

Aus der  
Klinik für Klautiere  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

**Untersuchungen zum Festliegen von Milchkühen  
im peripartalen Zeitraum und in der Laktation**

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

vorgelegt von  
**Ralf Tietze**  
Tierarzt  
aus Berlin

Berlin 2010  
Journal-Nr.: 3413

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg  
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenberg  
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Klaus Männer  
Dritter Gutachter: Prof. Dr. Heike Tönhardt

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*

dairy cows; infusion; lactation; parturient paresis; postpartum period;  
prepartum period; therapy

Tag der Promotion: 15.12.2010

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

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

ISBN: 978-3-86664-886-9

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2010**

Dissertation, Freie Universität Berlin

**D 188**

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

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

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

This document is protected by copyright law.

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

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2010

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

[verlag@menschundbuch.de](mailto:verlag@menschundbuch.de) – [www.menschundbuch.de](http://www.menschundbuch.de)

## INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis.....	1
1. Einleitung.....	2
2. Literaturübersicht.....	4
2.1. Peripartales Festliegen.....	4
2.2. Mineralstoffwechselstörungen.....	5
2.2.1. Hypocalcaemische Gebärparese.....	5
2.2.2. Hypophosphataemisches Festliegen.....	12
2.2.3. Hypomagnesaemie.....	14
2.3. Metabolische Störungen.....	14
2.3.1. Fettmobilisationssyndrom/Ketose.....	14
2.4. Sonstige Ursachen für peripartales Festliegen.....	16
2.4.1. Traumatische Ursachen.....	16
2.4.2. Endotoxinassoziertes Festliegen.....	16
2.4.3. Infektionsbedingtes Festliegen.....	17
2.4.4. Hormonelle Ursachen.....	17
2.4.5. Andere Ursachen.....	17
2.4.6. Laktationsparese.....	18
2.5. Labordiagnostische Aspekte.....	18
2.5.1. Calcium.....	18
2.5.2. Phosphor.....	19
2.5.3. Magnesium.....	20
2.5.4. Aspartataminotransferase.....	20
2.5.5. Glutamatdehydrogenase.....	20
2.5.6. Gesamtbilirubin.....	21
2.5.7. Ketonkörper ( $\beta$ -Hydroxybutyrat, Aceton, Acetoacetat ).....	21
2.5.8. Kreatinkinase.....	22
2.5.9. Harnstoff.....	22
2.5.10. Cholesterin.....	22
2.6. Zusammenstellung der Referenzbereiche.....	23
2.7. Zusammenstellung der Differentialdiagnosen zum peripartalen Festliegen.....	24
3. Material und Methoden.....	26
3.1. Tiermaterial und Untersuchungszeitraum.....	26
3.2. Anamnese.....	27
3.3. Klinische Untersuchung.....	27
3.4. Probenentnahme ante infusionem.....	28

3.5.	Therapieschema.....	28
3.6.	Probenentnahme post infusionem .....	28
3.7.	Probenaufbereitung.....	29
3.8.	Labordiagnostik .....	29
3.9.	Statistische Methoden .....	30
4.	Untersuchungsergebnisse .....	32
4.1.	Anamneseerhebungen.....	32
4.2.	Klinische Untersuchungsergebnisse.....	38
4.3.	Therapie und Behandlungserfolg.....	42
4.4.	Stoffwechseluntersuchungsergebnisse .....	43
4.4.1.	Serumelektrolytkonzentrationen ante und post infusionem .....	43
4.4.2.	Enzymaktivitäten ante und post infusionem .....	48
4.4.3.	Serummetaboliten ante und post infusionem .....	51
4.4.4.	Verhalten der Stoffwechseluntersuchungsparameter bei den Diagnosen.....	54
4.4.5.	Verhalten der Stoffwechseluntersuchungsergebnisse bei ausgewählten klinischen Untersuchungsdaten .....	65
4.4.6.	Verhalten der Stoffwechseluntersuchungsparameter im Vergleich der Diagnosen Laktationsparese und Gebärparesekomplex .....	73
4.4.7.	Verhalten der Stoffwechselfparameter im Vergleich der Diagnosen Hypocalcaemie und Festliegen unbekannter Genese.....	77
5.	Diskussion .....	79
5.1.	Anamnesedaten .....	79
5.2.	Daten der klinischen Untersuchung .....	82
5.3.	Betrachtungen zu Therapie und Behandlungserfolg.....	84
5.4.	Betrachtungen zu den Stoffwechseluntersuchungsergebnissen .....	86
6.	Schlussfolgerungen.....	94
7.	Zusammenfassung.....	95
8.	Summary .....	97
9.	Literaturverzeichnis .....	99
10.	Anlage.....	118
	Abbildungsverzeichnis .....	120
	Tabellenverzeichnis .....	121
	Danksagung.....	123
	Selbstständigkeitserklärung.....	124

## Abkürzungsverzeichnis

ASAT	Aspartataminotransferase
BCS	Body condition score
Bili	Bilirubin
CK	Kreatinkinase
DCAB	Dietary cation anion balance
Gk	Gebärparesekomplex
GLDH	Glutamatdehydrogenase
Hb	Haemoglobin
IE	Internationale Einheiten
IU/l	Internationale Einheit (unit) pro Liter
kg KM	Kilogramm Körpermasse
Leuko	Leukozyten
Lp	Laktationsparese
LPS	Lipopolysaccharid-Protein-Komplex
M	Median
M.	Musculus, Muskel
MLP	Milchleistungsprüfung
Mm.	Musculi, die Muskeln
mmol/l	Millimol pro Liter
N.	Nervus, Nerv
NSBA	Netto-Säuren-Basen-Ausscheidung
±s	Standardabweichung
STH	Somatotropes Hormon
$\bar{x}$	arithmetischer Mittelwert

## 1. Einleitung

Als eine der ältesten Stoffwechselerkrankungen des Rindes ist die Gebärparese auch heute noch eine ökonomisch und medizinisch relevante, komplexe metabolische Störung des Calciumstoffwechsels der Milchkuh. Aber auch andere Spezies sind im peripartalen Zeitraum von hypocalcaemischen Zuständen betroffen. Die Erstbeschreibung der Erkrankung erfolgte im Jahre 1793 durch EBERHARD (ROSENBERGER, 1994). Sie hat seit diesem Zeitpunkt nicht an Bedeutung verloren. In der Folge der fortwährend steigenden Leistungsentwicklung der modernen Milchrindrassen nahm auch die Häufigkeit der Erkrankung nicht ab. Milchleistungssteigerungen um ca. 30 % zwischen 1972 und 1992 beschreiben MATZ und UNGER (1997). Andere Quellen weisen Leistungssteigerungen von 283 % (2964 kg Milch im Bezirk Neubrandenburg /DDR und 8400 kg Milch im Bundesland Mecklenburg/Vorpommern) zwischen 1982 und 2004 aus (STAATLICHE ZENTRALVERWALTUNG FÜR STATISTIK, 1982). Die durchschnittliche Inzidenzrate wird zwischen 5-10 % (MARTIG, 2002) und in Einzelfällen sogar betrieblich bis 70 % (MALZ und MEYER, 1992) angegeben. Während die Form der klinischen Hypocalcaemie relativ überschaubare Kosten der Behandlung und Rekonvaleszenz bei einer allerdings immer auftretenden Milchleistungsdepression um 14 % verursacht, können Begleiterkrankungen am Skelett- und Muskelsystem als Folge der Gebärparese oder als differentialdiagnostisch abzugrenzende Erkrankungen Verluste bis hin zum Totalausfall verursachen. Hier liegt die ökonomische Relevanz der Erkrankung. Gekennzeichnet ist die Gebärparese durch das Unvermögen des Metabolismus, den exzessiv einsetzenden Calciumverlust infolge der einsetzenden Laktation durch ossäre Mobilisation, renale und intestinale Absorption auszugleichen. Innerhalb kürzester Zeit kann die bis zu neunfache Menge des endogenen Calciumpools über das Kolostrum verlustig gehen. In der Folge entstehen Beeinträchtigungen in Form von leichten neuromuskulären Steuerungsproblemen bis hin zur völligen Bewusstseinsstörung (MARTIG, 2002).

Für diese Arbeit wurden klinische Untersuchungen und labordiagnostische Untersuchungen im Rahmen der Behandlung von festliegenden Kühen im peripartalen Zeitraum und während der Laktation durchgeführt. Jeweils vor sowie nach der Infusionstherapie wurden Blutproben entnommen, um Stoffwechselfparameter ante sowie post infusionem zu vergleichen. Die Untersuchungen wurden während der normalen kurativen Praxistätigkeit in der eigenen Rinderpraxis sowie während des Notfalldienstes der existierenden Praxisgemeinschaft durchgeführt.

Ziel war es, die klinische Diagnose durch labordiagnostische Untersuchungen zu untermauern und das Verhalten der Stoffwechselfparameter vor und nach der Behandlung zu betrachten.

Außerdem wurde der Einfluss der Stoffwechselfparameter auf die erhobenen klinischen Befunde dargestellt. Besondere Betrachtung erfuhr dabei die Untersuchung der

unterschiedlichen klinischen Diagnosen Gebärpause, Gebärkoma und Laktationsparese hinsichtlich ihrer Ausprägung in den untersuchten Serumelektrolyten, Enzymaktivitäten und Stoffwechselmetaboliten. Der Einfluss von ausgewählten Stoffwechselfparametern auf den Behandlungserfolg sollte ebenfalls dargestellt werden. Im Verlauf der Auswertung der Daten ergaben sich weitere interessante Fragestellungen hinsichtlich des Zusammenhanges zwischen den erreichten Serumcalciumspiegeln post infusionem und dem eingetretenen Behandlungserfolg. Das Verhalten des Serumphosphatspiegels post infusionem in Bezug auf den Behandlungserfolg bedarf ebenfalls einer gesonderten Darstellung.

## 2. Literaturübersicht

### 2.1. Peripartales Festliegen

Das peripartale Festliegen des Rindes ist mehr oder weniger eine „Berufskrankheit der modernen Milchkuh“. Sie hat als Folge der hochgradig gestiegenen Milchleistung der modernen Rassen weiterhin einen hohen Stellenwert in der veterinärmedizinischen Betrachtung.

GRUNERT (1993) gibt die Leistungssteigerung mit 50 % seit 1950 an, während andere Quellen von 30 % zwischen 1972 und 1992 (MATZ und UNGERER, 1992) sprechen.

