2005). Sie eliminieren während und nach der Geburt bakterielle Infektionen aus dem Uterus (Katila und Reilas, 2001) und lassen sich daher häufig bis zum 6. Tag p. p. im uterinen Abstrich nachweisen (Katila et al., 1988). Katila et al. (1988) konnten eine Übereinstimmung von 86 % an neutrophilen Granulozyten im Abstrich und einer positiven Uteruskultur p. p. beobachten.

Bei einigen Stuten, bei denen eine Eutokie ohne Nachgeburtsverhaltung stattgefunden hat, ließen sich am 5. Tag p. p. im Lochialsekret neutrophile Granulozyten in hoher Zahl nachweisen. Am 9. Tag p. p. war das Zellbild frei von Entzündungszellen. Dagegen zeigten einige Stuten nur eine geringe bis gar keine Entzündungsreaktion in der puerperalen Phase (Brook, 1985). Diese Variabilität in der Konzentration der Entzündungszellen während des Puerperiums, insbesondere der neutrophilen Granulozyten, wird durch mehrere Studien belegt (Brook, 1985; Crickmann und Pugh, 1986; Saltiel et al., 1987).

Belz und Glatzel (1995) untersuchten die neutrophile Granulozytenanzahl im Lochialsekret und stellten bei Stuten mit verzögertem Nachgeburtsabgang ein vermehrtes Auftreten an neutrophilen Granulozyten mit hoher Aktivität fest. Bereits am 3. Tag p. p. zeigten Stuten mit einer erfolgreichen Fertilitätsrate in der Fohlenrosse eine signifikant niedrigere Konzentration an neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret. Im Vergleich war die Anzahl der Entzündungszellen bei umrossenden Stuten am 3. Tag p. p. höher. Bei allen Stuten sank die Anzahl an neutrophilen Granulozyten während des Puerperiums langsam ab (Belz und Glatzel, 1995). Auch Saltiel et al. (1987) konnten einen Rückgang an neutrophilen Granulozyten während der puerperalen Phase bis zum ersten postpartalen Östrus nachweisen. Eine Reduktion neutrophiler Granulozyten vom 3. bis zum 9. Tag p. p. konnten Welle et al. (1997) beobachten. Bei der histologischen Untersuchung endometrialer Biopsien wurde keine erhöhte Konzentration an neutrophilen Granulozyten nach einer Dystokie oder im Falle einer *Retentio secundinarum* festgestellt (Welle et al., 1997).

Zu den bedeutendsten Abwehrmechanismen des bovinen Uterus gehören die neutrophilen Granulozyten (Chapwanya et al., 2009) mit ihrer Phagozytoseaktivität (Hussain, 1989, Bondurant, 1999, 1999; Mateus et al., 2002; Lewis, 2004; Sheldon und Dobson, 2004).

Im Frühpuerperium werden bei der Kuh die neutrophilen Granulozyten aus dem peripheren Gefäßsystem in das Uteruslumen rekrutiert und anschließend zur Phagozytose antigenfremder Mikroorganismen, den Bakterien, aktiviert. Sie gehören zu den meist vorkommenden Entzündungszellen im intrauterinen Sekret und tragen letztendlich als verendete Zellen zur Konsistenz des postpartalen uterinen Mukus bei (Zerbe et al., 2000). Morrow et al. (1969) konnten bereits 48 Stunden nach einer Eutokie ohne Geburtshilfe eine Akkumulation an Leukozyten und Mikroorganismen im Uteruslumen feststellen. Dieses

Phänomen wird als Teil der beginnenden Involution und Reinigung des Uterus p. p. verstanden (Morrow et al., 1969).

Am 26. Tag p. p.: beobachteten Bonnett et al. (1991b) deutlich mehr segmentierte Entzündungszellen im Epithel und im *Stratum compactum* des graviden Uterushorn als im ingravidem Uterushorn und einen signifikanten Rückgang an segmentierten Entzündungszellen bis zum 40. Tag p. p.. Eine Abnahme der neutrophilen Granulozyten während der postpartalen Phase wurde eindeutig festgestellt (Bonnett et al., 1991b).

Bei Kühen mit einem vermehrten Auftreten echogener intrauteriner Flüssigkeit (IUF) konnte im Vergleich zu Kühen ohne IUF, eine erhöhte Menge an neutrophilen Granulozyten in der Endometriumszytologie p. p. nachgewiesen werden (Lopez-Helguera et al., 2012). In der ersten Woche p. p. führt eine gesteigerte Migration an neutrophilen Granulozyten in das Uteruslumen zu einer peripheren Leukopenie, die sich in den nachfolgenden 3 Wochen wieder erholt (Mateus et al., 2002).

Die Reduktion der neutrophilen Granulozyten im Laufe des Puerperiums ist ein Indikator für den Rückgang entzündlicher Prozesse im Uterus und allgemein für eine ungestörte Involution (Kasimanickam et al., 2005; Chapwanya et al., 2012). Laut Kasimanickam et al. (2004) und Gilbert et al. (2005) lässt sich anhand des relativen Anteils an polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten im Uterus p. p. eine Aussage über die reproduktive Leistung der Kuh ermitteln. Eine reduzierte funktionelle Kapazität der neutrophilen Granulozyten ist häufig prädisponierend für die Manifestierung einer puerperalen uterinen Erkrankung (Zerbe et al., 2000). Eine andere Studie deutet ebenfalls darauf hin, dass die Phagozytoseaktivität, bei klinisch anfälligen Kühen für puerperale Erkrankungen, reduziert ist (Kim et al., 2005).

2.4.4 Andere Zelltypen

Bei einigen Stuten, bei denen eine Eutokie ohne Nachgeburtsverhaltung stattgefunden hat, ließen sich am 5. Tag p. p. im Lochialsekret in hoher Zahl Makrophagen feststellen (Brook, 1985). Auch LeBlanc (2011) wies in ihrer Studie bei Stuten ein vermehrtes Auftreten von Makrophagen in den ersten Tagen des Puerperiums nach. Die Makrophagen sind große Zellen mit einem schaumig grauen bis leicht blauen Zytoplasma. Das Zytoplasma kann Bakterien und Vakuolen beinhalten (LeBlanc, 2011).

Belz und Glatzel (1995) konnten Makrophagen und Lymphozyten nur in geringer Anzahl nachweisen. Sowohl Lymphozyten als auch Makrophagen nehmen nach Belz und Glatzel (1995) keinen Einfluss auf die Trächtigkeitsrate der nachfolgenden Rossen. Ein Zusammenhang zwischen Verlauf der Geburt und Nachgeburtshaltung sowie dem Vorhandensein von Lymphozyten und Makrophagen im Lochialsekret konnte nicht nachgewiesen werden (Belz und Glatzel, 1995).

Des Weiteren lassen sich Mastzellen im Bereich der großen Mikrokarunkeln p. p. nachweisen. Ihre Konzentration ist während der gesamten puerperalen Phase weitgehend konstant. Im Falle einer *Retentio secundinarum* lassen sich deutlich weniger Mastzellen auf dem Endometrium dokumentieren (Welle et al., 1997).

Gelegentlich kennzeichnen Erythrozyten die postpartalen Abstriche (Crickmann und Pugh, 1986). Brook (1985) dokumentiert bei einigen Stuten, bei denen eine Eutokie ohne Nachgeburtshaltung stattgefunden hat, eine hohe Anzahl an Erythrozyten im Lochialsekret am 5. Tag p. p.. Insbesondere eine hohe Konzentration an Erythrozyten in postpartalen Ausstrichen spricht für eine unvollständige Regeneration des Endometriums (Baranski et al., 2003). Die Probenentnahmetechnik kann ebenfalls einen Einfluss auf den Nachweis von Erythrozyten im Abstrich haben (Wingfield-Digby, 1978; Bourke et al., 1997; Dascanio et al., 1997). Laut Bourke et al. (1997) ist das Auftreten von Erythrozyten in zytologischen Abstrichen eine Begleiterscheinung beim Einsatz invasiver Entnahmetechniken. Vor allem bei der Verwendung des CytoBrush lassen sich vermehrt Erythrozyten nachweisen, was auf eine oberflächliche Verletzung des Epithels zurückzuführen sein könnte (Walter et al., 2012). Erythrozyten lassen sich gelegentlich auch im Zusammenhang mit einer akuten Endometritis (Wingfield-Digby, 1978; LeBlanc, 2011) und sporadisch im Östrus nachweisen (Couto und Hughes, 1984).

Außerdem werden eosinophile Granulozyten am 6. Tag p. p. im Lochialsekret nachgewiesen, die aufgrund ihres signifikanten eosinophilen Zellkerns deutlich zu identifizieren sind. Ihr Auftreten ist für die spätere Trächtigkeitswahrscheinlichkeit der Stuten bedeutungslos (Belz und Glatzel, 1995).

Santos et al. (2009) konnten in ihren postpartalen endometrialen Zytologien von 135 Anguskühen Makrophagen nachweisen, deren Häufigkeit im Laufe der puerperalen Phase

abnimmt. Die Anwesenheit der Makrophagen in der Endometriumszytologie nimmt laut Santos et al. (2009) keinen Einfluss auf die Fertilität bei der Kuh. Andere Autoren sprechen den Makrophagen eine wichtige Rolle in der uterinen Immunantwort zum späteren puerperalen Zeitpunkt zu (Sheldon und Dobson, 2004; LeBlanc, 2012). Laut LeBlanc (2012) lassen sich Makrophagen während der gesamten puerperalen Phase im Endometrium feststellen.

Chapwanya et al. (2012) wiesen fokale Makrophagenaggregate in bovinen endometrialen Biopsien hauptsächlich am 15. Tag p. p. und vereinzelt noch am 30. Tag p. p. nach. Während sich zum letzteren Zeitpunkt vermehrt Lymphozyten und Plasmazellen in den Biopsien nachweisen lassen (Chapwanya et al., 2012).

Santos et al. (2009) wiesen Lymphozyten in konstanter Zahl in puerperalen Ausstrichen nach. Bonnett et al. (1991b) wiesen im Uterusepithel mononukleäre Zellen zu 63 % am 26.Tag p. p. und zu 79 % am 40. Tag p. p. mittels einer Biopsieentnahme nach. Ihrer Auffassung nach gehören die mononukleären Zellen zu den vorherrschenden Zellen des epithelialen Entzündungsprozesses bei der Kuh.

3 Material und Methode

3.1 Probanden

Die Untersuchungen wurden an der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen von Ende Februar 2012 bis Ende Juli 2013 durchgeführt. Die Untersuchungen wurden im Rahmen der diagnostischen und therapeutischen Massnahmen am Patienten vorgenommen.

Von allen Stuten und Kühen wurden folgende anamnestische Daten erhoben:

- Alter
- Rasse
- Verlauf und Zeitpunkt der letzten Geburt
- Anzahl der Paritäten

Bei 120 Stuten im Alter von 2 bis 24 Jahren und bei 44 Kühen im Alter von 1,5 und 15 Jahren wurden zum frühesten Zeitpunkt des Puerperiums und anschließend alle ein bis zwei Tage eine Probe im Rahmen der Gesundheitsüberwachung entnommen.

3.1.1 Stuten

Die Stuten wurden aus unterschiedlichen Gründen in der Klinik eingestallt. Der Klinikaufenthalt variierte in Abhängigkeit vom Gesundheitszustand der Stute und des Fohlens. Mögliche Ursachen für einen längeren Aufenthalt in der Klinik waren:

- Konservative Geburtshilfe
- Fetotomie
- Sectio caesarea
- Nachgeburtsverhaltung
- Lochiometra
- Metritis
- Endometritis
- Hypogammaglobulinämie

- Arthromyodysplasiesyndrom (AMDS)
- Mekoniumobstipation

Es handelte sich um Warmblut-, Vollblut- und Kaltblutstuten sowie einige Ponystuten und eine Eselstute. Die Alters- und Rasseeinteilung der Stuten kann der Tabelle 2 entnommen werden.

Tabelle 2: Angaben zum Alter (Jahren) und zur Rasse der untersuchten Stuten (Anzahl)

Alter	Warmblut	Vollblut	Kaltblut	Pony	Esel
0 – 5	8	1	-	3	1
6 – 10	25	2	3	3	-
11 - 15	30	4	1	6	-
16 - 20	21	2	-	2	-
21 - 25	5	1	-	2	-

3.1.2 Kühe

Die untersuchten Kühe wurden vom Haustierarzt meist aufgrund einer Dystokie in die Klinik überwiesen. War eine Geburt *per vias naturales* nicht möglich, wurde bei vitaler Frucht eine *Sectio caesarea* durchgeführt. Bei toter Frucht oder nicht lebensfähigem Kalb wurde eine Fetotomie vorgenommen. Anschließend wurde bei den Kühen alle ein bis zwei Tage p. p. bis zum Entlassungszeitpunkt eine endometriale Zytologie mittels CytoBrush und eine Lochialsekretprobe aus dem Uterus entnommen. Die Alters- und Rasseeinteilungen der Kühe sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 3: Angaben zum Alter (Jahren) und Rasse der untersuchten Kühe (Anzahl)

Alter	Milchrasse	Fleischrasse	Kreuzung
0 – 5	16	14	2
6 – 10	4	2	-
11 – 15	1	3	1
Unbekannt	1	-	-

3.2 Untersuchungsverfahren

3.2.1 Klinische Untersuchung

3.2.1.1 Allgemeine Untersuchung

Die Stuten und Kühe wurden täglich nach der morgendlichen Visite klinisch untersucht. Die allgemeine Untersuchung umfasste die Messung der Körpertemperatur, der Atem- und Pulsfrequenz, der Darmperistaltik bei den Stuten bzw. der Pansenmotorik bei den Kühen und die Kontrolle der Maulschleimhautfarbe mit anschließender Messung der kapillaren Rückfüllzeit.

3.2.1.2 Nachgeburtliche Untersuchung

Die Stuten wurden p. p. regelmäßig alle ein bis zwei Tage untersucht. Die nachgeburtliche Untersuchung beinhaltete eine transrektale palpatorische und ultrasonographische Untersuchung des Uterus und der Ovarien sowie die Adspektion der äußeren Geschlechtsorgane und des *Cavum vaginae* mittels Spreizspekulum nach Polansky. Die transrektale Untersuchung wurde zuerst durchgeführt, um eine Verfälschung durch den bei einer vaginalen Untersuchung entstehenden Luftestrom zu vermeiden. Sonographisch ließ sich transrektal die Involution des Uterus anhand der Größe und der Füllung im Uteruslumen beurteilen. Eine vermehrte Füllung stellte sich hypoechogen mit eventuell hyperechogenen Bereichen in der Ultrasonographie dar. Nach Einbinden des Schweifes

und gründlicher Reinigung der Vulva mit Spitacid® (Ecolab, Ethanol, Monheim am Rhein) wurde ein steriles Spekulum nach Polansky in die Vagina eingeführt. Die Säuberung der Vulva wurde sorgfältig durchgeführt, um das Risiko einer Kontamination des Uterus zu minimieren. Das Spekulum wurde mit sterilem Gleitgel am vorderen Bereich befeuchtet, um ein besseres Vorschieben zu ermöglichen. Dabei wurde besonders auf den Hymenalringschluss geachtet. Der entstehende Luftstrom beim Vorschub wurde als positiv bewertet und führte zu einem hörbaren charakteristischen Geräusch. Mit Hilfe einer Stablampe wurde der äußere Muttermund betrachtet und die Vaginalschleimhaut auf Geburtsverletzungen kontrolliert. Falls die Cervix mit einer Hand noch passierbar war, konnte Lochialsekret zur adspektorischen und olfaktorischen Kontrolle mittels sterilem Einmalrektalhandschuh direkt aus dem Uterus entnommen werden.

Die Kühe wurden ähnlich der Stuten p. p. untersucht. Es wurde vaginal auf eine Nachgeburtsverhaltung, auf eine weitere Frucht und auf uterine, zervikale und vestibuläre Geburtsverletzungen untersucht. Anschließend wurde transrektal die Involution des Uterus palpatorisch erfasst. Bei der vaginalen Untersuchung wurde zunächst die Vulva mit dem schleimhautverträglichen Desinfektionsmittel Spitacid® (Ecolab, Ethanol, Monheim am Rhein) gründlich gereinigt. Ein Einmalrektalhandschuh wurde seitenverkehrt übergezogen und mit sterilem Gleitgel benetzt. Bei einer Nachgeburtsverhaltung wurde versucht, durch vorsichtiges Drehen im Uhrzeigersinn, die Nachgeburt abzunehmen. Im nächsten Schritt wurde eine Spülung des Uterus mit warmer isotoner Kochsalzlösung vorgenommen. Bei einem erfolglosen Abnahmeversuch verblieb die Nachgeburt zunächst im Uterus und die Kuh wurde zur puerperalen Überwachung aufgestellt. In den darauffolgenden Tagen wurden bei der Kuh täglich mehrere Abnahmeversuche der Nachgeburt durchgeführt. Die Schleimhaut des *Ostium uteri externum* und der Vagina wurden mit Hilfe eines Röhrenspekulums und einer Stablampe auf Geburtsverletzungen adpektorisch untersucht. Bei der transrektalen Untersuchung wurde palpatorisch und sonographisch die Involution des Uterus, eventuelle Nachgeburtsanteile und die Füllung im Uterus kontrolliert.

Definitionen

Eutokie

Die Eutokie wird definiert als eine komplikationsfreie Geburt mit korrekter Lage (Vorderendlage), Stellung (obere Stellung) und Haltung (gestreckter Haltung) der Frucht.

Dystokie

Bei einer Dystokie wurde eine konservative Geburtshilfe mit eventuellen Korrekturen der Frucht durchgeführt. Falls ein Auszug nicht möglich war und es sich um ein lebensfähiges Fohlen bzw. Kalb handelt, wurde eine Sectio caesarea angewendet. Bei einem toten oder einem nicht lebensfähigen Fohlen bzw. Kalb wurde eine Fetotomie vorgenommen.

Bei 92 Stuten (76 %) lag eine Eutokie vor. Bei 14 Stuten (12 %) wurde eine konservative Geburtshilfe, bei weiteren 9 Stuten (8 %) wurde eine Fetotomie und bei 2 Stuten (2 %) eine Sectio caesarea durchgeführt. Bei 3 Stuten (3 %) wurden die Fohlen tot geboren (Abbildung 1).

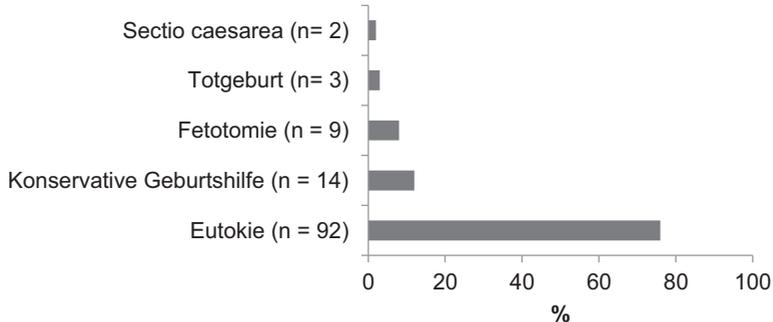


Abbildung 1: Verteilung der Geburtstypen bei den Stuten (n = 120)

Bei 4 Kühen (9 %) konnte eine Eutokie beobachtet werden. Des Weiteren wurde bei 11 Kühen (25 %) eine Fetotomie, bei 10 Kühen (23 %) eine konservative Geburtshilfe und bei 18 Kühen (41 %) eine Sectio caesarea durchgeführt. Bei einer Kuh (2 %) lag eine Totgeburt vor (Abbildung 2).

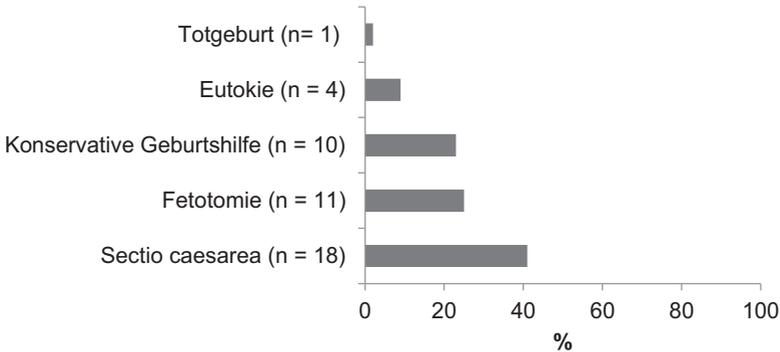


Abbildung 2: Verteilung der Geburtstypen bei den Kühen (n = 44)

Nachgeburtshaltung (*Retentio secundinarum*)

Laut Hospes et al. (2004) liegt eine Nachgeburtshaltung bei der Stute vor, wenn sich ein partielles oder totales Unterbleiben der Ablösung und Ausstoßung der Fetalmembranen bis zu zwei Stunden p. p. entwickelt.

Die Nachgeburtshaltung bei der Kuh wird definiert als ein partielles oder totales Unterbleiben der Ablösung der Eihäute innerhalb der ersten 12 Stunden p. p. (Eulenberger, 1993b; Hajurka et al., 2005).

Lochiometra

Unter einer Lochiometra versteht man eine Abweichung des Lochialsekrets vom physiologischen Zustand in Geruch, Menge, Farbe und Konsistenz. Das Sekret ist nicht abbindend von wässriger Konsistenz mit stechendem Geruch.

Endometritis puerperalis

Die akute Endometritis puerperalis ist in den ersten 2 Tagen p. p. durch einen geringgradigen vermehrten Vaginalausfluß mit zunächst unauffälligem Allgemeinbefinden gekennzeichnet, welches sich mit zunehmender Dauer der Erkrankung verschlechtert. Im Laufe des Geschehens lässt sich im Uterus übelriechendes Lochialsekret nachweisen (Aurich, 2008).

Puerperale Metritis

Die puerperale Metritis bei der Kuh wird definiert als eine bakterielle Komplikation in den ersten 2 Wochen des Frühpuerperiums. Sie ist durch eine hochgradige Füllung an faulig riechendem, rötlich braunem, wässrigem Exsudat mit nekrotischem Material im Uterus und einer dünnen Uteruswand in der ersten Woche des Frühpuerperiums charakterisiert. (Sheldon, 2004; Sheldon et al., 2006).

Bei 94 Tieren (78 %) des Stutenkollektivs lag keine Nachgeburtshaltung vor. Während bei den anderen 26 Stuten (22 %) eine Nachgeburtshaltung beobachtet wurde. Ein ungestörtes Puerperium konnte ebenfalls bei 94 Stuten (78 %) und ein gestörtes Puerperium konnte somit bei 26 Stuten (22 %) festgestellt werden (Abbildung 3)

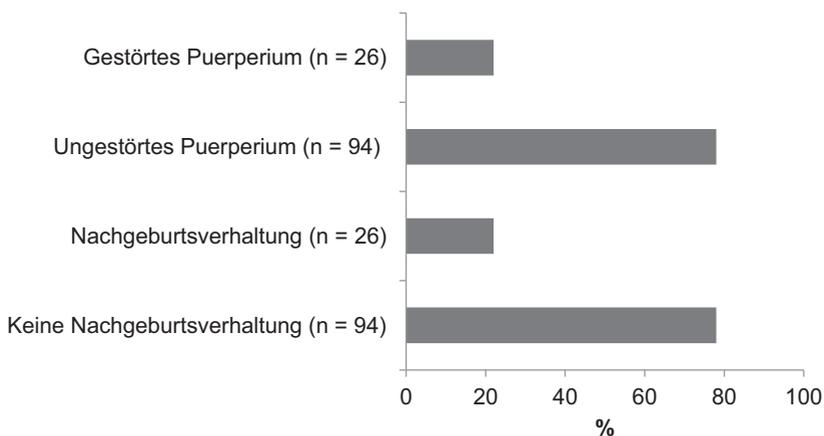


Abbildung 3: Verteilung zum Abgang der Nachgeburt und Verlauf des Puerperiums bei den Stuten (n = 120)

Eine Nachgeburtshaltung wurde bei 22 Kühen (50 %) festgestellt, 22 Kühe (50 %) zeigten keine Nachgeburtshaltung. Bei 21 Kühen (48 %) konnten ein ungestörtes Puerperium diagnostiziert werden, während 23 Kühe (52 %) ein gestörtes Puerperium aufwiesen (Abbildung 4).

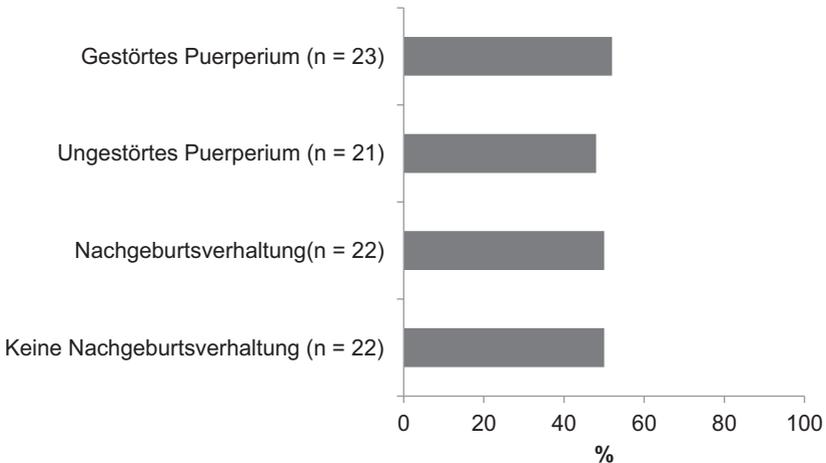


Abbildung 4: Verteilung zum Abgang der Nachgeburt und Verlauf des Puerperiums bei den Kühen (n = 44)

3.2.2 Probenentnahme

3.2.2.1 Exfoliative Endometriumszytologie

Die Probenentnahme bei den Stuten und Kühen fand zum frühesten möglichen Zeitpunkt nach der Geburt und anschließend in einem Intervall von eins bis zwei Tagen im Rahmen der nachgeburtlichen Gesundheitskontrollen statt.

Bei den Stuten wurde die Probenentnahme im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung im Untersuchungsstand durchgeführt. Zur Gewinnung der exfoliativen Zytologie von der dorsalen Uteruswand wurde der CytologyBrush® (Abbildung 5) der Firma Minitube (Tiefenbach) verwendet. Dabei handelt es sich um einen langen Stab, an dessen Ende sich eine kleine Bürste befindet. Dieser Stab ist von einer Hülle umgeben, an der sich vorne

eine blaue Kappe mit einem sternförmigen Verschluss befindet. Die Hülle dient zum Schutz der Bürste und ermöglicht es eine bedeckte Probe von der Uteruswand zu entnehmen. Nach Einbinden des Schweifes und Reinigung der Vulva mit Spitacid® (Ecolab, Ethanol, Monheim am Rhein) wurde der CytoBrush aus der Schutzverpackung entnommen. Dabei wurde darauf geachtet, dass der vordere Bereich des CytoBrushs steril bleibt, um eine Kontamination zu vermeiden. Um dies zu gewährleisten, wurde ein Einmalrektalhandschuh seitenverkehrt angezogen und der Handrücken mit sterilem Gleitgel befeuchtet. Das Gleitgel sollte sich nur auf dem Handrücken befinden, da zu viel Gleitgel im Bereich der blauen Kappe zu einer Verfälschung der Probe führen könnte. Das vordere Ende des CytoBrush wurde mit der handschuhgeschützten Hand eingeführt. Das äußere Ende des langen Stabes, welches sich außerhalb der Vulva bei eingeführtem CytoBrush befindet, wird durch zwei voneinander getrennten blauen Ringen und zwei eingearbeitete Rasterungen markiert. Beim Einführen wurde darauf geachtet, dass beide Rasterungen sichtbar waren. Befand sich das vordere Ende des CytoBrushs an der dorsalen Uteruswand, wurden die beiden blauen Ringe zusammengeschoben und dadurch die blaue Kappe an der Spitze geöffnet. Anschließend wurde der Stab bis zur ersten Rasterung vorgeschoben und die Zellaufnahme an dem Bürstchen durch vorsichtiges Drehen des Stabes über einen Zeitraum von 15 Sekunden vollzogen. Zum Schluss wurde der Stab bis zur ersten Rasterung wieder zurückgezogen und die zwei Ringe auseinander geschoben. Somit wurde die Kappe verschlossen und die Bürste vor zervikalen und vaginalen Keimen geschützt, was eine bedeckte Probenentnahme sicherte. Anschließend wurde das gesamte Gerät aus dem Genitaltrakt entfernt. In vereinzelten Fällen wurde p. p. zuerst eine Tupferprobe entnommen, da die Fohlenrosse für eine erneute Besamung genutzt werden sollte. Nach Entfernung des Tupfers verblieb die äußere Hülle der Tupferprobe im Uterus und nur der Stab mit Bürste des CytoBrushs wurde durch die oben genannte äußere Hülle des Tupfers eingeführt. Dieser Vorgang beschleunigte die Probenentnahme und reduzierte das Risiko einer Keimeinschleppung. Zur Auswertung erfolgte das Ausrollen der Bürste unter geringem Druck auf einem Objektträger.

Die Probenentnahme bei den Kühen verlief auf ähnliche Weise, konnte jedoch im Stall durchgeführt werden. Die Kühe trugen ein Vergrittungsgeschirr und wurden zur Probenentnahme mittels eines Kopfstricks am Gitter oder durch eine Hilfsperson fixiert. Nach Reinigung der Vulva wurde die exfoliative Zytologie von der dorsalen Uteruswand mit Hilfe des CytoBrushs, wie oben beschrieben, entnommen. Aufgrund der anatomischen

Strukturen der Zervix bei der Kuh ließ der CytoBrush sich bei manchen Kühen nicht einfach durch die Zervix vorschieben. In diesem Fall wurde der CytoBrush zunächst vor dem *Ostium uteri externum* positioniert. Im nächsten Schritt wurde die geschützte Hand rektal eingeführt und die Zervix palpirt, um den CytoBrush durch die Zervix nach kraniodorsal zu schieben. Dieses Verfahren sicherte eine alleinige Probenentnahme von der dorsalen Uteruswand, ohne zervikale und vaginale Kontamination. Die Entnahme der exfoliativen Zytologie wurde durch den zügigen Verschluss der Zervix zeitlich begrenzt.

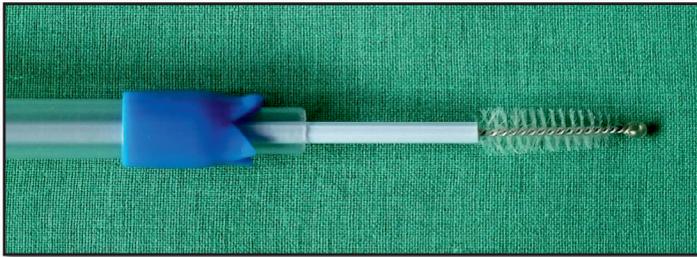


Abbildung 5: CytologyBrush der Firma Minitube, Tiefenbach zur Entnahme von exfoliativen Endometriumszytologien

3.2.2.2 Lochialsekretentnahme

Die Entnahme des Lochialsekrets erfolgte bei beiden Spezies im gleichen Intervall wie die exfoliative Zytologie und wurde durch die im Laufe des Puerperiums einsetzenden anatomischen Veränderungen an der Zervix zeitlich begrenzt. Eine Gewinnung des Lochialsekrets konnte nur bei einer mit der Hand passierbaren Zervix erfolgen. Das an einem seitenverkehrt angezogenen Einmalrektalhandschuh klebende Lochialsekret wurde in ein Serumröhrchen überführt (Abbildung 6). Die Lochialsekretentnahme bei der Kuh wird durch den zügigen postpartalen Verschluss der Zervix zeitlich begrenzt. Bei einem physiologischen Ablauf des Puerperiums war die Entnahme des Lochialsekretes mittels Einmalrektalhandschuh nach bereits 24 Stunden nicht mehr möglich. Ein verzögerter Verschluss des *Ostium uteri externum* im Zusammenhang mit einem gestörten Frühpuerperium ermöglichte eine Lochialsekretentnahme über einen längeren Zeitraum.

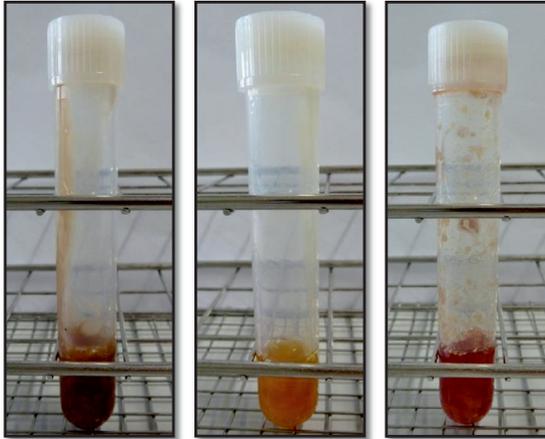


Abbildung 6: Lochialsekrete im Probenröhrchen

Links: Stute, 2. Tag p. p. Nachgeburtsverhaltung, gestörtes Puerperium

Mitte: Stute, 3. Tag p. p. keine Nachgeburtsverhaltung, ungestörtes Puerperium

Rechts: Kuh, 2. Tag p. p., Nachgeburtsverhaltung, gestörtes Puerperium

3.2.2.3 Probenbearbeitung und Färbetechnik

Das Lochialsekret wurde mit Hilfe eines Tupfers auf einem Objektträger ausgestrichen, luftgetrocknet und anschließend mit einem Feuerzeug hitzefixiert. Der CytoBrush wurde ebenfalls auf einem Objektträger ausgerollt und luftgetrocknet. Um eine vermehrte Zellschrumpfung zu verhindern, wurde ein zu langes Lufttrocknen vermieden. Schließlich folgten die Fixation mit einer alkoholhaltigen Fixierlösung und die Färbung der Präparate mit dem Hemacolor-Färbeset (Fa. Merck, Darmstadt). Diese Schnellfärbemethode beruht auf dem sogenannten Romanowsky-Giemsa-Effekt, welcher durch die Wechselwirkung des kationischen Farbstoffes Azur B mit dem anionischen Farbstoffes Eosin G entsteht. Die Objektträger wurden 5 Mal in die Fixierlösung eingetaucht. Anschließend wurden die Objektträger jeweils 6 Mal für zwei Sekunden in das rote Farbreagens und das blaue Farbreagens getaucht. Die zellfreie Seite wurde daraufhin im schrägen Winkel mit Leitungswasser im leichten Strahl abgespült und hochkant zum Trocknen aufgestellt.

Schließlich wurden die Objektträger mit einem Deckglas (24 x 50 mm) abgedeckt, welches zuvor mit Eindeckmittel (Entellan, Fa. Merck, Darmstadt) benetzt wurde. Dies ermöglicht eine dauerhafte Aufbewahrung der Proben und lässt somit eine Auswertung zu einem späteren Zeitpunkt zu.

3.3 Lichtmikroskopische Auswertung

Die Auswertung erfolgte mit einem Lichtmikroskop Ortholux II (Fa. Leica, Wetzlar). Zunächst wurde eine Durchmusterung des Objektträgers in 200facher Vergrößerung durchgeführt. Dabei wurde auf die Zellanzahl geachtet. Anschließend wurde ein mäßig gefärbter Bereich ausgesucht und der Objektträger bei 400facher Vergrößerung mikroskopisch betrachtet. Die Bereiche mit erhöhten und daher nicht repräsentativen Konzentrationen an Zellen und Farbstoff wurden vermieden, da hier einzelne Zellen nicht mehr erkennbar waren. Eine unzureichende Qualität der Ausstriche wurde vereinzelt durch zu hohem Zellgehalt, aber auch durch stark mukösem Ausstrichhintergrund und hochgradigem Detritus verursacht. Folglich wurde auf eine Auswertung verzichtet, wenn eine eindeutige Differenzierung der Parameter nicht gegeben war.

Die Anzahl der neutrophilen Granulozyten wurde auf 200 Endometriumszellen je Objektträger mäanderförmig ausgezählt und in Prozent angegeben. Eine obere Grenze wurde bei 100 %, also maximal bei 200 neutrophile Granulozyten, festgelegt. Die Erythrozyten wurden in insgesamt 10 Gesichtsfeldern ausgezählt, der Durchschnitt berechnet und anschließend, wie in Tabelle 4 aufgeführt, eingestuft. Sie stellen somit einen semiquantitativen Parameter dar.

Tabelle 4: Erythrozytengruppierungen für die Endometriumszytologien und die Ausstriche des Lochialsekrets

Ø Erythrozyten/Gesichtsfeld	Gruppe
0 – 10	1
10 – 20	2
> 20	3

Folgende Parameter wurden ausgezählt und anschließend berechnet:

- Prozentualer Anteil an neutrophilen Granulozyten im Verhältnis zu 200 Endometriumszellen

Zusätzlich wurden die folgenden Parameter auf ihr Vorhandensein beurteilt:

- Endometriumszellen im Verband (Verband = mind. 3 in Kontakt liegende Endometriumszellen)
- einzelne Endometriumszellen
- Bakterien

Die Objektträger der Lochialsekretproben wurden aufgrund der geringen Anzahl an Endometriumszellen auf eine andere Art und Weise ausgewertet. Hierbei wurden nur die neutrophilen Granulozyten aus 10 zufällig gewählten Gesichtsfeldern in 400facher Vergrößerung ausgezählt. Eine obere Grenze wurde insgesamt bei 5000 neutrophilen Granulozyten festgelegt. Die restlichen oben genannten Parameter wurden ebenfalls nach dem gleichen Verfahren wie die Endometriumszytologien beurteilt.

3.4 Statistische Methoden

Die Datensätze wurden unter Anwendung des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft® Office Excel 2010 (Microsoft Corporation) gespeichert. Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereiches Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. Dabei kam das Statistikprogramm BMDP/Dynamic, Release 8.1 (Dixon, 1993) zur Anwendung. Die Ergebnisse wurden mit Hilfe von Excel-Tabellen (Microsoft® Office Excel 2010, Microsoft Corporation) als Säulendiagramme geplottet sowie mit dem Programm PlotIT für Windows, Version 3.20b erstellt. Numerische Tabellen wurden mit dem Microsoft Word Programm erstellt.

Die Ergebnisse von den Entnahmezeitpunkten (1 - 10 Tag p. p.) wurden für die statistischen Methoden in 2-Tages-Intervallen zusammengefasst.

In der Prüfung der jeweiligen Fragestellungen wurden die Stuten nach einer Eutokie, einer konservativen Geburtshilfe und einer Fetotomie einbezogen. Die Stuten nach einer Totgeburt oder einer Sectio caesarea wurden aufgrund der geringen Fallzahl nur deskriptiv ausgewertet.

Bei den Kühen wurden diejenigen nach einer konservativen Geburtshilfe, einer Fetotomie und einer Sectio caesarea einbezogen. Hier wurden aufgrund der geringen Fallzahl die Kühe nach einer Eutokie und nach einer Totgeburt vernachlässigt.

Zunächst wurde der Verlauf der neutrophilen Granulozyten in der allgemeinen Datenbeschreibung mittels der Statistik-Programme BMDP1D und BMDP2D wiedergegeben. Die statistische Datenbeschreibung erfolgte durch die Angabe der Medianen und der Quartile 1 und 3. Anschließend wurden die Daten graphisch im Box-and-Whisker-Plot dargestellt. Die Werte wurden in der Regel auf eine Nachkommastelle gerundet.

Im asymptotischen Kruskal-Wallis-Test wurde, durch das Programm BMDP3S, der Verlauf der neutrophilen Granulozyten bzgl. der jeweils getrennten Parametern „Geburstyp“, „Nachgeburtsverhaltung“ und „Puerperium“ auf Signifikanz geprüft. Dieser Test wurde aufgrund der 100 % -Grenze bei den neutrophilen Granulozyten in den Endometriumszytologien explorativ angewendet. Das Augenmerk lag hier jedoch auf die Erkennung eines Trends der neutrophilen Granulozyten.

