

Unklare fruchtbarkeitsbedingte Abgänge beim Rind – eine Pilotstudie zur Evaluation des Vorkommens boviner Endometrose

D. Haldi¹, D. Böttcher², S. Blatter³, E. Studer¹, und G. Hirsbrunner¹

¹Wiederkäuferklinik, *Vetsuisse*-Fakultät, Universität Bern, Schweiz;

²Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig, Deutschland;

³Institut für Tierpathologie, *Vetsuisse*-Fakultät, Universität Bern, Schweiz

Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Studie war die Abklärung von unklaren fruchtbarkeitsbedingten Abgängen bei Milchkühen mit besonderem Fokus auf die bovine Endometrose. Die bovine Endometrose ist eine degenerative Erkrankung, bei der es zu einer meist periglandulären Fibrose im Endometrium mit Alterationen der Uterindrüsen kommt. Im Gegensatz zu anderen fertilitätsrelevanten Störungen beim Rind, ist die bovine Endometrose noch relativ wenig erforscht.

Die im Schlachthof gesammelten $n = 14$ Uteri von aus Fruchtbarkeitsgründen geschlachteten Kühen wurden makroskopisch, histologisch sowie bakteriologisch untersucht. Die rechte Uterushornspitze wurde abgebunden, abgetrennt und bakteriologisch untersucht. Ferner wurde von beiden Uterushörnern je eine Gewebeprobe für eine histologische Beurteilung entnommen und beurteilt. Folgende Veränderungen wurden gesucht: Endometrose, Endometritis, Angiosklerose, Gefäßwandverkalkung, Lymphangiektasie, Ödem, Adenomyose. Die Endometrose wurde jeweils anhand definierter Kriterien charakterisiert. In 29% der Schnitte konnte eine Endometrose festgestellt werden. Diese war in sieben von acht Proben geringgradig ausgeprägt und in einer Probe mittelgradig. Die Aktivität der Endometrose wurde in sechs von acht Proben als aktiv beurteilt, in zwei Proben als gemischt. Die Integrität des Drüsenepithels war in sechs von acht Proben gegeben, bei zwei Proben wiesen einige der betroffenen Drüsen die destruiierende Form der Endometrose auf. Die geringgradige, aktive, nicht destruiierende Endometrose konnte als dominierende Form bestimmt werden, jedoch waren immer auch weitere histologische Veränderungen in den Präparaten aufzufinden. Es besteht die Möglichkeit, dass die festgestellte Endometrose einen negativen Einfluss auf die Fertilität der geschlachteten Kühe gehabt hat.

Schlüsselwörter: Fruchtbarkeit, Rind, Uterus, Endometrose

Unclear fertility-related losses in cattle – a pilot study to evaluate the occurrence of bovine endometrosis

The aim of the present study was to clarify unclear fertility-related losses in dairy cows with a special focus on bovine endometrosis. Bovine endometrosis is a degenerative disease characterized by fibrosis, most commonly of endometrial periglandular fibrosis with alterations of the uterine glands. Limited research results have been published on bovine endometrosis in comparison to other fertility-related disorders in cattle.

Uteri of 14 dairy cows, slaughtered for fertility reasons, were examined macroscopically, histologically and bacteriologically. The right uterine horn tip was tied off, separated, and bacteriologically examined. Furthermore, a tissue sample was taken from both uterine horns for histological examination. The tissue samples were screened for following alterations: endometrosis, endometritis, angiosclerosis, arteriosclerosis, lymphangiectasia, edema, adenomyosis. Endometrosis was characterized by well selected criteria and was identified in 29% of the samples. Alterations were mild in seven out of eight samples and moderate in one sample. The activity of the endometrosis was assessed as active in six of eight samples and as mixed in two samples. The integrity of the glandular epithelium was present in six out of eight specimens, while some of the affected glands showed the destructive form of endometrosis in two specimens. The active, non-destructive endometrosis could be determined as the dominant form, but further histological changes were always found in the specimens. It is suspected that the detected endometrosis had a negative impact on the fertility of the slaughtered dairy cows.

Keywords: Fertility, bovine, uterus, endometrosis

<https://doi.org/10.17236/sat00392>

Eingereicht: 02.07.2022
Angenommen: 01.03.2023

Unklare Fruchtbarkeitsbedingte Abgänge beim Rind – eine Pilotstudie zur Evaluation des Vorkommens boviner Endometrose

D. Haldi, D. Böttcher, S. Blatter, E. Studer, G. Hirsbrunner

Einleitung

Weltweit konnte über die letzten Dekaden trotz Fortschritt der Reproduktionstechnologien keine Verbesserung der Fruchtbarkeit bei Milchkühen erzielt werden.^{3,7} Gründe dafür sind ovarielle Störungen,^{20,21} genetische Variationen von Fruchtbarkeitsmerkmalen,²⁶ hohe Milchleistung wie auch Fütterungs- und damit verbundene Stoffwechselprobleme.²⁴ Bakterielle Infektionen des Uterus post partum können sowohl die uterine Funktion, wie auch die Ovar-Hypothalamus-Hypophysen-Achse stören.²⁹ Bis zu 20 % der Tiere erkranken klinisch an puerperaler Metritis mit Störung des Allgemeinbefindens.^{1,4} In der Folge leiden 15–20 % der Tiere an klinisch manifester Endometritis und ungefähr 30 % an subklinischer Endometritis.^{8,16} Degenerative Erkrankungen der Gebärmutter des Rindes sind nur spärlich beschrieben: Der Begriff Endometrose wurde von Kenney¹⁴ vorgeschlagen zur Beschreibung degenerativer Veränderungen des Endometriums bei Stuten. Er löste die bis dahin übliche Bezeichnung «chronisch degenerative Endometritis»²² ab. SCHOON et al. (1997) definieren die Endometrose bei der Stute als eine periglanduläre Fibrose mit Alteration glandulärer Epithelien innerhalb fibrotischer Areale.²⁷ Die periglanduläre Fibrose des Rindes ähnelt hinsichtlich ihrer histomorphologischen Charakteristika der Endometrose der Stute,²⁷ und wird deshalb als «bovine Endometrose» bezeichnet.²⁵ Einige Autorinnen und Autoren vermuten eine Endometritis als Auslöser für die Entstehung einer periglandulären Fibrose bei Stuten.^{6,23} Diese Vermutung lässt sich mit der Beobachtung begründen, dass Stuten, die von einer En-

dometrose betroffen sind, häufig auch entzündliche Veränderung des Endometriums aufweisen.^{6,13,27} SCHOON et al. (1997) gehen jedoch davon aus, dass Endometrose und Endometritis zwei voneinander unabhängige Veränderungen des Endometriums darstellen.²⁷ Im Gegensatz zur Stute²⁸ ist es beim Rind nicht eindeutig geklärt, ob die Endometrose als Fruchtbarkeitsmindernder Faktor von Bedeutung ist.²

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Uteri von Kühen, die aufgrund ausbleibender Trächtigkeit geschlachtet worden waren, mit Fokus auf Endometrose histologisch zu untersuchen. Anamnestisch sollten keine offensichtlichen fertilitätsrelevanten Probleme bestanden haben, wie zum Beispiel Endometritis, Ovarialzysten oder ungenügender Schluss der Zervix.

Material und Methoden

Tiere

Die Tierhaltenden der von der Bestandsmedizin Bern betreuten Betriebe wurden über die Ziele und das Vorgehen der geplanten Arbeit informiert. Es wurde um eine Avisierung gebeten, falls Tiere aufgrund eines Fruchtbarkeitsproblems (betriebsspezifisch definiert als Anzahl erfolglose Besamungen und / oder überschrittene Leerzeit bzw. Anöstrie) zur Schlachtung angemeldet wurden. Mit dem entsprechenden Schlachthof wurde die Abholung der Uteri organisiert. Die Informationen bezüglich Rasse, Alter und Anzahl der Abkalbungen konnten dem Portal «Agate» (www.agate.ch) entnommen werden. Die Informationen zu Besamung/Natursprung, auffälligen Aborten oder Resorptionen und weiteren gesundheitlichen Problemen stammten aus der Herdenbetreuungssoftware DSA (DSA Laitier vétérinaire, Saint Hyacinthe, Québec) beziehungsweise aus der Anamnese der Tierhaltenden.