In dem lokal begrenzten Gebiet des ehemaligen Bezirkes Neubrandenburg (bis 1989 DDR) ergibt sich sogar eine Leistungssteigerung von 283 % (Staatliche Zentralverwaltung für Statistik, Bezirksstelle Neubrandenburg) zwischen den Jahren 1982 (2964 kg Milch/Kuh/Laktation) und 2005 (8004 kg Milch/Kuh/Laktation). Damit einhergehend hat die Morbiditätsrate bei Erkrankungen im geburtsnahen Zeitraum eine Zunahme erfahren. Vornehmlich die Hypocalcaemie, aber auch das Lipomobilisationssyndrom und die Ketose, sind die häufigsten Stoffwechselstörungen im peripartalen Zeitraum. Meistens treten diese Erkrankungen in Kombination auf (STAUFENBIEL, 1999a, ILLEK u. DOUBEK, 2002).

Dieser Umstand führt wiederum zu Prädispositionen für Puerperalstörungen und Erkrankungen des Digestionsapparates, wie zum Beispiel die Dislocatio abomasi. Neben den mehr oder weniger komplexen Störungen des Mineral-, Kohlenhydrat-, und Fettstoffwechsels lassen sich zunehmend auch Veränderungen des Leber- und Muskelstoffwechsels feststellen (WOLF, 2002). Zudem sind im peripartalen Zeitraum einige Stoffwechselfparameter physiologischer Weise verändert und stellen damit eine besondere Herausforderung für die Diagnostik dar (GELFERT, 2003).

Die Bewältigung des peripartalen Zeitraumes ist entscheidend für die Leistungsfähigkeit des Einzeltieres, wie der gesamten Herde. Störungen in diesem Zeitraum haben gravierende Auswirkungen auf die ökonomische Bilanz des Betriebes. HUSBAND (2005) ermittelte Kosten von etwa 200 £ pro klinischem Fall von Gebärparese.

## 2.2. Mineralstoffwechselstörungen

### 2.2.1. Hypocalcaemische Gebärparese

Per Definitionem versteht man unter dem Begriff der hypocalcaemischen Gebärparese eine akute Störung des Calciumstoffwechsels von Milchkühen im geburtsnahen Zeitraum, die zum Festliegen und in schweren Fällen zum Koma führt (DIRKSEN et.al. in ROSENBERGER; 2002).

Adäquate Bezeichnungen sind Gebärlähmung, puerperales Festliegen, Milchfieber, Kalbefieber, Gebärfieber, Gebärkoma, Gebärparalyse, parturient hypocalcaemica, parturient paresis und milk fever. Erstbeschreiber der Erkrankung im Europäischen Raum ist EBERHARD im Jahre 1793 (ROSENBERGER, 1994). Er sieht jedoch in Anlehnung an Analogien in der Humanmedizin die Erkrankung als Folge puerperaler Infektionen (Kalbefieber). Niedrige Calciumserumspiegel wiesen LITTLE und WRIGHT (1925) erstmals im Zusammenhang mit peripartal festliegenden Kühen nach. Ursache ist eine Calciumhomöostasestörung, hervorgerufen durch einen exzessiven Calciumverlust über das Kolostrum und eine ungenügende Calciummobilisation der Skelettreserven sowie eine verminderte Calciumresorption aus dem Enterum und eine geringere renale Absorption (STAUFENBIEL und ENGELHARD, 1999). Mit einsetzender Laktation wird etwa die neunfache Menge Calcium des endogenen Pools über das Kolostrum ausgeschieden (KRAFT et. al., 1987). Das bedeutet, dass mit 10 Liter Kolostrum ca. 23 g Calcium (KOLB, 1979) entzogen werden, während im Plasmapool nur 2,5 g Calcium zirkulieren. Durch diesen schnellen und hochgradigen Abfluss von Calcium aus dem Blut zum Euter entsteht zum Zeitpunkt der Geburt bzw. mit Laktationsbeginn eine schwerwiegende Hypocalcaemie (HORST, 1986). Dabei ist nicht so sehr die Menge der Calciumabgabe entscheidend, als vielmehr die Schnelligkeit, mit der der Calciumverlust fortschreitet und eine ausreichende Calciummobilisierung ausbleibt. BURKHARD und STOKES (2002) konnten dabei als Ursache eine insuffiziente Calciummobilisierung aus dem Knochengewebe und eine verminderte enterale Resorption von Calcium feststellen.

Besondere Bedeutung scheint dabei die unzureichende enterale Calciumresorption zu haben, da eine vergleichbare Calciummobilisierung aus dem Skelett sowohl bei klinisch unauffälligen Kühen als auch bei an Gebärparese erkrankten Tieren festzustellen ist (MARTIG, 2002). Nach Studien von OETZEL et. al. (1988) konnte bei 67 % der Kühe im peripartalen Zeitraum eine Hypocalcaemie festgestellt werden, während die Morbiditätsrate 25 % betrug. FÜRLL et. al. (2002) beziffern die Gebärparesemorbidität heute mit 2 - 5 %, wogegen MALZ und MEYER (1992) einen Anstieg der Inzidenz der hypocalcaemischen Gebärparese auf 6 - 10 %

beobachteten. Sie sahen hier einen direkten Zusammenhang mit dem Anstieg der Milchleistung. MARBURGER (1993) gibt die Gebärpareseinzidenz mit 11,1 % an und SCHÜLTKEN (1993) ermittelte 13,2 %. Die Verluste, die durch Verendung bzw. wirtschaftliche Verwertung der an Gebärparese erkrankten Tiere entstehen, werden mit 5 bis 10 % angegeben (SALOMON; 1973).

Diese physiologische Hypocalcaemie im peripartalen Zeitraum wird innerhalb der ersten 48 Stunden post partum an den homöostatischen Calciumspiegel angeglichen. LITLEDIKE (1976) gibt einen Zeitraum von fünf bis sieben Tagen zur Erreichung der Calciumhomöostase an und nennt den Zeitraum „lag time“.

Bei Ausbleiben der Adaptationsvorgänge kommt es zur insuffizienten Mobilisierung von Calcium aus den Knochen und verminderter Calciumresorption aus dem Darm. Klinisch äußert sich dieser Zustand in Störungen der Muskelfunktion und dem Unvermögen aufzustehen (OETZEL und GOFF, 1999) bis hin zu komatösen Zuständen (OETZEL, 1988).

Die vermehrte Ausschüttung von Parathormon wird durch die Hypocalcaemie bedingt, was wiederum durch Anregung der 1- $\beta$ -Hydroxylase in der Niere zu einem Anstieg von 1,25-Dihydroxycholecalciferol führt (GOFF, 1992). Die Calciumresorption aus dem Darm wird durch 1,25-Dihydroxycholecalciferol forciert. In Kombination mit Parathormon wird die Auslagerung von Calcium aus den Knochen initiiert (MARTIG, 2002; HORST et. al., 1987b) und die Rückresorption von Calcium durch die Niere gefördert (GOFF, 1992). Bei hypocalcaemischen Zuständen ist die Konzentration dieser Hormone erhöht (HORST et. al., 1987b), mit einer Ausnahme, der rezidivierenden Hypocalcaemie. Hierbei liegt eine Störung der Synthese von 1,25-Dihydroxycholecalciferol vor. 1,25-Dihydroxycholecalciferol fördert den Calciumtransport durch die vermehrte Bildung von calciumbindenden Transportproteinen durch das intestinale Epithel (GOFF et. al., 1992).

Während die Reaktivität der Zielgewebe wie Darm, Knochen und Niere auf die Hormone gestört ist, findet die Adaptation des Metabolismus auf die neue Situation unzureichend und zu langsam statt (BLOCK, 1994). Die Gründe dafür liegen vermutlich in der unzureichend realisierten Ansprechbarkeit der entsprechenden Rezeptoren in den Zielgeweben (HORST et. al., 1995; GOFF et. al., 1991b). Alter, Fütterung und Milchleistung haben ursächlich auf die Entstehung der Gebärparese einen entscheidenden Einfluss (KOLB, 1979), da sich die Anzahl der 1,25-Dihydroxycholecalciferolrezeptoren mit zunehmendem Alter verringert.

Damit erhöht sich das Risiko an Gebärparese zu erkranken mit zunehmendem Lebensalter, Anzahl der Laktationen und steigender Milchleistung (STAUFENBIEL und ENGELHARD, 1999). Bei 10 % der an Hypocalcaemie erkrankten Tiere liegt die Ursache in einer Insuffizienz der 1,25-Dihydroxycholecalciferolsynthese. Diese Insuffizienz scheint für das Auftreten von Rezidiven verantwortlich zu sein und wird als Subtyp der Gebärparese postuliert (REINHARD et. al., 1988).

Überkonditionierte Tiere (BCS > 3,75) im peripartalen Zeitraum mit Neigung zu verstärkter Lipolyse lagern Calcium aus dem Blutplasma in das Körperfett ein. Dieser Umstand führt zu einer geringeren Verfügbarkeit von Calcium für den Metabolismus.

Rasseabhängigkeiten weisen sowohl STAUFENBIEL und ENGELHARD (1999) als auch BETHARD et. al. (1998) nach. Hierbei dominieren die intensiven Milchrindrassen Jersey und Holstein-Friesian. Andere Autoren nennen ebenfalls Guernsey (HUNT und BLACKWELDER, 2002) sowie rotbunte und schwarzbunte Niederungsrinder (OETZEL und GOFF, 1999). LESCH (2004) beschreibt das Vorkommen bei Rindern der Rasse Fleckvieh/Simmentaler. Fleischrinder erkranken selten, bedingt durch die geringere genetisch fixierte Milchproduktionskapazität in Bezug auf die determinierte Körpermasseentwicklungskapazität. Als Folge der sinkenden Serumcalciumwerte, die einen Abfall der Calciumgehalte in den Geweben nach sich ziehen, entwickeln sich die klinischen Symptome.

Das klinische Bild der Gebärparese unterscheidet man in drei Phasen.