Zusätzlich wurde eine explorative 2-faktorielle Varianzanalyse mit dem Programm BMDP5V angewendet. Hier wurden die neutrophilen Granulozyten zwischen den Parametern „Geburstyp“, „Nachgeburtsverhaltung“ und „Puerperium“ auf signifikante Niveauunterschiede geprüft. Anschließend wurde die Einflussgröße „Zeit“ auf Signifikanz getestet und diese mit den anderen Parametern auf signifikante Wechselwirkungen analysiert. Aufgrund der hohen Anzahl an fehlenden Daten zum Ende des Frühpuerperiums wurden in der 2-faktoriellen Varianzanalyse nur die ersten 6 Tage p. p. einbezogen und zusammen betrachtet.

Des Weiteren wurde der Verlauf der Erythrozyten innerhalb der jeweiligen Gruppen mittels des Programms BMDP4F geprüft und in zweidimensionalen Häufigkeitstabellen mit den prozentualen Verteilungen dargestellt. Die Ergebnisse wurden im exakten Kruskal-Wallis-Test auf signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Zeitintervallen geprüft.

Zusammenhänge zwischen dem Nachweis der Bakterien und der Verteilung der Erythrozyten in den Ausstrichen wurden für alle Zeitpunkte unter Verwendung des Programms BMDP4F dargestellt und anschließend im exakten Wilcoxon-Mann-Whitney-Test geprüft. Zusammenhänge zwischen dem Nachweis der Bakterien und der neutrophilen

Granulozyten wurden mit dem Programm BMDP3D begutachtet und anschließend im exakten Wilcoxon-Mann-Whitney-Test mit dem Programm „StatXact“ getestet.

Mit Hilfe des Programms BMDP6D wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt und die Spearman Rangkorrelation verwendet, um Korrelationen zwischen den Ergebnissen der Endometriumszytologien und der Zytologien des Lochialsekrets zu zeigen. Dazu wurden die Anzahl der neutrophilen Granulozyten sowie die Erythrozytenanzahl des Endometriums und des Lochialsekrets zu allen Zeitpunkten gegenübergestellt.

Anschließend sollte die Fragestellung geklärt werden, ob evtl. Zusammenhänge in Bezug auf das Alter der Stuten bzw. der Kühe sowie der Anzahl an Paritäten getrennt für die jeweiligen Zeitpunkte festzustellen waren. Letzteres wurden die einzelnen Merkmale auf Zusammenhänge in ihrer Gesamtheit geprüft. Zu diesem Zweck erfolgte eine Korrelationsanalyse mit dem Spearman-Rangkorrelationskoeffizient unter Verwendung des Programms BMDP5V.

Eine 4-faktorielle Kovarianzanalyse ohne Wechselwirkungen mit Meßwiederholungen diente dazu, einen signifikanten Zusammenhang der neutrophilen Granulozyten unter gleichzeitiger Betrachtung aller potentieller Einflussfaktoren, wie Alter bzw. Anzahl an Paritäten der Stuten/ Kühe, Geburtstyp (Stute = Eutokie, konservative Geburtshilfe, Fetotomie, Kuh = konservative Geburtshilfe, Fetotomie, Sectio caesarea), mit und ohne Nachgeburtshaltung und Verlauf des Puerperiums bezüglich des Einflussfaktors „Zeit“ (Tage p. p.), festzustellen. Auch hier wurden aufgrund der geringen Datenanzahl zum Ende des Frühpuerperiums nur die ersten 6 Tage p. p. einbezogen.

Aufgrund der allgemein großen Datenmenge wurden nur die Abbildungen mit signifikanten p-Werten im Ergebnisteil erläutert. Die weiteren p-Werte wurden in Tabellen ergänzt, zugehörige Abbildungen sind im Anhang zu finden. Die signifikanten p-Werte wurden in den Tabellen mit einem Sternchen gekennzeichnet.

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibungen der Zytologien

4.1.1 Stute

4.1.1.1 Endometriumszytologie

In der Studie wurden von 120 Stuten insgesamt 238 Ausstriche des Endometriums ausgewertet. In allen Endometriumszytologien ließen sich die Endometriumszellen beurteilen. Davon lagen in 228 (95,8 %) Ausstrichen die Endometriumszellen sowohl im Verband als auch einzeln vor. Bei 8 Ausstrichen (3,4 %) waren nur einzelne Endometriumszellen aufzuzeigen. In einem Ausstrich (0,4 %) kamen die Endometriumszellen ausschließlich im Verband vor. In einem weiteren Ausstrich (0,4 %) waren keine Endometriumszellen auffindbar (Tabelle 5).

Tabelle 5: Vorkommen der Endometriumszellen in der Endometriumszytologie, Gesamtzahl der Ausstriche= 238

		Endometriumszellen im Verband	
		Ja	Nein
Endometriumszellen einzeln	Ja	228 (95,8 %)	8 (3,4 %)
	Nein	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)

In 236 Endometriumszytologien konnten die neutrophilen Granulozyten ausgezählt werden. In einem Ausstrich des Endometriums waren die neutrophile Granulozyten und Bakterien nicht beurteilbar. Bei einem weiteren Ausstrich konnte eine Auszählung der neutrophilen Granulozyten nicht vorgenommen werden, alle anderen Parameter waren hier beurteilbar.

In 196 (82,7 %) Endometriumszytologien wurden Bakterien lichtmikroskopisch nachgewiesen. In 41 (17,3 %) Ausstrichen konnten keine Bakterien beobachtet werden.

Die Erythrozyten konnten in allen Ausstrichen des Endometriums beurteilt werden. Bei 180 (75,6 %) Ausstrichen zeigten sich im Schnitt > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld, bei weiteren 29 Ausstrichen (12,2 %) ließen sich durchschnittlich 10 - 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld beobachten und in den restlichen 29 Endometriumszytologien (12,2 %) lagen durchschnittlich 0 - 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld vor (Tabelle 6).

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilungen der Erythrozyten in der Endometriumszytologie, Gesamtzahl der Ausstriche = 238

Ø Erythrozyten/Gesichtsfeld	Endometriumszytologie
0 - 10	29 (12,2 %)
10 - 20	29 (12,2 %)
> 20	180 (75,6 %)
Summe	238 (100 %)

4.1.1.2 Lochialsekret

Bei 120 Stuten wurden 150 Ausstriche des Lochialsekrets ausgewertet. Davon konnten in 146 Ausstrichen des Lochialsekrets die Endometriumszellen beurteilt werden. In 4 Ausstrichen war eine Auswertung nicht möglich. Bei 123 Ausstrichen (84,3 %) waren nur einzelne Endometriumszellen sichtbar. Bei 13 Ausstrichen (8,9 %) wurden sowohl Endometriumszellen im Verband als auch einzeln detektiert. Bei 10 Ausstrichen (6,9 %) konnten weder Endometriumszellen im Verband noch einzelne Endometriumszellen erfasst

werden. Es wurden keine Ausstriche mit ausschließlich Endometriumszellen im Verband beobachtet. (Tabelle 7).

Tabelle 7: Vorkommen der Endometriumszellen im Lochialsekret, Gesamtzahl der Ausstriche = 146

		Endometriumszellen im Verband	
		Ja	Nein
Endometriumszellen einzeln	Ja	13 (8,9 %)	123 (84,3 %)
	Nein	-	10 (6,9 %)

In 139 Ausstrichen des Lochialsekrets konnten die neutrophilen Granulozyten ausgezählt werden. Bei 11 Ausstrichen konnte keine Auswertung der neutrophilen Granulozyten vorgenommen werden.

In 126 (84 %) Endometriumszytologien wurden Bakterien lichtmikroskopisch nachgewiesen. In 22 (33 %) Ausstrichen waren keine Bakterien vorhanden. In 2 (3 %) Ausstrichen konnte eine Beurteilung auf Bakterien aufgrund unzureichender Qualität nicht durchgeführt werden. Es wurden bei 148 Ausstrichen des Lochialsekrets die Erythrozyten ausgezählt und eingestuft, 2 Ausstriche konnten nicht beurteilt werden. In 73 Ausstrichen (49,32 %) waren im Schnitt > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld zu beobachten. Bei 59 Ausstrichen (39,86 %) waren durchschnittlich 0 - 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld sichtbar und bei weiteren 16 Ausstrichen (11,49 %) lagen durchschnittlich 10 - 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld vor (Tabelle 8).

Tabelle 8: Häufigkeitsverteilungen der Erythrozyten im Lochialsekret, Gesamtzahl der Ausstriche = 148

Ø Erythrozyten/Gesichtsfeld	Lochialsekret
0 – 10	59 (39,9 %)
10 – 20	16 (11,5 %)
> 20	73 (49,3 %)
Summe	148 (100 %)

4.1.2 Kuh

4.1.2.1 Endometriumszytologie

In der Studie wurden von 44 Kühen insgesamt 96 Endometriumszytologien ausgewertet. Die Endometriumszellen konnten in 95 Ausstrichen (100 %) beurteilt werden, bei einem Ausstrich war aufgrund unbefriedigender Qualität eine Bewertung der Endometriumszellen nicht möglich. In 76 Ausstrichen (80 %) konnten Endometriumszellen im Verband und einzeln nachgewiesen werden. Ausschließlich einzelne Endometriumszellen wurden in 18 Endometriumszytologien (18,9 %) beobachtet. In einem Ausstrich (1,1 %) waren keine Endometriumszellen auffindbar (Tabelle 9).

Tabelle 9: Vorkommen der Endometriumszellen in der Endometriumszytologie, Gesamtzahl der Ausstriche = 95

		Endometriumszellen im Verband	
		Ja	Nein
Endometriumszellen einzeln	Ja	76 (80 %)	18 (18,9 %)
	Nein	-	1 (1,1 %)

Die neutrophilen Granulozyten konnten in 92 Endometriumszytologien ausgewertet werden. In 4 Ausstrichen war die Qualität der Zellen für eine zuverlässige Auszählung unzureichend.

In 75 Endometriumszytologien (78,1 %) wurden Bakterien lichtmikroskopisch nachgewiesen. In 21 Ausstrichen (21,9 %) konnten keine Bakterien beobachtet werden.

In 64 Ausstrichen (66,7 %) wurden durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld beobachtet, in 25 Ausstrichen (26 %) waren durchschnittlich 0 - 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld vorhanden. In 7 Ausstrichen (7,3 %) ließen sich im Schnitt 10 - 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld dokumentieren (Tabelle 10).

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilungen der Erythrozyten in der Endometriumzytologie, Gesamtzahl der Ausstriche = 85

Ø Erythrozyten/Gesichtsfeld	Endometriumszytologie
0 - 10	25 (26 %)
10 - 20	7 (7,3 %)
> 20	64 (66,7 %)
Summe	96 (100 %)

4.1.2.2 Lochialsekret

Es wurden insgesamt 37 Ausstriche des Lochialsekrets analysiert. In 26 Ausstrichen (70,3 %) ließen sich nur einzelne Endometriumzellen beobachten. In 10 Ausstrichen (27 %) ließen sich Endometriumzellen im Verband als auch einzeln dokumentieren. In einem Ausstrich (2,7 %) waren weder einzelne Endometriumzellen noch dessen Verbände nachweisbar (Tabelle 11).

Tabelle 11: Vorkommen der Endometriumzellen im Lochialsekret, Gesamtzahl der Ausstriche = 37 (100 %)

		Endometriumzellen im Verband	
		Ja	Nein
Endometriumzellen einzeln	Ja	10 (27 %)	26 (70,3 %)
	Nein	-	1 (2,7 %)

Neutrophile Granulozyten konnten in 32 Ausstrichen ausgewertet werden. In 5 Ausstrichen konnte keine Beurteilung der neutrophilen Granulozytenanzahl vorgenommen werden. Insgesamt waren 35 Ausstriche bakteriell positiv. In 2 Ausstrichen konnten keine Bakterien detektiert werden.

Es wurden mehrheitlich in 20 Ausstrichen (54,1 %) durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld dokumentiert. In 11 Ausstrichen (29,7 %) wurden durchschnittlich 0 - 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld beobachtet, während in 6 Ausstrichen (16,2 %) 10 - 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld im Schnitt ausgezählt wurden (Tabelle 12).

Tabelle 12: Häufigkeitsverteilungen der Erythrozyten im Lochialsekret, Gesamtzahl der Ausstriche = 37

Ø Erythrozyten/Gesichtsfeld	Lochialsekret
0 – 10	11 (29,7 %)
10 – 20	6 (16,2 %)
> 20	20 (54,1 %)
Summe	37 (100 %)

4.2 Zelldifferenzierungen

Die unterschiedlichen Zellen hatten ein charakteristisches Erscheinungsbild, welches eine überwiegend genaue Beurteilung und zuverlässige Auszählung der Zellen ermöglichte. Die Endometriumszellen gehörten zu den größten der zu beurteilenden Zellen. Ihr leicht blauer Zytoplasmasaum begrenzte den dunkelblau gefärbten, meist basal liegenden, ovalen Zellkern (Abbildung 7A). Im Falle eines Verbands der Endometriumszellen überlagerten sich die Zytoplasmen der Zellen, die Zellkerne der Endometriumszellen waren jedoch deutlich zu erkennen (Abbildung 7B, 10C). Insbesondere in den Endometriumszytologien der Stuten und Kühe mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums ließen sich die Endometriumszellen mit Zytoplasma meist gut darstellen (Abbildung 7, 10). Dagegen

konnten in Endometriumszytologien bei gestörtem Verlauf des Puerperiums häufig deformierte Endometriumszellen ohne Zytoplasma beobachtet werden (Abbildung 8, 11). Allgemein wurde in diesem Falle ein erhöhter Zelldetritus bei beiden Spezies dokumentiert. Die Auswertungen der Endometriumszytologien und der Ausstriche der Lochialsekrete der Kühe waren im Vergleich zu den Stuten häufig erschwert.

Die neutrophilen Granulozyten waren aufgrund ihres ausgeprägten Zellkerns, der stabförmig bis segmentiert sein kann, gut erkennbar (Abbildung 7). Dagegen färbte sich ihr Zytoplasma nur mäßig an. Insbesondere in den Endometriumszytologien der Stuten und Kühe mit gestörtem Puerperium konnte ein erhöhter Anteil an neutrophilen Granulozyten beobachtet werden, wie in Abbildung 8 und 11 sichtbar. Auch in den Ausstrichen der Lochialsekrete überwogen die neutrophilen Granulozyten das Zellbild (Abbildung 9, 12).

Die Erythrozyten präsentierten sich als kleine runde Zellen ohne Zellkern (Abbildung 7 - 12).

Des Weiteren wurden die Ausstriche nach dem Vorhandensein von Bakterien durchsucht. Diese waren als punktförmige tiefblaue gefärbte Akkumulation sichtbar, aber auch eine gleichmäßige Verteilung stabförmiger Bakterien über den gesamten Ausstrich konnte vielfach beobachtet werden (Abbildung 8). In der Abbildung 12 B sind Ketten von Bakterien in unterschiedlicher Länge zu erkennen.

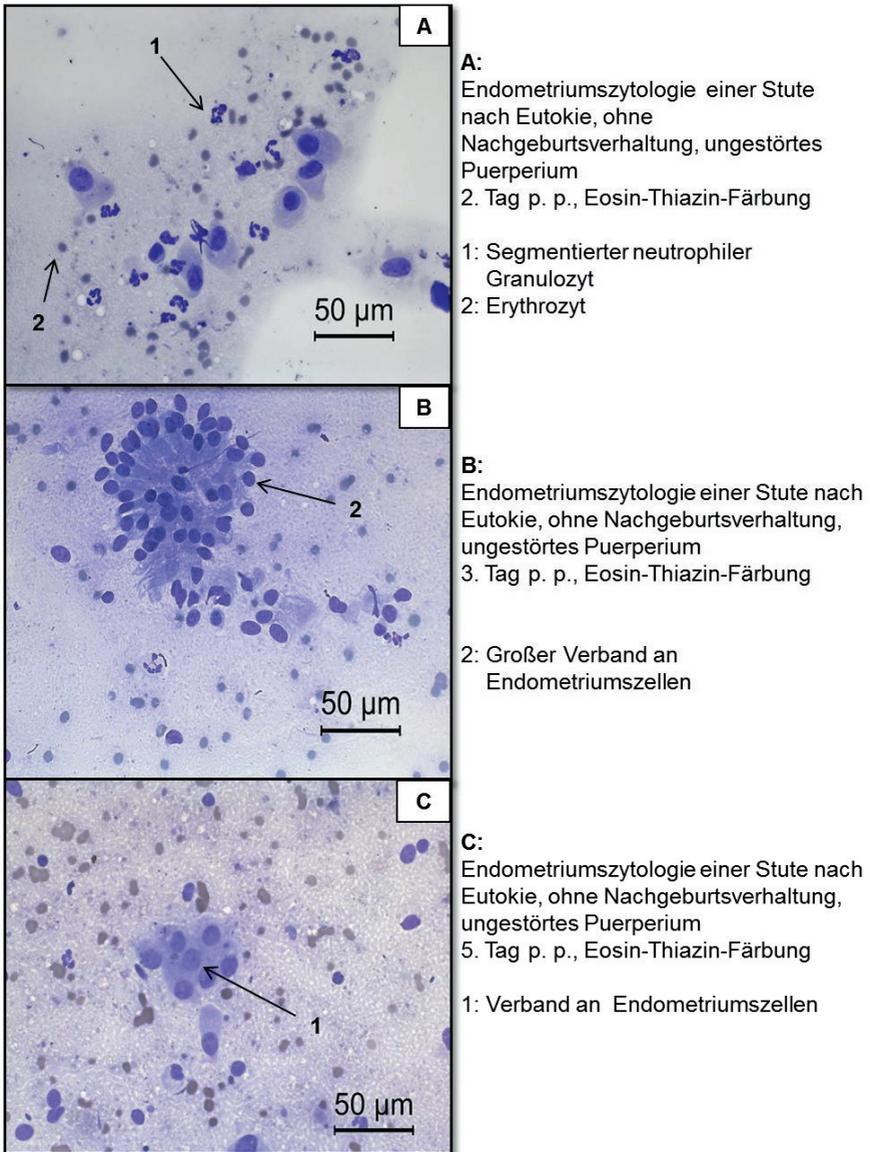
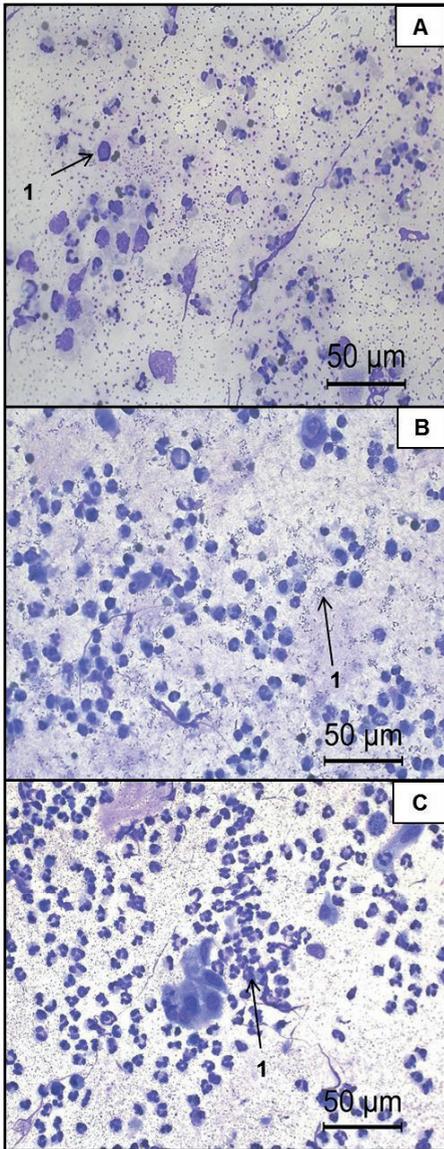


Abbildung 7: Endometriumszytologien von Stuten nach Eutokie, ohne Nachgeburtsverhaltung und mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, 2. (A), 3. (B) und 5. (C) Tag p. p., Balkenlänge = 50 µm

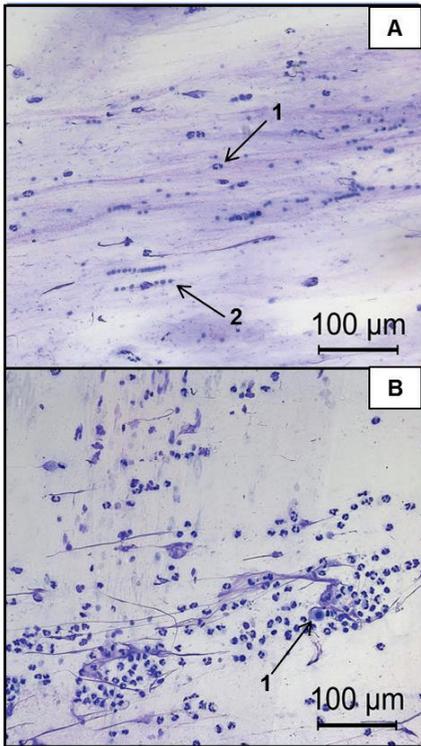


A:
 Endometriumszytologie einer Stute nach Dystokie, Nachgeburtsverhaltung, gestörtes Puerperium
 1. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung
 1: Endometriumszelle ohne Zytoplasma

B:
 Endometriumszytologie einer Stute nach Dystokie, Nachgeburtsverhaltung, gestörtes Puerperium
 3. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung
 1: Stabförmige Bakterien

C:
 Endometriumszytologie einer Stute nach Dystokie, Nachgeburtsverhaltung, gestörtes Puerperium
 5. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung
 1: Neutrophile Granulozyten

Abbildung 8: Endometriumszytologien von Stuten nach Dystokie, mit Nachgeburtsverhaltung und mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, 1. (A), 3. (B) und 5. (C) Tag p. p., Balkenlänge = 50 µm



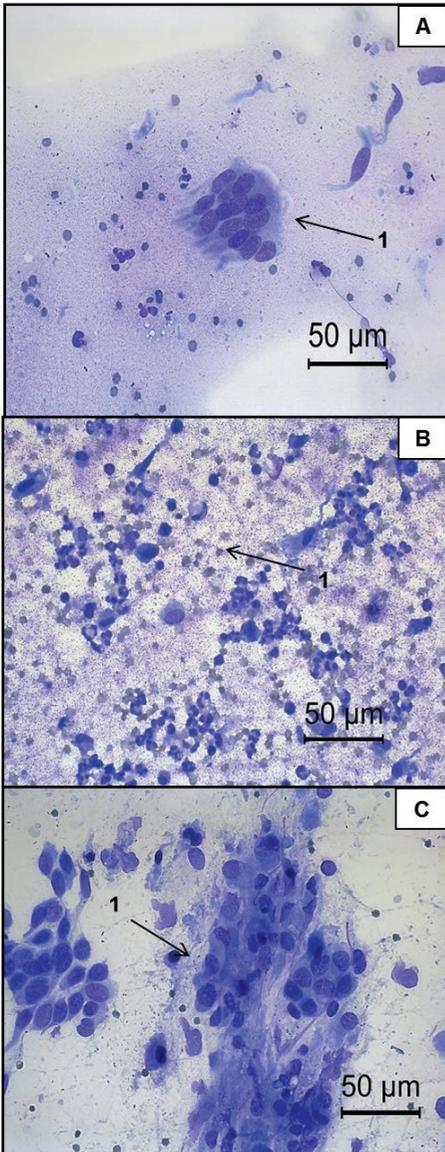
A:
Lochialsekret einer Stute nach Eutokie, ohne Nachgeburtsverhaltung, ungestörtes Puerperium
2. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung

1: Segmentierter neutrophiler Granulozyt
2: Erythrozyten

B:
Lochialsekret einer Stute nach Dystokie, Nachgeburtsverhaltung, gestörtes Puerperium
2. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung

1: Einzelne Endometriumzelle

Abbildung 9: Lochialsekrete von Stuten, A = Stute nach Eutokie, ohne Nachgeburtsverhaltung und mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, 2. Tag p. p., B = Stute nach Dystokie, mit Nachgeburtsverhaltung und mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, 1. Tag p. p., Balkenlänge = 100 µm



A:
 Endometriumszytologie einer Kuh nach Eutokie, ohne Nachgeburtsverhaltung, ungestörtes Puerperium
 2. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung

1: Verband an Endometriumszellen

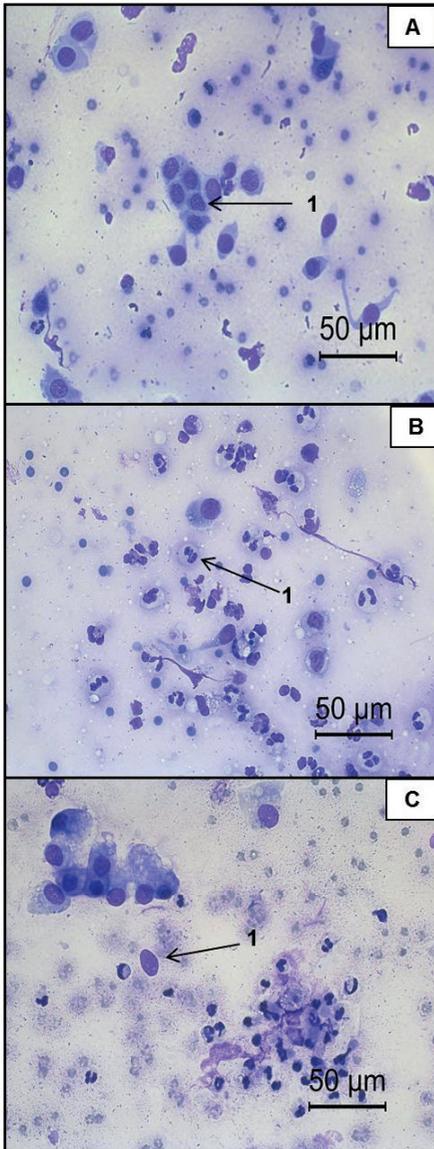
B:
 Endometriumszytologie einer Kuh nach Eutokie, ohne Nachgeburtsverhaltung, ungestörtes Puerperium
 4. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung

1: Erythrozyt

C:
 Endometriumszytologie einer Kuh nach Eutokie, ohne Nachgeburtsverhaltung, ungestörtes Puerperium
 5. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung

1: Verband an Endometriumszellen

Abbildung 10: Endometriumszytologien von Kühen nach Eutokie, ohne Nachgeburtsverhaltung und mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, 2. (A), 4. (B) und 5. (C) Tag p. p., Balkenlänge = 50 µm



A:
 Endometriumszytologie einer Kuh nach
 Dystokie , Nachgeburtsverhaltung,
 gestörtes Puerperium
 1. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung

1: Verband an Endometriumszellen

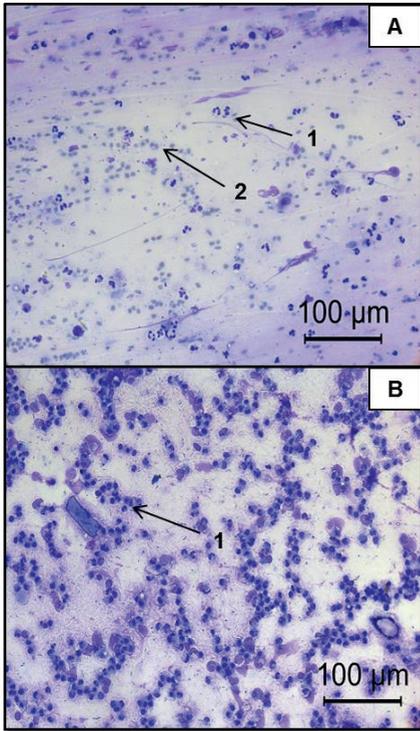
B:
 Endometriumszytologie einer Kuh nach
 Dystokie , Nachgeburtsverhaltung,
 gestörtes Puerperium
 4. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung

1: Neutrophiler Granulozyt

C:
 Endometriumszytologie einer Kuh nach
 Sectio caesarea,
 Nachgeburtsverhaltung, gestörtes
 Puerperium
 6. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung

1: Endometriumszelle ohne Zytoplasma

Abbildung 11: Endometriumszytologien von Kühen nach Dystokie, ohne Nachgeburtsverhaltung und mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, 1. (A), 4. (B) und 6. (C) Tag p. p., Balkenlänge = 50 µm



A:
 Lochialsekret einer Kuh nach Eutokie,
 ohne Nachgeburtsverhaltung,
 ungestörtes Puerperium
 1. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung

1: Neutrophile Granulozyten
 2: Erythrozyt

B:
 Lochialsekret einer Kuh nach
 Fetotomie, Nachgeburtsverhaltung,
 gestörtes Puerperium
 1. Tag p. p., Eosin-Thiazin-Färbung

1: Neutrophile Granulozyten

Abbildung 12: Lochialsekrete von Kühen, A = Kuh nach Eutokie, ohne Nachgeburtsverhaltung und ungestörtem Verlauf des Puerperiums, 1. Tag p. p., B = Kuh nach Dystokie, mit Nachgeburtsverhaltung und gestörtem Verlauf des Puerperiums, 1. Tag p. p., Balkenlänge = 100 µm

4.3 Verläufe der neutrophilen Granulozyten in den Zytologien

Der Verlauf der neutrophilen Granulozyten im Frühpuerperium wurde bei den Stuten und den Kühen zunächst getrennt für die Ausstriche des Endometriums und des Lochialsekrets nach unterschiedlichem Geburtstypen dargestellt. Des Weiteren wurde der Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Tieren mit und ohne Nachgeburtsverhaltung sowie bei den Tieren mit ungestörtem bzw. gestörtem Verlauf des Puerperiums betrachtet. Es ist zu berücksichtigen, dass in den jeweiligen Zeitintervallen und den unterschiedlichen Gruppierungen eine ungleiche Anzahl an Proben vorlag. Die Anzahl der neutrophilen Granulozyten war im Allgemeinen nicht normalverteilt.

4.3.1 Stute

4.3.1.1 Geburtstyp

Bei den Stuten nach einer Eutokie war in den Endometriumszytologien zunächst ein deutlicher Anstieg der neutrophilen Granulozyten vom 1. bis zum 2. Zeitintervall p. p. zu beobachten. Im 3. Zeitintervall des Frühpuerperiums stellte sich ein klarer Rückgang der neutrophilen Granulozyten ein (Tabelle 13, Abbildung 13). Im Kruskal-Wallis-Test konnte belegt werden, dass diese Veränderungen als hoch signifikant anzusehen waren ($p < 0,0001$). In den Ausstrichen des Lochialsekrets der Stuten nach einer Eutokie sowie in den Endometriumszytologien und Ausstrichen des Lochialsekrets der Stuten nach einer konservativen Geburtshilfe und einer Fetotomie konnten keine signifikanten Veränderungen der neutrophilen Granulozyten festgestellt werden (Tabelle 14). Die dazugehörigen Ergebnisse befinden sich im Anhang (Tabelle 33 - 37). Die Veränderungen der neutrophilen Granulozyten aller untersuchten Geburtstypen wurden in den Abbildungen 13 und 14 dargestellt.

Tabelle 13: Neutrophile Granulozyten bei Stuten nach einer Eutokie, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	61	42,0	18,3	100
2 (3 - 4)	40	97,8	23,6	100
3 (5 - 6)	20	17,0	10,6	37,3
4 (7 - 8)	15	10,0	5,5	40,5
5 (9 - 10)	8	14,0	13,1	16,1

Tabelle 14: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei Stuten nach unterschiedlichen Geburtstypen im Frühpuerperium, p-Werte im Kruskal-Wallis-Test, Endometriumszytologie und Lochialsekret

Geburstypen	Endometriumszytologie, p-Wert	Lochialsekret, p-Wert
Eutokie	0,0001*	0,12
Konservative Geburtshilfe	0,086	0,7
Fetotomie	0,15	0,36

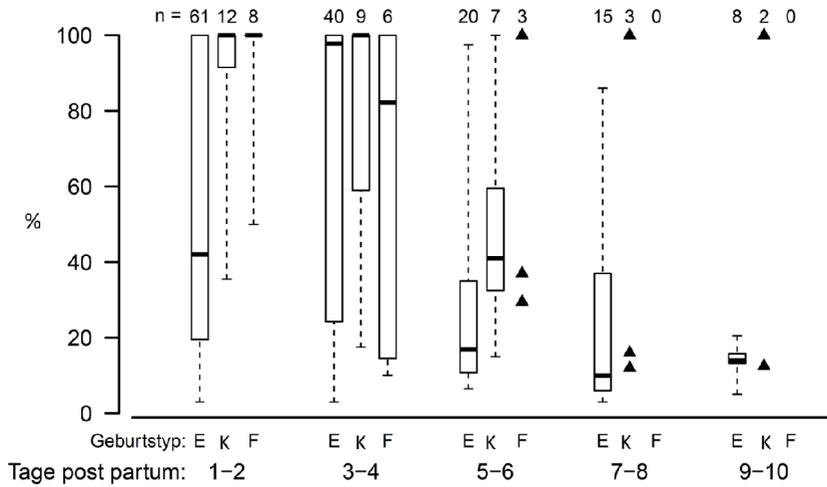


Abbildung 13: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten nach einer Eutokie, konservativen Geburtshilfe und Fetotomie, Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, x- Achse: E: Eutokie, K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

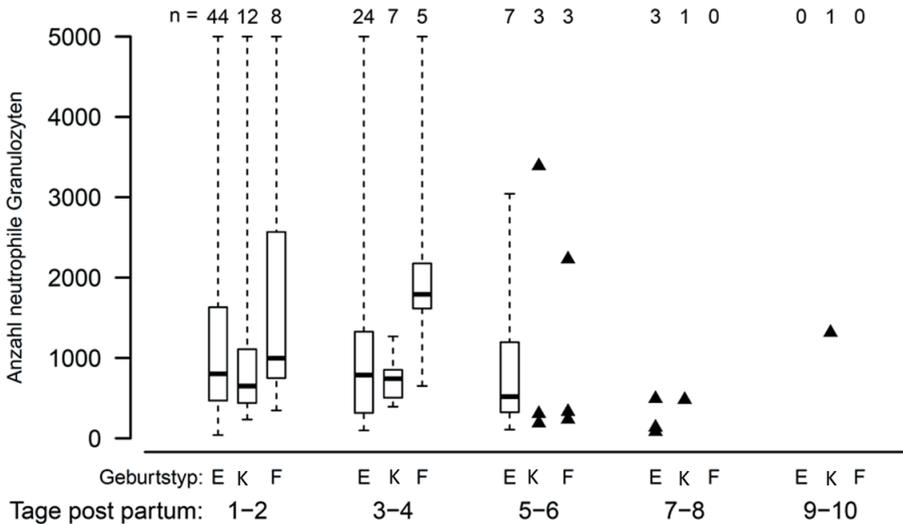


Abbildung 14: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten nach einer Eutokie, konservativen Geburtshilfe und Fetotomie, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, x- Achse: E: Eutokie, K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie, y- Achse. Anzahl an neutrophilen Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

Zusätzlich konnte in der explorativ durchgeführten 2-faktoriellen Varianzanalyse festgestellt werden, dass der Geburtstyp auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten am Endometrium in den ersten 6 Tagen p. p. einen hoch signifikanten Einfluss hatte ($p = 0,0018$). Der Parameter „Zeit“ beeinflusste global gesehen ebenfalls signifikant die Veränderung der neutrophilen Granulozyten im Endometriumsausstrich ($p = 0,0011$). Allerdings konnte in der 2-faktoriellen Varianzanalyse keine signifikante Wechselwirkung zwischen den Einflussgrößen „Zeit“ und „Geburtstyp“, bezogen auf den Verlauf der neutrophilen Granulozyten in den ersten 6 Tagen p. p., nachgewiesen werden ($p = 0,18$).

Hingegen hat der Parameter „Geburtstyp“ keinen signifikanten Einfluss auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret genommen ($p = 0,53$). Auch der Parameter „Zeit“ beeinflusste nicht signifikant die Menge der neutrophilen Granulozyten im

Lochialsekret ($p = 0,73$). Eine signifikante Wechselwirkung zwischen diesen beiden Faktoren konnte dabei nicht festgestellt werden ($p = 0,66$).

4.3.1.2 Nachgeburtserhaltung

Die Ergebnisse der Stuten mit und ohne Nachgeburtserhaltung wurden in den Abbildungen 15 und 16 graphisch dargestellt. Bei den Stuten mit zeitgerechtem Abgang der Nachgeburt konnte innerhalb der ersten 4 Tage p. p. ein Anstieg an neutrophilen Granulozyten beobachtet werden. In den darauffolgenden Zeitintervallen sank die Anzahl der neutrophilen Granulozyten deutlich ab (Tabelle 15, Abbildung 15). Der Verlauf der neutrophilen Granulozyten am Endometrium erwies sich als signifikant ($p < 0,0001$). Der Verlauf der neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Lochialsekrets zeigte keine Signifikanz auf. Im Falle einer Nachgeburtserhaltung stellte sich der Verlauf der neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets als nicht signifikant heraus. Die übrigen p-Werte sind in Tabelle 16 aufgelistet. In den Tabellen 38 - 40 befinden sich die dazugehörigen Ergebnisse (s. Anhang).

Tabelle 15: Neutrophile Granulozyten bei Stuten ohne Nachgeburtserhaltung, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	61	57,0	18,3	100
2 (3 - 4)	41	93,5	22,5	100
3 (5 - 6)	23	20,5	11,0	39,5
4 (7 - 8)	16	11,3	5,8	38,8
5 (9 - 10)	9	14,0	12,8	15,8

Tabelle 16: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei Stuten ohne und mit Nachgeburtsverhaltung im Frühpuerperium, p-Werte im Kruskal-Wallis-Test, Endometriumszytologie und Lochialsekret

Nachgeburtsverhaltung	Endometriumszytologie, p-Wert	Lochialsekret, p-Wert
Nein	0,0001*	0,19
Ja	0,45	0,41

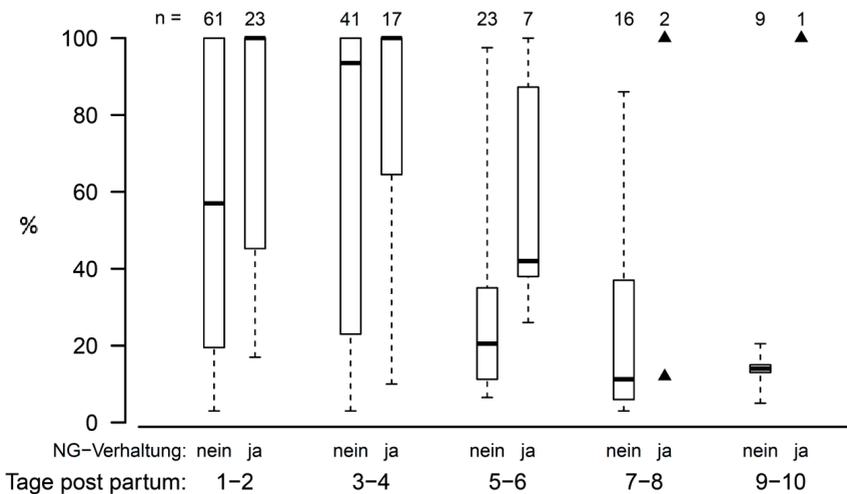


Abbildung 15: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten mit und ohne Nachgeburtsverhaltung (NG-Verhaltung), Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

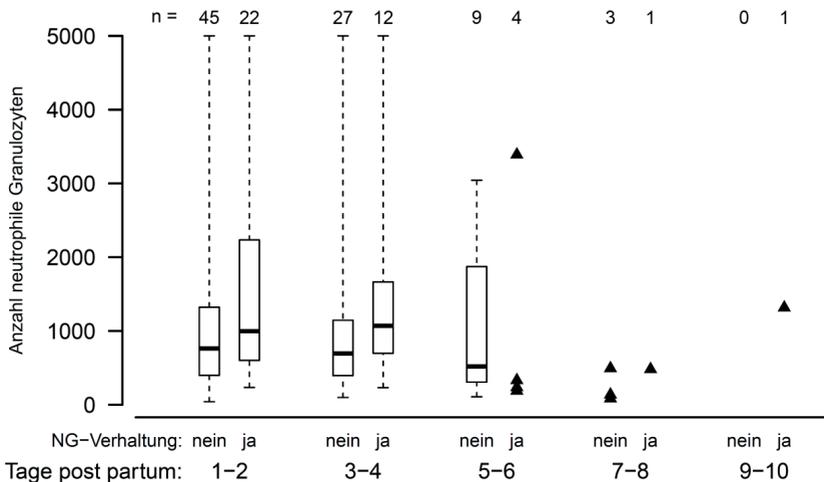


Abbildung 16: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten mit und ohne Nachgeburtsverhaltung (NG-Verhaltung), Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, y- Achse: Anzahl an neutrophilen Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

Anhand der 2-faktoriellen Varianzanalyse konnte festgestellt werden, dass der Parameter „Nachgeburtsverhaltung“ auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten am Endometrium in den ersten 3 Zeitintervallen einen signifikanten Einfluss hatte ($p = 0,0004$). Das zeitgerechte und vollständige Abgehen der Nachgeburt bzw. die Retention der Nachgeburt beeinflusste wesentlich die Anzahl der neutrophilen Granulozyten am Endometrium. Der Parameter „Zeit“ beeinflusste allgemein deutlich den Verlauf der neutrophilen Granulozyten am Endometrium ($p = 0,0034$). Jedoch konnte bei der 2-faktoriellen Varianzanalyse keine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen der Einflußgröße „Zeit“ und dem Parameter „Nachgeburtsverhaltung“ in Bezug auf den Verlauf der neutrophilen Granulozyten in den ersten 6 Tagen p. p., nachgewiesen werden ($p = 0,7$).