Probenentnahme

Geschlachtet wurden die n = 14 untersuchten Tiere in insgesamt fünf Schlachthöfen in der Schweiz (Bell Schweiz AG, Oensingen; Marmy Wholesale meats Ltd., Estavayer; Ernst Sutter AG, Langnau; Loosli Metzgerei, Ballwil; Metzgerei Belalp Spycher, Naters). Die Uteri wurden nach Abholung am Schlachthof umgehend zur Weiterverarbeitung und Beurteilung an die Wiederkäuerklinik der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern gebracht. Dort wurden in einem ersten Schritt jeweils Uterus, Ovarien und Zervix makroskopisch beurteilt. Für die bakteriologische Untersuchung wurde die Spitze des rechten Uterushorns ligiert, abgetrennt und zur Untersuchung an das Institut für Veterinärbakteriologie in Bern überbracht. Für die histologische Untersuchung wurde aus beiden Uterushörnern circa 4–7 cm proximal des Corpus uteri je ein Gewebestück von 1–2 cm³ durch alle Schichten der Uteruswand, senkrecht zur Schleimhaut geschnitten, entnommen (Abbildung 1).

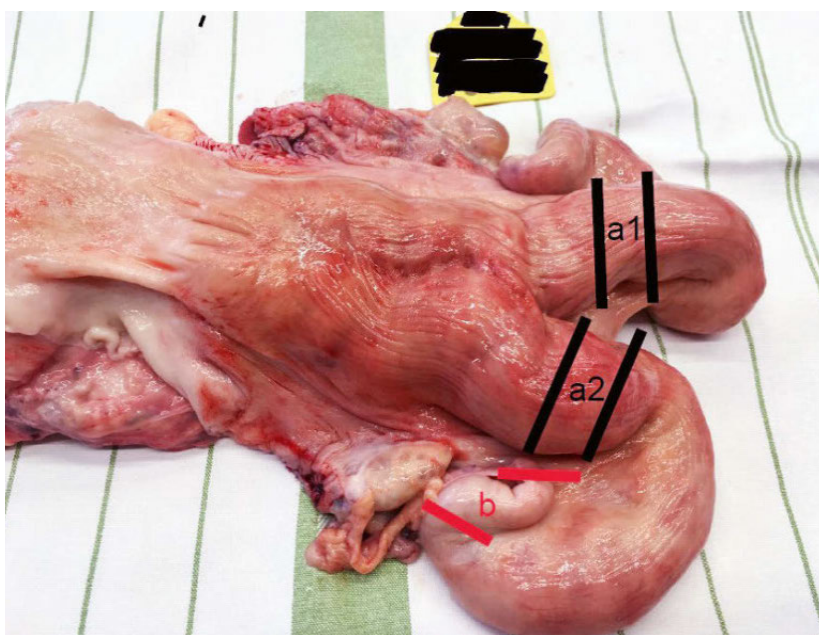


Abbildung 1: Darstellung der Probenentnahmestellen für die histologische (a1, a2) und für die bakteriologische Untersuchung (b). Foto: Prof. G. Hirsbrunner

Makroskopische Beurteilung

Bei der makroskopischen Beurteilung des Uterus wurden die folgenden Kriterien berücksichtigt: Grösse und Symmetrie des Uterus, makroskopisches Aussehen der Schleimhaut inklusive der Karunkel-Anlagen. In Anlehnung an die Beurteilung der Grösse des Uterus in der Praxis wurde der Befund «Uterus unter der Hand versammelbar» als normal bezüglich der Grösse des Organs definiert.

Allfällig vorhandener Inhalt im Uterus wurde hinsichtlich Menge, Qualität und Lokalisation beurteilt. Die Ovarien wurden betreffend Grösse und vorhandener Funktionskörper beurteilt. Die Diagnose einer Follikel-Theka-Zyste wurde nach der Definition von VANHOLDER et al. (2006) gestellt.³⁰ Die Zervix wurde in Hinsicht auf Verschluss, wie auch Proliferationen des kaudalsten Zervixringes begutachtet. Ein ungenügender Verschluss der Zervix lag vor, wenn ein oder mehrere Zervixringe mit dem Finger ohne Widerstand passiert werden konnten. Die Salpingen wurden nicht beurteilt.

Histologische Beurteilung

Die Gewebeproben wurden nach der Entnahme zur Fixierung für mindestens 24 Stunden in 4%iger Formaldehydlösung belassen. Anschliessend wurden sie manuell geschnitten und in Einbett-Kassetten verbracht, welche wiederum in 4%ige Formaldehydlösung eingelegt wurden. Die geschnittenen Proben verblieben darin für weitere 24 Stunden. Die histologischen Schnitte wurden angefertigt, indem die formaldehydfixierten Proben maschinell entwässert und in Paraffin eingebettet wurden. Danach wurden die Paraffinblöcke mit dem Mikrotom auf circa 3–4 µm geschnitten, auf den Objektträger aufgezogen und gefärbt (Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE) und Van-Gieson-Färbung (VG)). Die Proben wurden im Institut für Tierpathologie der Universität Bern befundet und anschliessend für eine Zweitbeurteilung an das Institut für Veterinär-Pathologie der Universität Leipzig gesendet. Folgende Veränderungen im Endometrium wurden aufgezeichnet und charakterisiert: Endometrose (periglanduläre Fibrose des Endometriums),²⁵ Endometritis (Entzündung der Uterusschleimhaut),^{8,17} Angiosklerose (degenerative vaskuläre Erkrankung mit Zubildung kollagener und/oder elastischer Fasern in den Gefässwänden),¹⁰ Verkalkung der Gefässwände, Ödem, Lymphangiektasie (Dilatation der Lymphgefässe),¹⁸ und Adenomyose (Vorkommen endometrialer Strukturen im Myometrium).¹⁷ Ausserdem wurde die dominierende Funktionsmorphologie (proliferativ/sekretorisch/inaktiv) bestimmt. Kriterien der Graduierung der Endometrose, Integrität des Epithels, Aktivität der Endometrose und Zyklusabhängigkeit der Endometrose sind den Tabellen 1–4 zu entnehmen.

Bakteriologische Untersuchung

Die ligierte Spitze des rechten Uterushorns wurde intern an das Institut für Veterinärbakteriologie in Bern gesendet. Im

Labor wurde ein Verdünnungsausstrich auf Trypticase Soy Agar mit 5% Schafblut angefertigt und für 48 Stunden bei 37°C und 5% CO₂ inkubiert. Zusätzlich wurde ein Verdünnungsausstrich auf Brojac Agar angefertigt und 48 Stunden aerob bei 37°C inkubiert. Ausserdem wurde ein Röhrchen Thioglycollate Medium, angereichert mit Vitamin K1 und Hemin, beimpft, welches ebenfalls für 48 Stunden bei 37°C bebrütet wurde. In diesem Röhrchen wären allfällig vorhandene anaerobe Bakterien gewachsen. Falls eine Trübung hätte beobachtet werden können, was ein Zeichen für Bakterienwachstum darstellt, wäre aus dem Röhrchen ein Verdünnungsausstrich auf Agarplatten durchgeführt und aerob, bei Verdacht auf das Vorhandensein von Anaerobiern anaerob, inkubiert worden. Die Platten wurden jeweils nach 24 und 48 Stunden beurteilt und die Iden-

Unklare Fruchtbarkeitsbedingte Abgänge beim Rind – eine Pilotstudie zur Evaluation des Vorkommens boviner Endometrose