Die erste Phase verläuft relativ unauffällig, ist von kurzer Dauer und wird oft übersehen. Klinisch manifest erfassbar sind Bewegungsunlust (ALLEN und SANSOM, 1985) und steil gestellte Hintergliedmaßen. Ein Teil der Tiere zeigt eine psychogene Hypermobilität. Pansenmotorik, Wiederkaufrequenz und Futteraufnahme sind vermindert (RINGS et. al., 1997). Leichte Körpertemperaturerhöhungen gehen einher mit Tachykardien. Der Tonus der Muskulatur ist verringert und fibrilläres Muskelzittern kann beobachtet werden (DIRKSEN et. al., 2002). In der ersten Phase der Gebärparese können neben Hyperästhesien auch tetanische Krämpfe beobachtet werden (OETZEL, 1988).

Das Stehvermögen ist zu Beginn der zweiten Phase nicht mehr erhalten, eine beginnende Bewusstseinsstörung hat eingesetzt. Nach DIRKSEN et. al. (2002) ist das Stehvermögen zu Beginn der zweiten Phase noch erhalten und die Tiere sperren sich gegen das Ablegen, das Festliegen erfolgt gegen Ende der Phase. Es kommt zum Festliegen in Brustlage, wobei der Kopf oft in autoauskultatorische Haltung gebracht wird. Muskelzittern wird begleitet von zunehmender Trägheit und Inkoordination (PHILIPPO et. al., 1994). Körperoberfläche und Akren sind kühl (ZEPPERITZ, 1990; RINGS et. al., 1997), es treten leichte Tympanien auf und die Ampulla recti sowie der Uterus weisen einen geringeren Tonus auf.

Allgemeine Paralyse, Festliegen in Seitenlage, Kreislaufkollaps und zunehmende Bewusstseinsintrübung bis hin zum Koma charakterisieren die dritte Phase der Gebärparese (OETZEL, 1988; ZEPPERITZ, 1990; RINGS et. al., 1997). Als Folge der Lähmung des M. retractor pupillae treten Pupillenerweiterung und fehlende Lichtreaktion auf.

Hochgradige Tachykardien gehen einher mit Hypothermien und Arrhythmien (Dystokien). STAUFENBIEL (1999) unterscheidet drei Stadien des Festliegens, dargestellt in Abbildung 1.

Stadium 1	Stadium 2	Stadium 3
Ca ↓	Ca ↓↓	Ca ↓↓↓
Pa ↓	Pa ↓↓	Pa ↓↓↓
Kuh noch stehend	Kuh in Brustlage festliegend	Kuh in Seitenlage festliegend
ataktischer Gang, Tremor	ohne / mit Störung des Sensoriums	mit Störung des Sensoriums

Abbildung 1: Die drei klinischen Stadien der Gebärparese (STAUFENBIEL et. al. 2002)

Das primäre hypocalcaemische Stadium geht nach etwa 24 Stunden in ein sekundäres Festliegen über, bei dem Druckschäden und Ischaemien von Muskeln und Nerven im Vordergrund stehen. Das tertiäre Festliegen entsteht durch die Ruptur von Muskeln, Bändern und Nerven. Der Eintritt dieses Stadiums wird begünstigt durch ausbleibende Versorgung der Kühe und Lagerung der Tiere auf ungeeigneten Untergründen. Der Tod tritt, ohne Therapie, innerhalb weniger Stunden ein (OETZEL, 1988; ALLEN und SANSOM, 1985; PHILIPPO et. al., 1994).

Die Diagnose ist als Verdachtsdiagnose durch die Klinik im temporären Zusammenhang mit dem peripartalen Zeitraum, dem Alter des Tieres sowie der Anamnese relativ eindeutig zu stellen (MARTIG, 2002). Ein semiquantitativer Test zur Calciumserumkonzentrationsbestimmung ist verfügbar, Kalzium Test Graub<sup>®</sup> (NYDEGGER, et. al., 1990). Die Absicherung der Diagnose ergibt sich aus der guten Ansprechbarkeit der Calciuminfusionstherapie. Sie ist aber auch der Ansatz für die Differentialdiagnostik des peripartalen Festliegens.

Hauptsäule der Therapie ist die Calciuminfusionstherapie. Erstmals beschrieben von BLENDINGER (1917), ist die Technik immer weiter optimiert worden. Als Grundsatz gilt die intravenöse Zufuhr von Calciumsalzlösungen in Form von Calciumborogluconat, Calciumgluconat oder Calciumchlorid, um den Plasmapool schnellstmöglich in den Homöostasezustand zu versetzen (MARTIG, 2002; FENWICK, 1990; FENWICK, 1994).

Aufgrund der schnellen und vollständigen Dissoziation von Calciumchlorid, in Verbindung mit dem Auftreten einer milden Azidose infolge des hohen Chloridanteiles, kann mit Calciumchlorid in Konzentrationen von 10 %, im Vergleich zu Calciumgluconat, ein zuverlässiger Anstieg des extrazellulären ionisierten Calciums sowie eine positiv inotrope Wirkung erzielt werden. Nachteilig ist ein wesentlich höheres Nebenwirkungspotenzial, bedingt durch den starken Dissoziationsgrad der Lösung, der schneller kardiotoxische Wirkungen erreichen lässt. Aufgrund der stark gewebereizenden Wirkung von Calciumchlorid ist die Infusion streng intravenös durchzuführen. Infusionslösungen stehen in Konzentrationen von 8 % bis 10 % zur Verfügung. Hierbei werden 500 ml Lösung / 500 kg KM infundiert.

Calciumgluconat besitzt den entscheidenden Vorteil der guten Gewebeerträglichkeit, so dass dieses Calciumsalz auch subcutan verabreicht werden kann. Aufgrund der Instabilität höher konzentrierter Lösungen steht Calciumgluconat nur in Konzentrationen bis 10 % zur Verfügung. Der geringere Dissoziationsgrad gegenüber Calciumchlorid bedingt, dass größere Infusionsvolumina zugeführt werden müssen. Der Zusatz von Borsäure führt zu stabileren Lösungen, die in Konzentrationen von 24 % bis 38 % zur Verfügung stehen. Die 24 % ige Lösung enthält pro ml 0,54 mmol Calciumionen. Von dieser Lösung werden 0,8-1,0 ml/kg KM intravenös verabreicht. Bei der 24 % igen Lösung ist eine subcutane Depotgabe möglich, wobei nicht mehr als 50 ml pro Injektionsstelle zu verbringen sind. LÖHLEIN et. al. (2007) wiesen in einer Feldstudie an 173 an Gebärpause erkrankten Kühen nach, dass eine kombinierte intravenöse und subcutane Applikation einer 24 % igen Calciumborogluconatlösung (44 ml / 50 kg KM i.v., 20 ml / 50 kg KM s.c.) signifikant bessere Behandlungsergebnisse erbrachte als eine intravenöse Monotherapie mit 38 % iger Calciumborogluconatlösung. Die Infusionsdosis der 38 % igen Lösung liegt bei 0,3 ml/kg KM intravenös, wobei eine subcutane Deponierung aufgrund der starken Hypertonie der Lösung nicht empfehlenswert ist (LÖSCHER und UNGEMACH, 1994).

JEHLE (2004) verabreichte an 30 an Gebärpause erkrankten Kühen, aufgeteilt in zwei Versuchsgruppen, 1000 ml einer 40 % igen Calciumborogluconatlösung mit einem Gesamtcalciumgehalt von 31,3 g. Alternierend wurden 200 ml als Sturzinfusion und 800 ml als Dauertropf bzw. 500 ml als Sturzinfusion und 500 ml als Dauertropf verabreicht. Hierbei wurden in der ersten Gruppe Serumcalciumkonzentrationen von 3,77 mmol/l und in der zweiten Gruppe von 4,29 mmol/l post infusionem erreicht. Hintergrund des Versuches war die Fragestellung nach der Erhöhung des Behandlungserfolges durch höhere Calciumgaben.

Als Begleittherapie haben sich Glukose-, besser Invertzuckerlösungsinfusionen zur Energiebereitstellung bewährt (STAUFENBIEL, 1999). Die zusätzliche Gabe von Vitamin D3 (300000-500000 IE) intramuskulär soll den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen (STÖBER, 1978, GRUNERT und ANDRESEN, 1996).

Der Einsatz von Glucocorticoiden bringt ebenfalls einen guten Effekt in Bezug auf den Erstbehandlungserfolg durch Stabilisierung des Mineralstoffwechsels, positiver Beeinflussung des Energiehaushaltes und Stimulierung der Muskel- und Kreislauffunktionen (WINKLER und FÜRRL, 2002).

Dreh- und Angelpunkt im Herdenmanagement ist jedoch die effektive Gebärpauseprophylaxe zur Stabilisierung des Gesundheitsstatus der Herde (OETZEL, 1996; STAUFENBIEL, 1999c; RADOSTIS et. al., 2000a; HOUE et. al., 2001; STAUFENBIEL, 2002a).

Die Empfehlungen zur Hypocalcaemieprophylaxe durch restriktive Calciumzufuhr in den letzten Wochen ante partum sollen die Calciumhomöostase optimal funktionieren lassen (DIRKSEN et. al. 1994). Die aktiven enteralen Resorptions-, renalen Absorptions- und ossalen

Freisetzungsvorgänge werden lange vor dem erwarteten Bedarf auf optimale Funktion eingestellt. Um diesen Effekt zu erreichen, dürfen in der Ration nicht mehr als 20 g Calcium pro Tier und Tag zugeführt werden, was sich bei grassilagebetonten Rationen oft als schwierig erweist.

Zusätzlich besteht kein Zweifel, dass hohe Kaliumaufnahmen mit dem Futter ursächlich, über die Induktion einer metabolischen Alkalose, an der Pathogenese der Gebärpause beteiligt sind (MARTENS et. al. 2003). Bestimmend für den Kaliumgehalt des Futters ist der positive Effekt dieses Mineralstoffs auf das Pflanzenwachstum und die intensive Ausnutzung dieses Sachverhaltes im modernen Pflanzenbau.