Der Parameter „Nachgeburtsverhaltung“ hatte auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret im Laufe des Frühpuerperiums keine signifikante Auswirkung ($p = 0,17$). Auch die Menge der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret ($p = 0,38$) war unabhängig von dem Parameter „Zeit“ während der ersten 6 Tage p. p.. Eine

Wechselwirkung zwischen diesen beiden Faktoren konnte auch hier nicht registriert werden ($p = 0,84$).

4.3.1.3 Puerperium

Der Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten mit gestörtem und ungestörtem Puerperium wurde in den Abbildungen 17 und 18 dargestellt. Bei ungestörtem Puerperium stiegen die neutrophilen Granulozyten am Endometrium vom 1. Zeitintervall bis zum 2. Zeitintervall p. p. an und sanken anschließend im 3. Zeitintervall bis zum Ende des Frühpuerperiums konstant ab (Tabelle 17, Abbildung 17). Im Kruskal-Wallis-Test erwies sich dieser Verlauf der neutrophilen Granulozyten als hoch signifikant ($p < 0,0001$). In den Ausstrichen des Lochialsekrets konnte bei ungestörtem Puerperium keine Signifikanz festgestellt werden. Im Falle eines gestörten Puerperiums erwies sich der Verlauf der neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets als nicht signifikant (Tabellen 18, 41 - 43).

Tabelle 17: Neutrophile Granulozyten bei Stuten mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	63	57,0	20,5	100
2 (3 - 4)	40	94,5	23,7	100
3 (5 - 6)	23	20,5	11,0	39,0
4 (7 - 8)	16	11,0	5,8	29,1
5 (9 - 10)	8	13,8	12,6	14,8

Tabelle 18: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei Stuten mit ungestörtem und gestörtem Verlauf des Puerperiums, p-Werte im Kruskal-Wallis-Test, Endometriumszytologie und Lochialsekret

Gestörtes Puerperium	Endometriumszytologie, p-Wert	Lochialsekret, p-Wert
Nein	0,0001*	0,095
Ja	0,71	0,58

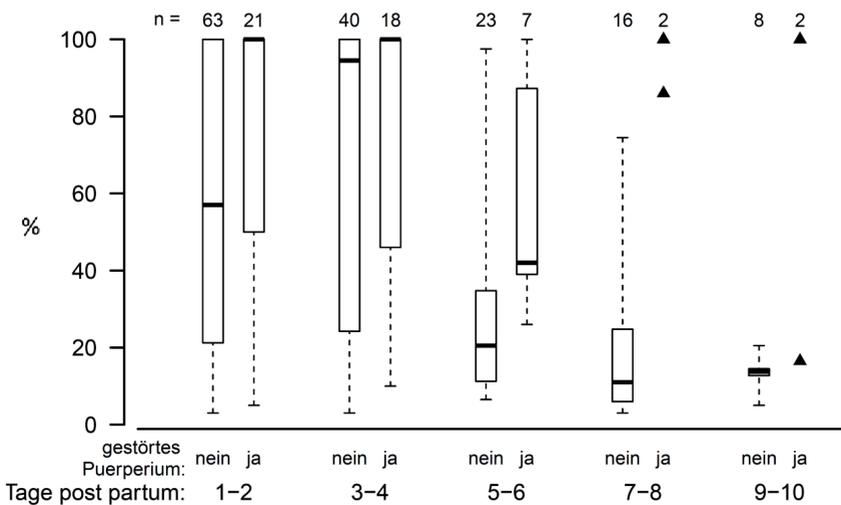


Abbildung 17: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten mit ungestörtem bzw. gestörtem Verlauf des Puerperiums, Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

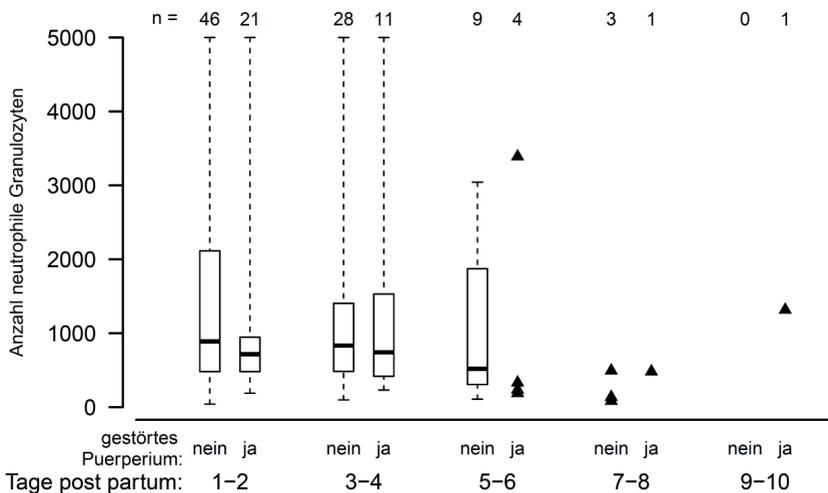


Abbildung 18: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Stuten mit ungestörtem bzw. gestörtem Verlauf des Puerperiums, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, y- Achse: Anzahl an neutrophilen Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

Mit der 2-faktoriellen Varianzanalyse konnte bewiesen werden, dass das Puerperium einen hoch signifikanten Einfluss auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten am Endometrium in den ersten 3 Zeitintervallen hatte ($p = 0,001$). Ein physiologischer Verlauf des Frühpuerperiums bzw. ein pathologischer Verlauf des Frühpuerperiums beeinflusste signifikant den Verlauf der neutrophilen Granulozyten am Endometrium. Der Parameter „Zeit“ beeinflusste allgemein gesehen signifikant den Verlauf der neutrophilen Granulozyten am Endometrium ($p = 0,0067$). Indes konnte bei der 2-faktoriellen Varianzanalyse keine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen den Einflussfaktoren „Zeit“ und „Puerperium“ in Bezug auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten in den ersten 6 Tagen p. p., nachgewiesen werden ($p = 0,47$).

Im Lochialsekret nahm der Verlauf des Puerperiums keinen signifikanten Einfluss auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten ($p = 0,83$). Auch der Parameter „Zeit“ hatte keine signifikante Auswirkung auf die Menge der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret ($p =$

0,61). Eine signifikante Wechselwirkung zwischen diesen beiden Parametern konnte nicht nachgewiesen werden ($p = 0,26$).

4.3.2 Kuh

4.3.2.1 Geburtstyp

Bei den Kühen ließ sich nach einer Sectio caesarea zunächst eine deutlich konstante Menge an neutrophilen Granulozyten bis zur 100 % -Grenze in den Endometriumszytologien über einen längeren Zeitraum ausmachen (Tabelle 19, Abbildung 19). Diese erwies sich im Kruskal-Wallis-Test als knapp signifikant ($p = 0,046$). Im Lochialsekret der Kühe nach einer Sectio caesarea sowie in den Endometriumszytologien und in den Lochialsekreten von Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe und einer Fetotomie stellten sich keine Signifikanzen heraus (Tabellen 20, 44 - 48). Die Verläufe der neutrophilen Granulozyten wurden in den Abbildungen 19 und 20 abgebildet.

Tabelle 19: Neutrophile Granulozyten bei Kühen nach einer Sectio caesarea, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	10	100	33,0	100
2 (3 - 4)	10	100	13,1	100
3 (5 - 6)	5	100	79,5	100
4 (7 - 8)	2	100	75,0	100
5 (9 - 10)	2	54,0	8,00	75,0

Tabelle 20: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei Kühen nach unterschiedlichen Geburtstypen im Frühpuerperium, p-Werte im Kruskal-Wallis-Test, Endometriumszytologie und Lochialsekret

Geburstypen	Endometriumszytologie, p-Wert	Lochialsekret, p-Wert
Konservative Geburtshilfe	0,64	0,32
Fetotomie	0,94	0,97
Sectio caesarea	0,046*	0,16

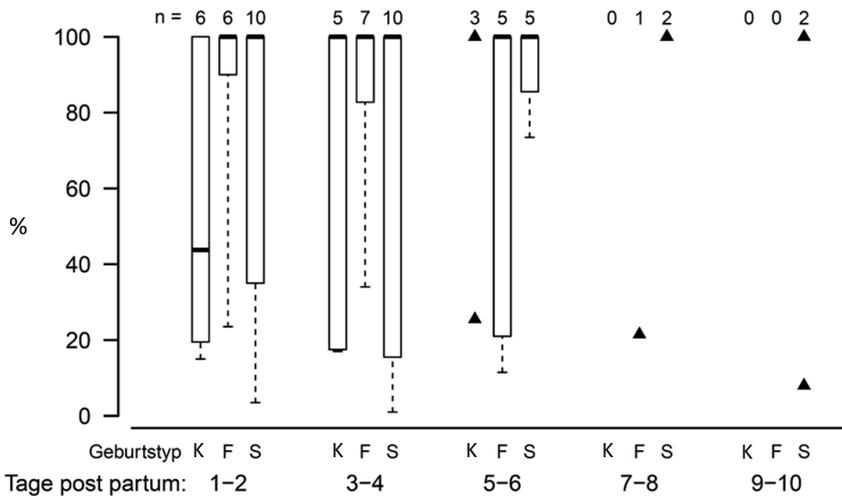


Abbildung 19: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe, Fetotomie und Sectio caesarea Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie, S: Sectio caesarea, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

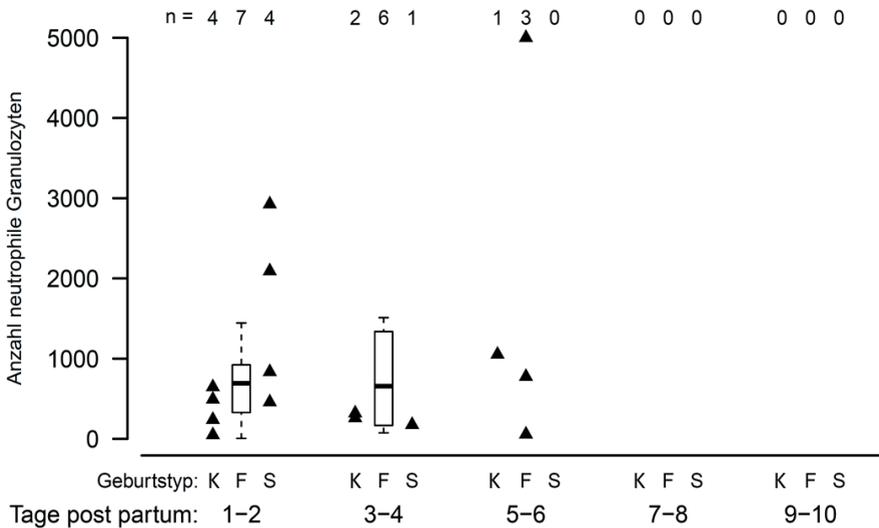


Abbildung 20: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe, Fetotomie und Sectio caesarea, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, x- Achse: K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie und S: Sectio caesarea, y-Achse: Anzahl an neutrophilen Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

Bei Kühen konnte anhand der 2-faktoriellen Varianzanalyse weder ein signifikanter Einfluss der Faktoren „Geburstyp“ ($p = 0,82$) und „Zeit“ ($p = 0,89$) auf die Menge der neutrophilen Granulozyten am Endometrium noch eine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen diesen Faktoren in den ersten 3 Zeitintervallen nachgewiesen werden ($p = 0,68$).

Eine 2-faktorielle Varianzanalyse konnte aufgrund der geringen Probenanzahl in Bezug auf das Lochialsekret nicht durchgeführt werden.

4.3.2.2 Nachgeburtserhaltung

Die Abnahme der neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets bei zeitgerechtem Abgang der Nachgeburt erwies sich als nicht

signifikant. Auch die Retention der Nachgeburt hatte keinen signifikanten Einfluss auf den Rückgang der neutrophilen Granulozyten am Endometrium und im Lochialsekret (Tabelle 21). Die Mediane und die Quartile können dem Anhang (Tabellen 49 - 52) entnommen werden. In den Abbildungen 21 und 22 sind die Verläufe der neutrophilen Granulozyten am Endometrium und im Lochialsekret von Kühen mit und ohne Nachgeburtsverhaltung dargestellt.

Tabelle 21: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei Kühen ohne und mit Nachgeburtsverhaltung im Frühpuerperium, p-Werte im Kruskal-Wallis-Test, Endometriumszytologie und Lochialsekret

Nachgeburtsverhaltung	Endometriumszytologie, p-Wert	Lochialsekret, p-Wert
Nein	0,097	0,93
Ja	0,89	0,58

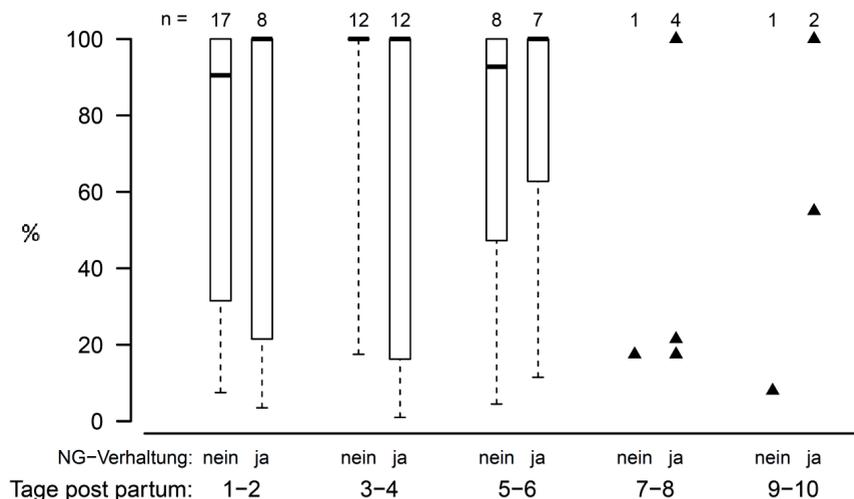


Abbildung 21: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Kühen mit und ohne Nachgeburtsverhaltung (NG-Verhaltung), Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

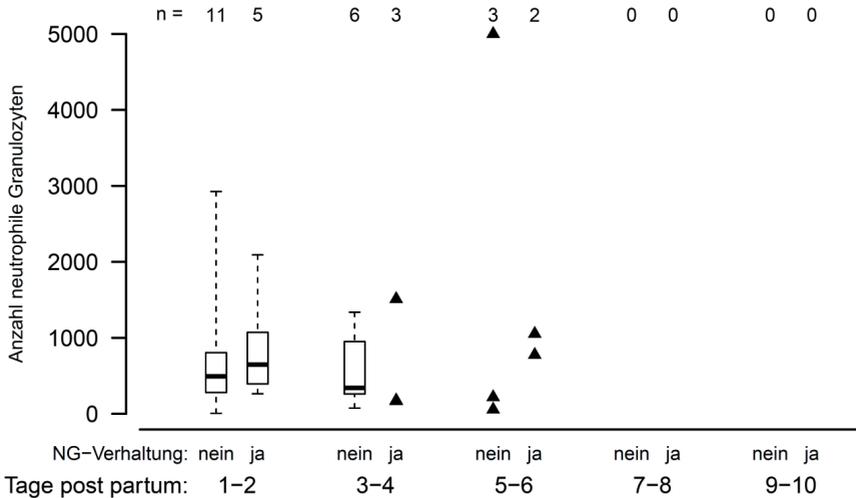


Abbildung 22: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Kühen mit und ohne Nachgeburtsverhaltung, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, y- Achse: Anzahl an neutrophilen Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

Zudem konnte in der 2-faktoriellen Varianzanalyse nachgewiesen werden, dass weder der Parameter „Nachgeburtsverhaltung“ ($p = 0,75$) noch die „Zeit“ ($p = 0,49$) einen signifikanten Einfluss auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten am Endometrium in den ersten 3 Zeitintervallen hatte. Ein statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen den Faktoren „Zeit“ und „Nachgeburtsverhaltung“, in Bezug auf den Verlauf der neutrophilen Granulozyten am Endometrium in den ersten 6 Tagen p. p., konnte nicht festgestellt werden ($p = 0,44$).

Eine 2-faktorielle Varianzanalyse war aufgrund der geringen Probenanzahl beim Lochialsekret nicht möglich.

4.3.2.3 Puerperium

Bei den Kühen mit ungestörtem Puerperium war der Verlauf der neutrophilen Granulozyten weder in der Endometriumszytologie noch im Lochialsekret signifikant. Auch bei den Kühen mit gestörtem Puerperium ergaben sich in den Ausstrichen des Endometriums und des

Lochialsekrets keine signifikanten Veränderungen der neutrophilen Granulozyten (Tabelle 22). Die Ergebnisse sind tabellarisch im Anhang aufgeführt (Tabellen 53 - 56).

Tabelle 22: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei Kühen mit ungestörtem und gestörtem Verlauf des Puerperiums, p-Werte im Kruskal-Wallis-Test, Endometriumszytologie und Lochialsekret

Gestörtes Puerperium	Endometriumszytologie, p-Wert	Lochialsekret, p-Wert
Nein	0,47	0,27
Ja	0,62	0,39

Im Box Whisker Plot wurde jedoch ein nicht signifikanter Unterschied zwischen dem Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei ungestörtem und gestörtem Puerperium ersichtlich. Der Rückgang der neutrophilen Granulozyten am Endometrium war bei den Kühen mit gestörtem Verlauf des Puerperiums kaum ersichtlich, während bei ungestörtem Verlauf des Puerperiums ein zügiger Abfall an neutrophilen Granulozyten im 3. Zeitintervall beobachtet wurde (Abbildung 23). Der Verlauf der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret wurde in der Abbildung 24 dargestellt. Im Falle eines gestörten Puerperiums konnten geringgradig mehr neutrophile Granulozyten im Lochialsekret beobachtet werden.

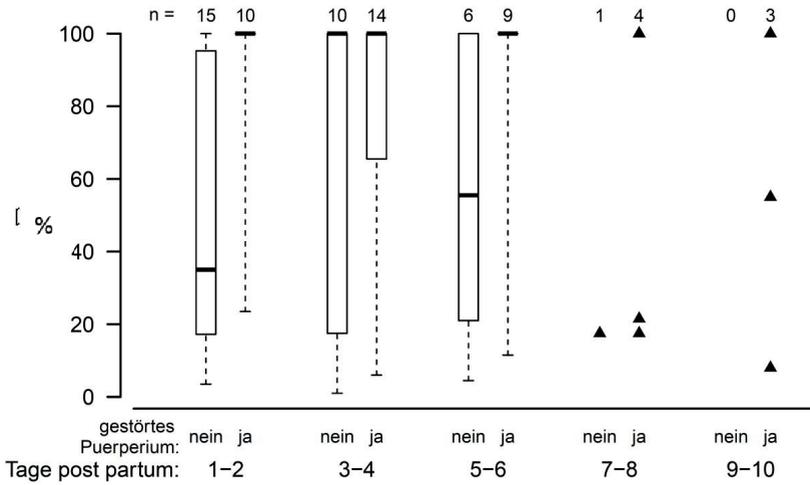


Abbildung 23: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Kühen mit ungestörtem bzw. gestörtem Verlauf des Puerperiums, Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

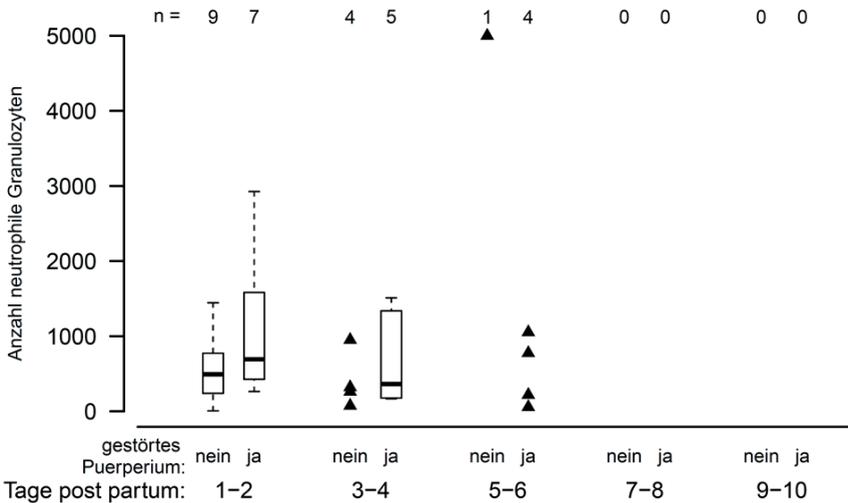


Abbildung 24: Verlauf der neutrophilen Granulozyten bei den Kühen mit ungestörtem bzw. gestörtem Verlauf des Puerperiums, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, y- Achse: Anzahl an neutrophilen Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

Die 2-faktorielle Varianzanalyse zeigte, dass das Puerperium keinen signifikanten Einfluss auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten am Endometrium in den ersten 3 Zeitintervallen hatte ($p = 0,065$). Der Faktor „Zeit“ hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Menge der neutrophilen Granulozyten am Endometrium ($p = 0,37$). Auch hier konnte keine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen dem Parameter „Zeit“ und „Puerperium“, in Bezug auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten am Endometrium in den ersten 6 Tagen p. p., nachgewiesen werden ($p = 0,097$).

Aufgrund der geringen Probenanzahl war eine 2-faktorielle Varianzanalyse für das Lochialsekret nicht möglich.

4.4 Verteilungen der Erythrozyten in den Zytologien

Die Anzahl der Erythrozyten wurde bei den Tieren mit unterschiedlichem Geburtstyp, mit und ohne Nachgeburtshaltung und mit ungestörtem und gestörtem Verlauf des Puerperiums in den einzelnen Zeitintervallen verglichen. Dabei wurden die signifikanten Ergebnisse genauer erläutert und Abbildungen mit nichtsignifikanten Verläufen im Anhang aufgeführt.

4.4.1 Stute

4.4.1.1 Geburtstyp

Im 1. Zeitintervall ließen sich bei den Stuten nach einer Eutokie in 3 Ausstrichen (4,84 %) des Endometriums durchschnittlich 0 - 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld nachweisen. In 5 Ausstrichen (8,06 %) wurden durchschnittlich 10 - 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld dokumentiert. In den verbleibenden 54 Ausstrichen (87,10 %) wurden im Durchschnitt > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld beobachtet. Im 4. Zeitintervall des Frühpuerperiums nahm die Anzahl der Ausstriche von durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld mit 33,33 % (5 Ausstriche) prozentual gesehen ab. Die Anzahl der Ausstriche mit durchschnittlich 10 - 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld nahm zu den vorherigen Zeitintervallen zu (Abbildung 25).

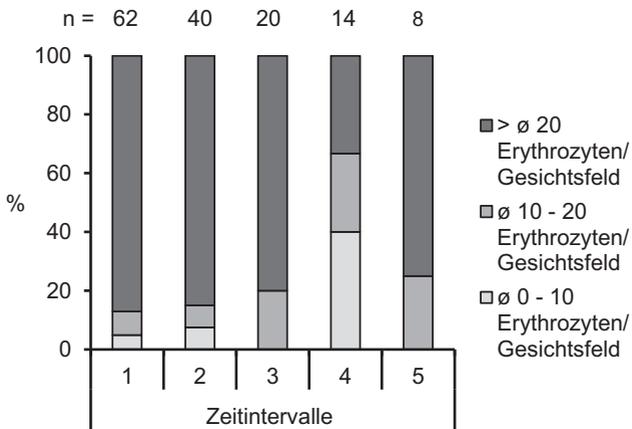


Abbildung 25: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten nach einer Eutokie, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 144

Nach einer Eutokie ließ sich ein prozentualer Rückgang der Ausstriche des Lochialsekrets mit durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld vom 1. Zeitintervall (67,35 %, 33 Ausstriche) bis zum 3. Zeitintervall (28,57%, 2 Ausstriche) feststellen. Die Ausstriche mit 0 - 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld nahmen verhältnismäßig zu (Abbildung 26).

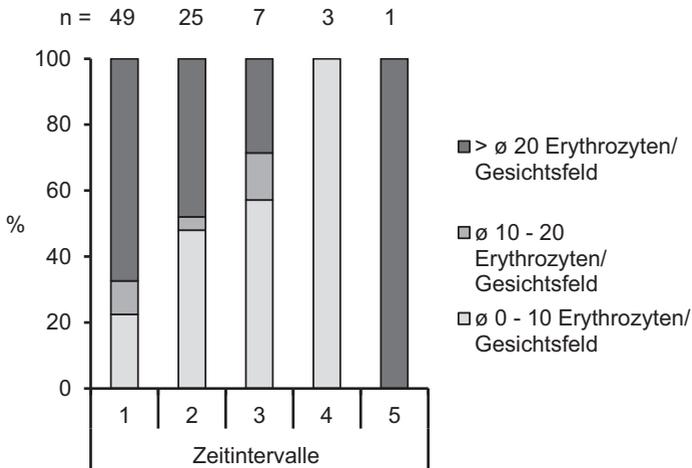


Abbildung 26: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten nach einer Eutokie, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 85

Innerhalb der Gruppen wurden die Werte mit dem exakten Kruskal-Wallis-Test auf signifikante Unterschiede geprüft. Hierbei konnte nach einer Eutokie die Null-Hypothese - H_0 , dass die Anzahl der Erythrozyten im Ausstrich unabhängig vom Entnahmezeitpunkt im Frühpuerperium ist, widerlegt werden. Die Tage p. p. in der puerperalen Phase haben einen hoch signifikanten Einfluss auf die Menge an Erythrozyten im Ausstrich des Endometriums nach einer Eutokie ($p < 0,0001$). Signifikante Unterschiede in der Anzahl der Erythrozyten zwischen den einzelnen Zeitintervallen waren auch im Lochialsekret nach einer Eutokie feststellbar ($p = 0,0082$).

Die Anhäufung der Erythrozyten in den Ausstrichen des Endometriums ($p = 0,11$) und des Lochialsekrets ($p = 0,17$) zwischen den Zeitintervallen waren nach einer konservativen Geburtshilfe nicht signifikant different. Die Verteilung der Erythrozyten zwischen den Zeitintervallen waren nach einer Fetotomie weder in der Endometriumszytologie ($p = 1,0$) noch im Lochialsekret ($p = 0,47$) signifikant unterschiedlich, hier konnte die Null-Hypothese nicht signifikant widerlegt werden. Die zugehörigen Abbildungen befinden sich im Anhang (Abbildungen 41 - 44, Tabellen 57, 58).

4.4.1.2 Nachgeburtshaltung

Bei den Stuten ohne Nachgeburtshaltung dominierten zunächst die Ausstriche des Endometriums mit durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld im gesamten Frühpuerperium. Im 1. Zeitintervall ließen sich in 53 Ausstrichen (85,48 %), im 2. Zeitintervall in 31 Ausstrichen (75,61 %) und im 3. Zeitintervall in 19 (82,61%) Ausstrichen durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld feststellen (Abbildung 27).

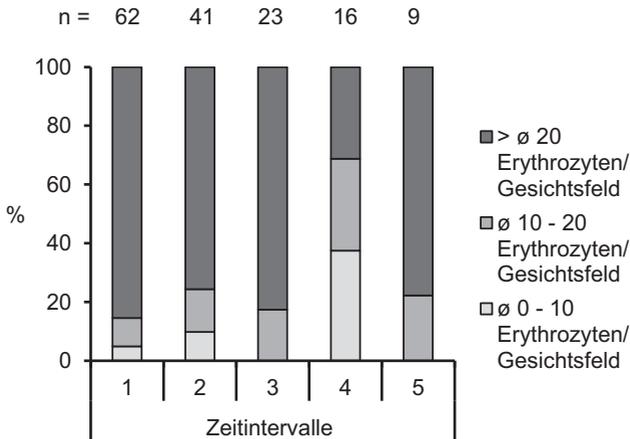


Abbildung 27: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten ohne Nachgeburtshaltung, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 151

In dem Lochialsekret der Stuten ohne Nachgeburtshaltung konnte im Durchschnitt ein Rückgang der Ausstriche > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld in den ersten 3 Zeitintervallen beobachtet werden. Die Anzahl der Ausstriche mit 0 - 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld nahm zu (Abbildung 28).

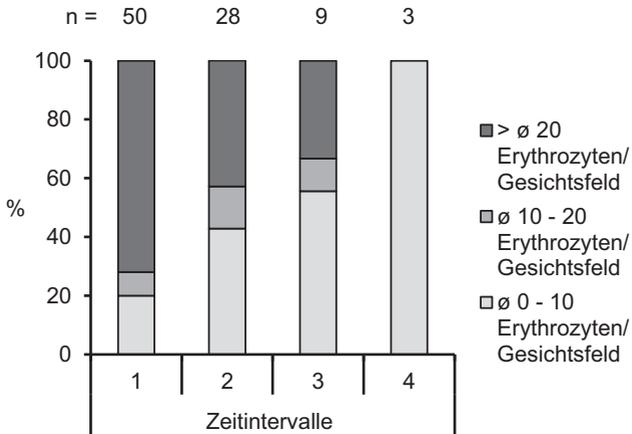


Abbildung 28: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten ohne Nachgeburtsverhaltung, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 90

Die Anzahl der Erythrozyten in den Ausstrichen des Endometriums bei den Stuten mit Nachgeburtsverhaltung verhielt sich ähnlich zu denen ohne Nachgeburtsverhaltung. Hier ließen sich in den ersten 3 Zeitintervallen überwiegend Ausstriche mit durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld detektieren (Abbildung 29).

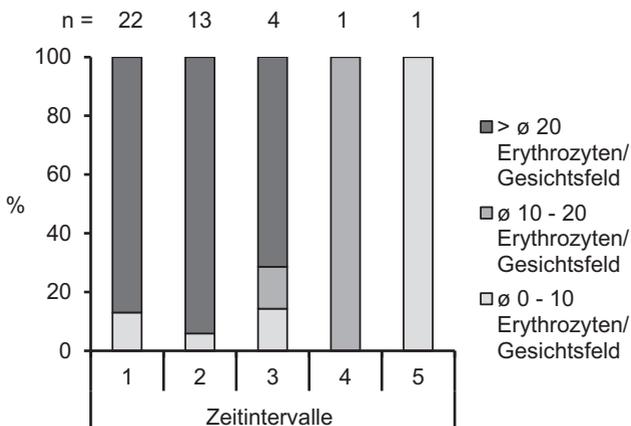


Abbildung 29: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten mit Nachgeburtsverhaltung, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 41

Bei den Stuten ohne Nachgeburtsverhaltung konnten mit dem exakten Kruskal-Wallis-Test signifikante Unterschiede in Bezug auf die Menge der Erythrozyten in den Ausstrichen des Endometriums ($p < 0,0001$) als auch des Lochialsekrets ($p = 0,0016$) in den verschiedenen Zeitintervallen nachgewiesen werden. Bei den Stuten mit Nachgeburtsverhaltung konnte eine signifikante Änderung in den Ausstrichen des Endometriums beobachtet werden ($p = 0,0093$), allerdings nicht in den Ausstrichen des Lochialsekrets ($p = 0,34$). Die Verteilung der Erythrozyten im Lochialsekret der Stuten mit Nachgeburtsverhaltung wurde graphisch in Abbildung 45 und tabellarisch in Tabelle 60 dargestellt (s. Anhang).

4.4.1.3 Puerperium

Wie in Abbildung 30 dargestellt, ließen sich bei Stuten mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums zum Großteil Ausstriche des Endometriums mit > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld beobachten. Diese machten in den ersten 3 Zeitintervallen über 80 % der Proben aus. Im 4. Zeitintervall wurden prozentual deutlich weniger Ausstriche (4 Ausstriche, 25 %) mit durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld dokumentiert. Zu diesem Zeitpunkt ließen sich mehr Ausstriche mit durchschnittlich 0 - 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld darstellen.

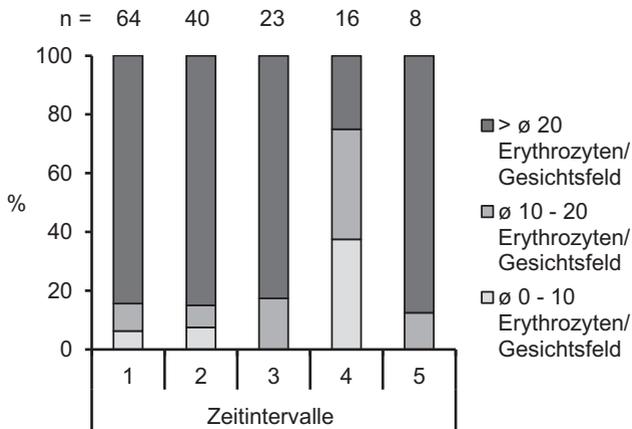


Abbildung 30: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten mit ungestörtem Puerperium, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 151

Im Lochialsekret der Stuten mit ungestörtem Puerperium zeigte sich ein konstanter Rückgang der Erythrozyten im Laufe des Frühpuerperiums, da die Anzahl der Ausstriche mit durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld prozentual stetig abnahm und die Anzahl der Ausstriche mit durchschnittlich < 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld prozentual zunahm (Abbildung 31).

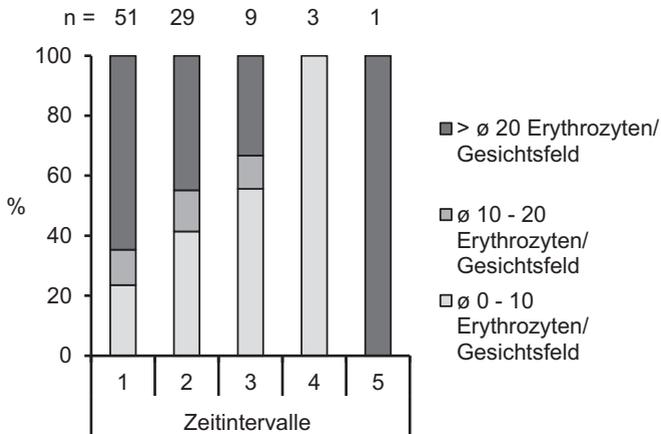


Abbildung 31: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten mit ungestörtem Puerperium, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 93

Im Lochialsekret der Stuten mit gestörtem Verlauf des Puerperiums konnten im 1. Zeitintervall in 2/3 der Ausstriche durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld nachgewiesen werden (14 Ausstriche, 66,67 %) und in 1/3 der Ausstriche im Schnitt < 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld. Im 2. Zeitintervall ließen sich nur in 2 Ausstrichen (16,67 %) durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld dokumentieren, dagegen konnten in 8 Ausstrichen < 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld beobachtet werden (Abbildung 32).

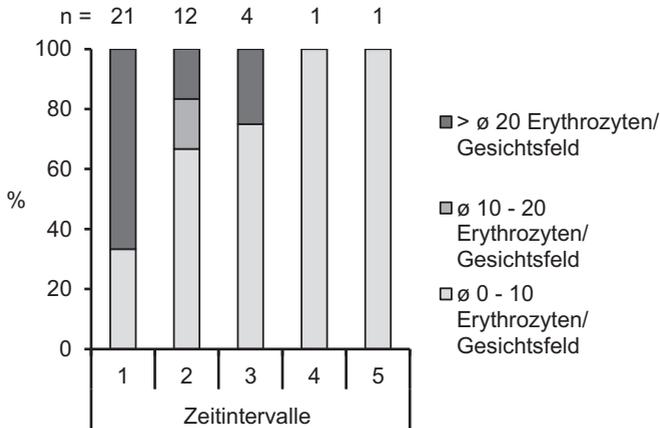


Abbildung 32: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten mit gestörtem Puerperium, Lochialsekret, Anzahl der Proben n = 39

Bei der Verteilung der Erythrozyten zwischen den Zeitintervallen waren in den Endometriumszytologien mit gestörtem Verlauf und ungestörtem Verlauf des Puerperiums sowie im Lochialsekret mit gestörtem Verlauf des Puerperiums signifikante Unterschiede feststellbar. Die Widerlegung der Null-Hypothese - H_0 , dass die Anzahl der Erythrozyten im Ausstrich unabhängig vom Entnahmezeitpunkt im Frühpuerperium ist, konnte bei den Stuten mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums in den Ausstrichen des Endometriums ($p < 0,0001$), des Lochialsekrets ($p = 0,012$) sowie in den Ausstrichen des Lochialsekrets der Stuten mit gestörtem Verlauf des Puerperiums ($p = 0,04$) eindeutig bewiesen werden. Dagegen konnte in den Endometriumszytologien der Stuten mit gestörtem Verlauf des Puerperiums mit einem p-Wert von 0,074 keine Signifikanz nachgewiesen werden (Abbildung 46, s. Anhang). Die Verteilungen der Erythrozyten der Stuten mit ungestörtem und gestörtem Verlauf des Puerperiums sind in Tabelle 61 und 62 aufgeführt (s. Anhang).

4.4.2 Kuh

4.4.2.1 Geburtstyp

Die Null-Hypothese - H_0 , dass die Anzahl der Erythrozyten im Ausstrich unabhängig vom Entnahmezeitpunkt im Frühpuerperium ist, konnte bei den Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe in den Ausstrichen des Endometriums ($p = 1,0$) sowie in den Ausstrichen des Lochialsekrets ($p = 0,23$) nicht widerlegt werden. Signifikante Unterschiede in der Anzahl der Erythrozyten zwischen den einzelnen Zeitintervallen konnten auch nach einer Fetotomie in den Endometriumszytologien ($p = 0,4$) und in den Ausstrichen des Lochialsekrets ($p = 0,37$) nicht festgestellt werden. Auch nach einer Sectio caesarea waren die Verteilungen der Erythrozyten zwischen den Zeitintervallen in den Endometriumszytologien mit einem p-Wert von 0,32 und in den Ausstrichen des Lochialsekrets mit einem p-Wert von 1,0 nicht signifikant (Abbildungen 47 - 52, Tabellen 63, 64).

4.4.2.2 Nachgeburtshaltung

Bei den Kühen ohne Nachgeburtshaltung konnte in den Ausstrichen des Lochialsekrets ein deutlicher Rückgang an Erythrozyten zwischen dem 1. und 2. Zeitintervall dokumentiert werden. Im 1. Zeitintervall ließen sich in 9 Ausstrichen (81,82 %) im Schnitt > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld beobachten, während im 2. Zeitintervall in 5 Ausstrichen (71,43 %) durchschnittlich < 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld gezählt wurden (Abbildung 33).