D. Haldi, D. Böttcher, S. Blatter, E. Studer, G. Hirsbrunner

Tabelle 1: Graduierung der Endometrose nach KENNEY (1978)¹⁴

Endometrosegrad	Anzahl Bindegewebsschichten	Anzahl fibrotischer Herde*
Geringgradig	1–3	< 2
Mittelgradig	4–10	2–4
Hochgradig	> 10	> 4

*bezogen auf ein lineares Feld von 5,5 mm bei vier unterschiedlichen Gesichtsfeldern

Tabelle 2: Histomorphologische Charakterisierung der Integrität des Epithels in der Endometrose nach Hoffmann (2009)¹³

Integrität der glandulären Epithelien	Histomorphologische Charakteristika der glandulären Epithelien
Destruierend	Unterschiedlich stark ausgeprägte Destruktion der Drüsenepithelien innerhalb fibrotischer Areale
Nicht destruktierend	Keine Destruktion der Drüsenepithelien innerhalb fibrotischer Areale

Tabelle 3: Histomorphologische Charakterisierung der Aktivität der Endometrose nach HOFFMANN (2009)¹³

Aktivitätszustand der periglandulären Stromazellen	Histomorphologische Charakteristika der periglandulären Stromazellen
Aktiv	Mindestens 75% mit aktiver Differenzierung: grosser ovaler, hypochromatischer Zellkern und bauchiges Zytoplasma
Inaktiv	Mindestens 75% mit inaktiver Differenzierung: spindelförmiger, schmaler, hyperchromatischer Zellkern und länglich-spindeliges Zytoplasma
Gemischt	Zu gleichen Teilen aktiv und inaktiv differenzierte Zellen

Tabelle 4: Einteilung der endometrotisch veränderten Uterindrüsen in eine zyklussynchrone beziehungsweise zyklusasynchrone Form nach SCHOON et al. (1997) und HOFFMANN (2009)^{13,27}

Zyklussynchron	Funktionsmorphologie des Drüsenepithels innerhalb der Endometrose gleicht der der umliegenden gesunden Drüsen
Zyklusasynchron	Funktionsmorphologie des Drüsenepithels innerhalb der Endometrose unterscheidet sich von der der umliegenden Drüsen

Unklare Fruchtbarkeitsbedingte Abgänge beim Rind – eine Pilotstudie zur Evaluation des Vorkommens boviner Endometrose

D. Haldi, D. Böttcher, S. Blatter, E. Studer, G. Hirsbrunner

tifikation der gewachsenen Bakterien erfolgte mittels MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time Of Flight; Microflex® LT (Bruker)).

Resultate

Tiere

Uns wurden insgesamt 14 Kühe gemeldet: n = 8 Kühe gehörten der Rasse Holstein Friesian an, n = 3 der Rasse Red Holstein, n = 2 der Rasse Schweizer Fleckvieh und eine Kuh gehörte der Rasse Evolène an. Anamnestisch waren vier der 14 Kühe mittels Ultraschalluntersuchung (Draminski iScan, 7Mhz-Linearsonde (DRAMINSKI S. A., 11–036 Gietrzwałd Polen) als trächtig bestätigt worden, wiesen jedoch vor 60 Tagen post partum eine Resorption auf. Ein Tier war bei der Schlachtung unbekannterweise trächtig. Das Alter des Fötus wurde aufgrund seiner Scheitel-Steiss-Länge auf circa drei Monate geschätzt. Das Alter der Kühe betrug am Tag der Schlachtung 4,8 Jahre (Median; Bereich 2,9–9,8). Die Kühe wiesen 2,5 Abkalbungen auf (Median; Bereich 1–7). Die Anzahl künstlicher Besamungen beziehungsweise Belegungen im Natursprung bis zur Schlachtung betrug drei (Median; Bereich 0–7). Am Tag der Schlachtung waren die Kühe 286 Tage post partum (Median; Bereich 145–396 Tage).

Makroskopische Beurteilung

Sechs der 14 Kühe wiesen einen Uterus auf, der grösser als «unter der Hand versammelbar» war. Bei acht Proben lag eine Asymmetrie der Uterushörner vor, welche in sechs Fällen leichtgradig, bei einer Probe mittelgradig und in einem Fall hochgradig war. Vier Uteri wiesen Inhalt auf, welcher in zwei Fällen aus wenig klarem, spinnbarem Schleim bestand. Ein Uterus hatte wenig klaren, aber nicht fadenziehenden Schleim. Bei einem Uterus lag eine Trächtigkeit im linken Uterushorn vor.

In drei Fällen lagen makroskopische Veränderungen vor, welche nach Eröffnen des Uterus festgestellt werden konnten. In einem Fall war die Schleimhaut im rechten Horn von deutlich dunklerer Farbe (dunkelrot-bräunlich) als im

linken Horn. Zwei Uteri wiesen eine subseröse diffuse Rötung vor, welche als Hypostase interpretiert wurde. Zwei Kühe wiesen kein Corpus luteum (C.L.) auf, bei sieben Kühen war ein C.L. in Blüte (einmal C. L. graviditatis), respektive ein Corpus haemorrhagicum (n = 2) vorhanden, während drei Kühe ein nicht mehr aktives C.L. in Rückbildung aufwiesen.¹¹ Bei neun der 14 Tiere wurden ein oder mehrere Follikel mit einem Durchmesser von 1–2 cm gefunden. In vier Fällen war eine flüssigkeitsgefüllte Struktur von 2 cm Durchmesser vorhanden, welche zweimal als grosser Follikel (aufgrund der Anwesenheit eines aktiven C.L.), einmal als Follikel-Theka-Zyste kategorisiert wurde.³⁰ In einem Fall konnte der Verschluss der Zervix nicht beurteilt werden, da bei der Entnahme des Organs am Schlachthof die Zervix inzidiert wurde. Bei acht der restlichen 13 Uteri lag ein verminderter Zervixschluss vor. Es konnten keine Proliferationen des kaudalsten Zervixrings gefunden werden.

Histologische Beurteilung

Insgesamt wurden 28 Proben an der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern und in einem zweiten Schritt an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig untersucht. Von allen Uteri wurde jeweils vom linken sowie vom rechten Horn eine Gewebeprobe entnommen. Drei der Proben konnten nur unter Vorbehalt beurteilt werden, da sie zum Teil autolytisch oder zerrissen waren oder die Schichten des Endometriums nur unvollständig vorhanden waren. Die folgenden Veränderungen konnten histologisch festgestellt werden: Endometrose, Endometritis, Angiosklerose, Gefässwandverkalkung, Ödem, Lymphangiektasie und Adenomyose (Tabelle 5). Ausserdem wurde die dominierende Funktionsmorphologie (proliferativ, sekretorisch oder inaktiv) bestimmt.

In acht von 28 histologischen Proben beziehungsweise bei sechs der 14 Kühe konnte eine Endometrose nachgewiesen werden (Abbildungen 2 und 3), welche anhand der aufgeführten Kriterien charakterisiert und der zyklussynchronen oder der zyklusasynchronen Form zugeordnet wurde. Der Schweregrad der Endometrose wurde in sieben der acht Proben als geringgradig und in einer Probe als mittelgradig beurteilt. Bei sechs der acht Proben mit Endometrose war die Integrität des Drüsenepithels gegeben, sie waren also nicht destruierend, während zwei der Proben teilweise eine Destruktion der Drüsenepithelien zeigten. Sechs der acht Proben konnten der aktiven Form der Endometrose zugeordnet werden, während zwei Proben eine gemischte Form aufwiesen. Weiter zeigten sechs der Proben, in denen eine Endometrose nachgewiesen werden konnte, ein zyklussynchrones Erscheinungsbild der endometriotischen Uterindrüsen, während diese in zwei Proben eine zyklusasynchrone Differenzierung besaßen.