In einer Studie von GRABHERR (2008) wurde der Einfluss von Zeolith A, einem Calciumbinder, auf die Futteraufnahme, den Mengen- und Spurenelementstoffwechsel untersucht. Die Zeolithzulage, in den letzten zwei Wochen ante partum, zeigte einen stabilisierenden Effekt auf die Calciumkonzentration im Blutserum bei einer verminderten Futteraufnahme in der Versuchsgruppe mit der Folge einer signifikanten Erhöhung der Konzentration von FFS eine Woche nach Versuchsbeginn und von BHB zum Zeitpunkt der Kalbung. Aufgrund der stark herabgesetzten Futteraufnahme bei den Versuchstieren ist ein Einsatz von Zeolith A nicht vertretbar. Eine bessere Regulationsmöglichkeit besteht in der gezielten Verabreichung von sauren Salzen / Anionenrationen zur Induzierung einer latent azidotischen Stoffwechsellage, die wiederum einen stimulierenden Effekt auf die Calciumresorptionsmechanismen im Verdauungstrakt aufweist. Umfangreiche Untersuchungen befassen sich mit den verschiedenen Einflussgrößen der Rationsgestaltung auf den Effekt der Anionenrationen. So untersuchten GELFERT et. al. (2006a) den Einfluss der gleichzeitigen Gabe von Pansenpuffern und sauren Salzen auf den Säure-Basen-Haushalt und den Mineralstoffwechsel von Milchkühen. Dabei konnte ein Wirkungsverlust der Anionenration durch die gleichzeitige Gabe von Pansenpuffern festgestellt werden. In weiteren Untersuchungen von GELFERT et. al. (2008a; 2008b) wurde der Einfluss des Calciumgehaltes im Grundfutter bzw. des Energiegehaltes der Grundration auf den Effekt der Anionenration überprüft. Modellhafte Untersuchungen zur Wirksamkeit verschiedener saurer Salze und deren Kombinationen wurden von GELFERT et.al. (2006b; 2007b) durchgeführt. Diese Untersuchungen führten zu entsprechenden Empfehlungen des gezielten Einsatzes der Anionenrationen zur wirksamen Gebärpauseprävention. Der Umgang mit der Diätary Cation-Anion Balance (DCAB) erfordert eine exakte Rationsanalyse während des Einsatzes sowie eine ständige Überprüfung des Einsatzeffektes anhand von labordiagnostischen Parametern, wie der Bestimmung der Netto-Säuren-Basen-Ausscheidung (NSBA) aus dem Harn oder der Bestimmung des Harn pH-Wertes (HUSBAND, 2005; ZIEGER, 2009), um Entgleisungen sowie Unwirksamkeit auszuschließen (STAUFENBIEL, 1999; TISCHER, 2008).

Medikamentöse Methoden der Prophylaxe sind der Einsatz von hohen Dosen Vitamin D<sub>3</sub> (10 Mio. IE Tier / Tag) im Zeitraum von zwei bis fünf Tagen vor dem zu erwartenden Kalbetermin. Von Nachteil für die Wirksamkeit dieser Maßnahme ist die Tatsache der unzureichend genauen Geburtsvorhersagemöglichkeiten (DIRKSEN, 1994). Das Wirkungsoptimum wird nach Ansicht von STAUFENBIEL et. al. (2003) bei Tieren erreicht, die die Applikation etwa 7 Tage vor Geburtstermin erhalten haben. Eine Wiederholung der Applikation in gleicher Dosierung sollte erfolgen, wenn die Geburt nicht innerhalb einer Woche nach der letzten Vitamin D<sub>3</sub> Injektion eingetreten ist (STAUFENBIEL, 2000; RADOSTIS, 2000). In einer Studie von TAYLOR et. al. (2008) wurde der orale Einsatz von 25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> im Vergleich zur Vitamin D<sub>3</sub> Applikation und seine Auswirkungen auf die Calcium-, die Phosphat- und die Magnesiumkonzentration im Blutserum beschrieben.

Wiederholte Gaben werden von verschiedenen Autoren aufgrund des Kalzinosisrisikos für das Einzeltier abgelehnt (KLEE, 2005).

Die perorale Verabreichung von Calciumformulierungen im geburtsnahen Zeitraum stellt eine weitere probate Methode der Gebärpareseprophylaxe dar. Verschiedene Darreichungsformen und Präparateformulierungen bedingen ähnliche Einsatzbedingungen mit dem Nachteil eines hohen personellen Aufwandes sowie einer ungenauen Vorhersagemöglichkeit des Abkalbetermins. Hierbei werden oftmals Präparate verabreicht, die dem Futtermittelrecht unterliegen und damit vom Landwirt individuell und ohne tierärztliche Diagnose eingesetzt werden können. Als Begleittherapie, die in jüngster Zeit oft im Fall von Rezidiven eingesetzt wird, ist die intrazisternale Luftinsufflation wieder in den Fokus der modernen Veterinärmedizin gerückt. Als erste ätiotrope Therapie zur Behandlung der Hypocalcaemie seit mehr als 100 Jahren eingesetzt, scheint ihre Bedeutung wieder zuzunehmen. Sie erfordert eine strenge Asepsis und Nachsorge zur Vermeidung schwerwiegender Mastitiden und Galaktophoritiden und sollte ausschließlich als tierärztliche Therapie eingesetzt werden.

Priorität beim Einsatz der Maßnahmen hat die Absicht, die Zeitdauer des Festliegens so kurz wie möglich zu halten, um zu verhindern, dass das primäre Festliegen in die Form des sekundären Festliegens mit der Folge der Verschlechterung der Prognose für das festliegende Tier übergeht (STAUFENBIEL, 1999).

Essentiell sind deshalb alle begleitenden Maßnahmen, die solche Verhältnisse schaffen, dass Dekubitusschäden vermieden werden. Aufstehversuche ohne Traumatisierungen des Tieres sind zu unterstützen. Dazu gehört unter anderem die Optimierung der Liegeflächengestaltung. Außerdem ist die optimale Überwachung der kalbenden Tiere zu gewährleisten, um festliegende Tiere schnellstmöglich professionell der Erstbehandlung zuzuführen sowie weitere Maßnahmen bei fortgesetztem Krankheitsverlauf zügig und fachgerecht durchführen zu können. Hierunter fällt die Hilfe bei Aufstehversuchen durch Hebevorrichtungen, die Schaffung

weicher Lagerungsmöglichkeiten sowie griffiger Fußböden und die optimale Versorgung mit Wasser und Futter zur Erhaltung der Vitalfunktionen. Der Schutz vor extremen Witterungseinflüssen sollte ebenfalls gewährleistet sein. Der Erfolg der Initialbehandlung wird bestimmt durch die richtige Auswahl der Therapiemethoden in Folge der fachlich qualifizierten Differentialdiagnostik am festliegenden Tier (STAUFENBIEL, 2002). GELFERT et. al. (2006b) beschrieben Erstbehandlungserfolge zwischen 70,7 % und 84,2 % und Gesamtbehandlungserfolge zwischen 87,5 % und 95,2 % in einer Studie zum Vorkommen von Gebärparese in verschiedenen Regionen Deutschlands.

### **2.2.2. Hypophosphataemisches Festliegen**

Die Hypophosphataemie kann in Kombination mit der Hypocalcaemie, als Komplikation der Hypocalcaemie beim so genannten Downer Cow Syndrom und solitär auftreten. Sie wurde auch als atypische Gebärparese bezeichnet, die durch eine Calciuminfusionstherapie nicht therapeutisch beeinflusst werden kann (KRAFT und HOFFMANN, 1967; STÖBER, 1987). Im Gegensatz zur hypocalcaemischen Form des peripartalen Festliegens zeigen Tiere mit Hypophosphataemie keine Störungen des Sensoriums und eine ungestörte Futteraufnahme (GOFF, 1990a). Lähmungserscheinungen betreffen primär nur die Hinterhand des Tieres. Dadurch kommt es oftmals zur Einnahme einer hundesitzigen Stellung (STÖBER, 1978a), wobei ein Teil der Tiere sich kriechend fortbewegt. In jüngster Zeit erfährt die Hypophosphataemie der Milchkuh im peripartalen Zeitraum eine neue Wertung.

STAUFENBIEL (2002) misst der Hypophosphataemie keine ätiologische Bedeutung an der Entstehung der Gebärparese bei und lehnt die Bezeichnung atypische Gebärparese ab. Auch METZNER und KLEE (2003, 2005) sehen keinen kausalen Zusammenhang zwischen einer postpartal auftretenden Hypophosphataemie und dem peripartalen Festliegen der Milchkuh.

FÜRLI (2006) postuliert, dass bei Kühen mit klinischer Gebärparese die Verdauung parallel beeinträchtigt wird und damit eine verminderte Phosphatresorption aus dem Darm einhergeht, die ohne klinische Erscheinungen bleibt. Als regelmäßige Begleiterscheinung hochgradiger Gebärparesen beschreibt STAUFENBIEL (2002) die Hypophosphataemie. Die Ursachen für Phosphatimbilanzen sind in der Abbildung 2 nach FÜRLI und SPOLDERS (2006) dargestellt.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rachitis/Osteomalazie</li> <li>• Atypische Gebärpause</li> <li>• peripartale Leberverfettung</li> <li>• puerperale Hämoglobinurie</li> <li>• Brassica-Intoxikation</li> <li>• Milchkuhanämie</li> <li>• Glucose-Infusionen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• chron. (Pansen)-Azidose</li> <li>• Pi-Mangelversorgung</li> <li>• anhaltende Anorexie/ Erbrechen</li> <li>• Hyperparathyreoidismus</li> <li>• Tubuläre Nephropathie</li> <li>• Hypothermie</li> </ul>
--	--

Abbildung 2: Ursachen für Hypophosphataemien

GRÜNBERG et. al. (2005) ermittelten bei Milchkühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung, rechtsseitiger Labmagenverlagerung oder abomasalem Volvulus einen Anteil von mehr als 40 % mit ausgeprägter Hypophosphataemie. STAUFENBIEL (2002b) beziffert den Anteil an Tieren mit Labmagenverlagerung und gleichzeitiger Hypophosphataemie mit 80 %.

Die therapeutische Beeinflussung der Hypophosphataemie über Calciumsubstitution im Rahmen der Gebärpausebehandlung wiesen ZEPERITZ et. al. (1988) und GOFF (1999a,b) nach. HORNER et. al. (2004a) konnten bei der therapeutischen Substitution von Phosphiten, organischen Phosphorverbindungen und Calciumgluconat keinen signifikanten Anstieg des Blutphosphorgehaltes nachweisen.