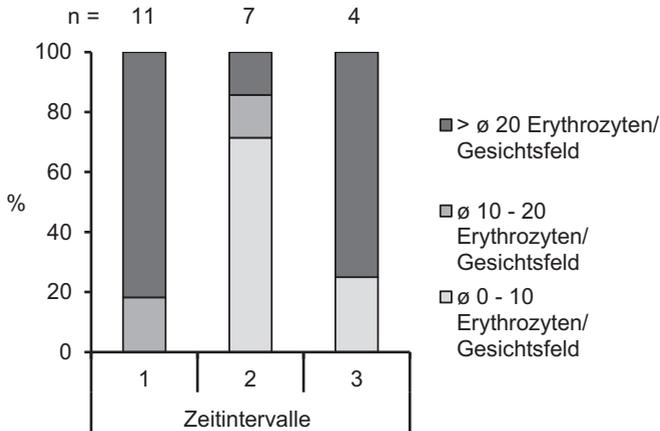


Abbildung 33: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen ohne Nachgeburtsverhaltung, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 22

Bei Kühen ohne Nachgeburtsverhaltung konnten mit dem exakten Kruskal-Wallis-Test keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Verteilung der Erythrozytenanzahl in den Endometriumszytologien ($p = 0,36$) zwischen den Zeitintervallen nachgewiesen werden. Dagegen erwies sich die Verteilung der Erythrozyten im Lochialsekret zwischen den Zeitintervallen als signifikant different ($p = 0,0032$).

Bei Kühen mit Nachgeburtsverhaltung wurden keine signifikanten zeitlichen Veränderungen in den Ausstrichen des Endometriums ($p = 0,72$) und des Lochialsekrets ($p = 0,77$) festgestellt. Die Null-Hypothese - H_0 , das die Anzahl der Erythrozyten im Ausstrich unabhängig vom Entnahmezeitpunkt im Frühpuerperium ist, wurde hier bestätigt.

Die zugehörigen Abbildungen für die nicht signifikanten Verläufe befinden sich im Anhang (Abbildungen 53 - 55, Tabellen 65, 66).

4.4.2.3 Puerperium

Im Lochialsekret der Kühe mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums ließen sich in den ersten 2 Tagen p. p. ausschließlich Ausstriche mit durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld detektieren. Ausstriche mit einer geringeren Anzahl an Erythrozyten konnten erst im 2. und 3. Zeitintervall beobachtet werden (Abbildung 34).

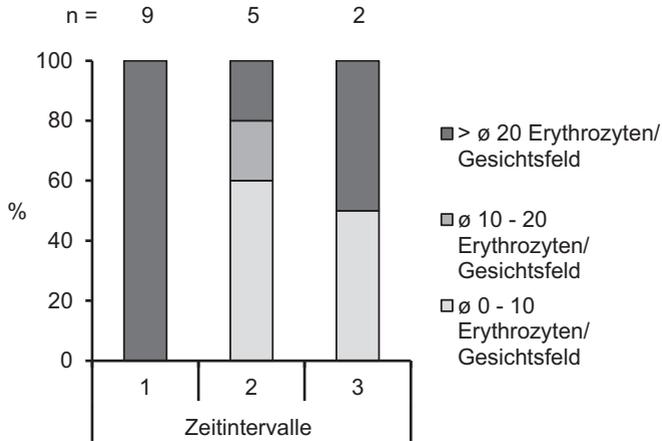


Abbildung 34: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen mit ungestörtem Puerperium, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 16

Die Annahme der Null-Hypothese - H_0 , dass die Anzahl der Erythrozyten im Ausstrich unabhängig vom Entnahmezeitpunkt im Frühpuerperium ist, konnte nur in den Ausstrichen des Lochialsekrets der Kühe mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums eindeutig widerlegt werden ($p = 0,0069$). Die Verteilungen der Erythrozyten war bei Kühen mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums in den Endometriumszytologien ($p = 0,99$) sowie bei den Kühen mit gestörtem Verlauf des Puerperiums in den Ausstrichen des Endometriums ($p = 0,46$) und des Lochialsekrets ($p = 0,29$) nicht signifikant unterschiedlich.

Die zugehörigen Abbildungen für die nicht signifikanten Verläufe befinden sich im Anhang (Abbildungen 56 - 58, Tabellen 67, 68).

4.5 Zusammenhänge zwischen den einzelnen Parametern

4.5.1 Stute

4.5.1.1 Erythrozyten - Bakterien

Die Auszählungen der Erythrozyten wurden dem Vorhandensein bzw. nicht Vorhandensein von Bakterien im Ausstrich des Endometriums und des Lochialsekrets zusammenfassend für alle Zeitpunkte gegenübergestellt. Die Verteilungen sind in Tabelle 23 und 24 dargestellt.

Tabelle 23: Verteilung der Erythrozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Endometriumszytologie

	Verteilung \bar{x} Erythrozyten/Gesichtsfeld			
Bakterien	0 - 10	10 - 20	> 20	Summe
Ja	26	24	146	196
Nein	3	5	33	41
Summe	29	29	179	237

Tabelle 24: Verteilung der Erythrozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Lochialsekret

	Verteilung \bar{x} Erythrozyten/Gesichtsfeld			
Bakterien	0 - 10	10 - 20	> 20	Summe
Ja	52	14	58	124
Nein	6	2	14	22
Summe	58	16	72	146

Es wurden keine signifikanten Zusammenhänge im exakten Wilcoxon-Mann-Whitney-Test zwischen der Verteilung der Erythrozyten und dem Nachweis von Bakterien in den

postpuerperalen Ausstrichen des Endometriums ($p = 0,38$) sowie in den Ausstrichen des Lochialsekrets ($p = 0,16$) festgestellt.

4.5.1.2 Neutrophile Granulozyten - Bakterien

Insgesamt wurden 236 Ausstriche des Endometriums auf Bakterien sowie auf neutrophile Granulozyten untersucht, dabei wurde bei 195 Ausstrichen (82,6 %) Bakterien nachgewiesen. Bei 41 Ausstrichen (17,4 %) des Endometriums traten keine Bakterien auf. Im exakten Wilcoxon-Mann-Whitney-Test wurden die Verteilungen der neutrophilen Granulozyten und der bakterielle Nachweis für alle Zeitpunkte auf Zusammenhänge geprüft. Es konnte nur knapp keine Signifikanz festgestellt werden ($p = 0,055$). Die Verteilungen sind in Abbildung 35 dargestellt.

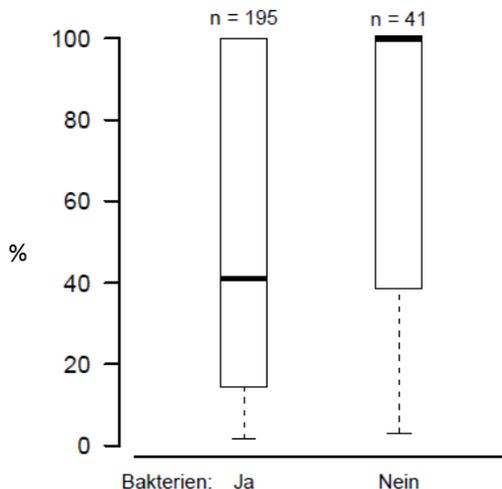


Abbildung 35: Verteilungen der neutrophilen Granulozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, x- Achse: Mikroskopischer Nachweis von Bakterien, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

Es wurden insgesamt 138 Ausstriche des Lochialsekrets auf Bakterien und auf neutrophile Granulozyten untersucht. Bei 117 (84,8 %) Proben wurden Bakterien beobachtet, während in 21 (15,2 %) der Ausstriche keine Bakterien auftraten. Zudem konnte im exakten Wilcoxon-Mann-Whitney-Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Verteilung der neutrophilen Granulozyten und dem Nachweis von Bakterien nachgewiesen werden ($p = 0,11$). Die Verteilung ist in Abbildung 36 dargestellt.

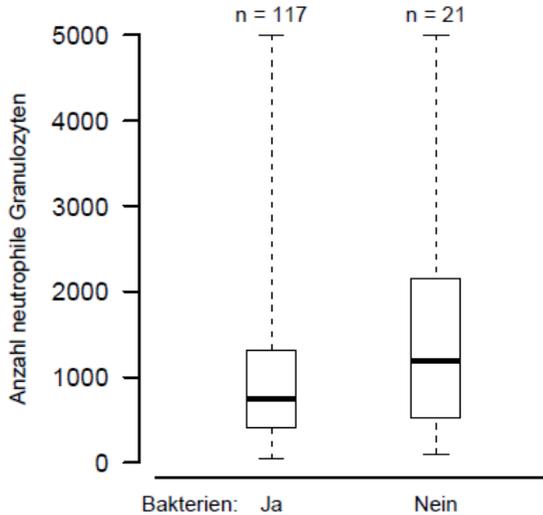


Abbildung 36: Verteilungen der neutrophilen Granulozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, x- Achse: Mikroskopischer Nachweis von Bakterien, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

4.5.1.3 Endometrium - Lochialsekret

Bei der Analyse der Ergebnisse des Endometriums und des Lochialsekrets auf Zusammenhänge in Bezug auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten und die Verteilung der Erythrozyten für alle Zeitpunkte konnten nur die Ergebnisse von Probanden

verwendet werden, bei welchen ein Ausstrich des Endometriums und des Lochialsekrets paarig gewonnen werden konnten. Für die Stuten ergaben sich 134 Paarproben.

In der Korrelationsanalyse wurden die neutrophilen Granulozyten zwischen den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets für alle Zeitpunkte verglichen (Abbildung 37). Eine eindeutige Korrelation konnte nicht nachgewiesen werden ($r_s = 0,108$, $p = 0,22$).

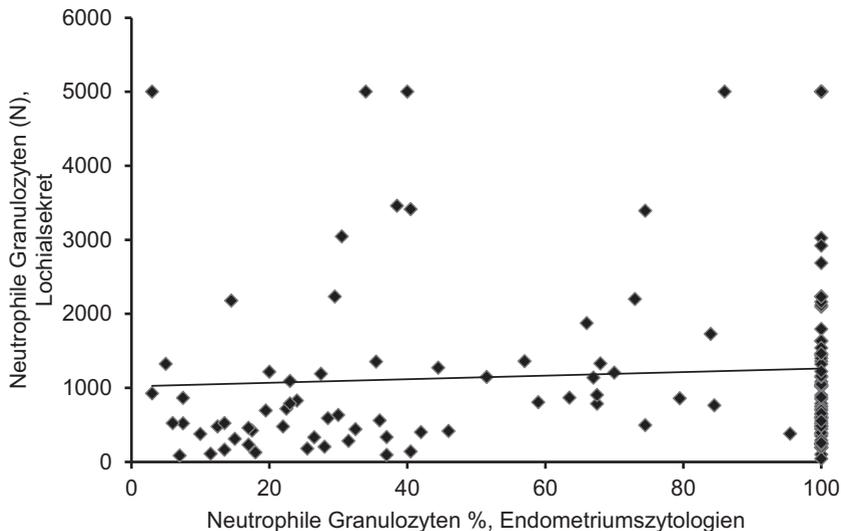


Abbildung 37: Zusammenhang zwischen der Anzahl an neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets. Die Korrelation war statistisch nicht signifikant ($r_s = 0,108$, $p = 0,22$). Anzahl an paarigen Proben: $n = 134$

Ferner wurden die Auszählungen der Erythrozyten des Endometriums und des Lochialsekret miteinander verglichen. Insgesamt wurden 144 (100 %) Paarproben untersucht. Dabei konnte eine Übereinstimmung bei 10 Proben (6,9 %) von durchschnittlich 0 - 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld festgestellt werden, bei 4 Proben (2,9 %) lagen gemeinsame Ergebnisse im mittleren Bereich der Erythrozytenauszählung vor. Weitere 61 Proben (42,4 %) zeigen gleiche Ergebnisse von durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld auf. Bei 43 Proben (29,9 %) wurden im Lochialsekret nur 0 - 10

Erythrozyten/Gesichtsfeld nachgewiesen, während in den zugehörigen 43 Ausstrichen des Endometriums > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld detektiert werden konnten (Tabelle 25).

Tabelle 25: Auszählung der Erythrozyten beim Vergleich zwischen Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets

	Lochialsekret			Summe
	ø Erythrozyten/Gesichtsfeld			
Endometrium ø Erythrozyten/Gesichtsfeld	0 - 10	10 - 20	> 20	
0 - 10	10 (6,9 %)	2 (1,4 %)	3 (2,1 %)	15
10 - 20	6 (4,2 %)	4 (2,9 %)	5 (3,5 %)	15
> 20	43 (29,9 %)	10 (6,9 %)	61 (42,4 %)	114
Summe	59	16	69	144 (100 %)

Es konnte mit dem Spearman-Rangkorrelationskoeffizient eine schwach positive Korrelation zwischen den Erythrozyten in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets nachgewiesen werden ($r_s = 0,196$, $p = 0,018$).

4.5.1.4 Alter - Neutrophile Granulozyten

Die Variable „Alter“ der Stuten und die Anzahl der neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums zu den jeweiligen Zeitintervallen wurden auf einen Zusammenhang analysiert. Für alle Zeitintervalle konnte keine signifikante Korrelation in Bezug auf das Alter der Stuten nachgewiesen werden (Tabelle 26).

Tabelle 26: Korrelation zwischen den neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und Alter der Stuten für die Zeitintervalle 1 bis 5, Spearman Rangkorrelationskoeffizient (r_s)

	r_s	p-Wert
Alter - Neutrophile Granulozyten im 1. Zeitintervall	0,0091	0,93
Alter - Neutrophile Granulozyten im 2. Zeitintervall	- 0,0196	0,88
Alter - Neutrophile Granulozyten im 3. Zeitintervall	- 0,1973	0,30
Alter - Neutrophile Granulozyten im 4. Zeitintervall	- 0,3583	0,14
Alter - Neutrophile Granulozyten im 5. Zeitintervall	0,5741	0,08

4.5.1.5 Anzahl an Paritäten - Neutrophile Granulozyten

Darüber hinaus wurde auf einen Zusammenhang zwischen der Menge der neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums der jeweiligen Zeitintervalle und der Anzahl an Paritäten der Stuten getestet. Dabei konnte keine statistisch signifikante Korrelation festgestellt werden (Tabelle 27).

Tabelle 27: Korrelation zwischen den neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und der Anzahl an Paritäten der Stuten für die Zeitintervalle 1 bis 5, Spearman Rangkorrelationskoeffizient (r_s)

	r_s	p-Wert
Paritätenmenge - Neutrophile Granulozyten im 1. Zeitintervall	0,0449	0,69
Paritätenmenge - Neutrophile Granulozyten im 2. Zeitintervall	- 0,0464	0,73
Paritätenmenge - Neutrophile Granulozyten im 3. Zeitintervall	- 0,1345	0,49
Paritätenmenge - Neutrophile Granulozyten im 4. Zeitintervall	0,042	0,87
Paritätenmenge - Neutrophile Granulozyten im 5. Zeitintervall	0,2858	0,42

4.5.1.6 Zusammenhänge unter Berücksichtigung aller Parameter

Abschließend wurde mit Hilfe einer 4-faktoriellen Kovarianzanalyse ohne Wechselwirkung mit Messwiederholungen geprüft, ob ein Zusammenhang der neutrophilen Granulozyten unter gleichzeitiger Betrachtung aller potentieller Einflußfaktoren, wie Alter der Stuten bzw. Anzahl an Paritäten, Geburtstyp (Eutokie, konservative Geburtshilfe, Fetotomie), mit und ohne Nachgeburtshaltung, ungestörtes und gestörtes Puerperium bezüglich der Einflußgröße „Zeit“, vorlag. Das Alter der Stuten bzw. die Paritätenanzahl wurden jeweils als Kovariable verwendet.

Das Alter der Stuten hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Menge der neutrophilen Granulozyten in den Endometriumszytologien im Laufe des Frühpuerperiums ($p = 0,98$). Die Kovarianzanalyse zeigte, dass der Geburtstyp einen knapp nicht signifikanten Einfluss auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums hatte ($p = 0,054$). Der p-Wert von 0,0001 zeigt, dass sich global gesehen die Menge der neutrophilen Granulozyten hochsignifikant im Laufe des Frühpuerperiums veränderte. Das zeitgerechte Abgehen der Nachgeburt bzw. eine Nachgeburtshaltung beeinflussten nicht signifikant den Rückgang der neutrophilen Granulozyten ($p = 0,26$). Ein ungestörter bzw. gestörter Verlauf des Puerperiums nahmen ebenso keinen signifikanten Einfluss ($p = 0,44$) auf den Rückgang der neutrophilen Granulozyten in der Endometriumszytologie.

Die Paritätenanzahl konnte den Verlauf der neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums unter Berücksichtigung aller potentiellen Einflussfaktoren nicht signifikant beeinflussen ($p = 0,76$). Die Anzahl der neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums war knapp nicht signifikant abhängig vom Geburtstyp ($p = 0,064$). Ein Zusammenhang zwischen der Menge an neutrophilen Granulozyten und dem Parameter „Zeit“ konnte auch hier signifikant nachgewiesen werden ($p < 0,0001$). Ein physiologischer Nachgeburtshabgang bzw. eine pathologische Nachgeburtshaltung ($p = 0,24$) sowie ein ungestörter bzw. gestörter Verlauf des Puerperiums ($p = 0,42$) konnten keinen signifikanten Einfluss auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten nehmen.

Mit der 4-faktoriellen Kovarianzanalyse konnte in Bezug auf den Verlauf der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret in keinem Zusammenhang eine statistische Signifikanz festgestellt werden. Das Alter konnte unter Berücksichtigung aller Einflussfaktoren keinen signifikanten Einfluss auf den Rückgang der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret nehmen ($p = 0,45$). Der Geburtstyp konnte die Anzahl der neutrophilen Granulozyten nicht

signifikant beeinflussen ($p = 0,59$). Auch der zeitliche Faktor spielte keine bedeutende Rolle für den Verlauf der neutrophilen Granulozyten ($p = 0,38$). Der zeitgerechte Abgang der Nachgeburt bzw. eine Nachgeburtserhaltung konnten knapp keine Signifikanz auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten ausüben ($p = 0,071$). Letztlich hatte der Verlauf des Puerperiums keinen Einfluss auf den Rückgang der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret ($p = 0,18$).

Die Anzahl an Paritäten hatte unter Berücksichtigung aller potentiellen Einflussfaktoren keinen signifikanten Einfluss auf den Rückgang der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret ($p = 0,25$). Der Parameter „Geburstyp“ ($p = 0,67$) sowie der Parameter „Nachgeburtserhaltung“ ($p = 0,087$) und ein gestörter bzw. ungestörter Verlauf des Puerperiums ($p = 0,13$) beeinflussten nicht signifikant den Verlauf der neutrophilen Granulozyten. Ein Zusammenhang zwischen der Anzahl an neutrophilen Granulozyten und dem Parameter „Zeit“ konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden ($p = 0,42$).

4.5.2 Kuh

4.5.2.1 Erythrozyten - Bakterien

Die Verteilung der Erythrozyten wurde der An- bzw. Abwesenheit von Bakterien in der Endometriumszytologie und in den Ausstrichen des Lochialsekrets für alle Zeitpunkte gegenübergestellt. Tabellen 28 und 29 zeigen die Verteilungen.

Tabelle 28: Verteilung der Erythrozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Endometriumszytologie

	Verteilung ø Erythrozyten/Gesichtsfeld			
Bakterien	0 - 10	10 - 20	> 20	Summe
Ja	18	2	55	75
Nein	7	5	9	21
Summe	25	7	64	96

Tabelle 29: Verteilung der Erythrozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Fröhpuerperium, Lochialsekret

	Verteilung ø Erythrozyten/Gesichtsfeld			
Bakterien	0 - 10	10 - 20	> 20	Summe
Ja	10	6	19	35
Nein	1	-	1	2
Summe	11	6	20	37

Im exakten Wilcoxon-Mann-Whitney-Test wurde zwischen der Verteilung der Erythrozyten und dem Nachweis von Bakterien in den postpuerperalen Ausstrichen des Endometriums ein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen ($p = 0,025$). Jedoch bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verteilung der Erythrozyten und den Bakterien in den Ausstrichen des Lochialsekrets ($p = 0,82$).

4.5.2.2 Neutrophile Granulozyten - Bakterien

Es wurden 92 Endometriumszytologien auf Bakterien sowie auf neutrophile Granulozyten ausgewertet. Bei 71 (77,2 %) Endometriumszytologien wurden Bakterien lichtmikroskopisch festgestellt, während bei 21 (22,8 %) Ausstrichen keine Bakterien detektiert wurden. Im exakten Wilcoxon-Mann-Whitney-Test konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verteilung der neutrophilen Granulozyten und dem lichtmikroskopischen Nachweis von Bakterien festgestellt werden ($p = 0,037$). Die Verteilungen sind in Abbildung 38 dargestellt.

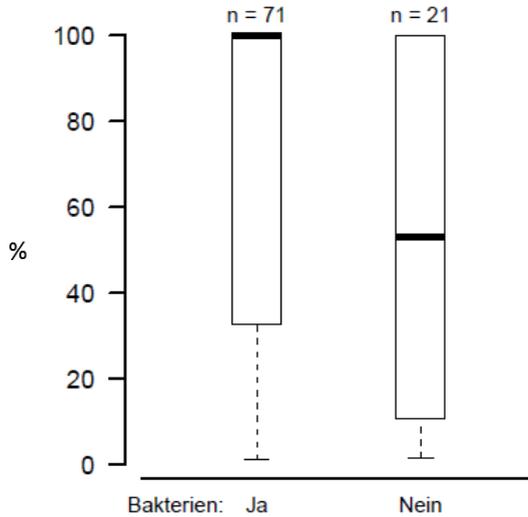


Abbildung 38: Verteilungen der neutrophilen Granulozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Endometriumszytologie, n = Anzahl der Proben, x- Achse: Mikroskopischer Nachweis von Bakterien, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

Von den Ausstrichen des Lochialsekrets wurden insgesamt 32 Ausstriche auf Bakterien und neutrophile Granulozyten untersucht. Davon wurden bei 30 (93,8 %) Proben Bakterien beobachtet werden, während bei 2 (6,3 %) Ausstrichen keine Bakterien dokumentiert wurden. Des Weiteren wurde im exakten Wilcoxon-Mann-Whitney-Test kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verteilung der neutrophilen Granulozyten und dem Nachweis von Bakterien belegt ($p = 0,97$). Die Verteilungen sind in Abbildung 39 dargestellt.

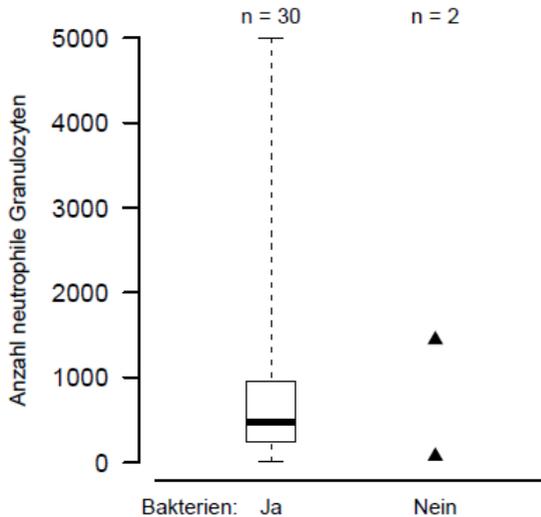


Abbildung 39: Verteilungen der neutrophilen Granulozyten im Zusammenhang mit dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien im gesamten Frühpuerperium, Lochialsekret, n = Anzahl der Proben, x- Achse: Mikroskopischer Nachweis von Bakterien, dargestellt als Box-and-Whisker-Plot

4.5.2.3 Endometrium - Lochialsekret

Die Ergebnisse der Endometriumszytologien und der Ausstriche des Lochialsekrets wurden in Bezug auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten und die Verteilung der Erythrozyten für alle Zeitpunkte auf Zusammenhänge analysiert. Bei den Kühen wurden 30 Paarproben gegenübergestellt.

In der Korrelationsanalyse wurden die neutrophilen Granulozyten der Endometriumszytologie und der Ausstriche des Lochialsekrets für alle Zeitpunkte verglichen (Abbildung 40). Eine signifikante Korrelation konnte nicht nachgewiesen werden ($r_s = 0,25$, $p = 0,17$).

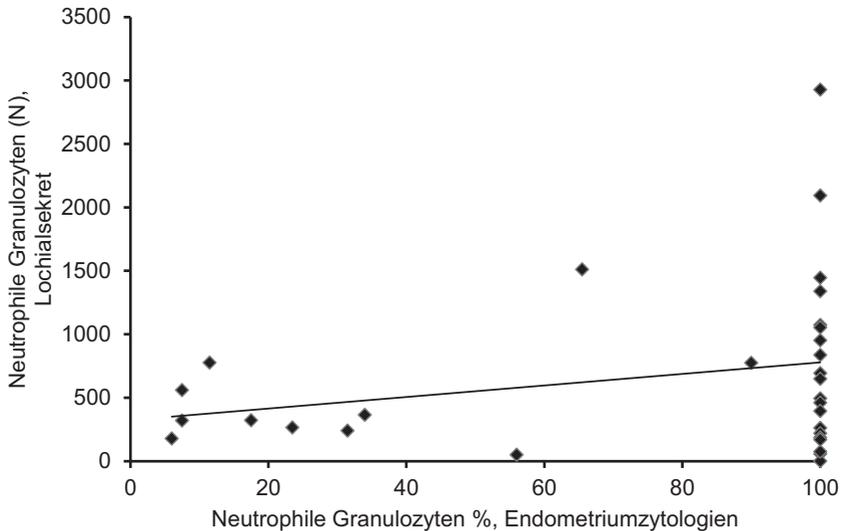


Abbildung 40: Zusammenhang zwischen der Anzahl an neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets. Die Korrelation war statistisch nicht signifikant ($r_s = 0,25$, $p = 0,17$). Anzahl der paarigen Proben: $n = 30$

Insgesamt wurden zur Prüfung auf Korrelationen zwischen den Erythrozyten der Ausstriche des Endometriums und des Lochialsekrets 37 (100 %) Paarproben untersucht. Es konnte eine Übereinstimmung bei 5 Proben (13,5 %) von durchschnittlich 0 - 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld dokumentiert werden. Im mittleren Bereich der Erythrozytenauszählung konnten keine gemeinsamen Ergebnisse nachgewiesen werden. Weitere 19 Proben (51,4 %) zeigen gleiche Ergebnisse von durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld. Bei 4 Proben (10,8 %) wurden im Lochialsekret nur 0 - 10 Erythrozyten/Gesichtsfeld nachgewiesen, während in den zugehörigen Endometriumszytologien > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld detektiert wurden (Tabelle 30).

Tabelle 30: Auszählung der Erythrozyten beim Vergleich zwischen Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets

	Lochialsekret			Summe
	Ø Erythrozyten/Gesichtsfeld			
Endometrium Ø Erythrozyten/Gesichtsfeld	0 - 10	10 - 20	> 20	
0 - 10	5 (13,5 %)	1 (2,7 %)	-	6
10 - 20	2 (5,4 %)	-	1 (2,7 %)	3
> 20	4 (10,8 %)	5 (13,5 %)	19 (51,4 %)	28
Summe	11	6	20	37

Mit dem Spearman-Rangkorrelationskoeffizient konnte eine ausgeprägte Korrelation zwischen den Verteilungen der Erythrozyten der Ausstriche des Endometriums und des Lochialsekrets nachgewiesen werden ($r_s = 0,58$, $p = 0,0002$).

4.5.2.4 Alter - Neutrophile Granulozyten

Zu den jeweiligen Zeitintervallen 1 bis 5 wurde die Variable „Alter“ der Kühe und die Anzahl der neutrophilen Granulozyten in den Endometriumszytologien auf einen Zusammenhang analysiert. Es konnte für jedes Zeitintervall keine signifikante Korrelation in Bezug auf das Alter der Kühe nachgewiesen werden (Tabelle 31).

Tabelle 31: Korrelation zwischen den neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und Alter der Kühe für die Zeitintervalle 1 bis 5, Spearman Rangkorrelationskoeffizient (r_s)

	r_s	p-Wert
Alter - Neutrophile Granulozyten im 1. Zeitintervall	0,035	0,87
Alter - Neutrophile Granulozyten im 2. Zeitintervall	0,096	0,66
Alter - Neutrophile Granulozyten im 3. Zeitintervall	- 0,250	0,37
Alter - Neutrophile Granulozyten im 4. Zeitintervall	- 0,500	0,5
Alter - Neutrophile Granulozyten im 5. Zeitintervall	- 1,000	1,00

4.5.2.5 Anzahl an Paritäten - Neutrophile Granulozyten

Die Menge der neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums zu den jeweiligen Zeitintervallen und die Anzahl an Paritäten der Kühe wurden auf Zusammenhänge getestet. Auch hier konnte keine statistisch signifikante Korrelation festgestellt werden (Tabelle 32).

Tabelle 32: Korrelation zwischen den neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen des Endometriums und der Anzahl an Paritäten der Kühe für die Zeitintervalle 1 bis 5, Spearman Rangkorrelationskoeffizient (r_s)

	r_s	p-Wert
Paritätenmenge - Neutrophile Granulozyten im 1. Zeitintervall	- 0,004	0,99
Paritätenmenge - Neutrophile Granulozyten im 2. Zeitintervall	- 0,065	0,76
Paritätenmenge - Neutrophile Granulozyten im 3. Zeitintervall	- 0,11	0,7
Paritätenmenge - Neutrophile Granulozyten im 4. Zeitintervall	- 0,32	0,68
Paritätenmenge - Neutrophile Granulozyten im 5. Zeitintervall	- 1,0	1,00

4.5.2.6 Zusammenhänge unter Berücksichtigung aller Parameter

Die 4-faktorielle Kovarianzanalyse konnte für die Endometriumszytologien und den Ausstrichen des Lochialsekrets aufgrund der geringen Probenanzahl bei den Kühen nicht durchgeführt werden.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Fragestellung

5.1.1 Stute

Der Puerperalverlauf wirkt sich entscheidend auf die Fertilitätsrate in der Fohlenrosse aus (La Cour und Sprinkle, 1985; Saltiel et al., 1987; Belz und Glatzel, 1995). Das Monitoring der Puerperalphase ist bei der Stute aufgrund des kurzen Zeitraums zwischen Geburt und erneuter Konzeption unentbehrlich. Eine genaue Kenntnis über den Gesundheitszustand des Uterus ist notwendig, um eine Entscheidung treffen zu können, ob eine Fohlenrosse genutzt werden kann (Belz und Glatzel, 1995).

Die postpartale zytologische Situation wurde bereits in einigen Studien beschrieben (Gygax et al., 1979; Brook, 1985; Koskinen und Katila, 1987; Saltiel et al., 1987; Belz und Glatzel, 1995; Gomez-Cuetara et al., 1995; Welle et al., 1997; Katila und Reilas, 2001; Steiger et al., 2001; Baranski et al., 2003). Trotz allem fehlen hier gründlichere Informationen, speziell genauere Befunde aus dem Frühpuerperium. Demzufolge wurden in dieser Studie ausschließlich Stuten im frühen postpartalen Zeitraum analysiert und getestet. Die zytologischen Parameter, insbesondere die neutrophilen Granulozyten, wurden auf Zusammenhänge in Bezug auf die klinischen Befunde der Probanden analysiert und in ihrer Zuverlässigkeit und Aussagekraft geprüft. Weitere Schwerpunkte waren der genaue Verlauf der neutrophilen Granulozyten und der Erythrozyten im Frühpuerperium sowie mögliche Einflußfaktoren auf die zytologischen Ergebnisse der Färbungen.

5.1.2 Kuh

Der bovine Uterus hat mit einer Rastzeit von ca. 70 Tagen im Vergleich zur Stute eine wesentlich längere Regenerationsphase bis zu einer erneuten Konzeption (Esslemont et al., 1999). Anhaltende pathologische Entzündungsprozesse im Uterus können die Fertilitätsrate in den darauffolgenden Befruchtungen bzw. Besamungen reduzieren (Sheldon, 2002), so dass auch hier eine puerperale Kontrolle unerlässlich ist. Verschiedene Entnahmetechniken wurden bereits in einigen Studien zur Gewinnung einer exfoliativen

postpartalen Endometriumszytologie während der mittleren und späten Phase des Puerperiums eingesetzt (Kasimanickam et al., 2004; Gilbert et al., 2005; Kasimanickam et al., 2005; Senosy et al., 2011; Lopez-Helguera et al., 2012). Die exfoliative Zytologie im Frühpuerperium wurde bisher nur in wenigen Studien beschrieben. In einer Studie wurde eine Low- volume uterine Lavage angewendet, die Erythrozyten nicht berücksichtigt und der Verlauf der neutrophilen Granulozyten in Abhängigkeit klinischer Befunde nur oberflächlich dargestellt (Santos et al., 2009). Um diese Informationslücke zu füllen, wurden Kühe ausschließlich im Frühpuerperium beprobt. Wie bei den Stuten wurde der Schwerpunkt auf den Verlauf der neutrophilen Granulozyten und der Erythrozyten sowie auf bestehende Zusammenhänge mit klinischen Befunden gelegt. Des Weiteren sollte geklärt werden, wie aussagekräftig die Ergebnisse der Zytologien für diesen postpartalen Zeitraum sind.

5.2 Diskussion der Methodik

5.2.1 Stute

In dieser Studie wurden ausschließlich Proben von Stuten im postpartalen Zustand entnommen. Es kamen Stuten zum Monitoring der Gravidität und der Abfohlung, Stuten während des Abfohlens und letztendlich Stuten nach dem Abfohlen mit verschiedenen postpartalen Komplikationen in die Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen. Somit konnte ein heterogenes Patientenmaterial nach einer Eutokie, konservativen Geburtshilfe oder Fetotomie mit einer hohen Variation an postpartalen Situationen untersucht werden.

Es wurden von 120 Stuten im Alter von 3 bis 24 Jahren insgesamt 238 exfoliative Endometriumszytologien und 150 Ausstriche des Lochialsekrets gewonnen und anschließend ausgewertet. Davon waren 89 Warmblut-, 10 Vollblut- und 4 Kaltblutstuten sowie 16 Ponies und ein Esel. Jede Stute wurde maximal einmal täglich und, wenn eine Kontrolle notwendig war, mehrmals im Laufe des Frühpuerperiums beprobt. Jede gewonnene Zytologie- und Lochialsekretentnahme wurde als eigenständiges Ereignis

erfasst. Diese hohe Anzahl an Probanden spiegelt ein repräsentatives Ergebnis wider, da es weit über der Probandenanzahl vorheriger Studien liegt.

Brook (1985) gewann 67 Zytologien mit dem Kalayjian-Tupfer bei 18 Vollblutstuten ab 9 Stunden post partum bis zum 11. Tag des Frühpuerperiums. Dabei handelte es sich ausschließlich um Stuten nach einer Eutokie ohne Nachgeburtshaltung. In einer Studie von Belz und Glatzel (1995) wurden lediglich bei 55 Stuten eine Uterusbiopsie sowie eine Lochialsekretentnahme am 3., 6. und 9. Tag p. p. durchgeführt. Bei 75 Stuten im Alter von 3 bis 20 Jahren entnahmen Baranski et al. (2003) sowohl bakteriologische als auch zytologische Proben zwischen dem 6. und 12. Tag p. p., wobei hier die genaue Probenanzahl aus der Studie nicht ersichtlich wurde. Gomez-Cuetara et al. (1995) gewannen täglich bei 29 Stuten insgesamt 87 Uterusbiopsien während des Frühpuerperiums. Der höhere Material- und Zeitaufwand bei der Entnahme einer Uterusbiopsie erklärt wahrscheinlich den geringeren Probandenumfang dieser Studie. Allerdings wurden Stuten mit unterschiedlichen postpartalen Komplikationen, wie unter anderem Stuten mit geringer bis schwerwiegender Endometritis, sowie Stuten mit verzögerter Uterusinvolutions einbezogen (Gomez-Cuetara et al., 1995). Dies entspricht somit der Vorgehensweise der vorliegenden Studie.

Zu den verschiedenen Entnahmetechniken wurden bereits zahlreiche Studien durchgeführt (Brook, 1985; Belz und Glatzel, 1995; Bourke et al., 1997; Dascanio et al., 1997; Aguilar et al., 2005; Neuberg, 2009; Defontis et al., 2011; Walter et al., 2012).

Wichtig ist es, die Notwendigkeit einer bedeckten Probenentnahme zu beachten. In exfoliativen Zytologien aus dem vaginalen Bereich lassen sich stets neutrophile Granulozyten nachweisen (Aguilar et al., 2005), die Keimreduktion findet vor allem in der Zervix statt (Wehrend et al., 2004). Daher ermöglicht ausschließlich die bedeckte Probenentnahme aus dem Uterus ein zuverlässiges Ergebnis, ohne jegliche Kontamination mit vaginalem und zervikalem Sekret (Aguilar et al., 2005).

Zunächst wurde der CytoBrush der Firma Minitube verwendet. Die Wahl dieses Entnahmesystems ergab sich aus den Ergebnissen vorheriger Studien, bei welchen der CytoBrush zum Großteil als geeignetstes System zur Gewinnung einer exfoliativen Endometriumszytologie hervorging (Bourke et al., 1997; Neuberg, 2009; Defontis et al., 2011; Walter et al., 2012). Der CytoBrush bietet im Vergleich zu anderen Gewinnungsmethoden einige Vorteile und hat sich in den letzten Jahren gegenüber

anderen Entnahmesystemen bewährt. Im Vergleich zum Baumwolltupfer stellten Bourke et al. (1997) bei der Verwendung des CytoBrush einen deutlich höheren Zellgehalt und eine bessere Qualität der Epithelzellen in den Ausstrichen fest. Auch Walter et al. (2012) beobachteten deutlich mehr deformierte Zellen mit dem Baumwolltupfer als mit dem CytoBrush und dem Knudsenkatheter. Mit dem CytoBrush ließen sich außergewöhnlich mehr Epithelzellen gewinnen als mit dem Knudsenkatheter und dem Baumwolltupfer. Die Anzahl an neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen war prägnant höher unter Verwendung des CytoBrush im Vergleich zum Baumwolltupfer (Walter et al., 2012).

Defontis et al. (2011) dokumentierten eine deutlich bessere Probenqualität unter Einsatz des CytoBrush im Vergleich zur Katheterspülung. Hinsichtlich der Anzahl an neutrophilen Granulozyten konnten sie keine signifikante Differenz beobachten.

Solange es die zervikale Öffnung erlaubt wurde nach dem Einsatz des CytoBrush mit der behandschuhten Hand Lochialsekret aus dem Uteruskörper entnommen. Dies entspricht somit einer unbedeckten Probenentnahme (Aguilar et al., 2005). Laut Aguilar et al. (2007) riskiert man bei diesem Verfahren die Kontamination der endometrialen Abstriche mit neutrophilen Granulozyten aus dem vaginalen Lumen. Eine weitere fortgeschrittene Methode zur Gewinnung von Lochialsekret wurde von Belz und Glatzel (1995) durchgeführt. Hierfür wurde nach Gewinnung eines Uterusbiopsats das Lochialsekret ausschließlich aus dem Entnahmekorb der Uterusbiopsiezange entnommen. Dies reduziert wahrscheinlich die Gefahr einer Kontamination mit vaginalen Sekret und Zellen (Belz und Glatzel, 1995).

Der CytoBrush und das Lochialsekret wurden jeweils auf einem Objektträger ausgerollt, luftgetrocknet, kurz hitzefixiert und anschließend mit dem Hemacolor-Färbeset angefärbt. Diese Färbung ist zügig, einfach durchführbar und somit sehr praxistauglich (Brook, 1993; Walter et al., 2006). Diese Färbung wurde bereits von vielen anderen Autoren verwendet (Couto und Hughes, 1984; Belz und Glatzel, 1995; Bourke et al., 1997; Dascanio et al., 1997; Aguilar et al., 2005; Card, 2005; Riddle et al., 2007; Walter und Wehrend, 2007; Neuberg, 2009; Walter und Wehrend, 2009; Defontis et al., 2011; Walter et al., 2012). Insbesondere Endometriumszellen, Granulozyten und Erythrozyten lassen sich gut darstellen (Dascanio et al., 1997).

Die Lufttrocknung sollte zeitlich begrenzt sein, ein Liegenlassen über mehrere Stunden ohne Fixierung und Färbung führt zu erhöhten Zelldeformationen und erschwert die

Auszählung der bestrichenen Objektträger. Aguilar et al. (2005) nehmen eine Lufttrocknung von 10 - 20 Minuten vor. Dieser zeitliche Rahmen wurde in der vorliegenden Studie ebenfalls eingehalten, sodass das Ausmaß an Zellartefakten reduziert werden konnte.