N = 18 von 28 Proben beziehungsweise zehn der 14 Kühe zeigten eine Endometritis (Abbildungen 3 und 4), welche bei acht Kühen in beiden Uterushörnern vorhanden war und bei zwei Tieren unilateral.

Tabelle 5: Histologisch nachweisbare Veränderungen im vorliegenden Untersuchungsgut

Histologische Veränderung	Vorkommen in den histologischen Schnitten
Endometrose	8/28 (n=6/14)
Endometritis	18/28 (n=10/14)
Angiosklerose	28/28 (n=14/14)
Ödem	27/28 (n=14/14)
Lymphangiektasie	23/28 (n=13/14)
Adenomyose	10/28 (n=7/14)

Es wurde pro Uterushorn 1 Schnitt angefertigt. In Klammer ist die Anzahl betroffene Tiere angegeben.

Der Charakter der Endometritis wurde bei allen 18 Proben als nicht-eitrig definiert, wobei in zwei Proben fokale Lymphfollikel vorhanden waren. In 16 Fällen mit Endometritis lag eine geringgradige Ausprägung vor, während zwei Proben ein geringgradiges bis mittelgradiges Erscheinungsbild zeigten. Ausserdem waren 16 der nachgewiesenen Endometritiden auf die oberflächlichen Schichten des Endometriums beschränkt, während in zwei der Proben die Endometritis auch in tieferen Gewebsschichten nachgewiesen werden konnte.

In allen Proben konnte eine Angiosklerose festgestellt werden (Abbildung 5), welche in sieben Fällen geringgradig, in acht Fällen geringgradig bis mittelgradig, in sieben Fällen mittelgradig, in vier Fällen mittelgradig bis hochgradig und in zwei Fällen hochgradig ausgeprägt war.

Bei 27 der 28 Proben war ein Ödem im Endometrium vorhanden, welches in 11 Fällen in einer geringgradigen, in 10 Fällen in einer geringgradigen bis mittelgradigen und in sechs Fällen in einer mittelgradigen Ausprägung auftrat. 23 der 28 Proben zeigten Lymphangiektasien, welche in 15 Fällen von einem geringen Schweregrad, in vier Fällen geringgradig bis mittelgradig und in vier Fällen von einem mittleren Schweregrad war.

Bei 10 von 28 Proben konnte eine Adenomyose in der histologischen Untersuchung nachgewiesen werden (Abbildung 6), welche in allen Fällen nur geringgradig ausgeprägt war.

Bakteriologische Beurteilung

Insgesamt wurden 13 Proben am Institut für Veterinärbakteriologie der Universität Bern bakteriologisch untersucht. In 12 der 13 Proben konnte kulturell kein Wachstum nachgewiesen werden, während in einer Probe ein geringgradiger Gehalt an *Streptococcus lutetiensis* sowie Mischflora nachgewiesen werden konnte.

Informationen zu den Kühen, deren Leerzeit und Anzahl Besamungen, zu Ovarien und Uterusbefunden können Tabelle 6 entnommen werden.

Diskussion

Für die vorliegende Arbeit stand, trotz eines Zeitraums von ca. 1,5 Jahren, in dem die Proben für die vorliegende Arbeit gesammelt wurden, nur ein kleines Untersuchungsgut von 14 Uteri zur Verfügung. Der Uterus des trächtigen Tieres wurde für die Studie ebenfalls verwendet, um allfällige endometriale Veränderungen an einem graviden Uterus beurteilen zu können, wie auch der Uterus eines Tieres mit Vorgeschichte Endometritis. Aufgrund des geringen Stichprobenumfangs sind die Aussagen deskriptiv zu werten.

Im Frühjahr 2020 konnten aufgrund der Coronavirus-Pandemie keine weiteren Proben mehr gesammelt werden. Der

Anlässlich der makroskopischen Beurteilung wurde bei einigen älteren Tieren der Uterus als «im Becken versammelbar» bewertet, was für eine leicht verminderte Uterusinvolution spricht. Bei acht der 14 Kühe wurde ein mässig bis schlechter Schluss der Zervix festgestellt. Aufgrund dieser Beobachtung wurde erwartet, dass vermehrt bakterielle Besiedlung in den Uteri nachgewiesen werden würde, da eine ungenügend verschlossene Zervix eine Eintrittspforte für bakterielle Erreger darstellen kann. Dies war jedoch

Unklare Fruchtbarkeitsbedingte Abgänge beim Rind – eine Pilotstudie zur Evaluation des Vorkommens boviner Endometrose

D. Haldi, D. Böttcher, S. Blatter, E. Studer, G. Hirsbrunner

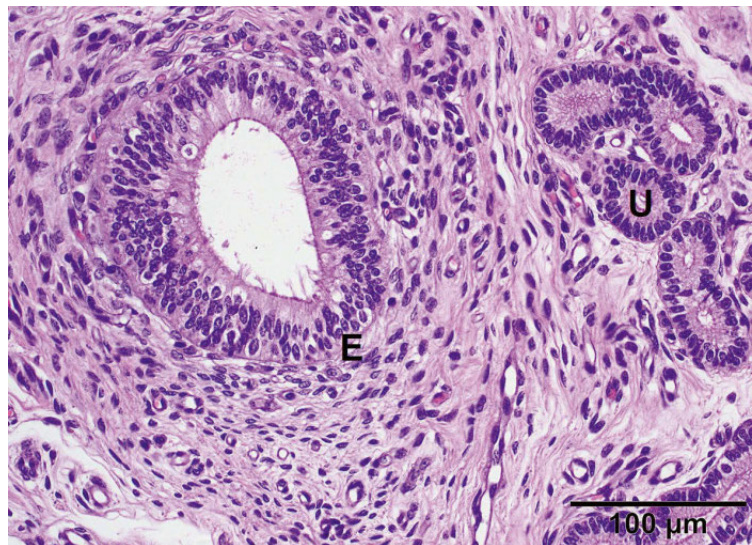


Abbildung 2: Nicht-destruierende, aktive Endometrose (E) einer Einzeldrüse mit zyklus-synchroner Funktionsmorphologie der glandulären Epithelzellen im Vergleich zu den umliegenden, unveränderten Uterindrüsen (U). HE-Färbung, 400-fache Gerätevergrößerung. Foto: Dr. D. Böttcher

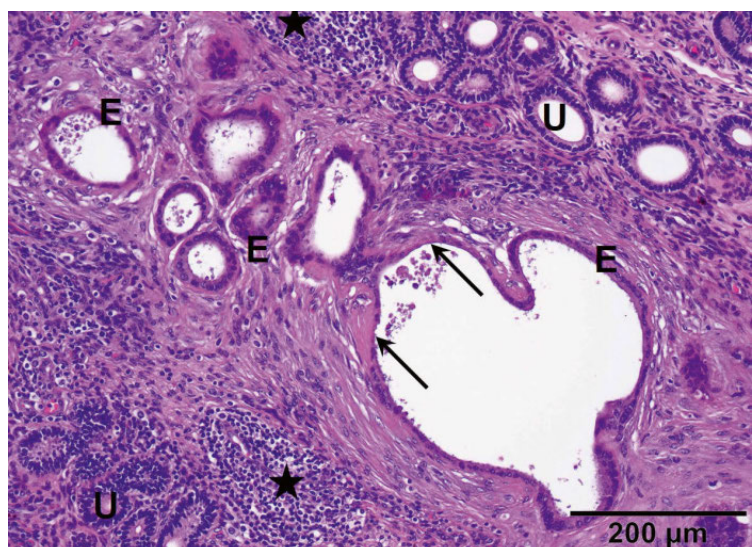


Abbildung 3: Destruierende (Pfeile), aktive Endometrose (E) eines Drüsennestes mit zyklus-asynchroner Funktionsmorphologie der glandulären Epithelzellen im Vergleich zu den umliegenden, unveränderten Uterindrüsen (U). Zudem liegt eine tiefe, nicht-eitrige Endometritis vor (Sterne). HE-Färbung, 200-fache Gerätevergrößerung. Foto: Dr. D. Böttcher