Alleinige Infusionen mit ausbalanzierten Phosphorlösungen (STAUFENBIEL, 1999) wurden ebenso postuliert, wie die Substitution organischer Phosphorverbindungen (HOFMANN und AMROUSI, 1971; HORNER et. al., 2004b) und die orale Gabe von Calcium-Phosphor-Lösungen (HOSPES et. al., 2002; STAUFENBIEL, 2002; GELFERT et. al., 2004). BRAUN et. al. (2007a, 2007b) konnten die These nicht untermauern, dass eine kombinierte Behandlung der Gebärpause mit Natriumphosphat per Os und Calciumborogluconatlösung intravenös eine Verbesserung des Therapieerfolges bringt. Auch die intravenöse Applikation von Natriumphosphat verbesserte nicht den Behandlungserfolg der Gebärpause (BRAUN et. al., 2009). Alle diese Therapieformen sind aber aus heutiger Sicht für die ätiologische Therapie des peripartalen Festliegens eher entbehrlich (STAUFENBIEL, 2002b; GELFERT et. al., 2003a). Phosphor übt seine Hauptfunktionen im Puffersystem des Wiederkäuerspeichels, für die Milchproduktion und die Entwicklung des fetalen Skeletts aus. Eine schwache, signifikant negative Korrelation zwischen der Konzentration des anorganischen Phosphats im Serum und im Plasma und dem Leberfettgehalt bzw. der Aktivität der ASAT wiesen GRÜNBERG et. al. (2009) nach. Eine wichtige Rolle spielt Phosphor als Energielieferant über ATP oder Kreatinphosphat im Zellstoffwechsel. Hier liegt sicherlich die Wirkung der Phosphorsubstitution als Begleittherapie des peripartalen Festliegens.

### **2.2.3. Hypomagnesaemie**

Hypomagnesaemische Zustände bei Milchrindern sind als Gras-, Stall- oder Transporttetanie beschrieben und zeigen das klinische Bild von tonisch klonischen Krampfstörungen bei Hypersensibilität. Vergesellschaftet mit hypocalcaemischen Zuständen kommt es meist zu einer Hypomagnesaemie (STÖHR und SCHOLZ, 2002b). Der Einfluss des Magnesiumspiegels auf Parathormon und die Synthese von 1,25-Dihydroxycholecalciferol bedingt diesen Zusammenhang (GOFF, 2002). Therapeutisch beeinflussbar sind hypomagnesaemische Zustände über die Applikation von Magnesiumsalzen in Form von Magnesiumsulfat und Magnesiumchlorid, oft in Kombination mit Calciumsalzen.

Prophylaktische Maßnahmen werden auf eine ausreichende Aufnahme von Magnesium in Form von Mineralstoffmischungen oder Substituierung durch Düngergabe über das Grundfutter ausgerichtet.

## **2.3. Metabolische Störungen**

### **2.3.1. Fettmobilisationssyndrom/Ketose**

Das Fettmobilisationssyndrom hat bei schwerem klinischem Verlauf Ähnlichkeiten mit der hypocalcaemischen Gebärparese (STAUFENBIEL, 1999a).

Das früher als puerperales Leberkoma bezeichnete Krankheitsbild wird heute der Leberverfettung im Rahmen des Fettmobilisationssyndroms zugeschrieben. Die Erkrankung der Kühe, die infolge verlängerter Laktation bzw. längerer Trockenstehphase übermäßige Fettreserven angelegt haben, zeichnet sich dadurch aus, dass bei einsetzender Laktation ein unvermeidliches Energiedefizit zu zusätzlicher Lipolyse aus körpereigener Substanz führt, die ohne ausreichende Energiebereitstellung zu massivem Anfall von Ketonkörpern im Blut und zur Leberverfettung führt.

Das Ausmaß der Lipolyse ist direkt abhängig von der Körperkondition der Kühe beim Abkalben, da dies zu einer verminderten Trockensubstanzaufnahme und zu einer Verstärkung des Energiedefizites führt. Die nachfolgende Abbildung 3 zeigt die Pathogenese des Fettmobilisationssyndroms der Milchkuh in Anlehnung an ROSSOW u. BOLDUAN (1994).

Pathogenese des Fettmobilisationssyndroms

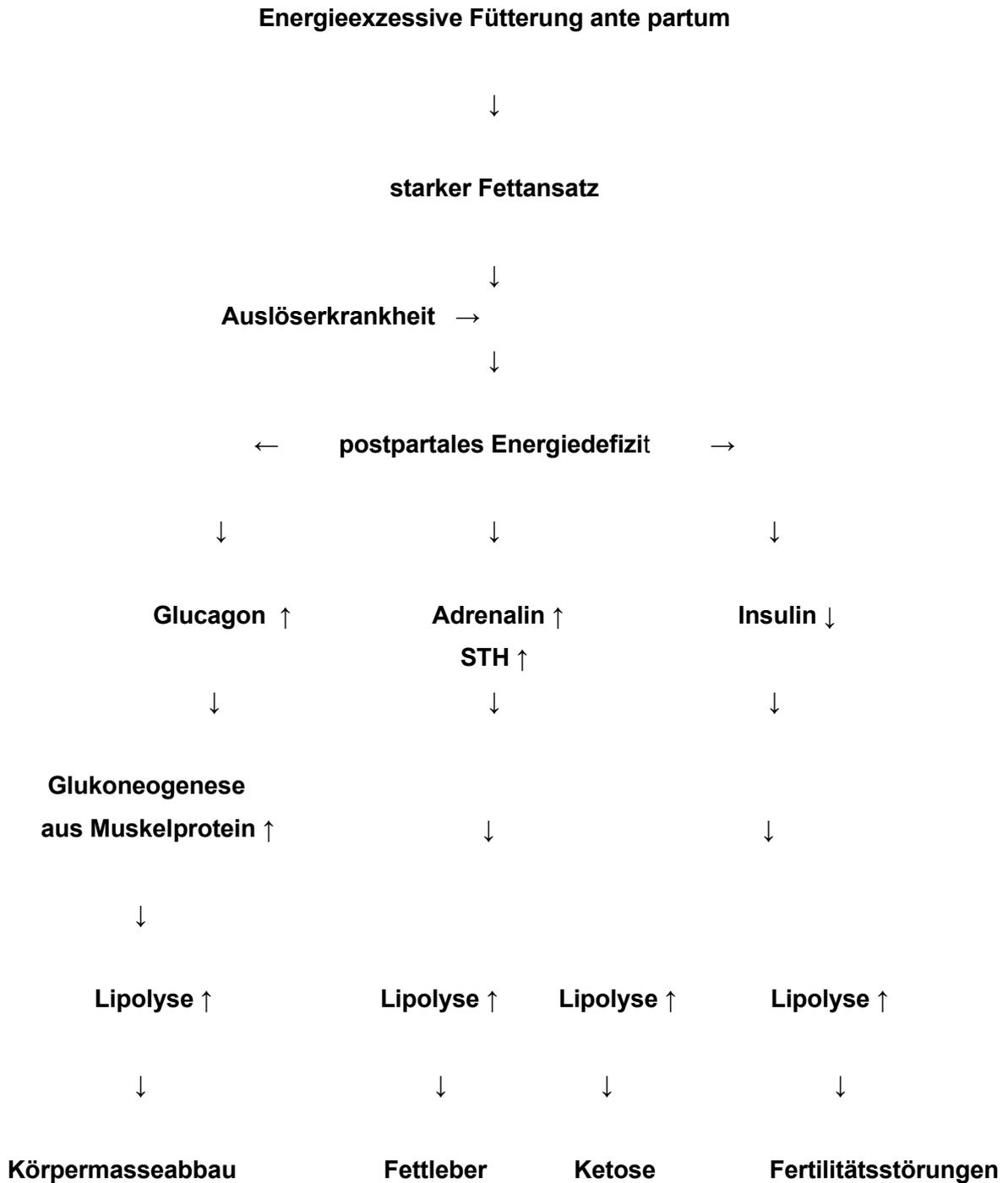


Abbildung 3: Pathogenese des Fettmobilisationssyndroms der Milchkuh (ROSSOW u. BOLDUAN, 1994)

Die Ketose ist eine subakut bis chronisch verlaufende Stoffwechselstörung, die gehäuft in der zweiten bis sechsten Laktationswoche auftritt. Ursachen sind energetische Unterversorgung, Proteinüberschuss bei gleichzeitigem Mangel an leicht verdaulichen Kohlenhydraten, zu hoher Fettansatz in der Spätlaktation und intensive postpartale Lipolyse (ROSSOW und BOLDUAN, 1994).

Auch wenn der subklinischen Form der Ketose eine größere klinische Bedeutung zukommt, so äußert sich die nervöse Form der Ketose durch häufiges Liegen und Somnolenzerscheinungen (RADOSTIS, 2002) und ist damit differentialdiagnostisch zu beachten.

## **2.4. Sonstige Ursachen für peripartales Festliegen**

### **2.4.1. Traumatische Ursachen**

Begleitend zum metabolisch bedingten peripartalen Festliegen können als Ursachen für das, auch als Paraplegia post partum charakterisierte Festliegen, vielgestaltige Traumata ursächlich sein. Muskelrisse (M.gastrocnemius, M. fibularis tertius, Mm. adductores), Gelenksluxationen (Art. coxae, Art. genus, Art. tarsi), Sehnenrupturen (Tendo calcaneus communis), Frakturen (Pelvis, Humerus, Tibia), Dekubitus, infolge langem ungepolstertem Liegen mit Nervenlähmungen (N. tibialis, N. fibularis), Dekubitalnekrosen und Phlegmonen von Cutis und Subcutis, mitunter auch ischaemische Muskelnekrosen, sind oft Folge Hypocalcaemie bedingten Ausgleitens, Niederbrechens oder Stürzens. Sie können aber auch primäre Ursache des Festliegens sein.

Zusätzlich zu beachten sind schweregeburtsbedingte Bewegungsstörungen, wie Überlastung oder Verletzungen der Wirbelsäule im Lenden-Kreuz-Bereich (Querschnittslähmung), zentrale Lähmung des N. tibialis, Verletzungen des Beckenrings, wie Lösungen im Iliosacralgelenk, Symphysenlösung, Quetschungen der im Geburtskanal verlaufenden Nerven ( N. ischiadicus, N. tibialis, N. obturatorius ), Ruptur der Arteria uterina oder Arteria vaginalis. Quetschungen des Dünndarms sind ebenso Ursache für Festliegen post partum (SCHULZ et. al., 2002).