Bei der Auszählung wurden die neutrophilen Granulozyten auf 200 Endometriumszellen määnderförmig ausgezählt und prozentual festgehalten. Dabei wurde eine 100 %- Grenze festgelegt und somit wurde lediglich auf einen abnehmenden Trend der neutrophilen Granulozyten geachtet. Eine obere festgelegte Grenze an Zellen wurde von Aguilar et al. (2005) ebenfalls angewendet. Hier wurden Epithelzellen, neutrophile Granulozyten und andere Entzündungszellen wie Lymphozyten und Makrophagen auf insgesamt 100 Zellen pro Objektträger bei 400 x Vergrößerung ausgezählt (Aguilar et al., 2005). Daher wurde die vorgenommene Auszähltechnik als ein repräsentatives Verfahren angesehen.

Einige andere Autoren zählten alleinig die neutrophilen Granulozyten pro Gesichtsfeld aus (Knudsen, 1964; Asbury, 1984; Brook, 1985). In der vorliegenden Arbeit wurde insbesondere auf das Verhältnis zwischen neutrophilen Granulozyten und Endometriumszellen geachtet. Mit der angewendeten Auszählmethode konnte vor allem die Entwicklung der beiden Zelltypen in Relation zueinander in den ersten 10 Tagen post partum beobachtet werden. Insbesondere konnte hiermit sichergestellt werden, dass ein adäquater Kontakt zwischen Endometrium und Entnahmesystem stattgefunden hat (Dascanio et al., 1997).

Des Weiteren sollte berücksichtigt werden, dass die meisten Autoren exfoliative Zytologien von zyklischen Stuten beurteilten (Bourke et al., 1997; Aguilar et al., 2005; Riddle et al., 2007; Neuberg, 2009; Defontis et al., 2011). Bourke et al. (1997) bewerteten die Ausstriche auf Zellgehalt, -morphologie und -hintergrund. Alle Zellen wurden in 10 Gesichtsfeldern ausgezählt. Die Endometriumszellen wurden in intakt, verzerrt und fragmentiert unterteilt. Außerdem wurde in einzelne und in Endometriumszellen im Verband unterschieden (Bourke et al., 1997).

Da in der vorliegenden Studie ausschließlich postpartale Zytologien ausgewertet wurden, wurde von einer systematischen Klassifizierung der Zellqualität abgesehen. Im Allgemeinen war in den postpartalen Zytologien ein großer Gehalt an Zelldetritus auffindbar, sodass dieser Schritt als nicht sinnvoll angesehen wurde. Die Parameter „Endometriumszellen einzeln“ und „Endometriumszellen im Verband“ wurden ebenfalls beurteilt. Eine Anzahl von

drei Endometriumszellen wurde als Verband definiert. In der Literatur konnte keine exakte Definition von „Endometriumszellen im Verband“ ausfindig gemacht werden.

Die Erythrozyten wurden in insgesamt 10 Gesichtsfeldern ausgezählt, der Durchschnitt berechnet und anschließend eingestuft. Bei zyklischen Stuten wird der Nachweis von Erythrozyten in exfoliativen Zytologien allgemein als eine Kontamination (Card, 2005) oder als eine Folge der Probenentnahme interpretiert (Dascanio et al., 1997). Hingegen wird allgemein im Frühpuerperium eine hohe Anzahl an Erythrozyten in exfoliativen Zytologien nachgewiesen (Couto und Hughes, 1984; Brook, 1985) und gilt daher als eine charakteristische Begleiterscheinung der Uterusinvolutions (Dascanio et al., 1997).

Als weiterer Parameter wurden die Bakterien auf ihre An- bzw. Abwesenheit in den exfoliativen Zytologien beurteilt. Ferner ist eine Differenzierung in intra- und extrazelluläre Bakterien möglich (Dascanio et al., 1997). Davon wurde in der vorliegenden Studie abgesehen.

In der Literatur finden sich kaum Methoden zur Auswertung von Lochialsekretproben. Lediglich Belz und Glatzel (1995) beschreiben eine Zählmethode. Die neutrophilen Granulozyten wurden wie in der vorliegenden Studie aus 10 zufällig lokalisierten Gesichtsfeldern in 400facher Vergrößerung ausgezählt. Im Gegensatz zur eigenen Studie wurde anschließend der arithmetische Mittelwert berechnet und die neutrophilen Granulozyten in gut erhaltene und degenerierte Zellen eingeteilt (Belz und Glatzel, 1995). In der Auswertung der vorliegenden Studie wurde kein arithmetischer Mittelwert berechnet, sondern eine obere Grenze bei 5000 neutrophilen Granulozyten festgelegt. Eine Einteilung in Zellqualität wurde nicht durchgeführt. Auch hier wurden die übrigen oben genannten Parameter nach dem gleichen Verfahren wie bei den Endometriumszytologien festgehalten, um eine Vergleichbarkeit herzustellen.

5.2.2 Kuh

Ein Großteil der Kühe kam intrapartum in die Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie, insbesondere bei unterbleibendem Voranschreiten der Geburt. Konnte ein Auszug nicht erfolgreich durchgeführt werden, wurde ein totes Kalb fetotomiert bzw. bei lebendem Kalb eine *Sectio caesarea* vorgenommen. Nur ein kleiner Teil der Kühe kamen zur Geburtsüberwachung in die Klinik.

Es wurden von 44 Kühen im Alter von 18 Monaten bis 15 Jahren insgesamt 96 Endometriumszytologien und 37 Ausstriche des Lochialsekrets gewonnen und ausgewertet. Davon waren 22 Milch- und 19 Fleischrassen sowie 3 Kreuzungen. Jede Kuh wurde möglichst über das gesamte Frühpuerperium bis zu einmal täglich untersucht. Jede Zytologie bzw. Lochialsekret wurde ebenfalls als eigenständiges Ereignis angesehen. Da in der vorliegenden Studie der Schwerpunkt auf Kühe nach einer Sectio caesarea, Fetotomie bzw. konservativen Geburtshilfe gelegt wurde, waren das Risiko für eine Nachgeburtshilfungsverhaltung und einen gestörten Verlauf des Puerperiums in vielen Fällen erhöht.

In den meisten Studien wurden intrauterine Proben hauptsächlich in der späteren Phase des Puerperiums, insbesondere im 2. und 3. Abschnitt des Puerperiums, gewonnen (Kasimanickam et al., 2004; Gilbert et al., 2005; Barlund et al., 2008; Senosy et al., 2011; Chapwanya et al., 2012; Lopez-Helguera et al., 2012; Ghanem et al., 2013).

Im Kontrast zur vorliegenden Studie, in welcher ausschließlich Kühe nach Schweregeburten beprobt wurden, wurden in anderen Studien überwiegend Kühe nach Eutokie, ohne klinische Symptome einer puerperalen Erkrankung mit einbezogen. Zu drei verschiedenen Terminen zwischen dem 15. und 35. Tag p. p. entnahmen Lopez-Helguera et al. (2012) bei 53 Milchkühen eine exfoliative Endometriumszytologie unter Einsatz des CytoBrush. Senosy et al. (2011) gewannen wöchentlich bei 58 Milchkühen mit einem Durchschnittsalter von 4,5 Jahren und einer durchschnittlichen Paritätenanzahl von 2,6 eine endometriale Zytologie mittels CytoBrush von der 3. bis zur 7. Woche p. p.. Hier wurden lediglich Kühe ohne Anzeichen einer klinischen Erkrankung (Dystokie, Nachgeburtshilfungsverhaltung, puerperale Metritis) untersucht.

Eine weitaus geringere Probandenanzahl lag in der Studie von Chapwanya et al. (2012) vor, in welcher lediglich bei 13 primiparen Kühen, im Alter von 27 bis 32 Monaten am 15., 30. und 60. Tag p. p. ein Tupfer für eine bakterielle Kultur und eine Biopsie vom Endometrium entnommen wurde. Es ist zu beachten, dass die Biopsieentnahme, als weitaus invasivere Methode, mit einem höheren Material- und Zeitaufwand verbunden ist (Gilbert et al., 2005; Sheldon et al., 2009), welche eine geringe Probandenanzahl rechtfertigt. In der vorliegenden Studie gestaltete sich der Umfang an Probanden und die Gewinnung einer hohen Probenanzahl aufgrund der überwiegend kurzen Klinikaufenthalte und meist ambulanten Behandlungen der Kühe meist schwierig. Ein deutlich größerer

Umfang an Kühen würde sich wahrscheinlich eher aus einer Feldstudie ergeben. Diese Voraussetzungen wurden in der Studie von Barlund et al. (2008) erfüllt. Hier wurden 221 Kühe aus 8 verschiedenen Herden zwischen dem 28. und 41. Tag p. p. mittels Vaginoskopie, Ultraschall, uteriner Lavage und CytoBrush auf Endometritis untersucht. Zur Detektion der subklinischen Endometritis entnahmen Kasimanickam et al. (2004) bei 228 Milchkühen mittels des CytoBrushs eine Endometriumszytologie jeweils zu einem frühen (20 - 33 Tage in Laktation) und späten (34 - 47 Tage in Laktation) Zeitpunkt während der Laktationsphase. Ghanem et al. (2013) entnahmen bei 209 Kühen mit einem Durchschnittsalter von 3,6 Jahren und einer durchschnittlichen Paritätenanzahl von 1,4 insgesamt 418 endometriale Abstriche mit dem CytoBrush und einen kulturellen Tupfer in der 5. und in der 7. Woche p. p., wobei 88 Kühen eine Dystokie hatten.

In der Literatur gibt es nur wenige Studien über die Gewinnung und Untersuchung von Endometriumszytologien im Frühpuerperium. Eine Probenentnahme im Frühpuerperium bis über den gesamten puerperalen Zeitraum (2. und 87. Tag p. p.) führten Santos et al. (2009) durch, welche bei 135 Kühen Zytologien des Endometriums mit der Low-volume uterine Lavage Technik gewannen.

Der Einsatz des CytoBrush sowie die Entnahme des Lochialsekrets wurden analog zu den Stuten durchgeführt. In der Rindermedizin wurden bereits ähnlich positive Erfahrungen mit dem CytoBrush gemacht (Kasimanickam et al., 2005; Barlund et al., 2008), sodass auch in dieser Studie dessen Einsatz bei den Kühen überzeugte. Eine deutlichere Darstellung der neutrophilen Granulozyten, der Endometriumszellen, des uterinen Mukus sowie des Zelldetritus wurde mit dem CytoBrush im Vergleich zur uterinen Lavage erzielt. Darüber hinaus lassen sich mit dem CytoBrush, gegenüber anderen Entnahmemethoden, signifikant mehr neutrophile Granulozyten gewinnen (Kasimanickam et al., 2005).

Die Aufbereitung und darauffolgende Färbung der Ausstriche wurde im Kapitel „ 5.2.1 Stute“ bereits eingehend erläutert. In einigen bovinen Studien fand die Probenbearbeitung nach dem oben beschriebenen Verfahren mit ähnlich zufriedenstellendem Ergebnis statt (Kasimanickam et al., 2005; Barlund et al., 2008; Chapwanya et al., 2009). Daher wurden die Ausstriche der Kühe analog zu den Ausstrichen der Stuten bearbeitet. Insbesondere lässt die gleiche Vorgehensweise einen besseren Vergleich zwischen den beiden Spezies zu.

Die Auszählungen bzw. Beurteilungen der jeweiligen Parameter, „neutrophile Granulozyten“, „Endometriumszellen einzeln“, „Endometriumszellen im Verband“, „Erythrozyten“ und „Bakterien“, wurden, wie im Kapitel „5.2.1 Stute“ beschrieben, durchgeführt. In der Literatur existieren zahlreiche Methoden zur Auszählung von exfoliativen Zytologien (Gilbert et al., 2005; Kasimanickam et al., 2005; Barlund et al., 2008; Chapwanya et al., 2009; Santos et al., 2009; Senosy et al., 2011, Ghanem et al. 2013).

Kasimanickam et al. (2005) und Barlund et al. (2008) zählten die Endometriumszellen, die neutrophilen Granulozyten und die Plattenepithelzellen bis zu einer oberen Grenze von insgesamt 100 Zellen aus. Wie in der vorliegenden Studie wurden, mit Ausnahme der Plattenepithelzellen, die unterschiedlichen Zelltypen in Relation zueinander erfasst und eine obere Grenze festgelegt. Insgesamt 200 Zellen (Epithelzellen, neutrophilen Granulozyten, Makrophagen, Lymphozyten) zählten Santos et al. (2009) aus mit anschließender Berechnung des prozentualen Anteils der jeweiligen Zelltypen, unter anderem der neutrophilen Granulozyten. Ghanem et al. (2013) zählten insgesamt 200 Endometriumszellen aus und berechneten den prozentualen Anteil an neutrophilen Granulozyten zwischen den Endometriumszellen. Auch bei diesem Verfahren werden die Zelltypen in Relation zueinander berücksichtigt und darüber hinaus ein höherer Zellumfang bestimmt. Daher wurde diese Auszählmethode als repräsentativ erachtet und für die vorliegende Studie übernommen.

Die Beurteilung der Endometriumszellen in „einzeln“ und „im Verband“ konnte aus der Literatur bisher nicht entnommen werden. Auch eine genaue Klassifikation der Erythrozyten, wie sie in dieser Studie vorgenommen wurde, war aus den bovinen Studien bisher nicht ersichtlich.

Die bakterielle Besiedlung p. p. wird von vielen Autoren (Bondurant, 1999; Földi et al., 2006; Azawi, 2008; Sheldon et al., 2008) als typisches Phänomen im Frühpuerperium angesehen. Daher war es insbesondere von Interesse, die bovinen Ausstriche lichtmikroskopisch auf das Vorhandensein von Bakterien zu untersuchen. Da die bakterielle Kontamination eine hohe Vielfalt an Spezies beinhaltet (Griffin et al., 1974; Sheldon, 2002) und meist durch die spontane Clearance gegen Ende des Frühpuerperiums eliminiert wird (Bondurant, 1999; Sheldon et al., 2004), wurde in dieser Studie von einer weiteren kulturellen Untersuchung und Differenzierung der Bakterien abgesehen. Insbesondere da hier bereits zahlreiche Studien durchgeführt wurden (Griffin et al., 1974; Bonnett et al.,

1991a; Noakes et al., 1991; Huszenicza et al., 1999; Sheldon und Dobson, 2004; Werner et al., 2012).

Bisher existieren in der Literatur keine ausreichenden Informationen zur Lochialsekretentnahme mittels der behandschuhten Hand im Frühpuerperium. Die Entnahme des Lochialsekrets wurde aufgrund der zügig einsetzenden Verengung der Zervix, welche bei ungestörtem puerperalen Ablauf bereits 12 Stunden p. p. eintritt (Bostedt, 2006), zeitlich begrenzt. Hier wären weitere Untersuchungen mit anderen Methoden zur Gewinnung des Lochialsekrets erforderlich. Eine Methode könnte die Entnahme mittels Spülpipette im Frühpuerperium darstellen, welche die Gewinnung von Lochialsekret bei engem Zervixkanal über einen längeren Zeitraum ermöglichen würde. Die oben genannten Parameter wurden in den Ausstrichen der Lochialsekrete sowie in den Endometriumszytologien analysiert und bewertet.

5.3 Postpartale Zytologien

5.3.1 Stute

Bei der Darstellung der verschiedenen puerperalen Ausstriche ließen sich deutliche Qualitätsunterschiede erkennen. Grundsätzlich waren die neutrophilen Granulozyten aufgrund ihres charakteristischen Zellkerns gut erkennbar, dieser stellte sich stabförmig bis segmentiert dar. Das Zytoplasma der Granulozyten ließ sich dagegen kaum anfärben. In manchen Zytologien stellten sich degenerierte neutrophile Granulozyten in unterschiedlicher Menge dar, dies äußerte sich in Zellkern ohne Zytoplasma sowie fragmentierten Zellkernen. Ähnlich beschrieb LeBlanc (2011) die neutrophilen Granulozyten mit einer gut sichtbaren Zellstruktur bis hin zur ausgeprägten Degeneration. Belz und Glatzel (1995) unterschieden bei der Auszählung zwischen gut erhaltenen und degenerierten neutrophilen Granulozyten. Von dieser Unterscheidung wurde in der vorliegenden Studie abgesehen, da der Schwerpunkt auf den Verlauf der neutrophilen Granulozyten gelegt wurde, unabhängig vom Zustand der Zellen. Ein allgemeiner Vergleich zwischen den Ausstrichen bei ungestörter und gestörter Uterusinvolutions wurde dargestellt (s. Kapitel 4.2 Zelldifferenzierungen).

Bei einem ungestörten puerperalen Verlauf erschien das zwischen den Zellen befindliche Sekret nach ein paar Tagen überwiegend transparent bis rötlich serös, während bei einem

gestörten puerperalem Verlauf über einen längeren Zeitraum ein ausgeprägter rötlicher bis bräunlicher Mukus zu beobachten war. Wie von LeBlanc (2011) beschrieben, kann grundsätzlich eine Einteilung des Ausstrichhintergrundes in „klar“, „mit Erythrozyten“, „Mukus“ und „Detritus“ vorgenommen werden. Allgemein wird ein hoher Grad an Zelldetritus im Laufe des Puerperiums dokumentiert (Bailey und Bristol, 1983), daher wurde für die aktuelle Studie diese Einteilung, insbesondere für den Mukus sowie den Detritus als nicht sinnvoll erachtet. In den meisten Fällen lag ein geringgradiger bis ausgeprägter Zelldetritus vor. Insbesondere die Erythrozytenverteilung wurde in der vorliegenden Studie genauer analysiert.

Allgemein, ohne Berücksichtigung des Geburtsverlaufs, des Entnahmezeitpunktes und des puerperalen Zustandes konnten Erythrozyten in großen Mengen in den Endometriumszytologien sowie im Lochialsekret nachgewiesen werden. In 180 Endometriumszytologien (75,6 %) wurden durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld detektiert. In 73 Ausstrichen der Lochialsekrete (49,3 %) konnten durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld ermittelt werden. Einerseits wird das Vorkommen von Erythrozyten von manchen Autoren als Folge der invasiven Entnahmetechnik begründet, welche oberflächliche Verletzungen und minimale Blutungen verursachen kann (Bourke et al., 1997; Walter et al., 2012). Andererseits wurden Erythrozyten in postpartalen Abstrichen von einigen anderen Autoren (Vandeplassche et al., 1983; Brook, 1985; Crickmann und Pugh, 1986; Saltiel et al., 1987; Baranski et al., 2003) dokumentiert und als Teil der uterinen Involution angesehen. Letzteres würde auch die besonders hohe Konzentration an Erythrozyten in den Ausstrichen erklären. Dies würde auch mit den Beobachtungen von Baranski et al. (2003) übereinstimmen, welche eine hohe Anzahl an Erythrozyten im Frühpuerperium nachweisen konnten und deren Vorkommen als Zeichen einer noch unvollständigen Regeneration des Endometriums betrachten.

Bakterien stellten sich als punktförmige bis stabförmige Akkumulationen oder Ketten dar. In 196 (82,7 %) Endometriumszytologien und in 126 (84 %) Ausstrichen des Lochialsekrets konnten Bakterien lichtmikroskopisch nachgewiesen werden. Frei von Bakterien waren 41 (17,3 %) Endometriumszytologien und 22 (33 %) Ausstriche des Lochialsekrets. Baranski et al. (2003) stellten nur bei 65,3 % der untersuchten Stuten Bakterien im Zeitraum der Fohlenrosse fest. Hier sollte beachtet werden, dass der Entnahmezeitpunkt (6. -12. Tag p. p.) zu einem späteren Zeitpunkt als in der vorliegenden Studie (1.- 10 Tag p. p.) stattfand. Die fortschreitende Elimination der Bakterien im Frühpuerperium (Sheldon et al., 2008)

wäre eine Erklärung für die Differenz der Ergebnisse der beiden Studien. Allgemein lässt sich aus den Ergebnissen schließen, dass es in den meisten Fällen, aufgrund der postpartalen Relaxation (Hurtgen, 2006), zu einer bakteriellen Kontamination im Uterus post partum kommt. Des Weiteren lässt sich aus der Literatur entnehmen, dass es sich bei der puerperalen Kontamination des Uterus um eine bakterielle Mischbesiedlung handelt (Bailey und Bristol, 1983; Arrott et al., 1994; Card und Lopate, 2007). Daher wurde von einer weiteren kulturellen Untersuchung abgesehen, insbesondere da hierzu bereits zahlreiche Studien durchgeführt wurden (Gygax et al., 1979; Bailey und Bristol, 1983; Koskinen und Katila, 1987; Saltiel et al., 1987; Katila et al., 1988; McCue und Hughes, 1990; Blanchard et al., 1991; Arrott et al., 1994; Baranski et al., 2003; Card und Lopate, 2007; Neuberg, 2009).

In 228 Endometriumszytologien (95,8 %) ließen sich Endometriumszellen sowohl einzeln als auch im Verband nachweisen. Bei einem Verband an Endometriumszellen überlagerten sich die Zytoplasmen. In diesem Falle dienten alleinig die großen runden bis ovalen Zellkerne der Endometriumszellen zur Auszählung. Auch Aguilar et al. (2005) beschreiben den Zellkern der Endometriumszellen als basales rundes Gebilde. Dagegen konnte in 123 Ausstrichen der Lochialsekrete (84,3 %) überwiegend einzelne Endometriumszellen festgestellt werden. Dieses Ergebnis lässt sich wahrscheinlich durch die unterschiedlichen Entnahmetechniken erklären. Der CytoBrush wurde aktiv am Endometrium gerollt, somit wurden ausreichend intakte Endometriumszellen im Verband aufgenommen. Dies stimmt mit den Erfahrungen anderer Autoren (Bourke et al., 1997; Neuberg, 2009; Walter et al., 2012) überein, welche ebenfalls eine hervorragende Aufnahme an Endometriumszellen mit dem CytoBrush beschreiben. Während bei der Entnahme des Lochialsekrets mit dem Handschuh ausschließlich das im Uteruslumen befindliche Lochialsekret gewonnen wurde und kein aktiver Kontakt mit dem Endometrium stattfand. Folglich kann der Nachweis von Endometriumszellen im Verband als wichtiger Indikator für eine erfolgreiche Kontaktaufnahme zwischen Endometrium und CytoBrush dienen. Andererseits kann der Befund im Lochialsekret durch einen stetigen Zerfall der Endometriumszellverbände erklärt werden. Belz und Glatzel (1995) nehmen keine weitere Differenzierung der Endometriumszellen in ihrer Studie vor.

Wie in den Abbildungen 8 und 9 ersichtlich, lassen sich in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets der Stuten mit einer Nachgeburtshaltung und einem gestörtem Puerperium deutlich häufiger deformierte Endometriumszellen mit

teilweisem Verlust der Zytoplasmen beobachten. Allgemein wird in Übereinstimmung mit LeBlanc (2011) dieses Phänomen als Anzeichen vermehrter Zelldegeneration interpretiert. Es ist davon auszugehen, dass der postpartale Zustand eine wichtige Rolle bei der Zellqualität im Ausstrich spielt. Eine Dystokie, eine schwerwiegende Nachgeburtsverhaltung sowie ein gestörtes Puerperium wirken sich deutlich auf die Zellqualität im Ausstrich aus. Diese Beobachtungen stimmen überein mit Ergebnissen von Steiger et al. (2001) und Stanton (2011), die in ihren Studien nach Dystokien ebenfalls stärkere Schädigungen am Endometrium feststellten als nach Eutokien. Anders verhielt es sich in der Studie von Gygax et al. (1979), die nach Dystokien keine gesteigerte Schädigung am Uterusepithel fanden.

Es sollte berücksichtigt werden, dass im Zuge der uterinen Involution eine Regeneration des Endometriums stattfindet (Katila, 1988), was wiederum das ödematöse Erscheinungsbild, wie von einigen Autoren (Gygax et al., 1979; Steven et al., 1979; Gomez-Cuetara et al., 1995) bestätigt, erklärt. Großflächige Verluste am Uterusepithel werden als typische Veränderungen im Puerperium angesehen (Andrews und McKenzie, 1941; Belz und Glatzel, 1995). Die Herausforderung liegt darin, eine Grenze zwischen physiologischem und pathologischem Entzündungsprozess zu finden. Da dies kaum möglich ist, sollten daher immer mehrere Parameter in die Interpretation einbezogen werden.

5.3.2 Kuh

Die neutrophilen Granulozyten waren auch in den bovinen Ausstrichen meist gut erkennbar und wurden über das gesamte Frühpuerperium konstant nachgewiesen. Allgemein wurden in den frühpuerperalen Ausstrichen der Kuh vermehrt muköses Sekret, segmentierte neutrophile Granulozyten und gesteigerter Zelldetritus nachgewiesen, was zum Teil die Auswertung der bovinen Ausstriche erschwerte. Ein ausgeprägter Zelldetritus war häufig in Verbindung mit einer vermehrten Sekretion an Lochialsekret, welches sich im Lochialfluss widerspiegelt, vorhanden. Letzteres unterstreicht die exsudative Form des Puerperiums der Kuh (Wehrend et al., 2003). Allgemein kommt es während der uterinen Involution zu uterinen Entzündungsprozessen (Gilbert et al., 2005). Der vermehrte intrauterine Nachweis von neutrophilen Granulozyten im Frühpuerperium wird von einigen Autoren (Lewis, 1997; Bondurant, 1999; Sheldon, 2004; Sheldon und Dobson, 2004) bestätigt und als Antwort des

Immunsystems auf die bakterielle Kontamination p. p. interpretiert (Chapwanya et al., 2009).

Es konnten Erythrozyten in hoher Konzentration in den postpartalen Ausstrichen des Endometriums und im Lochialsekret nachgewiesen werden. In 64 Endometriumszytologien (66,7 %) und in 20 Ausstrichen (54,1 %) der Lochialsekrete wurden durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld ermittelt. Die hohen Mengen an Erythrozyten spiegeln sich in der Farbe des Lochialsekrets wider, welches nach Bostedt (2006) anfangs als „blutig-wässriges“ Sekret beschrieben wird und gegen Ende des Frühpuerperiums eine braunrote Farbe annimmt. Eine detaillierte Beschreibung und Auszählung der Erythrozyten in exfoliativen Zytologien im Frühpuerperium bei Kühen wurde bisher noch nicht durchgeführt.

Insgesamt wurden in 75 Endometriumszytologien (78,1 %) und in 35 Ausstrichen der Lochialsekrete (94,6 %) Bakterien lichtmikroskopisch detektiert. In 21 Endometriumszytologien (21,9 %) und in nur 2 Ausstrichen der Lochialsekrete (5,4 %) konnten lichtmikroskopisch keine Bakterien dokumentiert werden. Das Vorkommen von Bakterien im Uterus post partum wird von mehreren Autoren beschrieben (Paisley et al., 1986; Eulenberger, 1993a; Sheldon und Dobson, 2004; Földi et al., 2006). Sheldon (2004) machte die Erfahrung, dass eine allgemeine bakterielle Kontamination des Uterus während des Frühpuerperiums bei über 90 % der Kühe stattfindet. Bei 40 gesunden Kühen wurden am 10. Tag p. p. zu 88 % Streptokokken aus dem Uterus isoliert (Huszenicza et al., 1999). Der prozentuale Nachweis von Bakterien in dieser Studie liegt den Ergebnissen vorheriger Studien nahe. In Übereinstimmung mit Huszenicza et al. (1999) wurden auch in dieser Studie im Frühpuerperium Bakterien aus dem Uterus nachgewiesen, ohne dass eine klinische Symptomatik einer Erkrankung, wie einer Nachgeburtsverhaltung oder eine Metritis, vorlag. Chapwanya et al. (2012) konnten zu einer späteren Phase des Puerperiums, am 15. Tag p. p., noch bei allen untersuchten Kühen Bakterien im Uterus feststellen. Die geringgradigen Unterschiede in den Ergebnissen könnten durch die verschiedenen Nachweismethoden bedingt sein. In der vorliegenden Studie wurden die Ausstriche unter einem Lichtmikroskop untersucht, während in einigen anderen Studien eine zusätzliche kulturelle Untersuchung, die eine bakterielle Differenzierung erlaubt, durchgeführt wurde.

Das Lochialsekret stellt einen optimalen Nährboden für Bakterien dar (Sheldon et al., 2008), während am Endometrium eine aktive Immunantwort stattfindet, welche für die

Elimination der Bakterien sorgt (Chapwanya et al., 2009). In Anbetracht dessen, lässt sich in dieser Studie der häufigere Bakteriennachweis im Lochialsekret, im Vergleich zur Endometriumszytologie, nachvollziehen.

Die Endometriumszellen ließen sich in 95 Endometriumszytologien beurteilen, insgesamt lagen in 76 Ausstrichen (80 %) die Endometriumszellen einzeln sowie im Verband vor. Dagegen konnten in 26 Ausstrichen der Lochialsekrete (70,3 %) ausschließlich einzelne Endometriumszellen nachgewiesen werden. Wie bei der Stute kann dieser Befund durch die unterschiedlichen Entnahmetechniken erklärt werden. Eine Differenzierung der Endometriumszellen in „Endometriumszellen einzeln“ und „Endometriumszellen im Verband“ existiert in der Literatur bei der Auswertung boviner Zytologien bisher nicht. Des Weiteren konnten in den Endometriumszytologien einige Endometriumszellen mit degenerierten Zytoplasmen bis hin zum vollständigen Verlust der Zytoplasmen beobachtet werden. Andere Endometriumszellen waren vollständig intakt und in ihrer Struktur unverändert. Diese Befunde könnten durch die lokal begrenzten postpartalen Regenerationsprozesse erklärt werden, welche im karunkulären und interkarunkulären Bereich des Endometriums zeitlich unterschiedlich stattfinden (Eulenberger, 1993a). Beim Einsatz des CytoBrushs wurden Endometriumszellen sowohl aus dem interkarunkulären und dem karunkulären Bereich gewonnen. Jedoch bleibt das Epithel im interkarunkulären Bereich in den ersten Tagen p. p. zunächst intakt (Archbald et al., 1972; Eulenberger, 1993a), während die karunkulären Epithelzellen zunehmend ein pleomorphes Erscheinungsbild mit granulärem Zytoplasma aufweisen (Archbald et al., 1972).

Wie in den Abbildungen 11 und 12 dargestellt, ließen sich insbesondere bei einer Nachgeburtsverhaltung mit darauffolgendem gestörten Puerperium eine Vielzahl an Zelldetritus, blutiges muköses Sekret und stark degenerierte neutrophile Granulozyten darstellen. Es kann vermutet werden, dass bei ausgeprägter Degeneration die Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten reduziert ist. Dies bestätigen Kasimanickam et al. (2004), welche bei persistierenden Uterusinfektionen, als Folge einer Dystokie, einer Zwillingsgeburt oder einer Nachgeburtsverhaltung, eine Beeinträchtigung der neutrophilen Granulozyten- Funktion beschreiben.

5.4 Verläufe der neutrophilen Granulozyten

5.4.1 Stute

5.4.1.1 Geburtstyp

Während des Puerperiums werden neutrophile Granulozyten in Verbindung mit der uterinen Involution im Uterus physiologisch nachgewiesen (Brook, 1985; Katila, 1988). Es war insbesondere von Interesse den Verlauf der neutrophilen Granulozyten nach unterschiedlichen Geburtstypen während der frühen puerperalen Phase zu verfolgen.

Nach einer Eutokie konnte in den ersten 2 Tagen p. p. ein signifikanter Anstieg an neutrophilen Granulozyten mit einem Median von 42 % in den Endometriumszytologien beobachtet werden. Die anfängliche Zunahme an neutrophilen Granulozyten am Endometrium lässt sich durch die beginnende Migration und diffuse Infiltration an neutrophilen Granulozyten ins Stratum compactum in den ersten 24 Stunden p. p. begründen, welche von Bailey und Bristol (1983) beschrieben wurde. Mehrere Autoren (Belz und Glatzel, 1995; Gomez-Cuetara et al., 1995; Steiger et al., 2001; Stanton, 2011) bestätigen die zunehmende Migration der neutrophilen Granulozyten ins Endometrium im Frühpuerperium.

Die höchste Konzentration an neutrophilen Granulozyten ließ sich am 3. und 4. Tag p. p. detektieren, der Median lag hier bei 97,8 %. Dies entspricht den Beobachtungen von Gomez-Cuetara et al. (1995), welche entzündliche Prozesse mit neutrophilen Granulozyten und anderen phagozytischen Zellen zwischen dem 2. und 5. Tag p. p. beobachteten. Dagegen erwähnen Steiger et al. (2001) am 3. Tag p. p. eine ausgeprägte lymphozytäre und eine geringere granulozytäre Infiltration an den Mikrokarunkeln. In der vorliegenden Studie waren in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets überwiegend neutrophile Granulozyten vorhanden. Folglich wurde von einer Beurteilung und Auszählung der Lymphozyten abgesehen. Unter anderem stehen die Lymphozyten laut Belz und Glatzel (1995) nicht im Zusammenhang mit dem Geburtsverlauf und einer Nachgeburtsverhaltung und nehmen keinen Einfluss auf die Trächtighkeitsrate der nachfolgenden Rossen.

Ein signifikanter Rückgang an neutrophilen Granulozyten in den Endometriumszytologien fand in der Mitte des Frühpuerperiums am 5. Tag p. p. statt. Zu diesem Zeitpunkt ließen sich 17 % neutrophile Granulozyten nachweisen, die Quartile lagen hier prozentual unter 50 % (1. Quartil 10,6 %, 2. Quartil 37,3 %). Dieser Rückgang steht wahrscheinlich im Zusammenhang mit der zunehmenden Regeneration des Endometriums (Belz und Glatzel, 1995), dies konnte am Tag 6. p. p. nachgewiesen werden. Weitere Autoren (Gygax et al., 1979; Bailey und Bristol, 1983) beobachteten zwischen dem 4. und 7. Tag p. p. eine intakte luminale Epitheloberfläche, die den auffälligen Rückgang der neutrophilen Granulozyten am Endometrium ebenfalls erklären könnte.

In den Ausstrichen des Lochialsekrets konnte nach einer Eutokie keine Zunahme an neutrophilen Granulozyten beobachtet werden, die Konzentration der neutrophilen Granulozyten blieb in den ersten 4 Tagen p. p. konstant hoch. Aus der Literatur lassen sich keine Studien entnehmen, die den Verlauf der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret über das gesamte Frühpuerperium beschreiben. Belz und Glatzel (1995) gewannen erst ab dem 3. Tag p. p. Lochialsekret. Ein Vergleich der Ergebnisse des Lochialsekrets der ersten 48 Stunden mit anderen Studien war daher nicht möglich. Eine starke Abnahme der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret zwischen dem 3. und 9. Tag p. p. wurde von Belz und Glatzel (1995) beobachtet. Gleichermaßen wurde in der vorliegenden Studie ein Rückgang der neutrophilen Granulozyten am 5. Tag p. p. festgestellt.

Wie einige Autoren (Belz und Glatzel, 1995; Steiger et al., 2001; Stanton, 2011) bereits beschrieben haben, ließen sich in den ersten 2 Tagen p. p. nach einer Dystokie am Endometrium tendenziell mehr neutrophile Granulozyten nachweisen als nach einer Eutokie. Ähnlich verhielt sich der Verlauf der neutrophilen Granulozyten nach einer Fetotomie. Erstaunlicherweise konnten Welle et al. (1997) keine erhöhte Konzentration an neutrophilen Granulozyten im Falle einer Dystokie feststellen. Dennoch wurde in der 2-faktoriellen Varianzanalyse eindeutig belegt, dass der Geburtstyp generell den Verlauf der neutrophilen Granulozyten am Endometrium in den ersten 6 Tagen p. p. beeinflusste. Allgemein kam es ab dem 5. Tag p. p. zu einem signifikanten Rückgang der neutrophilen Granulozyten am Endometrium.

In den Ausstrichen der Lochialsekrete konnten keine signifikanten Verläufe, allerdings eine allgemeine Abnahme der neutrophilen Granulozyten analysiert werden. Die neutrophilen

Granulozyten in den Ausstrichen des Lochialsekrets wurden vom Geburtstyp und dem zeitlichen Fortschreiten des Frühpuerperiums nicht signifikant beeinflusst.

5.4.1.2 Nachgeburtshaltung

Die Verläufe der neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen der Stuten mit physiologischem Abgang der Nachgeburt wurden denen mit Nachgeburtshaltung gegenübergestellt.

Bei den Stuten ohne Nachgeburtshaltung ließ sich in den Endometriumszytologien innerhalb der ersten 4 Tage p. p. zunächst ein signifikanter Anstieg der neutrophilen Granulozyten von 57 % auf 93,5 % und anschließend in der zweiten Hälfte des Frühpuerperiums ein signifikanter Abfall (Median 20,5 %) dokumentieren.

Dagegen wurde im zugehörigen Lochialsekret in der ersten Hälfte des Frühpuerperiums nur ein geringgradiger Rückgang an neutrophilen Granulozyten aufgezeichnet, der sich als nicht signifikant herausstellte. Eine Erklärung könnte die fortschreitende Regeneration des Endometriums sein, die sich in den Endometriumszytologien direkt widerspiegelt, jedoch nicht im Lochialsekret. Letzteres dient unter anderem dem Abtransport der degenerierten Zellen (Bajcsy et al., 2005), welche wahrscheinlich über einen längeren Zeitraum im Lochialsekret nachgewiesen wurden. Daher war der Rückgang der neutrophilen Granulozyten weniger ausgeprägt und zeitlich versetzt.

Im Falle einer *Retentio secundinarum* wurden bereits in den ersten 2 Tagen p. p. eine höhere Konzentration an neutrophilen Granulozyten beobachtet, die bis zum 4 Tag p. p. konstant blieb. Dies ist eine weitere Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Belz und Glatzel (1995), welche nach Nachgeburtshaltungen ebenfalls ein deutlich stärkeres Maß an neutrophilen Granulozyten am Uterusepithel beobachteten.

Allgemein konnte in der vorliegenden Studie ab dem 5. Tag p. p. ein deutlicher Rückgang an neutrophilen Granulozyten am Endometrium und im Lochialsekret beobachtet werden. Die Abnahme an neutrophilen Granulozyten kann auch hier als Folge der beginnenden Regeneration des Uterusepithels verstanden werden. Die Konzentration an neutrophilen Granulozyten am Endometrium und im Lochialsekret bei den Stuten mit Nachgeburtshaltung blieb im Vergleich zu den Stuten ohne Nachgeburtshaltung anfangs geringgradig höher, was wiederum für eine verzögerte Regeneration des

Uterusepithels infolge der Nachgeburtsverhaltung sprechen könnte. Anhand der 2-faktoriellen Varianzanalyse konnte festgestellt werden, dass die zeitgerechte und komplette Ablösung der Nachgeburt bzw. die Retention der Nachgeburt innerhalb der ersten 6 Tage p. p. die Anzahl der neutrophilen Granulozyten am Endometrium deutlich beeinflusste. Im Allgemeinen war ein signifikanter Rückgang an Granulozyten am Endometrium ab dem 5. Tag p. p. feststellbar.

Im Lochialsekret der Stuten mit Nachgeburtsverhaltung ließen sich mehr neutrophile Granulozyten nachweisen als im Lochialsekret der Stuten mit zeitgerechtem Abgang der Nachgeburt. Unter Bezugnahme der Ergebnisse von Belz und Glatzel (1995) kann davon ausgegangen werden, dass sich die Konzentration an neutrophilen Granulozyten am Endometrium im Lochialsekret widerspiegelt. Ein physiologischer Abgang der Nachgeburt bzw. einer Retentio secundinarum sowie das zeitliche Fortschreiten des Frühpuerperiums nahmen nach den statistischen Berechnungen keinen signifikanten Einfluss auf die neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret.

5.4.1.3 Puerperium

Des Weiteren wurden die Verläufe der neutrophilen Granulozyten in den Ausstrichen der Stuten mit ungestörtem und gestörtem Puerperium analysiert und verglichen.