Unklare fruchtbarkeitsbedingte Abgänge beim Rind – eine Pilotstudie zur Evaluation des Vorkommens boviner Endometrose

D. Haldi, D. Böttcher, S. Blatter, E. Studer, G. Hirsbrunner

Aufwand für die Tierhaltenden wurde so gering wie möglich gehalten (Abholung des Uterus am Schlachthof durch Masterandin, kostenneutrale Untersuchung). Auch aus anderen Studien ist jedoch bekannt, dass über längere Zeiträume nur wenig Proben gesammelt werden konnten. Entweder wurde die Meldung an die Masterandin im täglichen Trubel vergessen oder es bestand kein Interesse an der Abklärung nach erfolgter Schlachtung («aus den Augen, aus dem Sinn»).

nicht der Fall, es konnten nur in einer Probe Bakterien nachgewiesen werden. Es wäre daher denkbar, dass der mässige Zervixschluss postmortal bedingt war und keinen wirklichen pathologischen Befund darstellt. Möglicherweise war aber auch der kraniale Zervixschluss ausreichend, um ein Eindringen von Erregern zu verhindern.

Mit Ausnahme zweier Kühe wiesen alle Kühe Ovarien mit Gelbkörperstrukturen verschiedenen Alters auf.

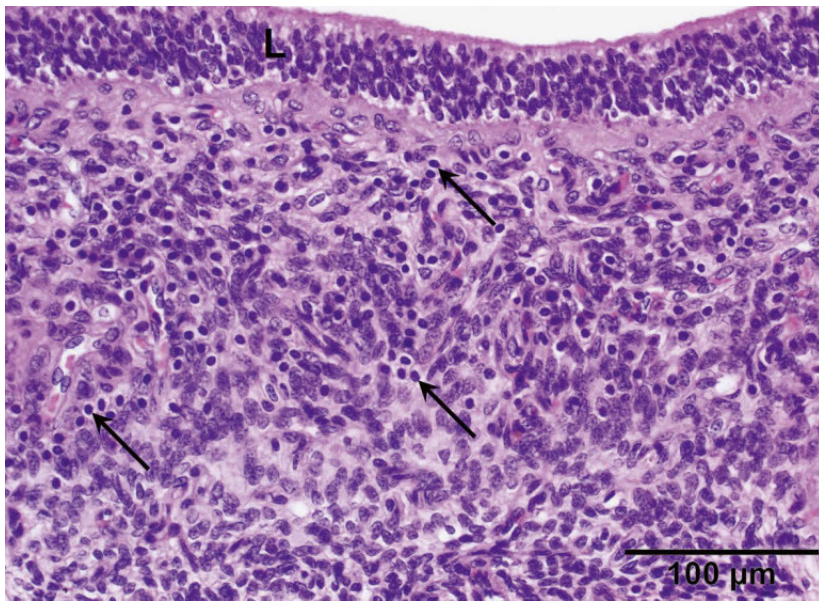


Abbildung 4: Das Foto entstammt der gleichen Probe wie Abbildung 3. Im Stratum compactum zeigt sich eine oberflächliche, nicht-eitrig Endometritis, welche vor allem durch Lymphozyten (Pfeile) dominiert wird. L: luminales Epithel der Uterusschleimhaut. HE-Färbung, 400-fache Gerätevergrößerung. Foto: Dr. D. Böttcher

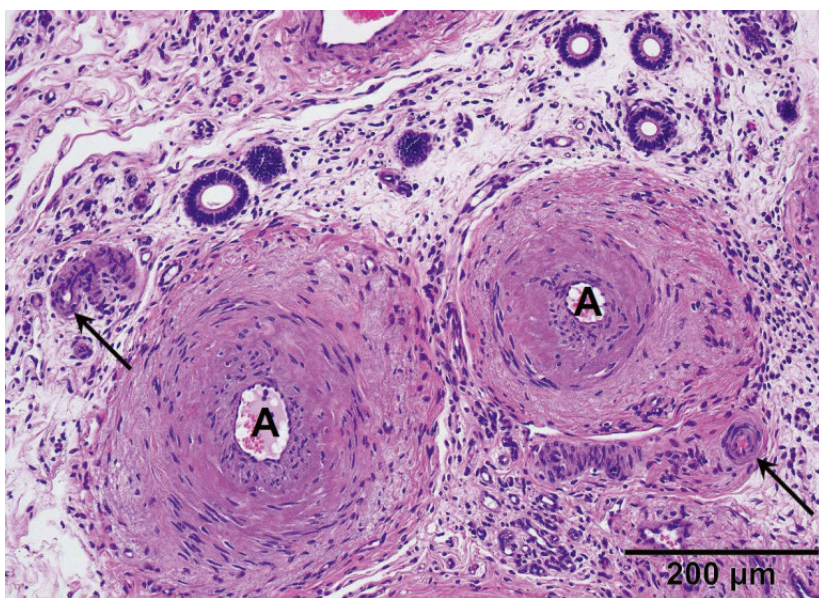


Abbildung 5: Zwei Arteriolen (A) im interkarunkulären Bereich des Endometriums weisen eine deutliche Angiosklerose auf. In der Umgebung sind unveränderte Arteriolen zu erkennen (Pfeile). HE-Färbung, 200-fache Gerätevergrößerung. Foto: Dr. D. Böttcher

Im Rahmen der histologischen Beurteilung konnte bei sechs von 14 Tieren eine Endometrose nachgewiesen werden. Die in dieser Arbeit beobachtete Prävalenz liegt unter den Prävalenzen, die bei gesunden (49–100%)^{15,26,27} bzw. subfertilen Tieren (54%–100%)^{5,19,25} erhoben wurden. Entnommene Gewebeproben spiegeln nur einen kleinen Teil des Endometriums wider und laut RODENBUSCH (2011) tritt die Endometrose teilweise ungleichmässig verteilt im Endometrium auf.²⁵ Bei vier der sechs Kühe mit Endometrose war diese nur unilateral nachweisbar. Dies kann entweder dadurch bedingt sein, dass jeweils im einen Uterushorn ein unverändertes Areal beprobt wurde,² oder dadurch, dass sich die periglanduläre Fibrose tatsächlich auf ein Horn beschränkte. Bei einer der zwei Proben mit Endometrose in beiden Uterushörnern war diese zwar bilateral geringgradig ausgeprägt und nicht destrukturierend, jedoch aktiv im einen Fall, und von gemischter Aktivität im anderen. Es ist denkbar, dass die beiden Uterushörner in einem unterschiedlichen Stadium der Endometrose waren und somit im Verlauf einer periglandulären Fibrose eine Veränderung der Aktivität möglich war. So konnte Hoffmann (2006) bei Pferden u. a. auch im Zyklusverlauf Veränderungen im Aktivitätszustand der Endometrose beobachten.¹³ Im vorliegenden Untersuchungsgut konnte keine Korrelation zwischen dem Alter beziehungsweise der Anzahl der Abkalbungen und der Endometrose beziehungsweise dem Endometrosegrad festgestellt werden. Die periglanduläre Fibrose konnte bei Tieren mit einem Alter von 2,9 bis 9,7 Jahren respektive mit einer bis sieben Abkalbungen nachgewiesen werden. Diese Beobachtung stimmt mit den Resultaten von ESPEJEL (2012) und MERBACH (2012) überein, die ebenfalls keine Korrelation zwischen dem Auftreten der periglandulären Fibrosen und dem Alter der Tiere sowie der Anzahl Abkalbungen feststellen konnte.^{5,19} BUSENBACH (2013) jedoch kam zum Schluss, dass eine Trächtigkeit oder ein erhöhtes Alter der Tiere das Auftreten der Endometrose begünstigen könnten. Für genauere Aussagen bezüglich der Entwicklung der Endometrose im Verlaufe des Lebens der Kühe wären Verlaufsuntersuchungen mittels Uterusbiopsien sinnvoll.² Es ist zu beachten, dass pro Tier nur einmalig Proben entnommen wurden und somit die Ergebnisse jeweils den Zustand zum Zeitpunkt der Probenentnahme widerspiegeln. Es kann daher keine Aussage über den Verlauf der nachgewiesenen Endometrose gemacht werden und darüber, ob sich die periglanduläre Fibrose mit der Zeit verschlimmert oder ob allenfalls eine gewisse Reversibilität möglich gewesen wäre.