### **2.4.2. Endotoxinassoziertes Festliegen**

Unter Endotoxinen, im engeren Sinne, versteht man das in der Zellwand gramnegativer Bakterien vorkommende Lipopolysaccharid (LPS). Es enthält als toxische Komponente das Lipid A. Wie zahlreiche andere mikrobielle Produkte, auch Zellwandbestandteile grampositiver Bakterien (Mureine), ist LPS in der Lage im Wirtsorganismus die Synthese und die Sekretion hochwirksamer Mediatoren und Zytokine zu induzieren. Die Vielfalt der durch das Endotoxin beeinflussten Wirtsreaktionen und die Tatsache, dass gleiche Reaktionen auch durch andere

Bakterienbestandteile oder in Folge bestimmter Antigen-Antikörper-Reaktionen ausgelöst werden können, sind verantwortlich für die aus Endotoxinwirkungen resultierenden Symptome. Diese Symptome sind Fieber, disseminierte intravasale Gerinnung und Schock (HARTMANN und MEYER, 1994).

Quellen der Endotoxine können sowohl exogener als auch endogener Natur sein. Fehlerhafte Silagegärungen, besonders bei Zusatz von Kohlenhydratformulierungen beim Silierprozess, können zu massiver Endotoxinfreisetzung und damit zu Belastungen alimentärer Natur führen. Andererseits konnten AIUMLAMAI et. al. (1992) erhöhte Endotoxingehalte im Pansen und FÜRRL et. al. (2002) hohe Endotoxinkonzentrationen im Blut bei Kühen mit Gebärparese nachweisen, die sie auf endogene Ursachen zurückführen. Diese sind die Folge verminderter Pansenmotorik und Darmmotilität.

### **2.4.3. Infektionsbedingtes Festliegen**

In engem Zusammenhang mit dem endotoxinbedingten Festliegen muss das infektionsassoziierte Festliegen gesehen werden.

Mastitiden, Puerperalinfektionen und Peritonitiden führen infektions- sowie endotoxinbedingt ebenso zum Festliegen und sind differentialdiagnostisch zu beachten (STAUFENBIEL, 2002b). Fieberreaktionen sollen ein Unterscheidungsmerkmal darstellen (MARTIG, 2002). Sie sind aber bei perakuten Verläufen nicht immer diagnostizierbar.

### **2.4.4. Hormonelle Ursachen**

Über einen Zusammenhang des Auftretens von Oestrus und Gebärparesen berichtet HASS (1969). Den Nachweis der negativen Korrelation des Serumöstradiolspiegels zur Calciumserumkonzentration erbrachten PYÖRÄLÄ et. al. (1992). Haupteffekt ist jedoch die verminderte Fresslust im Östrus, die eine verminderte Calciumabsorption, aber vor allem eine verminderte intestinale Resorption bedingt (JORGENSEN, 1974; JONSSON, 1979; ALLEN und DAVIS, 1981; DRACKLEY, 2002).

### **2.4.5. Andere Ursachen**

In einer Untersuchung von DICK (2005) wurde eine retrospektive Betrachtung des Auftretens von verschiedenen Erkrankungen des Rindes, inklusive dem Festliegen der Milchkuh, unter dem Einfluss des Wetterphänomens Föhn durchgeführt. Hierbei konnten keine statistisch gesicherten Zusammenhänge ermittelt werden.

#### **2.4.6. Laktationsparese**

Bei festliegenden Kühen außerhalb des Zeitraumes von einem Tag vor bis maximal drei Tage nach dem Abkalben handelt es sich nicht mehr um eine Gebärparese (STAUFENBIEL, 2002b). In Analogie zur Genese der Gebärparese ist bei diesen Tieren eine gestörte homöostatische Regulation der Serumcalciumkonzentration anzunehmen. Warum einige Kühe nicht in der Lage sind, den über die Milchsekretion stattfindenden Calciumverlust auszugleichen, ist noch nicht geklärt. Die Zielorgane der hormonellen Steuerung der Calciumhomöostase, wie Darm, Knochen und Nieren, scheinen bei diesen Tieren nur insuffizient reagieren zu können (HUNT u. BLACKWELDER, 2002; MARTIG, 2002). Die üblicherweise hohen Calciumgehalte des Grundfutters bedingen bei diesen Milchkühen adaptive Regulationsmechanismen in Form der Veränderung der intestinalen Calciumabsorptionsrate (RAMBERG et.al., 1984). Inanitionszustände und gestörte Magen-Darm-Motilitätszustände fördern dadurch die Entstehung von temporären hypocalcaemischen Stoffwechsellagen bei einzelnen laktierenden Milchkühen (Hofmann, 1992). Auch OETZEL (1988) und RADOSTIS et. al. (2000a) beschreiben diese Pathogenitätsmechanismen als Auslöser für ein hypocalcaemisches Festliegen in der Laktation. Die als Einzelfälle, durch einen Calciummangel bedingten Festlieger in der Laktation, sollten als Laktationsparese bezeichnet werden (STAUFENBIEL, 2006). Diagnostik und Therapie der Laktationsparese stellen kein Problem dar (STAUFENBIEL, 2002b).

### **2.5. Labordiagnostische Aspekte**

Nach Stellen der Verdachtsdiagnose peripartales Festliegen ist es unumgänglich, labor-diagnostische Untersuchungen einzuleiten, um die Diagnose zu verifizieren, Rezidive zu beurteilen und eine sichere Prognose abgeben zu können (GELFERT und STAUFENBIEL, 1998; LESCH et. al., 2006).

Die Probenentnahme sollte unmittelbar vor Einsetzen der symptomatischen Therapie und dann je nach Fall fortlaufend erfolgen. Serumproben ermöglichen eine sichere diagnostische Aussage, da die meisten Parameter auch nach unterschiedlichen Lagerungsbedingungen noch sichere und reproduzierbare Ergebnisse liefern (JONS, 1985; GELFERT und STAUFENBIEL, 1998). In seltenen Fällen kann die Laboruntersuchung der relevanten Parameter zu keiner Diagnose führen (MARTIG, 2002; WOLF, 2002).

#### **2.5.1. Calcium**

Dem wichtigsten diagnostischen Wert bei der Verifizierung des peripartalen Festliegens kommt die Bestimmung der Calciumkonzentration im Serum zu. Die Homöostase des Plasma-

calciums wird durch die Hormone Parathormon (aus Epithelzellen in der Schilddrüse) und Calcitonin (aus parafollikulären C-Zellen der Schilddrüse und Thymus-Drüse) geregelt.

Parathormon bewirkt einen Anstieg des Plasmacalciums durch Calciummobilisierung aus dem Skelett, eine Verbesserung der intestinalen Calciumresorption und eine Steigerung der renalen tubulären Calciumrückresorption. Calcitonin bremst die Calciummobilisation aus den Knochen und steigert die renale Calcium- und Phosphatausscheidung. Vitamin D stellt ein Prohormon dar, das in der Leber zu 25-Hydroxycholecalciferol und in der Niere schließlich in die biologisch aktive Form, 1,25-Dihydroxycholecalciferol, umgebaut wird. 1,25-Dihydroxycholecalciferol bewirkt eine vermehrte Calciumresorption im Intestinum, fördert die Calciummobilisation aus den Knochen und die Mineralisation des noch nicht verkalkten Knochengewebes.

Hierbei ist zu beachten, dass eine physiologische Hypocalcaemie zum Zeitpunkt der Kalbung auftritt, so dass im peripartalen Zeitraum ein unterer Grenzwert von 2,00 mmol/l anzunehmen ist (STAUFENBIEL, 1999a; KRAFT und DÜRR, 1999). Danach kann von Normocalcaemie bei Werten von 2,3 mmol/l bis 2,8 mmol/l ausgegangen werden (KRAFT und DÜRR, 1999).

Das Absinken der Blutcalciumwerte und der Blutphosphorwerte einige Stunden ante und post partum beruht auf einem verzögerten Einsetzen der vollen Parathyroideafunktion und dem Entzug von Serumcalcium über die einsetzende Laktation. In der Gebärpause sinken diese Werte deutlich unter 1,5 mmol/l bis 0,5 mmol/l ab (DIRKSEN, 1994; HOFMANN, 1992; RADOSTIS et. al., 2002a).

Erst nach dem Einsetzen der vollen Funktion der die Homöostase regulierenden Mechanismen kann durch Mobilisierung von Elektrolyten aus den, während der Gestation im Verlauf der Superretentionsphase im Knochengewebe eingelagerten labilen, Calcium- und Phosphatreserven dieses Defizit ausgeglichen werden. Für die Aufrechterhaltung der Homöostase spielt in erster Linie das, als Proteohormon in der Parathyriodea gebildete, Thyreocalcitonin eine entscheidende Rolle. Versagen diese, das Elektrolytgleichgewicht regulierenden Mechanismen bzw. setzt ihre volle Funktion nicht nach einem bestimmten Zeitraum ein, so sinkt der Calciumgehalt unter die Normgrenze ab. Als Folge treten schlaffe Lähmungen der glatten und quergestreiften Muskulatur auf und unter Umständen auch Bewusstseinsstörungen.

## **2.5.2. Phosphor**

In der Routinediagnostik des peripartalen Festliegens kommt der Phosphorkonzentration ebenfalls eine große Bedeutung zu. Im Blut liegt Phosphor als anorganisches Phosphat, organisches Ester und als Phospholipid vor. Diagnostisch wichtig ist das anorganische Serumphosphat (KRAFT und DÜRR, 1994). Eine physiologische Hypophosphataemie tritt analog zur physiologischen Hypocalcaemie im peripartalen Zeitraum auf (STÖBER und GRÜNDER, 1990). Die in den Erythrozyten gespeicherten Phosphormengen können bei unsachgemäßer

Serumgewinnung in das Serum übertreten und die Beurteilung beeinflussen (KRAFT und DÜRR, 1994). Als unterer Grenzwert zur Hypophosphataemie gelten 1,26 mmol/l (STAUFENBIEL, 1999a), normophosphataemische Werte liegen bei 1,6-2,3 mmol/l und bei ausgeprägten Hypophosphataemien wurden Konzentrationen unter 0,3 mmol/l nachgewiesen (GOFF, 1999a;b).

### **2.5.3. Magnesium**

Differentialdiagnostisch von Bedeutung ist die Serummagnesiumbestimmung. Eine Hypomagnesaemie führt zu tetanischen Krämpfen, eine Hypermagnesaemie zu schlaffer Lähmung unter dem Einfluss von Azetylcholin. Normomagnesaemische Serumkonzentrationen sind 0,8 mmol/l bis 1,3 mmol/l (KRAFT und DÜRR, 1994). STAUFENBIEL (1999a) benennt den unteren Grenzwert zur Hypomagnesaemie mit 0,7 mmol/l.