Allgemein haben die neutrophilen Granulozyten eine wichtige Rolle beim Abbau der Mikrokarunkeln, welcher laut einigen Autoren (Bailey und Bristol, 1983; Katila, 1988; Gomez-Cuetara et al., 1995) bei ungestörtem Puerperium erst am 5. Tag p. p. abgeschlossen ist. Unter Anbetracht der Entzündungs- und Abbauprozesse an den Mikrokarunkeln, die unter anderem für den Nachweis der neutrophilen Granulozyten im uterinen Abstrich bis zum 6. Tag p. p. verantwortlich sind (Katila, 1988), kann auch der Verlauf der neutrophilen Granulozyten am Endometrium in dieser Studie bei ungestörtem Puerperium nachvollzogen werden. Bei einem ungestörten Verlauf des Puerperiums verhielten sich die Konzentrationen der neutrophilen Granulozyten am Endometrium nahezu analog zu denen bei den Stuten ohne Nachgeburtsverhaltung. Bis zum 4. Tag p. p. ließ sich ebenfalls ein Anstieg der neutrophilen Granulozyten beobachten, während ab dem 5. Tag die Anzahl an neutrophilen Granulozyten abnahm. Diese Parallele lässt sich damit erklären, dass bei zeitgerechtem Abgang der Nachgeburt meist ein ungestörter Verlauf des Puerperiums stattfand. In dieser Studie entwickelten 83 Stuten mit zeitgerechtem Abgang

der Nachgeburt ein ungestörtes Puerperium, dagegen hatten lediglich 11 Stuten ohne Nachgeburtshaltung ein gestörtes Puerperium. Auch die Ergebnisse der Stuten nach einer Eutokie glichen denen der Stuten ohne Nachgeburtshaltung mit darauffolgendem ungestörtem Puerperium. Es ist davon auszugehen, dass das Risiko einer Nachgeburtshaltung und einem gestörtem Verlauf des Puerperiums nach einer Eutokie als gering einzustufen ist. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass der Grad der Entzündungsreaktion stark variabel ist (Gygax et al., 1979; Brook, 1985; Crickmann und Pugh, 1986; Saltiel et al., 1987). Diese spiegelte sich in der hohen Spannweite der Quartile wider. Ein deutlicher Abfall an neutrophilen Granulozyten machte sich insbesondere in den letzten vier Tagen des Frühpuerperiums bemerkbar (Mediane 11 %, 13,8 %). In Diskrepanz zu meinen Ergebnissen dokumentierte Brook (1985) bei einigen Stuten bereits eine vollständige Abwesenheit neutrophiler Granulozyten in den Endometriumszytologien am Ende des Frühpuerperiums. In der vorliegenden Studie konnte am Ende des Beobachtungsraumes eine geringe, konstante Anzahl an neutrophilen Granulozyten in den Endometriumszytologien nachgewiesen werden. Immerhin konnte Brook (1985) dies nur bei einem Teil seiner Probanden beobachten. Eine Erklärung könnten hier die unterschiedlichen Entnahmetechniken sein, da Brook im Gegensatz zur vorliegenden Studie den weniger invasiven Kalayjian-Tupfer einsetzte.

Im Lochialsekret konnte bei ungestörtem Puerperium ein langsamer nicht signifikanter Rückgang vermerkt werden. Dies ähnelt den Beobachtungen von Belz und Glatzel (1995), die ebenso einen Rückgang an neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret feststellten.

Im Falle eines gestörten Puerperiums wurde ähnlich wie bei der Nachgeburtshaltung in den ersten 4 Tagen eine fast konstant hohe Anzahl an neutrophilen Granulozyten in den Endometriumszytologien und in den Ausstrichen der Lochialsekrete dokumentiert. Bei einer *Retentio secundinarum* wurden jedoch deutlich mehr neutrophile Granulozyten am Endometrium nachgewiesen als bei einem gestörtem Puerperium. Am Endometrium sowie im Lochialsekret konnte ab dem 5. Tag p. p. ein nicht signifikanter Rückgang der neutrophilen Granulozyten beobachtet werden. Ein physiologischer Verlauf des Frühpuerperiums bzw. ein gestörter pathologischer Verlauf beeinflussten signifikant den Verlauf der neutrophilen Granulozyten am Endometrium. Im Allgemeinen ließ sich ab dem 5. Tag p. p. ein signifikanter Rückgang der neutrophilen Granulozyten am Endometrium feststellen.

5.4.2 Kuh

5.4.2.1 Geburtstyp

Allgemein lassen sich im Rahmen der entzündlichen Regenerationsprozesse während der uterinen Involution neutrophile Granulozyten uterinen Ursprungs in puerperalen Zytologien nachweisen (Sheldon, 2004; Sheldon und Dobson, 2004).

Nach einer *Sectio caesarea* ließ sich beinahe über den gesamten Zeitraum des Frühpuerperiums eine signifikant erhöhte Anzahl an neutrophilen Granulozyten bis zur 100 %-Grenze beobachten. Der Median lag in den ersten 8 Tagen p. p. bei 100 %. Ein Rückgang der neutrophilen Granulozyten war nur schwer zu beurteilen, da in den letzten 4 Tagen des Frühpuerperiums nur 4 Ausstriche vorlagen. Der Verlauf der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret war aufgrund der geringen Probenanzahl nicht beurteilbar.

Nach einer Fetotomie konnte, wie nach der *Sectio caesarea*, in den Endometriumszytologien ein Median von 100 % in den ersten 3 Zeitintervallen beobachtet werden. Ein aussagekräftiger Verlauf der neutrophilen Granulozyten konnte in den ersten 6 Tagen p. p. ebenfalls nicht dokumentiert werden. Eine Beurteilung zum späteren Zeitpunkt war aufgrund der geringen Probenanzahl nicht möglich. Auch im Lochialsekret blieb die Konzentration an neutrophilen Granulozyten konstant.

Während in der vorliegenden Studie bereits ab dem 1. Tag p. p. nach einer „*Sectio caesarea*“ und „Fetotomie“ eine deutlich erhöhte Konzentration an neutrophilen Granulozyten beobachtet werden konnte, beschrieb Eulenberger (1993a) erst ab dem 4. bis zum 8. Tag p. p. nach einer Eutokie eine Zunahme der Abwehrzellen, unter anderem der neutrophilen Granulozyten. Das lässt vermuten, dass durch die geburtshilflichen Manipulationen bedingte Schädigungen am Endometrium eine größere Migration an neutrophilen Granulozyten in das Uteruslumen zur Folge hat.

Dagegen wurde bei den Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe ein tendenzieller Anstieg der neutrophilen Granulozyten vom 1. zum 2. Zeitintervall beobachtet, der mit einem Median von 100 % bis zum 3. Zeitintervall konstant hoch blieb. Auch Morrow et al. (1969) stellten bei Kühen bereits 48 Stunden p. p. nach einer Eutokie eine Akkumulation an Leukozyten am Endometrium fest. Im dazugehörigen Lochialsekret der vorliegenden Studie war die Konzentration der neutrophilen Granulozyten sehr schwankend ohne einen

tendenziellen Verlauf. Die verschiedenen Geburtstypen beeinflussten nach der 2-faktoriellen Varianzanalyse den Verlauf der neutrophilen Granulozyten am Endometrium nicht signifikant. Hier stellt sich die Frage, inwiefern die Probandenanzahl für eine Signifikanz ausreichend war.

In Übereinstimmung mit Morrow et al. (1969) kann man ableiten, dass unabhängig vom Geburtstyp anfangs eine intrauterine Zunahme an neutrophilen Granulozyten stattfindet, die als physiologischer Prozess der Uterusinvolution anzusehen ist. Einige Autoren (Eulenberger, 1993a; Chapwanya et al., 2009) dokumentierten den Höhepunkt der entzündlichen Prozesse erst gegen Ende des Frühpuerperiums. Hier sollte jedoch beachtet werden, dass in der Studie von Chapwanya et al. (2009) die Probenentnahme erst ab der 2. Woche p. p. stattfand und keine Informationen zum früheren Zeitpunkt vorliegen, sodass eine Aussage über die Anzahl und den Verlauf der neutrophilen Granulozyten bis zur 2. Woche p. p. nicht getroffen werden kann. Somit lässt sich eine höhere Konzentration an neutrophilen Granulozyten zum früheren Zeitpunkt in seiner Studie nicht unbedingt ausschließen.

Ein deutlicher Rückgang der neutrophilen Granulozyten am Endometrium findet laut vorherigen Studien (Bonnett et al., 1991b; Chapwanya et al., 2012) erst nach dem Frühpuerperium statt. Unter Anbetracht dessen lässt sich nachvollziehen, weshalb in der vorliegenden Studie das zeitliche Voranschreiten des Frühpuerperiums keinen signifikanten Einfluss auf die neutrophilen Granulozyten in den Endometriumszytologien hatte.

5.4.2.2 Nachgeburtshaltung

Der Verlauf der neutrophilen Granulozyten am Endometrium und im Lochialsekret erwies sich nach zeitgerechtem Abgang der Nachgeburt bzw. nach einer Retentio secundinarum als nicht signifikant. Bei den Kühen konnte unabhängig vom Ausstoßen der Nachgeburt eine hohe Konzentration an neutrophilen Granulozyten (Medianen 90 - 100 %) bis zum 3. Zeitintervall am Endometrium festgestellt werden. Die Konzentration der neutrophilen Granulozyten scheint in der ersten Hälfte des Frühpuerperiums unabhängig vom zeitgerechten Abgang der Nachgeburt zu sein. Insbesondere die Nachgeburtshaltung erhöht in vielen Fällen das Risiko eines gestörten Puerperiums, welches sich in puerperalen Infektionen manifestieren kann (Sheldon et al., 2008). In dieser Studie entwickelten 17 Kühe mit Nachgeburtshaltung einen gestörten Verlauf des

Frühpuerperiums, dagegen hatten lediglich 5 Kühe mit Nachgeburtsverhaltung einen physiologischen Verlauf des Frühpuerperiums.

Der geringgradige Rückgang an neutrophilen Granulozyten in den letzten 2 Zeitintervallen ist aufgrund der geringen Probenanzahl kaum aussagekräftig. Ein Vergleich zwischen Kühen mit und ohne Nachgeburtsverhaltung in Bezug auf die neutrophilen Granulozyten im Frühpuerperium konnte bisher in der Literatur nicht aufgefunden werden. Paisley et al. (1986) dokumentierten nach einer Nachgeburtsverhaltung eine reduzierte Phagozytosefähigkeit uteriner Leukozyten. In der vorliegenden Studie wurde der Schwerpunkt auf die Anzahl und den Verlauf der neutrophilen Granulozyten gelegt. Eine reduzierte Aktivität der neutrophilen Granulozyten lässt sich bei der lichtmikroskopischen Analyse nicht feststellen, hier wären weitere Untersuchungen erforderlich.

Im Lochialsekret nahm die Anzahl der neutrophilen Granulozyten nach zeitgerechtem Abgang der Nachgeburt konstant ab. Dagegen war nach einer Retentio secundinarum die Konzentration an neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret stark schwankend ohne erkennbare Tendenz. Die Aussagekraft sollte auch hier aufgrund der geringen Probenanzahl in Frage gestellt werden.

5.4.2.3 Puerperium

Bei den Kühen mit ungestörtem bzw. gestörtem Puerperium konnte weder in den Endometriumszytologien noch im Lochialsekret ein signifikanter Verlauf der neutrophilen Granulozyten berechnet werden. In den Endometriumszytologien der Kühe mit ungestörtem Puerperium lag der Median im 1. Zeitintervall bei 35 %, im 2. Zeitintervall bei 100 % und sank anschließend im 3. Zeitintervall auf 55 %. Es konnte zunächst ein tendenzieller Anstieg an neutrophilen Granulozyten zwischen dem 1. und 2. Zeitintervall mit einem anschließenden Abfall im 3. Zeitintervall beobachtet werden. Die ausgeprägte Variabilität des Entzündungsgrades machte sich in der hohen Spannweite der Quartile in den ersten 3 Zeitintervallen bemerkbar (15 - 100 %). In einer Studie von Gilbert et al. (2005) wurde bei der Auswertung von Zytologien, welche mit der Low-volume uterine flush-Methode gewonnen wurden, eine 5 %-Grenze in Bezug auf die neutrophilen Granulozyten zur Detektion einer subklinischen Endometritis festgelegt. Die Prävalenz lag in der 2. Woche p. p. bei 100%, in der 4. Woche p. p. bei 89 %, in der 6. Woche p. p. bei 58 % und in der 8. Woche p. p. bei 41 % (Gilbert et al., 2005). Senosy et al. (2011) dokumentierten in der

mittleren und späten Phase des Puerperiums den prozentualen Anteil an neutrophilen Granulozyten und stellten in der 3. Woche p. p. bei Kühen mit physiologischer Involution des Uterus einen prozentualen Anteil an neutrophilen Granulozyten von 30,3 % fest. Dies unterstreicht, dass im Allgemeinen der Nachweis von neutrophilen Granulozyten im gesamten Puerperium als physiologisch anzusehen ist. In Übereinstimmung mit Gilbert et al. (2005) finden im frühen Puerperium ausgeprägte Entzündungsreaktionen am Endometrium statt. Aber auch zum späteren Zeitpunkt lassen sich häufig neutrophile Granulozyten in annähernder Konzentration wie im Frühpuerperium nachweisen. Ein deutlicher Rückgang an neutrophilen Granulozyten stellte sich bei ungestörter Uterusinvolution erst im Spätpuerperium heraus (Senosy et al., 2011). Unter Berücksichtigung dieser Aspekte ist die Interpretation von Endometriumszytologien aus dem Frühpuerperium zur Diagnostik puerperaler Erkrankungen als kritisch einzustufen. Kasimanickam et al. (2004) dokumentierten unter 18 % neutrophile Granulozyten zwischen dem 20. – 33. Tag p. p. bei 64,9 % ihrer Probanden sowie unter 10 % neutrophile Granulozyten zwischen dem 34. – 47. Tag p. p. bei 66 % ihrer Probanden in den Zytologien. Zytologien mit mehr neutrophilen Granulozyten zu den jeweiligen Zeitpunkten wurden als positiv gedeutet und bereits als subklinische Endometritis diagnostiziert. Diese Studie veranschaulicht einen fortlaufenden Abfall an neutrophilen Granulozyten im Spätpuerperium bei ungestörtem Puerperium.

Im Falle eines gestörten Puerperiums war die Konzentration der neutrophilen Granulozyten am Endometrium mit Medianen von 100 % bis zum 3. Zeitintervall konstant hoch. Ein Abfall der neutrophilen Granulozyten war mit einem Median von 60,8 % erst im 4. Zeitintervall ersichtlich, dessen Aussagekraft ist aufgrund der geringen Probenanzahl jedoch fraglich. In der 3. Woche des Puerperiums beobachteten Senosy et al. (2011) noch einen prozentualen Anteil an neutrophilen Granulozyten von $38,8 \pm 10,8$ % bei Kühen mit Endometritis. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse beider Studien ist von der 1. Woche p. p. bis zur 3. Woche p. p. ein Rückgang an neutrophilen Granulozyten am Endometrium ersichtlich. In der vorliegenden Studie lassen sich bei Kühen mit gestörtem Puerperium deutlich mehr neutrophile Granulozyten nachweisen als bei Kühen mit ungestörtem Puerperium. Dagegen beobachteten Senosy et al. (2011) bei Kühen mit Endometritis in der 3. Woche p. p. nur geringgradig mehr neutrophile Granulozyten als bei Kühen ohne mukopurulenten Uterusinhalt. Das lässt darauf schließen, dass insbesondere in den ersten Tagen p. p. bei

gestörtem Puerperium eine verstärkte Aktivierung von neutrophilen Granulozyten am Uterus stattfindet, welche im Laufe des Puerperiums wieder abklingt.

In den jeweiligen Lochialsekreten waren keine deutlichen Verläufe der neutrophilen Granulozyten ersichtlich. Ähnlich wie am Endometrium ließen sich im Lochialsekret der Kühe mit gestörtem Puerperium geringgradig mehr neutrophile Granulozyten nachweisen als im Lochialsekret der Kühe mit ungestörtem Puerperium. Dies lässt wiederum vermuten, dass die Ergebnisse des Lochialsekrets und des CytoBrush miteinander korrelieren. Hier wären weitere Untersuchungen mit einer größeren Probandenanzahl notwendig. Bisher konnten keine Studien bei Kühen mit detaillierten Informationen über die Konzentration und den Verlauf der neutrophilen Granulozyten im Frühpuerperium am Endometrium sowie im Lochialsekret ausfindig gemacht werden.

5.5 Verteilungen der Erythrozyten

5.5.1 Stute

5.5.1.1 Geburtstyp

Die Verteilungen der Erythrozyten während des Frühpuerperiums wurden zwischen den Zeitintervallen verglichen. Zum detaillierten Verlauf der Erythrozyten während des Frühpuerperiums existieren in der Literatur bisher noch keine Untersuchungen. Das Vorkommen von Erythrozyten in postpartalen Ausstrichen wurde von einigen Autoren eher allgemein beschrieben (Brook, 1985; Crickmann und Pugh, 1986; Saltiel et al., 1987; Baranski et al., 2003). Baranski et al. (2003) berichteten von einer hohen Konzentration an Erythrozyten in frühpuerperalen Ausstrichen ohne Entzündungsanzeichen.

In der vorliegenden Studie wurden signifikante Unterschiede in der Anzahl der Erythrozyten nach einer Eutokie beobachtet. Die Null-Hypothese- H_0 , dass die Anzahl der Erythrozyten unabhängig vom Entnahmezeitpunkt ist, konnte eindeutig widerlegt werden. Insbesondere sollte betont werden, dass in den Endometriumszytologien tendenziell mehr Erythrozyten dokumentiert wurden als in den Ausstrichen des Lochialsekrets. Dies könnte durch die invasivere Entnahmetechnik am Endometrium erklärt werden, da insbesondere mit dem

CytoBrush im Vergleich zu anderen Entnahmemethoden vermehrt Erythrozyten nachgewiesen werden (Walter et al., 2012).

Berücksichtigt man jedoch die histologischen Vorgänge am Endometrium, wie etwa die Oberflächenverluste mit kleinen Rissen an der Epitheloberfläche der Mikrokarunkeln p. p. (Gygax et al., 1979; Katila, 1988) oder die vaskuläre Blutanstauung zwischen den Mikrokarunkeln in den ersten 24 Stunden p. p. (Katila, 1988; Gomez-Cuetara et al., 1995), lässt sich der Nachweis der Erythrozyten im Frühpuerperium, insbesondere zwischen dem 5. und 7. Tag p. p., eher als physiologisches Phänomen der uterinen Involution interpretieren (Vandeplassche et al., 1983; Saltiel et al., 1987).

Nach einer Eutokie fand gegen Ende des Frühpuerperiums eine allgemeine Reduktion der Erythrozyten am Endometrium mit darauffolgendem geringem Anstieg der Erythrozyten statt. Dies gleicht den Ergebnissen von Saltiel et al. (1987), welche ebenfalls eine Reduktion der Erythrozyten im Laufe des Frühpuerperiums mit anschließendem schwachem Anstieg der Erythrozyten während der Fohlenrosse dokumentierten.

Im Lochialsekret konnte ebenfalls eine Reduktion der Erythrozyten beobachtet werden. Analog könnte hier ein Bezug zu den makroskopischen Beschreibungen von Stanton (2011) hergestellt werden, welche das Lochialsekret anfangs als eine rötlich blutige Flüssigkeit beschreiben, die im Laufe des Puerperiums einen bräunlichen mukoiden Charakter annimmt.

Die Unterschiede in der Erythrozytenzahl am Endometrium sowie im Lochialsekret nach einer konservativen Geburtshilfe bzw. nach einer Fetotomie erwiesen sich als nicht signifikant. Ein Hindernis könnte die geringe Probenanzahl sein, hier wären weitere Studien mit einer größeren Probandenanzahl notwendig. Eine Fetotomie fand im Vergleich zur Eutokie und konservativen Geburtshilfe sehr selten statt, sodass dabei die Probenanzahl relativ gering ausfiel und die Aussagekraft der Ergebnisse deutlich nachließ. Unabhängig vom Entnahmezeitpunkt ließen sich auch hier mehr Erythrozyten in der Endometriumszytologie als im Lochialsekret nachweisen.

Tendenziell ließ sich nach einer konservativen Geburtshilfe zunächst kein wesentlicher Rückgang der Erythrozyten am Endometrium beobachten. Dagegen nahm im Lochialsekret die Erythrozytenmenge etwas zügiger ab. Die erhöhte Konzentration an Zellen, wie unter anderem die Erythrozytenkonzentration im Lochialsekret, reduziert laut Saltiel et al. (1987)

die Fertilitätsrate im nachfolgenden Östrus. Diese Korrelation wurde in der vorliegenden Studie nicht weiter geprüft, da es sich meist um einen temporären Klinikaufenthalt bei den Probanden handelte.

5.5.1.2 Nachgeburtshaltung

Die Erythrozytenmenge wurde bei Stuten mit und ohne Nachgeburtshaltung im Frühpuerperium verglichen. In den Endometriumszytologien konnten nach einem physiologischen Abgang der Nachgeburt und nach einer Nachgeburtshaltung signifikante Zusammenhänge in der Erythrozytenverteilung während des Frühpuerperiums festgestellt werden. Bei den Stuten mit zeitgerechtem Abgang der Nachgeburt konnte zunächst keine tendenzielle Abnahme der Erythrozyten beobachtet werden. Immerhin wurde im dazugehörigen Lochialsekret ein deutlicher Rückgang der Erythrozyten dokumentiert. Im Lochialsekret der Stuten mit Nachgeburtshaltung konnte ebenfalls eine geringgradige Reduktion an Erythrozyten beobachtet werden. Ähnliche Befunde waren in der Literatur nicht auffindbar, somit können nur Vermutungen aufgestellt und Thesen ausgearbeitet werden. Eine mögliche Erklärung für diesen Befund könnte die Studie von Steiger et al. (2001) liefern, welche bei diagnostizierter Retentio secundinarum, nach Abgang der Nachgeburt, einen beschleunigten Abbau der Mikrokarunkeln am Endometrium beobachteten.

5.5.1.3 Puerperium

In den Ausstrichen der Lochialsekrete der Stuten mit ungestörtem bzw. gestörtem Puerperium konnte ein deutlicher Rückgang der Erythrozyten in den ersten 6 Tagen p. p. beobachtet werden. Dagegen blieb die Erythrozytenmenge in den Endometriumszytologien der Stuten mit ungestörtem bzw. gestörtem Puerperium weitestgehend konstant. Hier ließen sich in den ersten 6 Tagen p. p. über 80 % der Ausstriche bei ungestörtem Puerperium und über 70 % der Ausstriche bei gestörtem Puerperium durchschnittlich noch über 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld beobachten. Ein Abfall an Erythrozyten wurde ab dem 7. Tag p. p. ersichtlich. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den Ergebnissen von Baranski et al. (2003), die bei gestörtem Puerperium eine deutlich gesteigerte Konzentration an Erythrozyten in der späten Phase des Frühpuerperiums feststellten, welche durch eine erhöhte Schädigung der Blutgefäße oder vermehrte Permeabilität bei

unvollständiger Regeneration des Endometriums begründet wurde (Baranski et al., 2003). In einer anderen Studie korrelierte das vermehrte Vorkommen von Erythrozyten im Ausstrich mit einer reduzierten Fertilitätsrate in der Fohlenrosse (Saltiel et al., 1987).

5.5.2 Kuh

5.5.2.1 Geburtstyp

Im Laufe des Frühpuerperiums konnten je nach Geburtstyp (konservative Geburtshilfe, Fetotomie, *Sectio caesarea*) kein signifikanter Unterschied in der Erythrozytenmenge am Endometrium und im Lochialsekret zwischen den Zeitintervallen beobachtet werden. Die Anzahl der Erythrozyten in den Ausstrichen war somit unabhängig vom jeweiligen Entnahmezeitpunkt.

Allgemein war die Erythrozytenkonzentration relativ hoch, da die Ausstriche mit durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld deutlich überwogen. Nach einer konservativen Geburtshilfe konnte in den Endometriumszytologien sowie im Lochialsekret keine aussagekräftige Tendenz festgestellt werden. Die Probenanzahl fiel auch hier relativ gering aus.

Nach einer Fetotomie war vom 1. zum 2. Zeitintervall zunächst ein geringgradiger Rückgang mit anschließendem geringem Anstieg der Erythrozyten am Endometrium sowie im Lochialsekret zu dokumentieren. Auch hier sollte die Aussagekraft aufgrund der geringen Probenanzahl in Frage gestellt werden.

Nach einer *Sectio caesarea* war in den Endometriumszytologien ein leichter Anstieg der Erythrozyten zu beobachten, der zunächst konstant hoch blieb. Aus dem dazugehörigen Lochialsekret konnte keine aussagekräftige Tendenz entnommen werden.

5.5.2.2 Nachgeburtshaltung

Bei den Kühen mit zeitgerechtem Abgang der Nachgeburt konnte eine geringe Zunahme der Erythrozyten am Endometrium in den ersten 3 Zeitintervallen des Frühpuerperiums beobachtet werden, diese erwies sich als nicht signifikant. Im dazugehörigen Lochialsekret der Kühe war dagegen zwischen dem 1. und 2. Zeitintervall ein signifikant rapider Abfall an

Erythrozyten zu dokumentieren. Im 3. Zeitintervall nahm die Erythrozytenmenge wieder geringgradig zu.

In den Endometriumszytologien der Kühe mit Nachgeburtsverhaltung war keine eindeutig signifikante Tendenz der Erythrozytenanzahl ersichtlich. Im Lochialsekret der Kühe mit Nachgeburtsverhaltung wurde ein tendenzieller Anstieg der Erythrozytenmenge in den ersten 6 Tagen p. p. beobachtet, der aufgrund der geringen Probenanzahl mit Vorsicht zu beurteilen ist.

5.5.2.3 Puerperium

In den ersten 3 Zeitintervallen des Frühpuerperiums ließ sich in über 60% der Endometriumszytologien der Kühe mit ungestörtem Puerperium durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld beobachten. Es waren keine deutlichen Unterschiede zwischen den Zeitintervallen sichtbar, die Null-Hypothese- H_0 , wurde hier nicht widerlegt. Im Kontrast zu diesem Ergebnis wurden signifikante Unterschiede in der Erythrozytenverteilung in dem dazugehörigen Lochialsekret festgestellt. Hier war ein tendenzieller Rückgang an Erythrozyten in den Ausstrichen sichtbar.

Im Vergleich zu den Endometriumszytologien der Kühe mit ungestörtem Puerperium konnten im Falle eines gestörten Puerperiums geringgradig mehr Erythrozyten in den Endometriumszytologien während der ersten 3 Zeitintervalle beobachtet werden. Hier machten die Ausstriche mit durchschnittlich > 20 Erythrozyten/Gesichtsfeld 80 % aller Endometriumszytologien in den ersten 3 Zeitintervallen aus. Ein geringer Rückgang der Erythrozyten wurde erst im 4. Zeitintervall festgestellt.

Im Lochialsekret der Kühe mit gestörtem Puerperium konnte in den ersten 3 Zeitintervallen ein nicht signifikanter Anstieg an Erythrozyten beobachtet werden. Die Probenanzahl fiel auch hier relativ gering aus, sodass der Verlauf der Erythrozyten nur mäßig aussagekräftig ist.

5.6 Zusammenhänge zwischen den einzelnen Parametern

5.6.1 Stute

Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem lichtmikroskopischen Nachweis von Bakterien und Erythrozyten in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets nachgewiesen werden.

Die Anzahl der neutrophilen Granulozyten korrelierte ebenfalls nicht mit dem Nachweis von Bakterien in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets. Folglich ist die Konzentration an neutrophilen Granulozyten im Frühpuerperium unabhängig von einer bakteriellen puerperalen Besiedlung. Dies widerspricht den Ergebnissen einer vorherigen Studie, die eine erhöhte Konzentration an neutrophilen Granulozyten bei gleichzeitigem Nachweis von Bakterien zur Fohlenrosse feststellen konnten (Stanton, 2011). Entgegen zu setzen sind die Ergebnisse der Studie von Gygax et al. (1979), welche keinen Zusammenhang zwischen Bakterien im Uterus und dem Entzündungsgrad des Uterus in der puerperalen Phase nachweisen konnten. Schlussfolgernd und in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Gygax et al. (1979) hatte mit hoher Wahrscheinlichkeit die frühe postpartale An- bzw. Abwesenheit von Bakterien keinen signifikanten Einfluss auf die intrauterine Erythrozyten- und neutrophilen Granulozytenmenge im Frühpuerperium.

Weiterhin stellte sich die Frage, ob eine Korrelation zwischen der Konzentration an neutrophilen Granulozyten bzw. an Erythrozyten in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets vorliegt. Die gemeinsame Beurteilung von Endometriumszytologien bzw. -biopsien und Ausstrichen des Lochialsekrets wurde von wenigen Autoren (Koskinen und Katila, 1987; Belz und Glatzel, 1995) bereits durchgeführt. Ein direkter Vergleich zwischen den Zytologien des Endometriums und des Lochialsekrets mit Prüfung auf Zusammenhänge gibt es in der Literatur bisher noch nicht. Eine Korrelation zwischen der Anzahl an neutrophilen Granulozyten in den Endometriumszytologien und im Lochialsekret konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Daraus kann man schließen, dass die Anzahl an neutrophilen Granulozyten am Endometrium keinen signifikanten Einfluss auf die Menge an neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret hat.

Allerdings konnte eine schwach positive Korrelation zwischen der Erythrozytenmenge am Endometrium und im Lochialsekret detektiert werden. Eine Erklärung wäre, dass sich ein

hohes Maß an Erythrozyten am Endometrium auch im Lochialsekret widerspiegelt. Diese Hypothese lässt sich allerdings nicht auf die neutrophilen Granulozyten übertragen. Auch in Bezug auf die Korrelation zwischen den Erythrozyten am Endometrium und im Lochialsekret lagen bisher keine Untersuchungen vor.

Des Weiteren konnten zwischen der Anzahl an neutrophilen Granulozyten in den Endometriumszytologien und dem Alter sowie der Anzahl an Paritäten der Stuten zu den jeweiligen Zeitintervallen im Frühpuerperium keine Zusammenhänge festgestellt werden. Die Menge und der Verlauf der neutrophilen Granulozyten waren unabhängig vom Alter sowie von der Anzahl an Paritäten der Stuten. Dies wurde auch durch einen weiteren statistischen Test, der 4-faktoriellen Kovarianzanalyse, bestätigt. Es lag unter Berücksichtigung aller Einflußfaktoren keine Altersabhängigkeit und Paritätenabhängigkeit vor. Auch Brook (1985) stellte fest, dass während des Frühpuerperiums der variierende Grad an Entzündungszellen nicht mit dem Alter der Stuten korrelierte.

Abschließend zeigte sich, dass der Geburtstyp unter Berücksichtigung aller Einflußfaktoren einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung der Menge der neutrophilen Granulozyten am Endometrium hatte. Nach einer Eutokie, konservativen Geburtshilfe oder Fetotomie kam es zu unterschiedlichen Verläufen der neutrophilen Granulozyten am Endometrium in der puerperalen Phase. Unter Berücksichtigung vorheriger Ergebnisse mehrerer Autoren (Belz und Glatzel, 1995; Steiger et al., 2001; Stanton, 2011), die ebenfalls vermehrt neutrophile Granulozyten am Uterusepithel nach Dystokien, Totgeburten und Nachgeburtsverhaltung nachgewiesen haben, wird dieses Ergebnis als repräsentativ angesehen.

Im Allgemeinen ließ sich auch unter Berücksichtigung aller Einflußfaktoren ein deutlicher Rückgang der neutrophilen Granulozyten am Endometrium ab dem 5. Tag p. p. feststellen. Aufgrund ähnlicher Erkenntnisse vorheriger Studien kann dieses Ergebnis ebenfalls als repräsentativ angesehen werden (Gomez-Cuetara et al., 1995; Welle et al., 1997; Stanton, 2011).

In Bezug auf den Verlauf der neutrophilen Granulozyten im Lochialsekret p. p. konnten keine signifikanten Zusammenhänge ermittelt werden.

5.6.2 Kuh

Die Erythrozytenkonzentration in den Endometriumszytologien korrelierte signifikant mit dem lichtmikroskopischen Nachweis von Bakterien. Hier konnte ein deutlicher Zusammenhang ermittelt werden. Jedoch bestand kein Zusammenhang zwischen der Erythrozytenmenge und den Bakterien in den Ausstrichen des Lochialsekrets.

Des Weiteren wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl an neutrophilen Granulozyten in den Endometriumszytologien und dem lichtmikroskopischen Nachweis von Bakterien festgestellt. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verteilung der neutrophilen Granulozyten und dem Nachweis von Bakterien in den Ausstrichen des Lochialsekrets gab es nicht.

In Bezug auf die neutrophilen Granulozyten konnte zwischen den Ergebnissen der Endometriumszytologien und denen der Ausstriche des Lochialsekrets keine Korrelation festgestellt werden. Im Vergleich dazu konnte eine ausgeprägte Korrelation zwischen der Erythrozytenverteilung in den Endometriumszytologien und den Ausstrichen des Lochialsekrets für alle Zeitpunkte analysiert werden. In 64,9 % Paarproben konnten gleiche Erythrozytenmengen ausgezählt werden.

In den jeweiligen Zeitintervallen konnte in Bezug auf die Konzentration an neutrophilen Granulozyten in den Endometriumszytologien weder ein Zusammenhang mit dem Alter noch mit der Anzahl an Paritäten der Kühe ermittelt werden. Dagegen dokumentieren LeBlanc et al. (2002) bei älteren Kühen ein höheres Vorkommen klinischer Endometritiden. Jedoch konnten Gilbert et al. (2005) keine gesteigerte Prävalenz für eine zytologisch diagnostizierte Endometritis bei höherer Paritätenanzahl feststellen. Dennoch wurde ein direkter Einfluss der Paritätenanzahl auf die peripartale Immundefunktion erfasst (Gilbert et al., 1993).

Eine 4-faktorielle Kovarianzanalyse konnte für die Endometriumszytologien und den Ausstrichen des Lochialsekrets aufgrund der geringen Probenanzahl nicht durchgeführt werden.

5.7 Schlussbetrachtung und Fazit für die Praxis

5.7.1 Stute

In dieser Studie zeigte sich, dass die Konzentration und der Verlauf der neutrophilen Granulozyten und der Erythrozyten in Endometriumszytologien vom Geburtstyp, dem zeitgerechten Abgang der Nachgeburt bzw. einer *Retentio secundinarum* und dem darauffolgenden Verlauf des Puerperiums signifikant beeinflusst werden. Im Gegensatz dazu konnte keine bedeutende Auswirkung auf die Ergebnisse des Lochialsekrets festgestellt werden. Folglich kann nur die exfoliative Endometriumszytologie als aussagekräftige diagnostische Methode bei der Beurteilung des Frühpuerperiums angewendet werden. Zur Absicherung des zytologischen Ergebnisses sollten weitere diagnostische Verfahren, wie die Sonographie, Ergebnisse von Bakterienkulturen sowie klinische Befunde der Stuten hinzugezogen werden. Unter Anbetracht der züchterischen Nutzung der Fohlenrosse bei der Stute wird dem frühpuerperalen Monitoring im Vergleich bei der Kuh eine weitaus größere Bedeutung zugeteilt.

5.7.2 Kuh

Anders als bei der Stute konnte bei der Kuh kein bedeutender Einfluss der oben genannten Parameter auf die Konzentration und den Verlauf der neutrophilen Granulozyten bzw. der Erythrozyten weder in den Zytologien des Endometriums noch im Lochialsekret belegt werden. Die exfoliativen Zytologien aus den ersten 10 Tagen p. p. waren laut dieser Studie kaum aussagekräftig. Insbesondere ein signifikanter Abfall an neutrophilen Granulozyten und Erythrozyten ließ sich mit der angewendeten Auswertungsmethode für diesen Zeitraum nicht darstellen. Eine Ursache könnte in der, im Vergleich zur Stute, wesentlich längeren histologischen Uterusregeneration von bis zu 6 Wochen liegen, die eine valide Interpretation von Zytologien des Endometriums und des Lochialsekrets erst zum späteren Zeitpunkt zulässt. Hier wären weitere Untersuchungen über einen längeren puerperalen Zeitraum notwendig.

6 Zusammenfassung

Ziel der Studie war es, die zytologische Situation in der exfoliativen Endometriumszytologie und in den Lochien während der ersten 10 Tage post partum bei Stuten und Kühen darzustellen und diese diagnostische Methode im Verlauf des Frühpuerperiums zu etablieren sowie mögliche Einflußfaktoren auf die Ergebnisse der Färbungen zu analysieren.

Folgende relevante Ergebnisse wurden erzielt:

Stute

- Im Laufe des Frühpuerperiums wurde nach einer Eutokie eine signifikante Veränderung der neutrophilen Granulozyten in der exfoliativen Endometriumszytologie festgestellt ($p < 0,001$).
- Es zeigte sich, dass die Parameter „Geburstyp“ ($p = 0,0018$) und „Zeit“ ($p = 0,0011$) signifikante Einflüsse auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten in der exfoliativen Endometriumszytologie in den ersten 6 Tagen des Frühpuerperiums hatten.
- Eine signifikante Veränderung der neutrophilen Granulozyten in der exfoliativen Zytologie des Endometriums konnte nach einem physiologischen Abgang der Nachgeburt beobachtet werden ($p < 0,0001$).
- Es konnte nachgewiesen werden, dass die Parameter „Nachgeburtshaltung“ ($p = 0,0004$) und „Zeit“ ($p = 0,0034$) sich signifikant auf die Anzahl der neutrophilen Granulozyten in der exfoliativen Zytologie des Endometriums in den ersten 6 Tagen des Frühpuerperiums auswirkten.
- Bei ungestörtem Puerperium konnte ein hoch signifikanter Verlauf der neutrophilen Granulozyten in der Endometriumszytologie festgestellt werden ($p < 0,0001$).
- Die Parameter „Puerperium“ ($p = 0,0001$) und „Zeit“ ($p = 0,0067$) beeinflussten signifikant den Verlauf der neutrophilen Granulozyten in der exfoliativen Endometriumszytologie in den ersten 6 Tagen des Frühpuerperiums.

- Es konnte dargelegt werden, dass nach einer Eutokie der Parameter „Zeit“ sich signifikant auf die Anzahl der Erythrozyten am Endometrium ($p < 0,0001$) und im Lochialsekret ($p = 0,0082$) auswirkte.
- Bei Stuten ohne Nachgeburtshaltung zeigte sich ein signifikanter Verlauf der Erythrozyten in der exfoliativen Zytologie des Endometriums ($p < 0,0001$) und im Lochialsekret ($p = 0,0016$) während des Frühpuerperiums.
- Bei Stuten mit Nachgeburtshaltung zeigte sich eine signifikante Veränderung der Erythrozyten in der exfoliativen Endometriumszytologie während des Frühpuerperiums ($p = 0,0093$).
- In der Zytologie des Endometriums ($p < 0,0001$) und des Lochialsekrets ($p = 0,012$) bei Stuten mit ungestörtem Puerperium sowie des Lochialsekrets bei Stuten mit gestörtem Puerperium ($p = 0,04$) war die Erythrozytenanzahl signifikant abhängig vom Entnahmezeitpunkt im Frühpuerperium.
- Es zeigte sich eine knapp signifikante positive Korrelation zwischen den Erythrozyten in den exfoliativen Zytologien des Endometriums und des Lochialsekrets ($r_s = 0,196$, $p = 0,018$).

Kuh

- Im Frühpuerperium wurde nach einer Sectio caesarea ein knapp signifikanter Verlauf der neutrophilen Granulozyten in den exfoliativen Zytologien des Endometriums nachgewiesen ($p = 0,046$).
- Das zeitgerechte und vollständige Abgehen der Nachgeburt hatte bei den Kühen einen signifikanten Einfluss auf den Verlauf der Erythrozyten im Lochialsekret ($p = 0,0032$) im Frühpuerperium.
- Bei Kühen mit ungestörtem Puerperium ist die Anzahl der Erythrozyten in den Ausstrichen des Lochialsekrets abhängig vom Entnahmezeitpunkt während des Frühpuerperiums ($p = 0,0069$).
- Es wurde zwischen der Verteilung der Erythrozyten und dem Nachweis von Bakterien in den puerperalen Ausstrichen des Endometriums ein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen ($p = 0,025$).
- Eine ausgeprägte Korrelation wurde zwischen den Verteilungen der Erythrozyten in den Ausstrichen des Endometriums und des Lochialsekrets nachgewiesen ($r_s = 0,5829$, $p = 0,0002$).