In Übereinstimmung mit den Resultaten von ESPEJEL (2012) dominiert in der vorliegenden Studie die geringgradige, nicht destruierende, aktive Form der Endometrose.⁵ Interessanterweise konnten bei einem Tier unterschiedliche Formen der periglandulären Fibrose in den beiden Uterushörnern nachgewiesen werden: eine geringgradige, nicht destruierende, aktive Endometrose im linken Uterushorn und eine mittelgradige, teils destruierende, aktive Endometrose im rechten Uterushorn. Diese Beobachtung lässt den Schluss zu, dass die periglanduläre Fibrose in den beiden Cornua uteri unabhängig voneinander begonnen hatte und dass es möglich wäre, dass sich die Endometrose im linken Horn zu einer höhergradigen und/oder destruierenden Form weiterentwickeln konnte. In der Studie von ESPEJEL (2012) lassen sich in etwa einem Fünftel der Fälle in der gleichen Probe parallel zwei Endometroseformen nachweisen, was hauptsächlich bei Proben mit aktiver Endometrose der Fall war.⁵ ESPEJEL (2012) hebt dabei hervor, dass die zweite Endometroseform, die nicht dominierende, ebenfalls aktiv ist, was für einen aktiven Krankheitsverlauf sprechen würde.⁵

Es gibt in der Literatur zahlreiche Theorien zur Entstehung der Endometrose, die genaue Ätiopathogenese ist allerdings nach wie vor nicht eindeutig geklärt. Eine Hypothese besagt, dass es einen kausalen Zusammenhang gibt zwischen Ovarialzysten und der bovinen Endometrose.¹⁵ Im vorliegenden Untersuchungsgut wiesen drei der 14 Kühe anamnestisch Probleme mit Zysten auf. Nur bei einem dieser drei Tiere konnte im Rahmen der makroskopischen Untersuchung der Ovarien eine Zyste nachgewiesen werden. Keines dieser Tiere zeigte in der histologischen Untersuchung eine endometriale periglanduläre Fibrose. Auch RODENBUSCH (2011) konnte im Untersuchungsgut keinen Zusammenhang zwischen diesen beiden Veränderungen feststellen.²⁵ Geringgradige periglanduläre Fibrosen sollten mit einer erneuten Trächtigkeit vereinbar sein.¹⁹ Ein Tier im Untersuchungsgut war unbekannterweise ca. drei Monate trächtig und zeigte keine periglandulären fibrotischen Veränderungen im Endometrium. Bei sieben der 13 nicht trächtigen Tiere konnte keine Endometrose nachgewiesen werden, womit diese endometriale Veränderung nicht als Ursache für die reduzierte Fertilität in Frage kam. In den Fällen, in denen eine periglanduläre Fibrose nachgewiesen werden konnte, war sie zu 88 % nur geringgradig ausgeprägt. Es konnte nicht abschliessend geklärt werden, ob die geringgradige Form der periglandulären Fibrose einen Einfluss auf die Fertilität hat.

Es ist nach wie vor nicht eindeutig geklärt, welche Rolle die Endometritis bei der Entstehung der periglandulären Fibrose im Endometrium von Rindern spielt. SCHOON et al. (1997) gehen davon aus, dass Endometrose und Endometritis bei Pferden zwei unabhängige Veränderungen des Endometriums darstellen.²⁷ In Übereinstimmung mit dieser Annahme konnte BUSENBACH (2013) keine Korrela-

tion zwischen Endometritis und Endometrose feststellen,² wohingegen ESPEJEL (2012) zu dem Schluss kam, dass es einen Zusammenhang gibt zwischen Proben mit Endometritis und schwerwiegender Endometrose.⁵ Im vorliegenden Untersuchungsgut war bei sieben von acht Proben der Grad der Endometrose nur geringgradig. Nur eine Probe mit einer mittelgradigen Endometrose wies zusätzlich eine Endometritis auf. Endometritis und Endometrose werden daher als zwei eigene, voneinander unabhängige krankhafte Prozesse angesehen.

Als Ursache für die Angiosklerose wird eine Überbeanspruchung der uterinen Gefässe während der Trächtigkeit vermutet.⁹ Diese Hypothese hinsichtlich der Ursache kann durch die vorliegende Arbeit gestützt werden, da alle Tiere der Studie mindestens einmal abgekalbt hatten und eine Angiosklerose in 100 % der Fälle nachgewiesen werden konnte. Laut MERBACH (2012) steigt der Grad der Angiosklerose mit dem Alter und der Anzahl Trächtigkeiten.¹⁹ In acht der 14 Kühe unterschied sich der Grad der Angiosklerose zwischen den beiden Cornua uteri. Denkbar wäre, dass die Tiere jeweils in dem Uterushorn mit der höhergradigen Angiosklerose häufiger trächtig gewesen waren.

Obwohl die Adenomyose laut Literatur nur selten bei Rindern auftritt, wurde sie in 10 von 28 Proben beziehungsweise bei sieben von 14 Tieren nachgewiesen. Sie war jedoch in allen Fällen nur geringgradig ausgeprägt. Es wäre daher denkbar, dass die vermeintliche Adenomyose zum Teil aufgrund der Schnittführung bei der Herstellung der histologischen Schnitte entstanden und somit, zumindest teilweise, als Artefakt zu bewerten ist.²⁵ In 23 der 28 Proben

Unklare fruchtbarkeitsbedingte Abgänge beim Rind – eine Pilotstudie zur Evaluation des Vorkommens boviner Endometrose

D. Haldi, D. Böttcher, S. Blatter, E. Studer, G. Hirsbrunner

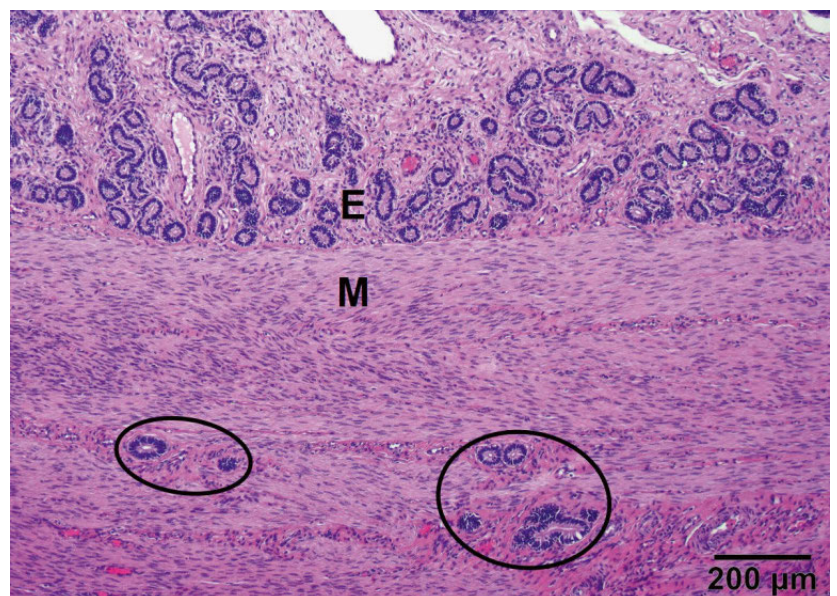


Abbildung 6: Adenomyose: Im Myometrium (M) sind Uterindrüsen (Ovale) vorhanden, welche sich in relativ grosser Entfernung vom Endometrium (E) befinden. HE-Färbung, 100-fache Gerätevergrösserung. Foto: Dr. D. Böttcher

Unklare fruchtbarkeitsbedingte Abgänge beim Rind – eine Pilotstudie zur Evaluation des Vorkommens boviner Endometrose

D. Haldi, D. Böttcher, S. Blatter, E. Studer, G. Hirsbrunner

konnten Lymphangiektasien nachgewiesen werden. In der Studie von RODENBUSCH (2011) konnte das Vorkommen von Lymphangiektasien ebenfalls gezeigt werden, jedoch wurden keine Aussagen bezüglich der Auswirkung auf die Fertilität bei den Tieren gemacht.²⁵ Es wird daher davon ausgegangen, dass die Lymphangiektasien bei den Tieren in dieser Studie keinen negativen Einfluss auf die Fertilität gehabt haben.