### **2.5.4. Aspartataminotransferase**

Die ASAT kommt in vielen Geweben vor. Hohe Aktivitäten werden in Herz- und Skelettmuskulatur sowie in der Leber gemessen. Bei Muskelerkrankungen steigt die Aktivität hochgradig an und ist deshalb als Indikator gut geeignet (KRAFT und DÜRR, 1994). WEHREND (2003) postulierte, dass der Anstieg bei Muskelerkrankungen verzögert erfolgt, dafür aber aufgrund der Halbwertszeit länger im pathologischen Bereich bleibt.

Der Referenzbereich liegt bei < 80 IU/l.

Aktivitäten über 1000 IU/l sollen für Muskelrisse pathognomonisch sein (LOTHAMMER, 1981). Da es sowohl bei Lebererkrankungen als auch bei Skelettmuskelerkrankungen zu Aktivitätserhöhungen kommt, eignet sich das Enzym nur in Kombination mit der Bestimmung der Glutamatdehydrogenaseaktivität für die Differentialdiagnostik.

### **2.5.5. Glutamatdehydrogenase**

Die Bestimmung der GLDH-Aktivität im Serum ist für die Leberdiagnostik aus zwei Gründen wertvoll. Erstens ist der GLDH-Gehalt der Leber sehr viel höher als der anderer Organe und zweitens ist die GLDH an die Mitochondrien der Hepatozyten gebunden. Sie ist als monolokuläres leberspezifisches Enzym zu bezeichnen (KRAFT und DÜRR, 1999). Nur bei schweren Einzelzellschäden, die häufig zur Nekrose führen, kommt es daher zu einem Anstieg der GLDH-Aktivität im Serum. Bei den aktiven chronischen Leberentzündungen findet sich häufig, auch bei nur mäßig erhöhten Transaminasespiegeln, erhöhte GLDH-Aktivität im Serum. Hieran zeigt sich, dass an den Umbauzonen nekrobiotische Prozesse ablaufen, während sonst das Leberparenchym nur geringgradig geschädigt ist. Im Leberkoma ist ein

zunehmendes Ansteigen der GLDH-Aktivität im Serum bei gleichzeitig absinkenden Transaminasen ein bedrohliches Symptom. Die Enzymaktivität reagiert empfindlich bei sekundären Hepatopathien. Hochgradige Erhöhungen kommen bei schweren Hepatopathien mit Zelluntergang vor.

Der Referenzbereich liegt bei <30 IU/l.

Aufgrund der Dynamik ist die GLDH für die diagnostische Abklärung von Lebererkrankungen gut geeignet (KRAFT und DÜRR, 1999).

### **2.5.6. Gesamtbilirubin**

Zur Diagnose von Leberfunktionsstörungen ist eine Bestimmung des Gesamtbilirubinspiegels im Serum von großer Bedeutung. Bilirubin entsteht hauptsächlich beim Abbau von Haemoglobin und mikrosomalen Cytochromen. Es wird vornehmlich im retikuloendothelialen System, in der Milz, den Kupffer'schen Sternzellen der Leber und im Knochenmark gebildet. Das so entstandene, noch unkonjugierte Bilirubin wird an Plasmaalbumin gebunden. Unkonjugiertes (wasserunlösliches, indirektes) Bilirubin ist lipidlöslich und toxisch. In den Mikrosomen wird es unter Beteiligung des Enzyms Glucuronyltransferase überwiegend mit Glucuronsäure konjugiert. Konjugiertes (direktes) Bilirubin ist im Gegensatz zur unkonjugierten Form wasserlöslich und kann über die Nieren mit dem Harn ausgeschieden werden.

Energiemangel und Inanitionen provozieren akute Leberbelastungen, die sich im Anstieg des Bilirubinspiegels manifestieren. Dies kann zur Ketosediagnostik bei Hochleistungskühen gut genutzt werden (LOTTHAMMER, 1981).

Der Referenzbereich wird beim Rind mit < 5,0 µmol/l angegeben.

### **2.5.7. Ketonkörper ( $\beta$ -Hydroxybutyrat, Aceton, Acetoacetat )**

Ketonkörper können in allen Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden. Für diagnostische Zwecke ist die Analyse im Blut, gegebenenfalls mit weiteren Substraten (Glucose, Freie Fettsäuren, Bilirubin), am wichtigsten. Diagnostisch können aber auch Milch- und Harnanalytik genutzt werden (Kraft und Dürr, 1999).

Referenzbereiche im Plasma/Serum sind:  $\beta$ -Hydroxybutyrat < 0,6 mmol/l, Aceton <0,6 mmol/l sowie Acetoacetat < 0,35 mmol/l.

Die Gesamtketonkörperkonzentrationen liegen bei subklinischer Ketose zwischen 0,9 mmol/l und 1,7 mmol/l und bei der klinischen Ketose über 1,7 mmol/l.

### **2.5.8. Kreatinkinase**

Die höchste Kreatinkinaseaktivität wird mit Abstand in der Skelettmuskulatur nachgewiesen, gefolgt vom Hirngewebe und der Herzmuskulatur. Das Gehirn als Quelle einer erhöhten CK-Aktivität scheidet aus, da die Blut-Hirn-Schranke für die CK offensichtlich nicht durchlässig ist. Ein Anstieg der CK-Aktivität im Serum ist demnach nur bei Schädigung der Skelett- oder der Herzmuskulatur zu erwarten. Sowohl die primären Muskelerkrankungen als auch sekundäre Schädigungen der Skelettmuskulatur verursachen eine Erhöhung der CK-Aktivität im Serum. Die CK-Aktivität steigt je nach Umfang der Traumatisierung nach Unfällen und chirurgischen Eingriffen an. Beim Schock kommt es als Folge der Minderdurchblutung der Muskulatur regelmäßig zu einem CK-Anstieg. Ungewohnte und starke körperliche Belastung führt ebenfalls zu einem Anstieg der CK-Aktivität, gewohnte Muskeltätigkeit dagegen verändert die Enzymaktivität nicht. Nach Krämpfen und motorischer Unruhe werden mäßige bis stark erhöhte Werte gemessen. Beim Rind dient die CK vornehmlich zur Abgrenzung der Ursachen für peripartales Festliegen durch Ausschluss von Traumen der Skelettmuskulatur.

Unter physiologischen Partusbedingungen werden CK-Aktivitätserhöhungen nachgewiesen. Klinisch bedeutsame Steigerungen liegen im Bereich von 1000 IU/l, bei Muskelrupturen oft von >10000 IU/l (WEHREND, 2003).

Der Referenzbereich liegt bei < 250 IU/l, der klinisch bedeutsame Bereich beginnt bei > 1000 IU/l.

### **2.5.9. Harnstoff**

Primär als Parameter zur Erfassung von Niereninsuffizienzen geeignet, ist die Erhöhung des Harnstoffspiegels Ausdruck von praerenalen Störungen, wie Eiweißunterversorgung, katabole Stoffwechsellagen sowie von Dehydratationen (STÖBER und GRÜNDER, 1990c). Eine Erniedrigung des Harnstoffspiegels tritt bei Hepatopathien auf (BAUMGARTNER, 1999).

Der Referenzbereich für das Rind liegt bei 3,3-6,7 mmol/l.

### **2.5.10. Cholesterin**

Cholesterin spielt als Bestandteil in Zellen und Geweben sowie als Ausgangsstoff für die Synthese zahlreicher Verbindungen eine wichtige Rolle im Stoffwechsel. Die endogene Cholesterinsynthese findet hauptsächlich in der Leber statt. Ausgangsprodukt hierfür ist das Acetyl-CoA, das im Körper durch den Abbau der Kohlenhydrate, Proteine und vor allem der Fette gebildet wird. Darüber hinaus ist die Mucosa des Dünndarms neben anderen Geweben und Organen Syntheseort. Das endogene Cholesterin wird zum Teil über die Lymphe an das Blut abgegeben, teilweise in Gallensäuren und Steroidhormone umgesetzt und teilweise in

Zellmembranen und Nervengewebe eingebaut. Der Transport des Cholesterins im Blut erfolgt in den Lipoproteinen. Die Cholesterinanteile, die der Körper als Aufbauprodukte verwertet, werden nach ihrer Verstoffwechslung auf drei verschiedenen Wegen ausgeschieden und zwar über den Kot in Form von Gallensäuren und Steroiden, über den Harn als Abbauprodukte von Hormonen und über die Haut. Von dem im Blut vorkommenden Cholesterin liegen ca. 70 % in veresterter und die restlichen in freier Form vor. Dieses veresterte Cholesterin wird nach der enzymatischen Esterspaltung gemeinsam mit dem im Serum vorkommenden freien Cholesterin als Gesamtcholesterin bestimmt. Bei Leberkrankheiten ist die Veresterung gestört, so dass verminderte Werte des veresterten Cholesterins auftreten.

Als Screeningmethode für postpartal krankheitsgefährdete Kühe eignet sich die Cholesterinbestimmung, vor allem im Zusammenhang mit der Bestimmung der Kreatinkinaseaktivität und der Bilirubinkonzentration.

Cholesterinkonzentrationen unter 2,0 mmol/l sowie CK-Aktivitäten von über 200 IU/l am dritten Tag post partum korrelieren eng mit einer Disposition für Dislocatio abomasi, Retentio secundinarum, Mastitis und Pododermatitis aseptica diffusa (KLEISER und FÜRLL, 1998).