7 Summary

The objective of this study was to show the cytological situation of mares and cows in the exfoliative endometrium cytology and in the lochial during the first 10 days post partum and to establish this diagnostic method during the early puerperium. Furthermore, influencing factors on the results of the staining of slides were analyzed.

These were the most relevant results:

Mare

- During the early puerperium a significant shift of neutrophils in the exfoliative endometrium cytology was detected after an eutocia ($p < 0.001$).
- The parameters "type of birth" ($p = 0.0018$) and "time" ($p = 0.0011$) had significant influence on the number of neutrophils in the exfoliative endometrium cytology during the first 6 days of the early puerperium.
- A significant reduction of neutrophils in the exfoliative endometrium cytology was observed after a physiological separation of the placenta ($p < 0.0001$).
- It was proven, that the parameters "retained placenta" ($p = 0.0004$) and "time" ($p = 0.0034$) significantly affected the number of neutrophils in the exfoliative cytology of the endometrium during the first 6 days of the early puerperium.
- An undisturbed progress of the puerperium had a significant influence on the shift of neutrophils in the endometrium cytology ($p < 0.0001$).
- The parameters "puerperium" ($p = 0.0004$) and "time" ($p = 0.0034$) significantly affected the number of neutrophils in the exfoliative cytology of the endometrium.
- After an eutocia a significant shift of the erythrocytes on the endometrium ($p < 0.0001$) and in the lochial ($p = 0.0082$) was detected during the early puerperium.
- Mares with physiological separation of the fetomaternal tissue showed a significant shift of erythrocytes in the exfoliative cytology of the endometrium ($p < 0.0001$) and in the lochial ($p = 0.0016$) during the early puerperium.
- Mares with retained placenta showed a highly significant shift of erythrocytes in the exfoliative endometrium cytology ($p = 0.0093$).

- In the cytology of the endometrium ($p < 0.0001$) and the lochial of mares with physiological progress of the puerperium ($p = 0.012$) and the lochial of mares with a disturbed progress ($p = 0.04$), the number of erythrocytes in the slides depended on the time of removal in the early puerperium.
- There was a weak positive correlation between the erythrocytes in the exfoliative cytology of the endometrium and in the lochial ($r_s = 0.196$, $p = 0.018$).

Cow

- After a cesarean section a scarcely significant shift of neutrophils in the exfoliative cytology of the endometrium ($p = 0.046$) was detected during the early puerperium.
- The timely and complete separation of the fetomaternal tissue had a highly significant influence on the shift of erythrocytes in the lochial ($p = 0.0032$) during the early puerperium.
- Cows with a physiological course of the puerperium showed a dependence of the number of erythrocytes in the slides of the lochial during the early puerperium ($p = 0.0069$).
- There was a significant correlation between the distribution of the erythrocytes and the detection of bacteria in the exfoliative cytology of the endometrium ($p = 0.025$).
- There was a distinct correlation between the distributions of the erythrocytes in the slides of the endometrium and the lochial ($r_s = 0.5829$, $p = 0.0002$).

8 Anhang

8.1 Verläufe der neutrophilen Granulozyten in den Zytologien

8.1.1 Stute

8.1.1.1 Geburtstyp

Tabelle 33: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten nach einer Eutokie, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1. Quartil	3. Quartil
1 (1 - 2)	44	802,4	462,5	1631,5
2 (3 - 4)	24	787,5	284,5	1389,5
3 (5 - 6)	7	518	175	1872
4 (7 - 8)	3	136	83	493

Tabelle 34: Neutrophile Granulozyten bei Stuten nach einer konservativen Geburtshilfe, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	12	100	88,8	100
2 (3 - 4)	9	100	51,8	100
3 (5 - 6)	7	41,0	26,0	74,5
4 (7 - 8)	3	16,0	12,0	100
5 (9 - 10)	2	56,3	12,5	75,0

Tabelle 35: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten nach einer konservativen Geburtshilfe, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1. Quartil	3. Quartil
1 (1 - 2)	12	649,5	405	1230
2 (3 - 4)	7	742	420	901
3 (5 - 6)	3	306	188	3390
4 (7 - 8)	1	481	481	240,5

Tabelle 36: Neutrophile Granulozyten bei Stuten nach einer Fetotomie, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	8	100	100	100
2 (3 - 4)	6	82,3	13,4	100
3 (5 - 6)	3	37,0	29,5	100

Tabelle 37: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten nach einer Fetotomie, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1.Quartil	3.Quartil
1 (1 - 2)	8	997	675,5	2794,3
2 (3 - 4)	5	1792	1133	3588
3 (5 - 6)	3	331	236	2230

8.1.1.2 Nachgeburtshverhaltung

Tabelle 38: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten ohne Nachgeburtshverhaltung, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1. Quartil	3. Quartil
1 (1 - 2)	45	762	389	1340
2 (3 - 4)	27	694	376	1202
3 (5 - 6)	9	518	240,5	2051
4 (7 - 8)	3	136	83	493

Tabelle 39: Neutrophile Granulozyten bei Stuten mit Nachgeburtshverhaltung, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	23	100	40,5	100
2 (3 - 4)	17	100	61,8	100
3 (5 - 6)	7	42,0	37,0	100
4 (7 - 8)	2	56,0	12,0	75,0

Tabelle 40: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten mit Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1. Quartil	3. Quartil
1 (1 - 2)	22	997	577,5	2405
2 (3 - 4)	12	1070	673,8	1728,5
3 (5 - 6)	4	283,5	200	2625,3
4 (7 - 8)	1	481	240,5	481

8.1.1.3 Puerperium

Tabelle 41: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1. Quartil	3. Quartil
1 (1 - 2)	46	762	473,5	2144
2 (3 - 4)	28	694	429,5	1428,5
3 (5 - 6)	9	518	240,5	2051
4 (7 - 8)	3	136	83	493

Tabelle 42: Neutrophile Granulozyten bei Stuten mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	21	77,1	44,3	100
2 (3 - 4)	18	80,9	45,6	100
3 (5 - 6)	7	59,8	37,0	100
4 (7 - 8)	2	93,0	75,0	86,0

Tabelle 43: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Stuten mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1.Quartil	3.Quartil
1 (1 - 2)	21	715	426	1134
2 (3 - 4)	11	742	413	1792
3 (5 - 6)	4	283,5	200	2625,3
4 (7 - 8)	1	481	481	240,5

8.1.2 Kuh

8.1.2.1 Geburtstyp

Tabelle 44: Neutrophile Granulozyten bei Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	6	43,8	18,4	100
2 (3 - 4)	5	100	17,3	100
3 (5 - 6)	3	100	25,5	100

Tabelle 45: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1. Quartil	3. Quartil
1 (1 - 2)	4	366,5	96,8	608,5
2 (3 - 4)	2	291	261	240,8
3 (5 - 6)	1	1053	1053	526,5

Tabelle 46: Neutrophile Granulozyten bei Kühen nach einer Fetotomie, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	6	100	73,4	100
2 (3 - 4)	7	100	65,5	100
3 (5 - 6)	5	100	16,3	100
4 (7 - 8)	1	21,5	21,5	10,8

Tabelle 47: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen nach einer Fetotomie, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1. Quartil	3. Quartil
1 (1 - 2)	7	693	264	1072
2 (3 - 4)	6	657	144,8	1381,3
3 (5 - 6)	3	776	57	5000

Tabelle 48: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen nach einer Sectio caesarea, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1. Quartil	3. Quartil
1 (1 - 2)	4	1464	553,25	2717,5
2 (3 - 4)	1	177	177	88,5

8.1.2.2 Nachgeburtsverhaltung

Tabelle 49: Neutrophile Granulozyten bei Kühen ohne Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	17	90,5	29,3	100
2 (3 - 4)	12	100	100	100
3 (5 - 6)	8	92,8	34,1	100
4 (7 - 8)	1	17,5	17,5	8,8
5 (9 - 10)	1	8,0	8	4,0

Tabelle 50: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen ohne Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1. Quartil	3. Quartil
1 (1 - 2)	11	493	240	836
2 (3 - 4)	6	342	214,5	1047,8
3 (5 - 6)	3	219	57	5000

Tabelle 51: Neutrophile Granulozyten bei Kühen mit Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	8	100	20,5	100
2 (3 - 4)	12	100	15,9	100
3 (5 - 6)	7	100	25,5	100
4 (7 - 8)	4	60,8	18,5	100
5 (9 - 10)	2	77,5	55,0	75,0

Tabelle 52: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen mit Nachgeburtsverhaltung, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1. Quartil	3. Quartil
1 (1 - 2)	5	647	329	1582
2 (3 - 4)	3	177	168	1511
3 (5 - 6)	2	914,5	776	789,8

8.1.2.3 Puerperium

Tabelle 53: Neutrophile Granulozyten bei Kühen mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	15	35	15	100
2 (3 - 4)	10	100	17,4	100
3 (5 - 6)	6	55,5	16,9	100
4 (7 - 8)	1	17,5	8,8	17,5

Tabelle 54: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen mit ungestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1. Quartil	3. Quartil
1 (1 - 2)	9	493	144,5	804,5
2 (3 - 4)	4	291	121,5	793,5
3 (5 - 6)	1	5000	5000	2500

Tabelle 55: Neutrophile Granulozyten bei Kühen mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median (%), 1. Quartil (%) und 3. Quartil (%), Endometriumszytologie

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median (%)	1. Quartil (%)	3. Quartil (%)
1 (1 - 2)	10	100	100	100
2 (3 - 4)	14	100	57,6	100
3 (5 - 6)	9	100	86,8	100
4 (7 - 8)	4	60,8	18,5	100
5 (9 - 10)	3	55,0	8,0	100

Tabelle 56: Neutrophile Granulozyten in 10 Gesichtsfeldern bei Kühen mit gestörtem Verlauf des Puerperiums, angegeben als Median, 1. Quartil und 3. Quartil, Lochialsekret

Zeitintervalle (Tage p. p.)	Probenanzahl (n)	Median	1. Quartil	3. Quartil
1 (1 - 2)	7	693	394	2092
2 (3 - 4)	5	363	172,5	1424,5
3 (5 - 6)	4	497,5	97,5	983,8

8.2 Verteilungen der Erythrozyten in den Zytologien

8.2.1 Stute

8.2.1.1 Geburtstyp

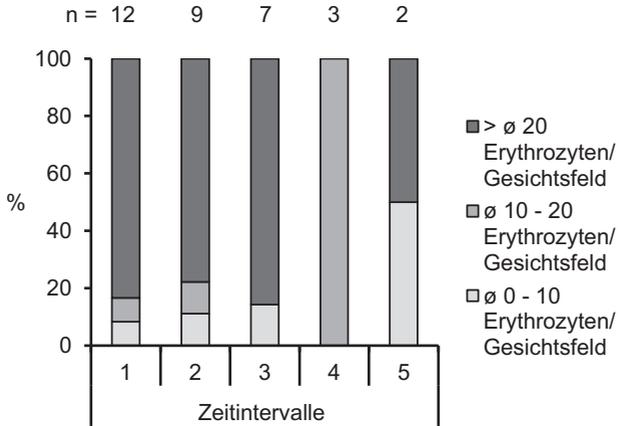


Abbildung 41: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten nach einer konservativen Geburtshilfe, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 33

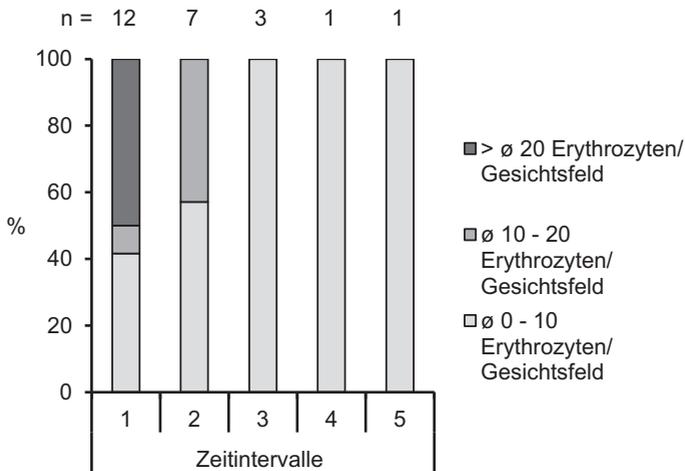


Abbildung 42: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten nach einer konservativen Geburtshilfe, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 24

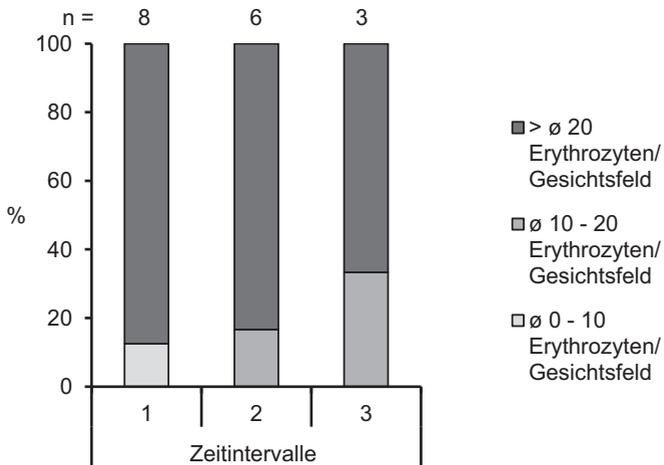


Abbildung 43: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten nach einer Fetotomie, Endometriumzytologie, Anzahl der Proben: n = 17

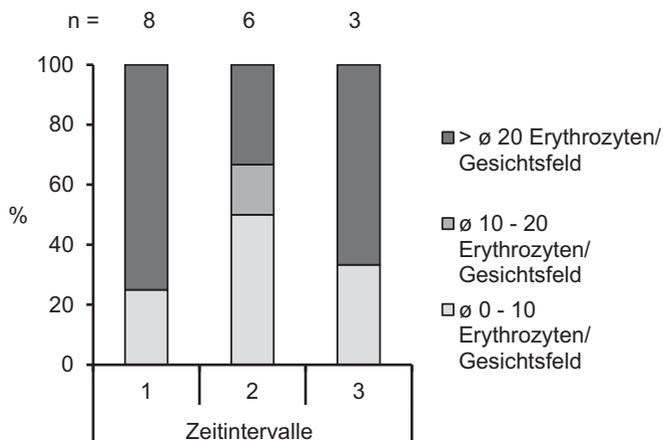


Abbildung 44: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten nach einer Fetotomie, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 17

Tabelle 57: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten nach den Geburtstypen (E: Eutokie; K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie); Endometriumszytologie

Ø Erythrozyten/ Gesichtsfeld	Zeitintervalle (Tage p. p.), Geburstypen (E, K, F)															Summe		
	1 (1 - 2)			2 (3 - 4)			3 (5 - 6)			4 (7 - 8)			5 (9 - 10)					
	E	K	F	E	K	F	E	K	F	E	K	F	E	K	F	E	K	F
0 - 10	3	1	1	3	1	-	-	1	-	5	-	-	-	1	-	11	4	1
10 - 20	5	1	-	3	1	1	4	-	1	4	3	-	2	-	-	18	5	2
> 20	54	10	7	34	7	5	16	6	2	5	-	-	6	1	-	115	24	14
Summe	62	12	8	40	9	6	20	7	3	15	3	-	8	2	-	144	33	17
																194		

Tabelle 58: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten nach den Geburtstypen (E: Eutokie; K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie), Lochialsekret

Ø Erythrozyten/ Gesichtsfeld	Zeitintervalle (Tage p. p.), Geburstypen (E, K, F)															Summe		
	1 (1 - 2)			2 (3 - 4)			3 (5 - 6)			4 (7 - 8)			5 (9 - 10)					
	E	K	F	E	K	F	E	K	F	E	K	F	E	K	F	E	K	F
0 - 10	11	5	2	12	4	3	4	3	1	3	1	-	-	1	-	30	14	6
10 - 20	5	1	-	1	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	7	4	1
> 20	33	6	6	12	-	2	2	-	2	-	-	-	1	-	-	48	6	10
Summe	49	12	8	25	7	6	7	3	3	3	1	-	1	1	-	85	24	17
																126		

8.2.1.2 Nachgeburtshaltung

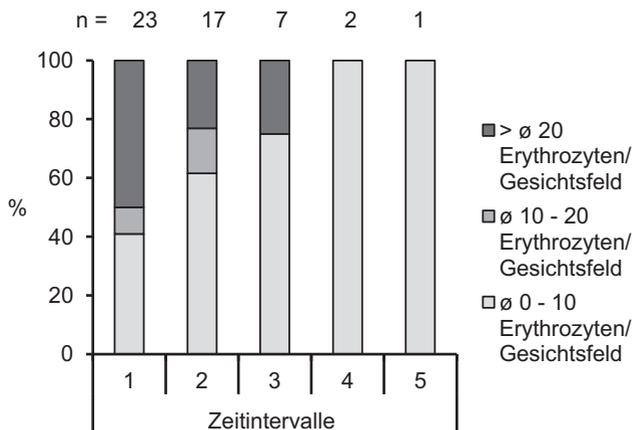


Abbildung 45: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten mit Nachgeburtshaltung, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 50

Tabelle 59: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten mit und ohne Nachgeburtsverhaltung, Endometriumszytologie

Ø Erythrozyten/ Gesichtsfeld	Zeitintervalle (Tage p. p.), Nachgeburtsverhaltung										Summe	
	1 (1 - 2)		2 (3 - 4)		3 (5 - 6)		4 (7 - 8)		5 (9 - 10)			
	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja
0 - 10	3	3	4	1	-	1	6	-	-	1	13	6
10 - 20	6	-	6	-	4	1	5	2	2	-	23	3
> 20	53	20	31	16	19	5	5	-	7	-	115	41
Summe	62	23	41	17	23	7	16	2	9	1	151	50
											201	

Tabelle 60: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten mit und ohne Nachgeburtsverhaltung, Lochialsekret, Ø Erys/GF = Erythrozyten pro Gesichtsfeld

Ø Erythrozyten/ Gesichtsfeld	Zeitintervalle (Tage p. p.), Nachgeburtsverhaltung										Summe	
	1 (1 - 2)		2 (3 - 4)		3 (5 - 6)		4 (7 - 8)		5 (9 - 10)			
	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja		
0 - 10	10	9	12	8	5	3	3	1	-	1	30	22
10 - 20	4	2	4	2	1	-	-	-	-	-	9	4
> 20	36	11	12	3	3	1	-	-	-	-	52	15
Summe	50	22	28	13	9	4	3	1	1	1	91	41
											132	

8.2.1.3 Puerperium

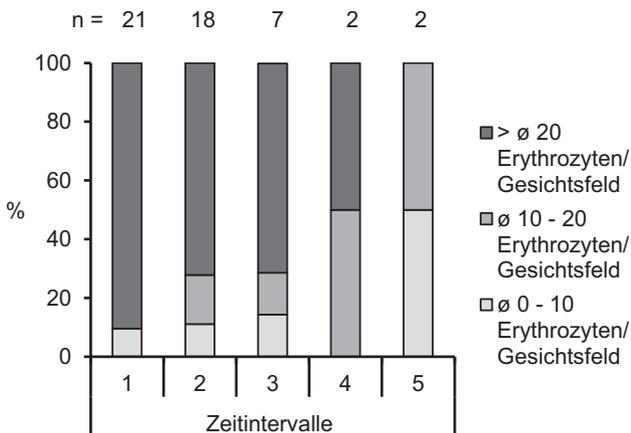


Abbildung 46: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Stuten mit gestörtem Puerperium, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 50

Tabelle 61: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten mit gestörtem Verlauf und ungestörtem Verlauf des Puerperiums, Endometriumszytologie

Ø Erythrozyten/ Gesichtsfeld	Zeitintervalle (Tage p. p.), gestörter Verlauf des Puerperiums										Summe	
	1 (1 - 2)		2 (3 - 4)		3 (5 - 6)		4 (7 - 8)		5 (9 - 10)		nein	ja
	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja		
0 - 10	4	2	3	2	-	1	6	-	-	1	13	6
10 - 20	6	-	3	3	4	1	6	1	1	1	20	6
> 20	54	19	34	13	19	5	4	1	7	-	118	38
Summe	64	21	40	18	23	7	16	2	8	2	151	50
											201	

Tabelle 62: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten mit gestörtem Verlauf und ungestörtem Verlauf des Puerperiums, Lochialsekret

Ø Erythrozyten/ Gesichtsfeld	Zeitintervalle (Tage p. p.), gestörter Verlauf des Puerperiums										Summe	
	1 (1 - 2)		2 (3 - 4)		3 (5 - 6)		4 (7 - 8)		5 (9 - 10)			
	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja
0 - 10	12	7	12	8	5	3	3	1	-	1	32	20
10 - 20	6	-	4	2	1	-	-	-	-	-	11	2
> 20	33	14	13	2	3	1	-	-	1	-	50	17
Summe	51	21	29	12	9	4	3	1	1	1	93	39
											132	

8.2.2 Kuh

8.2.2.1 Geburtstyp

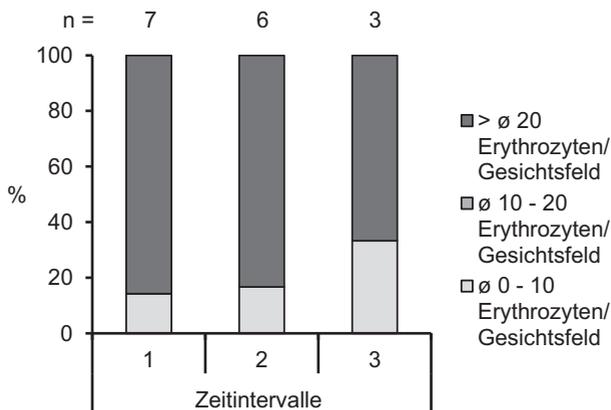


Abbildung 47: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 16

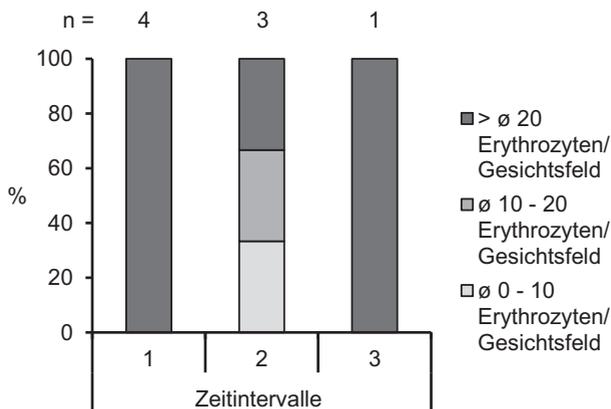


Abbildung 48: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen nach einer konservativen Geburtshilfe, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 8

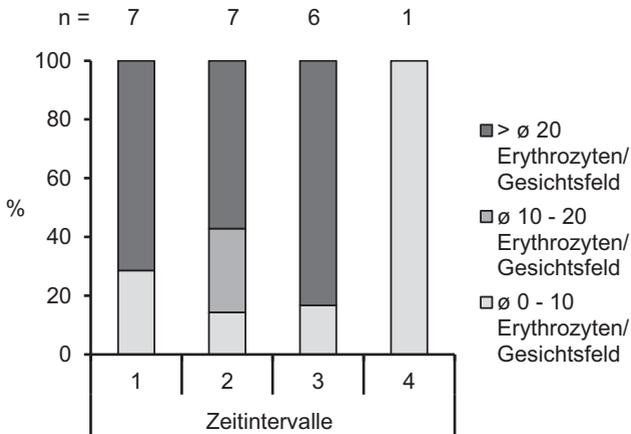


Abbildung 49: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen nach einer Fetotomie, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 21

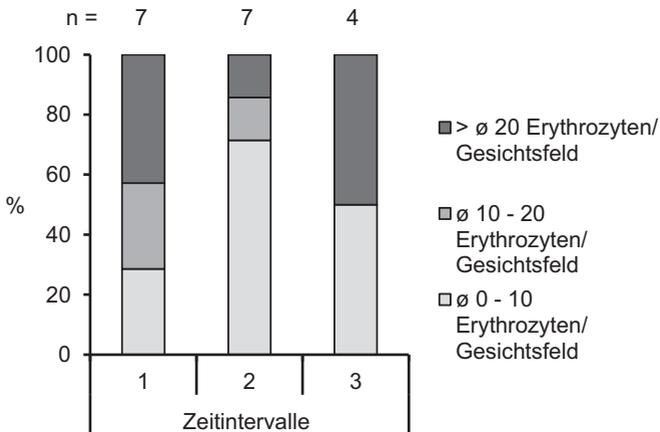


Abbildung 50: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen nach einer Fetotomie, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 18

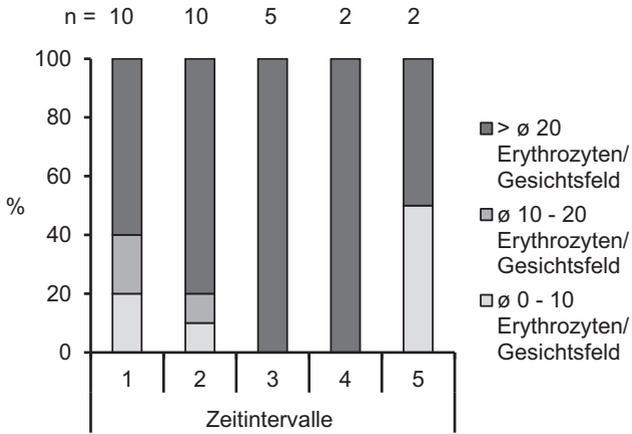


Abbildung 51: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen nach einer Sectio caesarea, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 29

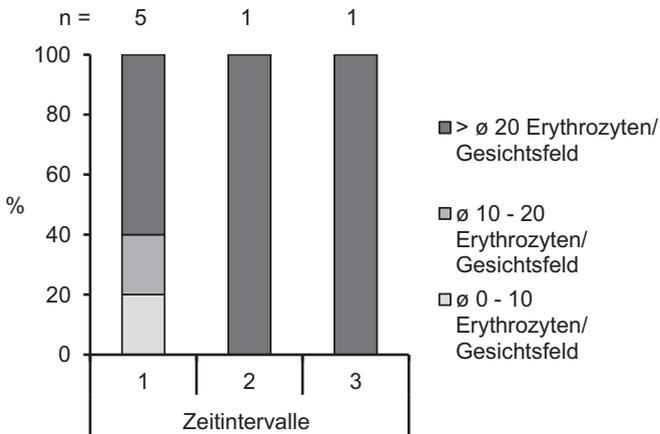


Abbildung 52: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen nach einer Sectio caesarea, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 7

Tabelle 63: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten nach den Geburtstypen (K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie, S: Sectio caesarea), Endometriumszytologie

Ø Erythrozyten/ Gesichtsfeld	Zeitintervalle (Tage p. p.), Geburstypen (K, F, S)															Summe		
	1 (1 - 2)			2 (3 - 4)			3 (5 - 6)			4 (7 - 8)			5 (9 - 10)					
	K	F	S	K	F	S	K	F	S	K	F	S	K	F	S	K	F	S
0 - 10	1	2	2	1	1	1	1	1	-	-	1	-	-	-	1	3	5	4
10 - 20	-	-	2	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	3
> 20	6	5	6	5	4	8	2	5	5	-	-	2	-	-	1	13	14	22
Summe	7	7	10	6	7	10	3	6	5	-	1	2	-	-	2	16	21	29
																66		

Tabelle 64: Verteilungen der Erythrozyten bei Stuten nach den Geburtstypen (K: Konservative Geburtshilfe, F: Fetotomie, S: Sectio caesarea), Lochialsekret

Ø Erythrozyten/ Gesichtsfeld	Zeitintervalle (Tage p. p.), Geburstypen (E, K, F)															Summe		
	1 (1 - 2)			2 (3 - 4)			3 (5 - 6)			4 (7 - 8)			5 (9 - 10)					
	K	F	S	K	F	S	K	F	S	K	F	S	K	F	S	K	F	S
0 - 10	-	2	1	1	5	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1	4	1
10 - 20	-	2	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	1
> 20	4	3	3	1	1	1	1	2	1	-	-	-	-	-	-	6	6	5
Summe	4	5	5	3	7	1	1	4	1	-	-	-	-	-	-	8	13	7
																28		

8.2.2.2 Nachgeburtsverhaltung

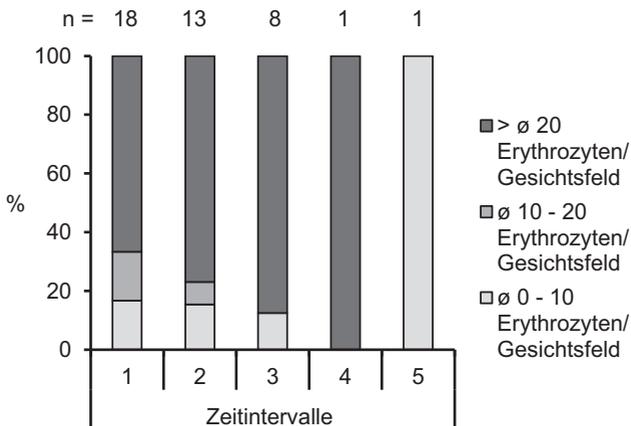


Abbildung 53: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen ohne Nachgeburtsverhaltung, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 41

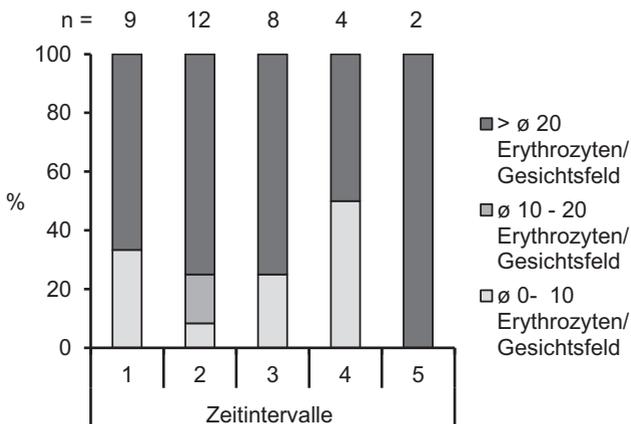


Abbildung 54: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen mit Nachgeburtsverhaltung, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 35

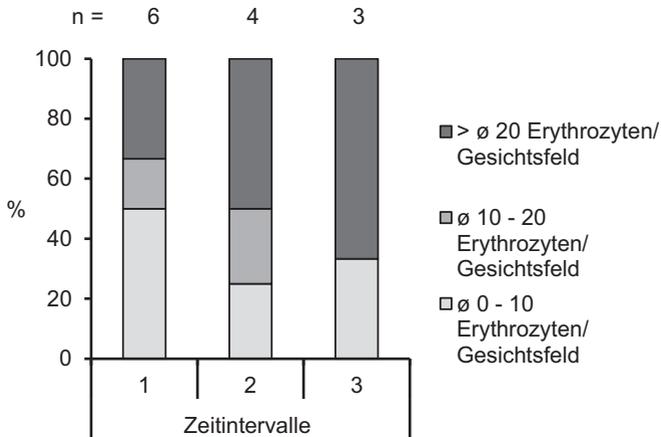


Abbildung 55: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen mit Nachgeburtsverhaltung, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 13

Tabelle 65: Verteilungen der Erythrozyten bei Kühen mit und ohne Nachgeburtsverhaltung, Endometriumszytologie

Ø Erythrozyten/ Gesichtsfeld	Zeitintervalle (Tage p. p.), Nachgeburtsverhaltung										Summe	
	1 (1 - 2)		2 (3 - 4)		3 (5 - 6)		4 (7 - 8)		5 (9 - 10)			
	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja
0 - 10	3	3	2	1	1	2	-	2	1	-	7	8
10 - 20	3	-	1	2	-	-	-	-	-	-	4	2
> 20	12	6	10	9	7	6	1	2	-	2	30	25
Summe	18	9	13	12	8	8	1	4	1	2	41	35
											76	

Tabelle 66: Verteilungen der Erythrozyten bei Kühen mit und ohne Nachgeburtshaltung, Lochialsekret, Ø Erys/GF = Erythrozyten pro Gesichtsfeld

Ø Erythrozyten/ Gesichtsfeld	Zeitintervalle (Tage p. p.), Nachgeburtshaltung										Summe	
	1 (1 - 2)		2 (3 - 4)		3 (5 - 6)		4 (7 - 8)		5 (9 - 10)			
	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja
0 - 10	-	3	5	1	1	1	-	-	-	-	6	5
10 - 20	2	1	1	1	-	-	-	-	-	-	3	2
> 20	9	2	1	2	3	2	-	-	-	-	13	6
Summe	11	6	7	4	4	3	-	-	-	-	22	13
											35	

8.2.2.3 Puerperium

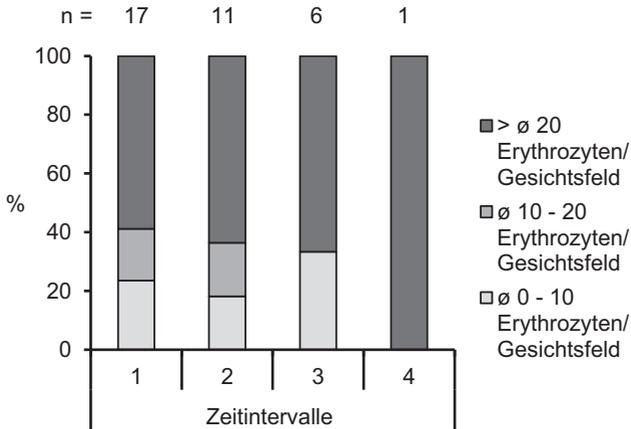


Abbildung 56: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen mit ungestörtem Puerperium, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 35

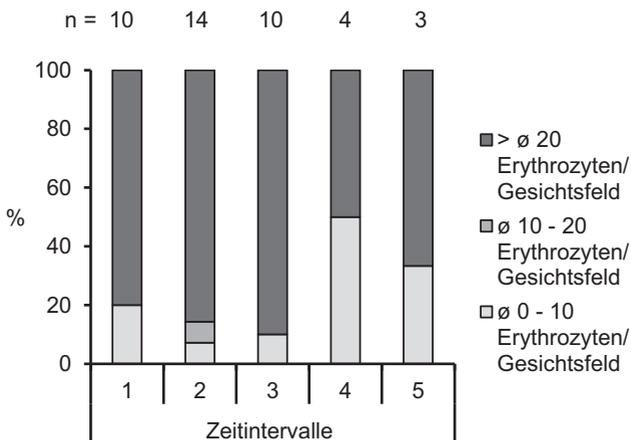


Abbildung 57: Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen mit gestörtem Puerperium, Endometriumszytologie, Anzahl der Proben: n = 41

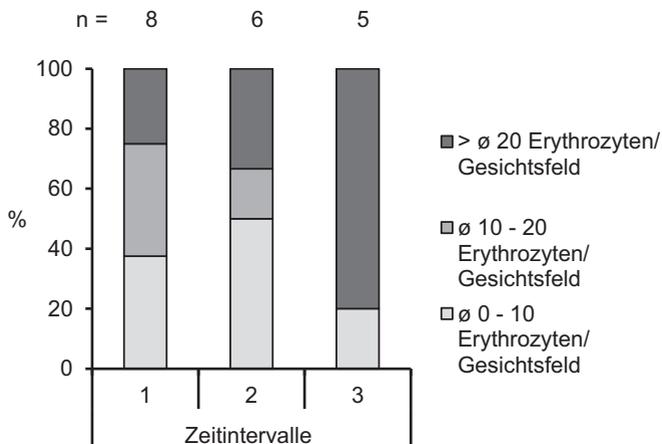


Abbildung 58. Prozentuale Verteilung der durchschnittlichen Erythrozytenanzahl/Gesichtsfeld bei Kühen mit gestörtem Puerperium, Lochialsekret, Anzahl der Proben: n = 19

Tabelle 67: Verteilungen der Erythrozyten bei Kühen mit gestörtem Verlauf und ungestörtem Verlauf des Puerperiums, Endometriumszytologie

Ø Erythrozyten/ Gesichtsfeld	Zeitintervalle (Tage p. p.), gestörter Verlauf des Puerperiums										Summe	
	1 (1 - 2)		2 (3 - 4)		3 (5 - 6)		4 (7 - 8)		5 (9 - 10)			
	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja
0 - 10	4	2	2	1	2	1	-	2	-	1	8	7
10 - 20	3	-	2	1	-	-	-	-	-	-	5	1
> 20	10	8	7	12	4	9	1	2	-	2	22	33
Summe	17	10	11	14	6	10	1	4	-	3	35	41
											76	

Tabelle 68: Verteilungen der Erythrozyten bei Kühen mit gestörtem Verlauf und ungestörtem Verlauf des Puerperiums, Lochialsekret

Ø Erythrozyten/ Gesichtsfeld	Zeitintervalle (Tage p. p.), gestörter Verlauf des Puerperiums										Summe	
	1 (1 - 2)		2 (3 - 4)		3 (5 - 6)		4 (7 - 8)		5 (9 - 10)		nein	ja
	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja		
0 - 10	-	3	3	3	1	1	-	-	-	-	4	7
10 - 20	-	3	1	1	-	-	-	-	-	-	1	4
> 20	9	2	1	2	1	4	-	-	-	-	11	8
Summe	9	8	5	6	2	5	-	-	-	-	16	19
											35	

9 Literaturverzeichnis

- Aguilar, J.; Hanks, M.; Shaw, D. J.; Else, R.; Watson, E. (2005)
Importance of using guarded techniques for the preparation of endometrial cytology smears in mares
Theriogenology, 66, 2, 423–430
- Andrews, F. N.; McKenzie, F. F. (1941)
Estrus, ovulation and related phenomena in the mare
Missouri Agricultural Experiment Station, 329, 114–117
- Archbald, L. F.; Schultz, R. H.; Fahning, M. L.; Kurtz, H. J.; Zemjanis, R. (1972)
A sequential histological study of the post-partum bovine uterus
Journal of Reproduction and Fertility, 29, 1, 133–136
- Arrott, C.; Macpherson, M.; Blanchard, T.; Varner, D.; Thompson, J.; Simpson, B. et al. (1994)
Biodegradable estradiol microspheres do not affect uterine involution or characteristics of postpartum estrus in mares
Theriogenology, 42, 2, 371–384
- Asbury, A. C. (1984)
Endometritis diagnosis in the mare
Equine Veterinary Journal, 5, 166
- Aurich, J. E. (2008)
Erkrankungen im Puerperium, Geburtsverletzungen und deren Operationen
In: J. E. Aurich (Hg.): *Reproduktionsmedizin beim Pferd: Gynäkologie - Andrologie - Geburtshilfe*. 2. Aufl. Stuttgart, 209–223
- Azawi, O. I. (2008)
Postpartum uterine infection in cattle
Animal Reproduction Science, 105, 3–4, 187–208
- Bailey, J. V.; Bristol, F. M. (1983)
Uterine involution in the mare after induced parturition
American Journal of Veterinary Research, 44, 793–797
- Bajcsy, Á. C.; Szenci, O.; Doornenbal, A.; van der Weijden, G. C.; Csorba, C.; Kocsis, L. et al. (2005)
Characteristics of bovine early puerperal uterine contractility recorded under farm conditions
Theriogenology, 64, 1, 99–111
- Bajcsy, Á. C.; Szenci, O.; van der Weijden, G. C.; Doornenbal, A.; Maassen, F.; Bartyik, J.; Taverne, M. A. (2006)
The effect of a single oxytocin or carbetocin treatment on uterine contractility in early