In 12 von 13 Proben konnte kein Bakterienwachstum im Uterus nachgewiesen werden. Lediglich in einer Probe lag eine Mischflora, sowie ein geringgradiger Gehalt an *Streptococcus lutetiensis* vor. Dieser Erreger gehört zur *Streptococcus-bovis*-Gruppe. *Streptococcus bovis* gehört zur normalen Pansenflora des Rindes und vermehrt sich wahrscheinlich bei einer stärkereichen Ration.¹² So wäre es denkbar, dass dieser Keim über den Kot und dann aufsteigend über die Zervix in die Gebärmutter gelangt ist.

Ziel der Studie war die Evaluation des Vorkommens boviner Endometrose und zusammenfassend kann gesagt werden, dass trotz des sehr geringen Probenumfangs Fälle von Endometrose gefunden und beschrieben werden konnten. Dies ist ein Hinweis auf das Vorkommen dieser Veränderung bei Schweizer Milchkühen, und könnte eine mögliche Erklärung für bisher unerklärbare fruchtbarkeitsbedingte Abgänge sein. Um weitere Aussagen machen zu können, müsste eine repräsentative Untersuchung an einer grösseren Anzahl von Tieren durchgeführt werden. Generell wäre es wichtig, auch bei Ausmerzkühen die Bereitschaft zur Suche nach Gründen der Unfruchtbarkeit zu erhöhen.

Nebst der Endometrose konnten diverse andere Veränderungen in den histologischen Schnitten nachgewiesen werden, keine der untersuchten Proben war ohne histologisch nachweisbare Veränderungen. Die Endometrose wurde in keinem Fall als alleinige Veränderung nachgewiesen, sondern es waren jeweils noch eine oder mehrere andere endometriale Veränderungen vorhanden. Es ist daher nicht möglich, eine Aussage darüber zu machen, ob und wenn ja, welche der Veränderungen einen negativen Einfluss auf die Fertilität gehabt haben, bzw. ob bei gesunden Kühen auch endometrotische Veränderungen nachgewiesen werden könnten. Da die Endometrose in einem so kleinen Untersuchungsgut in fast der Hälfte der Tiere nachgewiesen werden konnte, ist es aber denkbar, dass diese Veränderung von grösserer Bedeutung für die Reproduktionsleistung von Milchkühen ist. Um diese Fragen zu beantworten sind Studien mit grösseren Tierzahlen notwendig.

Dank

Ein herzlicher Dank geht an alle Tierhaltenden, welche sich für das Projekt gemeldet haben, wie auch alle Mitarbeitenden der Schlachthöfe, an denen die Proben abgeholt werden konnten.

Tabelle 6: Übersicht über die n = 14 Kühe

Kuh Nr. (Rasse, Alter in Jahren, Lakt.nummer)	Leerzeit bis Schlachtung (Tage); Anzahl Besamungen	Befunde Ovarien	Bakteriologische Untersuchung	Endometrose (Schweregrad); Aktivität,
1 (HF, 2.9, 1)	299; 4	CL	neg	2x geringgradig; 1x gemischt, 1x aktiv
2 (RH, 4.1, 2)	274; 3	CL	neg	1x geringgradig 1x mittelgradig; 2x aktiv
3 (HF, 5, 3)	262; 3	FTZ	neg	–
4 (RH, 4.6, 3)	243; 2	CL alt	neg	geringgradig; aktiv
5 (HF, 7.4, 5)	327; 2	CL alt	neg	–
6 (SF, 9.7, 7)	145; –	CL alt	neg	geringgradig; aktiv
7 (SF, 9.8, 7)	261; 3	CH	neg	–
8 (Ev, 3.7, 1)	396; 2	–	<i>Streptococcus lutetiensis</i> , Mischflora	–
9 (HF, 6.8, 5)	183; kA	CH	neg	–
10* (HF, 4.9, 2)	322; 7	CL	neg	–
11 (HF, 4, 1)	384; 7	CL	neg	geringgradig; aktiv
12 (HF, 3.9, 1)	321; 5	CL	neg	–
13 (HF, 3.1, 1)	325; 3	CL	neg	geringgradig; gemischt
14 (RH, 5, 3)	192; 1	CL	neg	–

Rasse, Alter und Laktationsnummer der n = 14 Kühe (HF = Holstein Friesian, RH = Red Holstein, SF = Schweizer Fleckvieh, Ev = Evolène). Leerzeit und Anzahl Besamungen bis zur Schlachtung (kA = keine Angabe), Ovarbefunde (CL = corpus luteum, FTZ = Follikel-Theka-Zyste, CH = corpus hæmorrhagicum), bakteriologische Untersuchung des Uterus und Charakteristik der Endometrose. Mit * ist das trächtig geschlachte Tier gekennzeichnet.

Réformes suite à des troubles de fertilité inexplicables chez les bovins – une étude pilote pour évaluer la présence d'endométrie bovine

L'objectif de la présente étude était de clarifier les pertes de fertilité inexplicables chez les vaches laitières, en se concentrant en particulier sur l'endométrie bovine. L'endométrie bovine est une maladie dégénérative qui se caractérise par une fibrose généralement périglandulaire de l'endomètre avec altération des glandes utérines. Contrairement à d'autres troubles liés à la fertilité chez les bovins, l'endométrie bovine est encore relativement peu étudiée.

Les utérus de 14 vaches abattues pour des troubles de fertilité collectés à l'abattoir ont été examinés macroscopiquement, histologiquement ainsi que bactériologiquement. La corne utérine droite a été ligaturée, séparée et examinée bactériologiquement. En outre, un échantillon de tissu a été prélevé sur chacune des deux cornes utérines pour une évaluation histologique. Les modifications suivantes ont été recherchées : endométrie, endométrite, angio-sclérose, calcification de la paroi vasculaire, lymphangiectasie, œdème, adénomyose. L'endométrie a été caractérisée à chaque fois à l'aide de critères définis. Une endométrie a été constatée dans 29 % des coupes. Celle-ci était de faible degré dans sept des huit échantillons et de degré moyen dans un échantillon. L'activité de l'endométrie a été jugée comme active dans six échantillons sur huit et mixte dans deux échantillons. L'intégrité de l'épithélium glandulaire était présente dans six échantillons sur huit et, dans deux échantillons, certaines des glandes concernées présentaient la forme destructive de l'endométrie. L'endométrie active non destructive de faible degré a pu être déterminée comme étant la forme dominante mais d'autres modifications histologiques ont toujours été observées dans les préparations. Il est possible que l'endométrie constatée ait eu un impact négatif sur la fertilité des vaches abattues.

Mots clés: Fertilité, bovins, utérus, endométrie

Aborti di natura non evidente legati alla fertilità nei bovini – uno studio pilota per valutare l'incidenza dell'endometrosi bovina

Lo scopo del presente studio era di chiarire gli aborti di natura non evidente legati alla fertilità nelle vacche da latte, con particolare attenzione all'endometrosi bovina. L'endometrosi bovina è una malattia degenerativa in cui è presente soprattutto una fibrosi periglandolare dell'endometrio con alterazioni delle ghiandole uterine. A differenza di altri disturbi legati alla fertilità dei bovini, l'endometrosi bovina è ancora relativamente poco studiata.

Sono stati raccolti al macello n = 14 uteri provenienti da vacche macellate per motivi di fertilità e sono stati esaminati macroscopicamente, istologicamente e batteriologicamente. La punta del corno uterino destro è stata legata, separata ed esaminata batteriologicamente. Inoltre, è stato prelevato un campione di tessuto da ciascun corno uterino per la valutazione istologica e l'analisi. Si ricercavano le seguenti alterazioni: endometrosi, endometrite, angiosclerosi, calcificazione della parete vascolare, linfangiectasia, edema, adenomiosi. L'endometrosi è stata caratterizzata secondo criteri definiti. L'endometrosi è stata riscontrata nel 29 % delle sezioni. Risultava lieve in sette degli otto campioni e moderata in un campione. L'attività dell'endometrosi è stata valutata come attiva in sei degli otto campioni e mista in due campioni. L'integrità dell'epitelio ghiandolare era presente in sei degli otto campioni, mentre in due campioni alcune delle ghiandole colpite mostravano la forma distruttiva dell'endometrosi. L'endometrosi di basso grado, attiva e non distruttiva è stata determinata come forma dominante, ma nei campioni sono sempre state riscontrate altre alterazioni istologiche. È possibile che l'endometrosi rilevata abbia influito negativamente sulla fertilità delle vacche macellate.

Parole chiave: fertilità, bovino, utero, endometrosi

Unklare fruchtbarkeitsbedingte Abgänge beim Rind – eine Pilotstudie zur Evaluation des Vorkommens boviner Endometrose

D. Haldi, D. Böttcher, S. Blatter, E. Studer, G. Hirsbrunner

Unklare Fruchtbarkeitsbedingte Abgänge beim Rind – eine Pilotstudie zur Evaluation des Vorkommens boviner Endometrose

D. Haldi, D. Böttcher, S. Blatter, E. Studer, G. Hirsbrunner

Literaturnachweis

- 1 Benzaquen M E, Risco C, Archbald L F, et al. Rectal temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2006; 90: 2804–2814.
- 2 Busenbach K. Prävalenz, Morphologie und Entwicklung histomorphologischer Alterationen im Endometrium des Rindes in Abhängigkeit von Alter und Parität. Dissertation: Universität Leipzig, 2013.
- 3 Butler W R. Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 2000; 60–61: 449–457.
- 4 Drillich M, Beetz O, Pfützner A, et al. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2001; 84:2010–2017.
- 5 Espejel M. Histomorphologische und immunhistologische Charakterisierung der Endometrose beim Rind. Dissertation: Universität Leipzig, 2012.
- 6 Flores J M, Rodríguez A, Sanchez J, et al. Endometrosis in mares: incidence of histopathological alterations. *Reprod. Domest. Anim.* 1995; 30: 61–65.
- 7 Foote R H. Review: Dairy cattle reproductive physiology research and management -past progress and future prospects. *J. Dairy Sci.* 1996; 79: 980.
- 8 Gilbert R O, Shin S T, Guard C L, et al. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 2005; 64: 1879–1888.
- 9 Gillmann T. Reduplication, remodeling, regeneration, repair, and degeneration of arterial elastic membranes. *Arch. Pathol.* 1959; 67: 624–642.
- 10 Gruninger B, Schoon H A, Schoon D, et al. Incidence and morphology of endometrial angiopathies in mares in relationship to age and parity. *J. Comp. Pathol.* 1998; 119: 293–309.
- 11 Hanzen C, Pieterse M, Scenczi O, et al. Relative accuracy of the identification of ovarian structures in the cow by ultrasonography and palpation per rectum. *The Vet. J.* 2000; 159: 161–170.
- 12 Herrera P, Kwon Y M, Ricke S C. Ecology and pathogenicity of gastrointestinal *Streptococcus bovis*. *Anaerobe* 2009; 15: 44–54.
- 13 Hoffmann C, Ellenberger C, Mattos R C, et al. The equine endometrosis: New insights into the pathogenesis. *Anim. Reprod. Sci.* 2009; 111: 261–278.
- 14 Kenney R M: The aetiology, diagnosis and classification of the chronic degenerative endometritis, Proceedings, J.P. Hughes Workshop on Equine Endometritis, 1992 (available from Equine Vet. J.)
- 15 Kummer V, Maskova J, Zraly Z, et al. Histological and functional alterations in the endometrium of cows with persisting ovarian cysts. *Veterinari Medicina* 1998; 43.
- 16 Leblanc M M, Duffield T F, Leslie K E, et al. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2002; 85: 2223–2236.
- 17 McEntee K: Scrotum, spermatic cord and testis. In: McEntee K (ed), Reproductive pathology of domestic mammals. Academic press, Inc, San Diego, New York, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto, 1990: 252–278.
- 18 Mc Gavin D M, Zachary J F. In: Pathologie der Haustiere. Urban & Fischer bei Elsevier, München, 2009.
- 19 Merbach S. Prognostische Bewertung endometrialer Veränderungen beim Rind. Dissertation: Universität Leipzig, 2012.
- 20 Opsomer G, Coryn M, Deluyker H, et al. An analysis of ovarian dysfunction in high yielding dairy cows after calving based on progesterone profiles. *Reprod. Dom. Anim.* 1998; 33: 193.
- 21 Opsomer G, Gröhn Y T, Hertl J, et al. Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: A field study. *Theriogenology* 2000; 53: 841–857.
- 22 Ricketts S W. The barren mare: diagnosis, prognosis, prophylaxis and treatment for genital abnormality. *In Practice* 1975; 11: 119–125.
- 23 Ricketts S W, Alonso S. Assessment of the breeding prognosis of mares using paired endometrial biopsy techniques. *Equine Vet. J.* 1991; 23: 185–188.
- 24 Roche J F, Mackey D, Diskin M D. Reproductive management of postpartum cows. *Anim. Reprod. Sci.* 2000; 60–61: 703–712.
- 25 Rodenbusch S. Makroskopische und histopathologische Untersuchung am Genitaltrakt sub- und infertiler weiblicher Rinder im klinischen Kontext unter besonderer Berücksichtigung der Endometriumbiopsie. Dissertation: Universität Leipzig, 2011.
- 26 Royal M D, Flint A P F, Wooliams J A. Genetic and phenotypic relationships among endocrine and traditional fertility traits and production traits in Holstein-Friesian dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2002; 85: 958.
- 27 Schoon H A, Schoon D, Klug E. Die Endometriumbiopsie bei der Stute im klinisch-gynäkologischen Kontext. *Pferdeheilkunde* 1997; 13: 453–464.
- 28 Schoon H A, Schoon D, Klug E. Uterusbiopsien als Hilfsmittel für Diagnose und Prognose von Fertilitätsstörungen der Stute. *Pferdeheilkunde* 1992; 8: 355–62.
- 29 Sheldon I M, Dobson H. Reproductive challenges facing the cattle industry at the beginning of the 21st century. *Reprod. Suppl.* 2003; 61: 1–13.
- 30 Vanholder T, Opsomer G, deKruif A. Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reprod. Nutr. Dev.* 2006; 46: 105–119.

Korrespondenzadresse

Gaby Hirsbrunner
Wiederkäuerklinik, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern
Bremgartenstrasse 109a
CH-3012 Bern
Telefon: +41 31 684 23 44
E-Mail: gaby.hirsbrunner@vetsuisse.unibe.ch