- postpartum dairy cows
Theriogenology, 65, 2, 400–414
- Ball, B. A.; Shin, S. J.; Patten, V. H.; Lein, D. H.; Woods, G. L. (1988)
 Use of a low-volume uterine flush for microbiologic and cytologic examination of the mare's endometrium
Theriogenology, 29, 6, 1269–1283
- Ball, P. J. H.; Peters, A. R. (2008)
 The Postpartum Period
 In: Ball, P. J. H.; Peters, A. R. (Hg.): *Reproduction in Cattle*, 3. Auflage. Blackwell Publishing, Padstow, Cornwall, 79-91
- Baranski, W.; Janowski, T.; Ras, A.; Podhalicz-Dziegielewska, M.; Strezezek, R. (2003)
 Relationship between bacteriological and cytological examination of the mare's uterus during foal heat and fertility rate
The Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy, 47, 427-433
- Barlund, C. S.; Carruthers, T. D.; Waldner, C. L.; Palmer, C. W. (2008)
 A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle
Theriogenology, 69, 6, 714–723
- Bell, R. J.; Bristol, F. (1987)
 Fertility and pregnancy loss after delay of foal estrous with progesterone and estradiol-17 β
Journal of Reproduction and Fertility, 35, 667–668
- Belz, J. P.; Glatzel, P. S. (1995)
 Fertility in mares after an disturbed as well as an undisturbed puerperium. Significance of histological and cytological examinations of the uterus
Tierärztliche Praxis, 23, 3, 267–272
- Bindslev, M. M.; Villumsen, M. H.; Petersen, M. M.; Bogh, I. B.; Bojesen, A. M. (2008)
 Genetic diversity of *S.equi* ssp. *zoepidemicus* and *E.coli* isolated from the reproductive tract of the mare
Reproduction in Domestic Animals, 43, 110–111
- Blanchard, T.; Varner, D. (1993)
 Uterine involution and postpartum breeding
 In: A. O. McKinnon und J. L. Voss (Hg.): *Equine Reproduction*. 1. Aufl.: Lippincott, Williams & Wilkins. Philadelphia, 622–625
- Blanchard, T. L.; Varner, D. D.; Brinsko, S. P.; Meyers, S. A.; Johnson, L. (1989)
 Effects of postparturient uterine lavage on uterine involution in the mare
Theriogenology, 32, 4, 527–535
- Blanchard, T. L.; Varner, D. D.; Brinsko, S. P.; Quirk, K.; Rugila, J. N.; Boehnke, L. (1991)
 Effects of ecobolic agents on measurements of uterine involution in the mare
Theriogenology, 36, 4, 559–571

- Bondurant, R. H. (1999)
Inflammation in the bovine female reproductive tract
Journal of Animal Science, 77, 101–110
- Bonnett, B. N.; Martin, S. W.; Gannon, V. P.; Miller, R. B.; Etherington, W. G. (1991a)
Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows. III. Bacteriological analysis and correlations with histological findings.
Canadian Journal of Veterinary Research, 55, 2, 168–173
- Bonnett, B. N.; Miller, R. B.; Etherington, W. G.; Martin, S. W.; Johnson, W. H. (1991b)
Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows. I. Technique, histological criteria and results
Canadian Journal of Veterinary Research, 55, 2, 155–161
- Bostedt, H. (2006)
Geburt und Nachgeburtperiode
In: Bostedt, H. (Hg.): *Fruchtbarkeitsmanagement beim Rind*, 5. Auflage. DLG-Verl., Frankfurt am Main, 224–299
- Bourke, M.; Mills, J. N.; Barne, A. L. (1997)
Collection of endometrial cells in the mare
Australian Veterinary Journal, 75, 10, 755–758
- Brook, D. (1985)
Cytological and bacteriological Examination of the Mare's Endometrium
Equine Veterinary Science, 5, 1, 16–22
- Brook, D. (1993)
Uterine Cytology
In: A. O. McKinnon und J. L. Voss (Hg.): *Equine Reproduction*. 1. Aufl.: Lippincott, Williams & Wilkins. Philadelphia, 246–254
- Bruemmer, J. E.; Brady, H. A.; Blanchard, T. L. (2002)
Uterine involution, day and variance of first postpartum ovulation in mares treated with progesterone and estradiol-17beta for 1 or 2 days postpartum
Theriogenology, 57, 2, 989–995
- Camillo, F.; Marmorini, P.; Romagnoli, S.; Vannozi, I.; Bagliacca, M. (1997)
Fertility at the first post partum estrous compared with fertility at the following estrous cycles in foaling mares and with fertility in nonfoaling mares.
Journal of Equine Veterinary Science, 17, 11, 612–616
- Card, C. (2005)
Post-breeding inflammation and endometrial cytology in mares
Theriogenology, 64, 3, 580–588
- Card, C.; Lopate, C. (2007)
Infectious diseases of the puerperal period
In: R. S. Youngquist und W. R. Threlfall (Hg.): *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*: Saunders Elsevier. Philadelphia (2), 138–144

- Challis, J. R. (2000)
Endocrine and Paracrine Regulation of Birth at Term and Preterm
Endocrine Reviews, 21, 5, 514–550
- Chapwanya, A.; Meade, K. G.; Doherty, M. L.; Callanan, J. J.; Mee, J. F.; O'Farrelly, C. (2009)
Histopathological and molecular evaluation of Holstein-Friesian cows postpartum: toward an improved understanding of uterine innate immunity
Theriogenology, 71, 9, 1396–1407
- Chapwanya, A.; Meade, K. G.; Foley, C.; Narciandi, F.; Evans, A. C.; Doherty, M. L. et al. (2012)
The postpartum endometrial inflammatory response: a normal physiological event with potential implications for bovine fertility
Reproduction, Fertility and Development, 24, 8, 1028–1039
- Cohen, R. O.; Colodner, R.; Ziv, G.; Keness, J. (1996)
Isolation and antimicrobial susceptibility of obligate anaerobic bacteria recovered from the uteri of dairy cows with retained fetal membranes and postparturient endometritis
Zentralblatt für Veterinärmedizin B, 43, 4, 193–199
- Conboy, H. S. (1978)
Diagnosis and therapy of equine endometritis
Proceedings of the American Association of Equine Practitioners, 24, 165–171
- Couto, M. A.; Hughes, J. P. (1984)
Technique and Interpretation of Cervical and endometrial Cytology in the Mare
Journal of Equine Veterinary Science, 4, 6, 265–273
- Crickmann, J. A.; Pugh, D. G. (1986)
Equine endometrial cytology: a review of techniques and interpretations
Veterinary Medicine, 81, 7, 650–656
- Dascanio, J.; Ley, W. B.; Bowen, J. M. (1997)
How to Perform and Interpret Uterine Cytology
Proceedings of the American Association of Equine Practitioners, 43, 182–186
- Dascanio, J. J. (2003)
Endometrial cytology
In: N. E. Robinson (Hg.): *Current Therapy in Equine Medicine*, Bd. 70. 5. Aufl. Philadelphia, 226–228
- Defontis, M.; Grand, F. X.; Vaillancourt, D. (2011)
Comparison of three methods of sampling for endometrial cytology in the mare
Tierärztliche Praxis, 39, 171–175
- Del Vecchio, R.; Matsas, D.; Fortin, S.; Sponenberg, D.; Lewis, G. (1994)
Spontaneous uterine infections are associated with elevated prostaglandin F_{2α} metabolite concentrations in postpartum dairy cows
Theriogenology, 41, 2, 413–421

- Diskin, M. G.; Austin, E. J.; Roche, J. F. (2002)
Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle
Domestic Animal Endocrinology, 23, 211–228
- Edqvist, L.-E.; Kindahl, H.; Stabenfeldt, G. (1978)
Release of prostaglandin F₂ α during the bovine peripartur period
Prostaglandins, 16, 1, 111–119
- Eduvie, L. O.; Osori, D. I.; Addo, P. B.; Njoku, C. O. (1984)
Bacteriological investigation of the postpartum uterus: Relationship to involution and histopathological findings
Theriogenology, 21, 5, 733–745
- Esslemont, R. J.; Kossaibati, M. A.; Allcock, J. (1999)
Economics of fertility in dairy cows. Hg. v. Paper to the conference of British Society of Animal Science BSAS. on “Fertility in The High Producing Dairy Cows”.
- Etherington, W. G.; Bosu, W. T.; Martin, S. W.; Cote, J. F.; Doig, P. A.; Leslie, K. E. (1984)
Reproductive performance in dairy cows following postpartum treatment with gonadotrophin releasing hormone and/or prostaglandin: a field trial
Canadian Journal of comparative Medicine, 48, 3, 245–250
- Eulenberger, K. (1993a)
Puerperium
In: W. Busch und J. Schulz (Hg.): *Geburtshilfe bei Haustieren*. 1. Aufl.: Enke. Stuttgart, 239–250
- Eulenberger, K. (1993b)
Retentio secundinarum
In: W. Busch und J. Schulz (Hg.): *Geburtshilfe bei Haustieren*. 1. Aufl.: Enke. Stuttgart, 314–322
- Eulenberger, K. (1993c)
Störungen der Ovarfunktion
In: W. Busch und J. Schulz (Hg.): *Geburtshilfe bei Haustieren*. 1. Aufl.: Enke. Stuttgart, 341–343
- Földi, J.; Kulcsar, M.; Pecsí, A.; Huyghe, B.; Sa, C. de; Lohuis, J. A. C. M. et al. (2006)
Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle
Animal Reproduction Science, 96, 3-4, 265–281
- Foley, C.; Chapwanya, A.; Creevey, C. J.; Narciandi, F.; Morris, D.; Kenny, E. M. et al. (2012)
Global endometrial transcriptomic profiling: transient immune activation precedes tissue proliferation and repair in healthy beef cows
BMC Genomics, 13, 489
- Fowden, A. L.; Ralph, M. M.; Silver, M. (1994)
Nutritional regulation of uteroplacental prostaglandin production and metabolism in

- pregnant ewes and mares during late gestation
Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 102, 03, 212–221
- Freeman, K. P.; Roszel, J. F.; Slusher, S. H. (1986)
 Equine endometrial cytologic smear patterns
Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 8, 349–360
- Gajewski, Z.; Thun, R.; Faundez, R.; Boryezko, Z. (1999)
 Uterine Motility in the Cow During Puerperium
Reproduction in Domestic Animals, 34, 185–191
- Ganjam, V. K.; Kenney, R. M.; Flickinger, G. (1975)
 Plasma progestagens in cyclic, pregnant and post-partum mares
Journal of Reproduction and Fertility, 23, 441–447
- Ghanem, M. E.; Higuchi, H.; Tezuka, E.; Ito, H.; Devkota, B.; Izaiké, Y.; Osawa, T. (2013)
 Mycoplasma infection in the uterus of early postpartum dairy cows and its relation to dystocia and endometritis
Theriogenology, 79, 1, 180–185
- Gier, H. T.; Marion, G. B. (1968)
 Uterus of the cow after parturition: involucional changes
American Journal of Veterinary Research, 29, 1, 83–96
- Gilbert, R. O.; Gröhn, Y. T.; Miller, P. M.; Hoffman, D. J. (1993)
 Effect of parity on periparturient neutrophil function in dairy cows
Veterinary Immunology and Immunopathology, 36, 1, 75–82
- Gilbert, R. O.; Shin, S. T.; Guard, C. L.; Erb, H. N.; Frajblat, M. (2005)
 Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows
Theriogenology, 64, 9, 1879–1888
- Ginther, O. J. (1992)
 Puerperium
 In: Ginther, O. J. (Hg.): *Reproductive Biology of the Mare: Basic and Applied Aspects*, 2. Auflage. Equiservices, Cross Plains, Wisconsin, USA, 475–487
- Glenthoj, A.; Bostofte, E.; Rank, F. (1986)
 Brush cytology from the uterine endocervix
Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 65, 689–691
- Gomez-Cuetara, C.; Flores, J. M.; Sanchez, J.; Rodriguez, A.; Sanchez, M. A. (1995)
 Histological changes in the uterus during postpartum in the mare
Anatomia, Histologia, Embryologia, 24, 1, 19–23
- Griffin, J.; Hartigan, P.; Nunn, W. (1974)
 Non-specific uterine infection and bovine fertility
Theriogenology, 1, 3, 91–106

- Griffin, P. G.; Ginther, O. J. (1991)
 Uterine morphology and function in postpartum mares
Equine Veterinary Science, 11, 330–339
- Grunert, E.; Arbeiter, K. (1993)
 Pathologie des Puerperiums, Zurückbleiben der Nachgeburt (Retentio secundinarum, Ret. sec.), Retentio secundinarum beim Rind, Pathogenese der bovinen Nachgeburtshilfungsverhaltung
 In: Grunert, E.; Arbeiter, K. (Hg.): Tiergeburtshilfe, 4. Auflage. Paul Parey, Berlin und Hamburg, 390-394
- Gygax, A. P.; Ganjam, V. K.; Kenney, R. M. (1979)
 Clinical, microbiological and histological changes associated with uterine involution in the mare
Journal of Reproduction and Fertility, 27, 571–578
- Hajurka, J.; Macak, V.; Hura, V. (2005)
 Influence of Health status of reproductive organs on uterine Involution in dairy cows
The Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy, 49, 53–58
- Haluska, G. J.; Currie, W. B. (1988)
 Variation in plasma concentrations of oestradiol-17 and their relationship to those of progesterone, 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F-2 and oxytocin across pregnancy and at parturition in pony mares
Journal of Reproduction and Fertility, 84, 2, 635–646
- Handler, J.; Aurich, J. E. (2008)
 Physiologie des Sexualzyklus der Stute
 In: J. E. Aurich (Hg.): Reproduktionsmedizin beim Pferd: Gynäkologie - Andrologie - Geburtshilfe. 2. Aufl. Stuttgart, 15–29
- Hartwig, H. (1993)
 Entwicklung der normalen Gravidität
 In: W. Busch und J. Schulz (Hg.): Geburtshilfe bei Haustieren. 1. Aufl.: Enke. Stuttgart, 57–100
- Hillmann, R. B.; Loy, R. G. (1969)
 Oestrogen secretion in mares in relation to various reproductive states
Proceedings of the American Association of Equine Practitioners, 111–119
- Hinrichs, K.; Cummings, M. R.; Sertich, P. L.; Kenney, R. M. (1990)
 Bacteria recovered from the reproductive tracts of normal mares.
Proceedings of the American Association of Equine Practitioners, 35, 11–16
- Hoedemaker, M. (1998)
 Postpartal Pathological Vaginal Discharge: To Treat or not to Treat?
Reproduction in Domestic Animals, 33, 3-4, 141–146
- Holtan, D. W.; Houghton, E.; Silver, M.; Fowden, A. L.; Ousey, J.; Rossdale, P. D. (1991)
 Plasma progestagens in the mare, fetus and newborn foal
Journal of Reproduction and Fertility, 44, 517–528

- Hurtgen, J. P. (2006)
Pathogenesis and treatment of endometritis in the mare: a review
Theriogenology, 66, 3, 560–566
- Hussain, A.; Daniel, R. (1991)
Bovine Normal and Abnormal Reproductive and Endocrine Functions during the Postpartum Period: A Review
Reproduction in Domestic Animals, 26, 3, 101–111
- Hussain, A. M. (1989)
Bovine uterine defense mechanisms: a review
Zentralblatt für Veterinärmedizin, 36, 9, 641–651
- Huszenicza, G.; Fodor, M.; Gacs, M.; Kulcsar, M.; Dohmen, M. J.; Vamos, M. et al. (1999)
Uterine Bacteriology, Resumption of Cyclic Ovarian Activity and Fertility in Postpartum Cows kept in Large-Scale Dairy Herds
Reproduction in Domestic Animals, 34, 3-4, 237–245
- Kasimanickam, R.; Duffield, T.; Foster, R.; Gartley, C.; Leslie, K.; Walton, J.; Johnson, W. (2004)
Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows
Theriogenology, 62, 1-2, 9–23
- Kasimanickam, R.; Duffield, T.; Foster, R.; Gartley, C.; Leslie, K.; Walton, J.; Johnson, W. (2005)
A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows
The Canadian Veterinary Journal, 46, 255–259
- Katila, T. (1988)
Histology of the post partum equine uterus as determined by endometrial biopsies
Acta Veterinaria Scandinavica, 29, 173–180
- Katila, T.; Koskinen, E.; Oijala, M.; Parviainen, P. (1988)
Evaluation of the post-partum mare in relation to foal heat breeding. II. Uterine swabbing and biopsies
Zentralblatt für Veterinärmedizin, 35, 5, 331–339
- Katila, T.; Reilas, T. (2001)
The post partum mare
Pferdeheilkunde, 17, 623–626
- Kavak, Z. N.; Eren, F.; Pekin, S.; Kullu, S. (1995)
A randomized comparison of the 3 Papanicolaou smear collection methods
Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 35, 446–449
- Kesler, D. J.; Garverick, H. A.; Youngquist, R. S.; Elmore, R. G.; Bierschwal, C. J. (1977)
Cows Effect of Days Postpartum and Endogenous Reproductive Hormones on GNRH-

Induced LH Release in Dairy

Journal of Animal Science, 45, 797–803

Kim, I.-H.; Na, K.-J.; Yang, M.-P. (2005)

Immune responses during the peripartum period in dairy cows with postpartum endometritis
The Journal of Reproduction and Development, 51, 6, 757–764

Kindahl, H.; Bekana, M.; Kask, K.; Königsson, K.; Gustafsson, H.; Odensvik, K. (1999)

Endocrine Aspects of Uterine Involution in the Cow
Reproduction in Domestic Animals, 34, 3-4, 261–268

Kindahl, H.; Odensvik, K.; Aiumlamai, S.; Fredriksson, G. (1992)

Utero-ovarian relationships during the bovine postpartum period
Animal Reproduction Science, 28, 1-4, 363–369

Klein, C.; Huchzermeyer, S.; Wehrend, A. (2006)

The function of the hymenal area and the cervix as microbiological barrier in the mare
Reproduction in Domestic Animals, 41, 1, 18

Knudsen, O. (1964)

Endometrial cytology as a diagnostic aid in mares
The Cornell Veterinarian, 54, 415–422

Knudsen, O. (1982)

A combined cytologic and bacteriologic endometrial examination in the mare
Proceedings of the American Association of Equine Practitioners, 28, 431–433

Königsson, K.; Gustafsson, H.; Kindahl, H. (2002)

15-Ketodihydro-PGF(2 alpha), progesterone and uterine involution in primiparous cows with induced retained placenta and post-partal endometritis treated with oxytetracycline and flunixin

Reproduction in Domestic Animals, 37, 1, 43–51

Koskinen, E.; Katila, T. (1987)

Uterine involution, ovarian activity, and fertility in the postpartum mare
Journal of Reproduction and Fertility, 35, 733–734

La Cour, A.; Sprinkle, T. A. (1985)

Relationship of the endometrial cytology and fertility in the broodmare
Proceedings of the American Association of Equine Practitioners, 7, 27–36

LeBlanc, M. M. (2011)

Uterine Cytology
Equine Reproduction Second Edition, 1922–1928

LeBlanc, M. M.; Magsi, J.; Stromberg, A. J. (2007)

Use of a low-volume uterine flush for diagnosing endometritis in chronically infertile mares
Theriogenology, 68, 403–412

LeBlanc, S. J. (2012)

Interactions of metabolism, inflammation, and reproductive tract health in the postpartum

period in dairy cattle

Reproduction in Domestic Animals, 47, 5, 18–30

LeBlanc, S. J.; Duffield, T. F.; Leslie, K. E.; Bateman, K. G.; Keefe, G. P.; Walton, J. S.; Johnson, W. H. (2002)

Defining and Diagnosing Postpartum Clinical Endometritis and its Impact on Reproductive Performance in Dairy Cows

Journal of Dairy Science, 85, 9, 2223–2236

Leiser, R. (1987)

Weibliche Geschlechtsorgane, Organia genitalia feminina, Plazentation

In: R. Nickel, A. Schummer und E. Seiferle (Hg.): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Eingeweide. 6. Aufl.: Paul Parey. Berlin und Hamburg (2), 410–413

Lewis, G. (2004)

Steroidal regulation of uterine immune defenses

Animal Reproduction Science, 82-83, 281–294

Lewis, G. S. (1997)

Uterine Health and Disorders

Journal of Dairy Science, 80, 5, 984–994

Lewis, G. S. (2003)

Steroidal regulation of uterine resistance to bacterial infection in livestock

Reproductive Biology and Endocrinology, 1, 1, 117

Ley, W. B.; Digrassie, W. A.; Holyoak, G. R.; Slusher, S. H. (2002)

Endometrium

In: R. L. Cowell und R. D. Tyler (Hg.): Diagnostic Cytology and Hematology of the Horse. 2. Aufl. St.Louis, 180–186

Lieux, P. (1980)

Comparative results of breeding on first and second post-foaling heat periods

Proceedings of the American Association of Equine Practitioners, 129–132

Lindell, J. O.; Kindahl, H.; Jansson, L.; Edqvist, L. E. (1982)

Post-partum release of prostaglandin F(2alpha) and uterine involution in the cow

Theriogenology, 17, 3, 237–245

Lopez-Helguera, I.; Lopez-Gatius, F.; Garcia-Ispuerto, I. (2012)

The influence of genital tract status in postpartum period on the subsequent reproductive performance in high producing dairy cows

Theriogenology, 77, 7, 1334–1342

Lovell, J. D.; Stabenfeldt, G. H.; Hughes, J. P.; Evans, J. W. (1975)

Endocrine patterns of the mare at term

Journal of Reproduction and Fertility, 23, 449–456

- Loy, R. G. (1980)
 Characteristics of postpartum reproduction in mares
 The Veterinary Clinics of North America, 2, 2, 345–358
- 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
 Reproduction in Domestic Animals, 37, 1, 31–35
- McCue, P. M.; Hughes, J. P. (1990)
 The effect of postpartum uterine lavage on foal heat pregnancy rate
 Theriogenology, 33, 5, 1121–1129
- McKinnon, A.; Blach, E.; Harrison, L.; Shideler, R.; Squires, E. (1988)
 Ultrasonic studies on the reproductive tracts of mares after parturition effect of involution and uterine fluid on pregnancy rates in mares with normal delayed post partum ovulatory cycles
 Journal of the American Veterinary Medical Association, 350–353
- Melendez, P.; McHale, J.; Bartolome, J.; Archbald, L. F.; Donovan, G. A. (2004)
 Uterine involution and fertility of holstein cows subsequent to early postpartum PGF₂alpha treatment for acute puerperal metritis
 Journal of Dairy Science, 87, 10, 3238–3246
- Morel, D. (2008)
 Management of the lactating mare and young foal, Uterine involution and breeding on the first oestrus post partum (foal heat)
 In: Morel, D. (Hg.): Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management, 3. Auflage. CABI, Wallingford, Oxfordshire, 185-212, 206-207
- Morrow, D. A.; Roberts, S. J.; McEntee, K. (1969)
 Postpartum ovarian activity and involution of the uterus and cervix in dairy cattle. 1. Ovarian activity
 The Cornell Veterinarian, 59, 2, 173–190
- Möstl, E. (1994)
 The horse feto-placental unit
 Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 102, 03, 166–168
- Nett, T. M.; Holtan, D. W.; Estergreen, V. L. (1973)
 Plasma estrogens in pregnant and postpartum mares
 Journal of Animal Science, 82, 37, 962–970
- Nett, T. M.; Holtan, D. W.; Estergreen, V. L. (1975)
 Levels of LH, prolactin and oestrogens in the serum of post-partum mares
 Journal of Reproduction and Fertility, 23, 201–206
- Neuberg, K.-P. (2009)
 Einsatz der exfoliativen Endometriumszytologie bei Zuchtstuten unter Praxisbedingungen.

Vergleich von verschiedenen Entnahmemethoden. Dissertation. Justus- Liebig- Universität, Giessen

Nielsen, J. M. (2005)

Endometritis in the mare: a diagnostic study comparing cultures from swab and biopsy
Theriogenology, 64, 510–518

Nielsen, J. M.; Troedsson, M. H.; Zent, W. W. (2008)

Results of bacteriological and cytological examinations of the endometrium of mares in a practice in Denmark and in central Kentucky

The Havemeyer Foundation: The Chronically Infertile Mare, 34

Noakes, D. (2009)

The puerperium

In: David E. Noakes, Timothy J. Parkinson, Gary C. W. England und Geoffrey H. Arthur (Hg.): Veterinary reproduction and obstetrics. 9. Aufl.: Saunders. Edinburgh, Toronto, 194–205

Noakes, D.; Wallace, L.; Smith, G. (1991)

Bacterial flora of the uterus of cows after calving on two hygienically contrasting farms
The Veterinary Record, 128, 19, 440–442

Noden, P. A.; Oxender, W. D.; Hafs, H. D. (1978)

Plasma luteinizing hormone, progesterone, and estrogens in mares during gestation, parturition, and first postpartum estrus (foal estrus)

American Journal of Veterinary Research, 39, 12, 1964–1967

O'Donnell, L. J.; Sheerin, B. R.; Hendry, J. M.; Thatcher, M. J.; Thatcher, W. W.; LeBlanc, M. M. (2003)

24-Hour Secretion Patterns of Plasma Oestradiol 17beta in Pony Mares in Late Gestation
Reproduction in Domestic Animals, 38, 3, 233–235

Olson, J. D.; Ball, L.; Mortimer, R. G.; Farin, P. W.; Adney, W. S.; Huffman, E. M. (1984)

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

American Journal of Veterinary Research, 45, 11, 2251–2255

Ousey, J. C. (2003)

Ontogeny of Uteroplacental Progesterone Production in Pregnant Mares During the Second Half of Gestation

Biology of Reproduction, 69, 2, 540–548

Ousey, J. C. (2004)

Periparturient Endocrinology in the Mare and Foetus

Reproduction in Domestic Animals, 39, 4, 222–231

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, 353–381

- Pashen, R. L. (1984)
Maternal and foetal endocrinology during late pregnancy and parturition in the mare
Equine Veterinary Journal, 16, 4, 233–238
- Ramadan, A. A.; Johnson, G. L.; Lewis, G. S. (1997)
Regulation of uterine immune function during the estrous cycle and in response to infectious bacteria in sheep.
Journal of Animal Science, 75, 1621–1632
- Reinemund, B. (1988)
Vergleichende Untersuchungen zur Klinik, Zytologie, Bakteriologie und Histologie der Endometritis bei der Stute unter Berücksichtigung parenteraler und intrauteriner Behandlungsverfahren
- Riddle, W.; LeBlanc, M.; Stromberg, A. (2007)
Relationships between uterine culture, cytology and pregnancy rates in a Thoroughbred practice
Theriogenology, 68, 3, 395–402
- Roberts, S. (1986)
Veterinary Obstetrics and Genital Diseases
Published by the author, 256–257
- Rodriguez-Martinez, H.; McKenna, D.; Weston, P.; Whitmore, H.; Gustafsson, B. (1987)
Uterine motility in the cow during the estrous cycle. I. Spontaneous activity
Theriogenology, 27, 2, 337–348
- Roszel, J.; Freeman, K. (1988)
Equine endometrial cytology
Veterinary Clinics of North America, Large Animals Practice 2, 247–262
- Saltiel, A.; Guitierrez, A.; de Buen-Liado, N.; Sosa, C. (1987)
Cervico-endometrial cytology and physiological aspects of the post-partum mare
Journal of Reproduction and Fertility, 35, 305–309
- Santos, N.; Lamb, G.; Brown, D.; Gilbert, R. (2009)
Postpartum endometrial cytology in beef cows
Theriogenology, 71, 5, 739–745
- Schlafer, D. (2007)
Equine endometrial biopsy: Enhancement of clinical value by more extensive histopathology and application of new diagnostic techniques?
Theriogenology, 68, 3, 413–422
- Schmidt, A. (1988)
Guarded right uterine horn lavage in the mare for bacteriology and cytology. Dissertation.
Michigan State University; East Lansing, Michigan
- Schnorr, B.; Kressin, M. (2006)
Allgemeine Plazentationslehre, 16. Plazentation bei Haussäugetieren und Mensch

- In: Schnorr, B.; Kressin, M. (Hg.): Embryologie der Haustiere, 6. Auflage. Enke, Stuttgart, 86-119
- Seals, R. C.; Matamoros, I.; Lewis, G. S. (2002)
Relationship between postpartum changes in 13, 14-dihydro-15-keto-PGF₂alpha concentrations in Holstein cows and their susceptibility to endometritis.
Journal of Animal Science, 80, 1068–1073
- Seals, R. C.; Wulster-Radcliffe, M. C.; Lewis, G. S. (2003)
Uterine Response to Infectious Bacteria in Estrous Cyclic Ewes
American Journal of Reproductive Immunology, 49, 5, 269–278
- Senosy, W.; Uchiza, M.; Tameoka, N.; Izaike, Y.; Osawa, T. (2011)
Impact of ovarian and uterine conditions on some diagnostic tests output of endometritis in postpartum high-yielding dairy cows
Reproduction in Domestic Animals, 46, 5, 800–806
- Sertich, P.; Hinrichs, K.; Kenney, R. (1989)
Histological aspects of uterine involution in the postparturient, ovariectomized, embryo-recipient mare: a model for the study of involution
Equine Veterinary Journal, 10, 26, 55–58
- Sertich, P. L.; Hinrichs, K.; Schiereck, D. E.; Kenney, R. M. (1988)
Periparturient events in ovariectomized embryo transfer recipient mares
Theriogenology, 30, 2, 401–409
- Sexton, P. E.; Bristol, F. M. (1985)
Uterine involution in mares treated with progesterone and estradiol-17 beta
Journal of the American Veterinary Medical Association, 186, 3, 252–256
- Sheldon, I. (2002)
Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle
Reproduction, 123, 6, 837–845
- Sheldon, I. M. (2004)
The postpartum uterus
The Veterinary Clinics of North America, 20, 3, 569–591
- Sheldon, I. M.; Bushnell, M.; Montgomery, J.; Rycroft, A. N. (2004)
Minimum inhibitory concentrations of some antimicrobial drugs against bacteria causing uterine infections in cattle
The Veterinary Record, 155, 13, 383–387
- Sheldon, I. M.; Cronin, J.; Goetze, L.; Donofrio, G.; Schuberth, H.-J. (2009)
Defining Postpartum Uterine Disease and the Mechanisms of Infection and Immunity in the Female Reproductive Tract in Cattle
Biology of Reproduction, 81, 6, 1025–1032

- Sheldon, I. M.; Dobson, H. (2004)
Postpartum uterine health in cattle
Animal Reproduction Science, 82-83, 295–306
- Sheldon, I. M.; Lewis, G. S.; LeBlanc, S.; Gilbert, R. O. (2006)
Defining postpartum uterine disease in cattle
Theriogenology, 65, 8, 1516–1530
- 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, 3, 409–419
- Sheldon, I. M.; Williams, E. J.; Miller, A. N.; Nash, D. M.; Herath, S. (2008)
Uterine diseases in cattle after parturition
The Veterinary Journal, 176, 1, 115–121
- Shideler, R.; McChesney, A.; Squires, E.; Osborne, M. (1987)
The effect of postpartum uterine lavage on clinical and laboratory parameters in postpartum mares
Proceedings of the American Association of Equine Practitioners, 9, 20–26
- Shin, S. J.; Lein, D. H.; Aronson, A. L.; Nusbaum, S. R. (1979)
The bacteriological culture of equine uterine contents, in-vitro sensitivity of organisms isolated and interpretation
Journal of Reproduction and Fertility, 27, 307–315
- Shore, M. D. (1997)
Postpartum uterine infection
In: R. S. Youngquist und W. R. Threlfall (Hg.): *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*: Saunders Elsevier. Philadelphia (2), 335–340
- Slusher, S. H.; Freeman, K. P.; Roszel, J. F. (1984)
Eosinophils in equine uterine cytology and histology specimens
Journal of the American Veterinary Medical Association, 184, 665–670
- Stanton, M. E. (2011)
Uterine Involution
Equine Reproduction, 2292–2293
- Steiger, K.; Kersten, F.; Aupperle, H.; Schoon, D.; Schoon, H.-A. (2001)
Puerperal involution in the mare – a comparison of clinical signs and pathology
Pferdeheilkunde, 17, 6, 627–632
- Steven, D. H.; Jeffcott, L. B.; Mallon, K. A.; Ricketts, S. W.; Rossdale, P. D.; Samuel, C. A. (1979)
Ultrastructural studies of the equine uterus and placenta following parturition
Journal of Reproduction and Fertility, 27, 579–586

- Stevenson, J. S. (1997)
Clinical reproductive physiology of the cow
In: R. S. Youngquist und W. R. Threlfall (Hg.): Current Therapy in Large Animal Theriogenology: Saunders Elsevier. Philadelphia (2), 257–267
- Stewart, D. R.; Kindahl, H.; Stabenfeldt, G. H.; Hughes, J. P. (1984)
Concentrations of 15-keto-13, 14-dihydro-prostaglandin F₂ alpha in the mare during spontaneous and oxytocin induced foaling
Equine Veterinary Journal, 16, 4, 270–274
- Subandrio, A.; Sheldon, I.; Noakes, D. (2000)
Peripheral and intrauterine neutrophil function in the cow: the influence of endogenous and exogenous sex steroid hormones
Theriogenology, 53, 8, 1591–1608
- Taylor, R. (1967)
Practical Cytology. Dissertation. University of Michigan, Michigan
- Tillmann, H.; Meinecke, B. (1980)
Die zytodiagnostische Interpretation der lokalen Abwehrreaktionen bei Genitalinfektionen der Stute
Tierärztliche Praxis, 8, 2, 195–210
- Trimbos, J. B.; Arentz, N. P. (1986)
The efficiency of the Cytobrush versus the cotton swab in the collection of endocervical cells in cervical smears
Acta cytologica, 30, 3, 261–263
- Vandeplassche, M. (1993)
Pferd
In: W. Busch und J. Schulz (Hg.): Geburtshilfe bei Haustieren. 1. Aufl.: Enke. Stuttgart, 379–448
- Vandeplassche, M.; Bouters, R.; Spincemaille, J.; Bonte, P.; Coryn, M. (1983)
Observations on involution and puerperal endometritis in mares.
Irish Veterinary Journal, 37, 126–132
- Walter, J.; Klein, C.; Wehrend, A. (2006)
Usability of the Eosin-Thiazin staining method in exfoliative endometrial cytology of mares
Reproduction in Domestic Animals, 41, 11, 39
- Walter, J.; Neuberger, K. P.; Failing, K.; Wehrend, A. (2012)
Cytological diagnosis of endometritis in the mare: investigations of sampling techniques and relation to bacteriological results
Animal Reproduction Science, 132, 3–4, 178–186
- Walter, J.; Wehrend, A. (2007)
Einsatz der exfoliativen Endometriumszytologie im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung von Zuchtstuten
Pferdeheilkunde, 23, 5, 481–488

- Walter, J.; Wehrend, A. (2009)
Exfoliative Endometriumszytologie bei der Zuchtstute-Probenentnahme und Befundinterpretation
Tierärztliche Praxis, 37, 409–416
- Watson, E. D. (1988)
The influence of estrogen and progesterone on antibody synthesis by the endometrium of the mare.
Equine Infectious Diseases V: Proceedings of the Fifth International Conferences, 5, 181–185
- Watson, E. D.; Stokes, C. R.; Bourne, F. J. (1987)
Influence of administration of ovarian steroids on the function of neutrophils isolated from the blood and uterus of ovariectomized mares
The Journal of Endocrinology, 112, 3, 443–448
- Wehrend, A.; Failing, K.; Bostedt, H. (2003)
Cervimetry and Ultrasonographic Observations of the Cervix Regression in Dairy Cows During the First 10 days Post Partum
Journal of Veterinary Medicine Series A, 50, 9, 470–473
- Wehrend, A.; Huchzermeyer, S.; Reinemund, B. (2004)
Investigations on the suitability of intracervical and intrauterine sampling for bacteriological investigations and cytological assessment in mares
Wiener Tierärztliche Monatsschrift, 91, 2, 72
- Weiss, E. (2007)
Geschlechtsorgane, Weibliche Geschlechtsorgane
In: E. Dahme, A. Hafner-Marx und E. Weiss (Hg.): Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. Kapitel 9. 3. 3 Gebärmutter. 6. Aufl.: Enke. Stuttgart, 213–232
- Welle, M. M.; Audige, L.; Belz, J.-P. (1997)
The Equine Endometrial Mast Cell during the Puerperal Period: Evaluation of Mast Cell Numbers and Types in Comparison to Other Inflammatory Changes
Veterinary Pathology, 34, 1, 23–30
- Werner, A.; Suthar, V.; Plöntzke, J.; Heuwieser, W. (2012)
Relationship between bacteriological findings in the second and fourth weeks postpartum and uterine infection in dairy cows considering bacteriological results
Journal of Dairy Science, 95, 12, 7105–7114
- Weyrauch, K. D.; Smollich, A.; Plendl, J. (2009)
Geschlechtssystem
In: Weyrauch, K. D.; Smollich, A.; Plendl, J. (Hg.): Histologie-Kurs für Veterinärmediziner, 2., überarb. Aufl. Enke, Stuttgart, 100-117
- Windmoller, R.; Lye, S. J.; Challis, J. R. (1983)
Estradiol modulation of ovine uterine activity
Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 61, 7, 722–728

- Wingfield Digby, N. J.; Ricketts, S. W. (1982)
Results of concurrent bacteriological and cytological examinations of the endometrium of mares in routine stud farm practice 1978-1981
Journal of Reproduction and Fertility, 32, 181–185
- Wingfield-Digby, N. J. (1978)
The Technique and Clinical Application of Endometrial Cytology in the Mare
Equine Veterinary Journal, 167–170
- Wooding, F. (1992)
The synepitheliochorial placenta of ruminants: Binucleate cell fusion and hormone production
Placenta, 13, 101–113
- Wooding, F. B.; Morgan, G.; Adam, C. L. (1997)
Structure and function in the ruminant synepitheliochorial placenta: Central role of the trophoblast binucleate cell in deer
Microscopy Research and Technique, 38, 1-2
- Zent, W. W.; Troedsson, H. T.; Xue, J.-J. (1998)
Postbreeding Uterine Fluid Accumulation in a Normal Population of Thoroughbred Mares: A Field Study, 64–65
- Zerbe, H.; Schneider, N.; Leibold, W.; Wensing, T.; Kruij, T. A.; Schuberth, H. J. (2000)
Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in postpartum cows associated with fatty liver
Theriogenology, 54, 771–786

10 Danksagung

Zuerst möchte ich mich besonders bei Herrn Prof. Dr. A. Wehrend für die Überlassung dieses außerordentlich interessanten Dissertationsthemas sowie die hilfreiche Unterstützung, Betreuung und unermüdliche Geduld bei der Anfertigung dieser Arbeit bedanken.

Des Weiteren danke ich allen Mitarbeiterin der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie für Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität, insbesondere danke ich Anne Brockmann, Dr. Julia Böhm und Judith Krohn für die Unterstützung bei der Probenentnahme. Mein besonderer Dank gilt auch den Pflegern, die mir im Stall und bei der Fixierung der Tiere immer eine große Hilfe waren.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Simone Heerd, Julia Bladstahl und Franziska Sechser für die Betreuung im Labor und ihr offenes Ohr bei meinen alltäglichen Sorgen.

Ich möchte mich weiterhin bei den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung bedanken. Vielen vielen Dank Herr Dr. Failing und Herr Schaubmar für die Auswertung meiner Untersuchungsergebnisse sowie ihre freundliche Unterstützung und Geduld bei der Auslegung meiner Daten.

Meinen herzlichen Dank gilt allen meinen Freunden, insbesondere Lena, Annemarie und Susanne, die mich immer wieder motiviert und aufgemuntert haben. Ich werde die letzten 2 Jahre mit euch in Gießen in guter Erinnerung behalten.

Frauke, Antonia und Franziska tausend Dank für die gründlichen Korrekturen, ohne euch wäre ich noch an der deutschen Grammatik verzweifelt. Mein Dank gilt auch Burkhard, der mich in den letzten Zügen der Dissertation unterstützt hat.

Ganz besonders und zuletzt möchte ich mich bei meiner Mutter bedanken, die immer an mich geglaubt hat und versucht hat, mir jede Selbstzweifel und jede Last zu nehmen. Sie hat mich immer mit allen ihr zur Verfügung stehenden Mitteln unterstützt und ohne Sie wären mein Studium und das Gelingen dieser Dissertation nicht möglich gewesen.

ISBN 978-3-86345-362-6



Verlag: Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH
35392 Gießen · Friedrichstraße 17 · Tel. 0641 / 24466 · Fax: 0641 / 25375
E-Mail: info@dvg.de · Internet: www.dvg.de