## 2.6. Zusammenstellung der Referenzbereiche

Die Zusammenstellung der für die Gebärparesediagnostik wichtigsten Serumelektrolyte, Enzymaktivitäten und Serummetaboliten und ihrer Referenzbereiche im Vergleich der Autoren zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1: Referenzbereiche verschiedener Autoren

Parameter	ROSSOW 1994	KRAFT 1995	BAUMGARTNER 1999	KRAFT 1999	WOLF 2001
Ca mmol/l	2,25-2,8	2,2-2,9	2,3-3,0	2,3-2,8	2,0-2,54
Pa mmol/l	1,62-2,26	1,6-2,3	1,6-2,3	1,6-2,3	1,26-2,13
Mg mmol/l	0,78-1,07	0,8-1,2	0,7-1,2	0,8-1,3	0,9-1,32
ASAT IU/l	13,2-30	<80	<30	<80	<90
GLDH IU/l	<32	<10	<9	<30	<16
Bili µmol/l	0,19-8,55	<6,84	<5,98	<5,0	<8,5
BHB mmol/l	<10 mg/l	-	-	0,9-1,6	<1,5
CK IU/l	<40	<100	<60	<250	<198
Hst mmol/l	3,5-5,0	3,2-6,8	1,64-2,34	3,3-5,0	2,5-5,0
Chol mmol/l	2,59-5,18	1,3-3,89	2,31-4,69	2,0-4,5	2,5-4,5

## 2.7. Zusammenstellung der Differentialdiagnosen zum peripartalen Festliegen

Eine Zusammenstellung der wichtigsten Differentialdiagnosen aus verschiedenen Literaturstellen erfolgt in den Tabellen 2 und 3.

Tabelle 2: Differentialdiagnostik des Festliegens

### Differentialdiagnostik des Festliegens der Milchkuh post partum nach DIRKSEN (1990)

#### Sensorium nicht beeinträchtigt

- Fraktur des Beckens oder der Gliedmaßen
- Hüftgelenkluxation
- Ruptur der Mm. Adductores, des M. gastrocnemius, des M. fibularis tertius mit Erhöhung der Aktivität der Kreatinkinase im Plasma und Myoglobinurie
- Nervenlähmung (Cauda eqina, N. ischiadicus, N.tibialis, N.obturatorius)
- Hypophosphataemie
- Osteomalazie
- psychogene Immobilität (Angst, Widersetzlichkeit)

#### Sensorium/Allgemeinbefinden gestört

- Gebärparese(rasche Besserung der schlaffen Lähmung nach intravenöser Ca-Therapie)
- Hypomagnesaemische Tetanie (tonisch-klonische Krämpfe, Besserung nach intravenöser Magnesiumtherapie )
- Leberkoma (Verschlechterung nach i.v. Ca-Therapie)
- Coli-Mastitis
- schwere Puerperalstörung
- Labmagenverlagerung und –torsion
- Ileus (Koliksymptome)
- generalisierte Peritonitis (Peritonealpunktion)

Tabelle 3: Differentialdiagnosen des peripartalen Festliegens

Differentialdiagnosen des peripartalen Festliegens nach STÖBER (1978a), ANDREWS (1992), GRUNERT und ANDRESEN (1996), GOFF (2002), WEHREND (2003)

Mineralstoffwechselstörungen	- Hypocalcaemie, Hypophosphataemie, Hypomagnesaemie, Hypokaliaemie
Metabolische Störungen	- Azetonaemie(Ketose),Fettmobilisations-Syndrom, Azidose
Toxämische Zustände	- Puerperalsepsis, Mastitis, Metritis, Peritonitis (nach Uterusruptur, Labmagenruptur,Fremdkörpererkrankung, Retikulitis, Perikarditis, Aspirationspneumonie, Allgemeininfektionen Botulismus
Verletzungen	- innere Blutungen, Darmquetschungen, Frakturen, Luxationen, Muskelschädigungen, Sehnenverletzungen, Nervenlähmungen, Druckschädigungen infolge des Festliegens
Managment	- Fehlernährungen, rutschige Böden, verspätete Calciumbehandlung, iatrogen bedingt (z.B. Epiduralanästhesie)
andere Ursachen	- Erschöpfung nach der Geburt, BSE, Lymphosarkom im Rückenmarkskanal, wandernde Dassellarven im Wirbelkanal

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Tiermaterial und Untersuchungszeitraum**

Genutzt wurden Probanden aus dem eigenen Praxisaufkommen im Rahmen der kurativen Tätigkeit. Der Ort der tierärztlichen Niederlassung ist das südliche Mecklenburg im Raum Röbel/Müritz. Die Probenentnahme erfolgte während der praktischen Tätigkeit im Praxisbereich sowie im Rahmen des tierärztlichen Bereitschaftsdienstes auf Kreisebene in Betrieben, die von Kollegen betreut werden.

Die 213 Probanden stammen aus 24 Betrieben der Milchviehhaltung. Alle Patienten waren Kühe der Rasse Holstein-Friesian bzw. deren Kreuzungsprodukte aus Anpaarungen mit genetischen Konstruktionen der Rasse Schwarzbuntes Milchrind der DDR (SMR). Alle Betriebe befinden sich in einer territorialen Ausdehnung von 40 km im Umkreis des Praxisstandortes. Die Herdengrößen variieren von einem gehaltenen Tier bis zu einer Größe von 650 Milchkühen, zuzüglich weiblicher Nachzucht. Die Mehrzahl der Tiere wird in Boxenlaufställen mit ganzjähriger Aufstallung gehalten. Weidegang wird mehrheitlich nur den trockenstehenden Tieren und der weiblichen Nachzucht ermöglicht. Die Vorbereitungsfütterung erfolgt im Stall. Die Mehrzahl der Betriebe realisiert die Fütterung über die Totale Mischration (TMR) mittels Futtermischwagen unterschiedlicher Hersteller.

Im Allgemeinen wird eine Grundration aus Grasanwelk- und Maissilage eingesetzt, die je nach Leistungsniveau der Betriebe mit den verschiedenen Konzentratarten und –mengen aufgewertet wird. Das Leistungsniveau der Betriebe lag zwischen 6500 kg Milch Kuh/Jahr am unteren Ende und 10500 kg Milch Kuh/Jahr im Spitzenbetrieb. Das Alter der Kühe wurde anhand der MLP-Daten bzw. der Rindergesundheitskartei ermittelt. Entsprechend verhielt sich auch die Laktationszahl.

Die individuelle Leistung der Tiere in der vorangegangenen Laktation hielt als erfasste 305-Tage-Leistung Einzug in die statistische Auswertung. Die Mehrzahl der Probenentnahmen wurde in Betrieben realisiert, die zum eigenen Klientel zählen. Der Rest der Proben wurde während des Bereitschaftsdienstes der Praxisgemeinschaft in Betrieben entnommen, die von Kollegen betreut wurden.

Im eigenen Praxisbereich entstammen alle Probanden Betrieben, die mehrere landwirtschaftliche Produktionsrichtungen betreiben. In der Mehrzahl ist die Milchproduktion ein Standbein eines großen Pflanzenbaubetriebes. Hier reichen die Betriebsgrößen von ca. 300 ha landwirtschaftlicher Nutzfläche mit 120 Milchkühen bis zu Betrieben mit ca. 3000 ha landwirtschaftlicher Nutzfläche und gehaltenen 650 Milchkühen. Ehemalige industriemäßig

produzierende Anlagen sind in dieser Region des Landes Mecklenburg/Vorpommern nicht vorhanden.

Bei den im Rahmen des Bereitschaftsdienstes betreuten Betrieben gibt es einen großen Anteil reiner Milchproduktionsbetriebe mit landwirtschaftlicher Nutzfläche, die nur zur Futterproduktion bestimmt ist.

### **3.2. Anamnese**

Die Anamnesedaten wurden zeitnah zur durchgeführten Infusionsbehandlung erhoben und in einem definierten Erhebungsbogen eingetragen. Grundlage der Anamnese war in der Mehrzahl der Fälle die Milchleistungsprüfungsdocumentation in Form der Tiergesundheitskartei oder computergestützter Systeme, wie die Softwareprogramme „Herde“ oder „Superkuh“. Nicht dokumentierte Daten wurden durch Befragung der Herdenmanager oder der Betriebsleiter erhoben. In drei Fällen konnten aufgrund der unzureichenden Primärdokumentation im Landwirtschaftsbetrieb keine Daten erhoben werden. Der zweiteilige Anamnesebogen ist dem Anhang zu entnehmen.

### **3.3. Klinische Untersuchung**

Die klinische Untersuchung der Tiere erfolgte unmittelbar vor Therapiebeginn, wobei die Körpertemperatur mittels Thermometer bestimmt wurde und die Körperoberflächentemperatur an den verschiedenen Arealen mit Hilfe der Handrückenpalpation erfasst wurde.

Anschließend wurde der Body Condition Score ( BCS ) nach Rossow und Bolduan (1999a) bestimmt.

Grundlage der Verdachtsdiagnose waren die Anamnese und die Ergebnisse der klinischen Untersuchung. Ergaben sich Hinweise auf Krankheiten mit ähnlichen Krankheitsbildern, so wurden Differentialdiagnosen gestellt.

Nach der Auswertung der Stoffwechseluntersuchungen und der Ergebnisse der klinischen Untersuchung wurde die Diagnose für jeden Einzelfall gestellt. Hierbei wurden alle Tiere, die eine Hypocalcaemie im peripartalen Zeitraum ohne Bewusstseinsstörung aufwiesen, der Diagnose Gebärpause zugeordnet (Stadium 2). Hypocalcaemie und gestörtes Bewusstsein im Zeitraum um die Geburt führten zur Diagnose Gebärkoma (Stadium 3). Alle hypocalcaemischen Zustände außerhalb des peripartalen Zeitraumes rechtfertigten die Diagnose Laktationsparese. Alle festliegenden Tiere ohne Hypocalcaemie wurden in der Diagnose Festliegen unbekannter Genese zusammengefasst.

### **3.4. Probenentnahme ante infusionem**

Die Blutprobenentnahme für die Stoffwechseluntersuchung erfolgte in der Regel aus der für die Infusionsbehandlung punktierten Vena jugularis in Serumprobenröhrchen der Firma Kabe ®. In Ausnahmefällen, bei im Koma liegenden Patienten, wurde auch die Vena epigastrica cranialis superficialis (Synonym Vena subcutanea abdominis) zur Punktion und Infusion genutzt. Die Probengefäße wurden entsprechend mit den Tieridentifikationsdaten gekennzeichnet und während der durchzuführenden Infusionsbehandlung in der Arbeitsbekleidung verwahrt.

### **3.5. Therapieschema**

Die sich anschließende Infusionstherapie wurde nach einem Behandlungsschema durchgeführt, welches je nach Anamnese und Ergebnissen der klinischen Allgemeinuntersuchung Variationen unterworfen war. Grundsätzlich erfolgte die intravenöse Infusion von 750 ml einer 24 % igen Calciumborogluconatlösung (Calciumborogluconat-Infusionslösung ® Bernburg) sowie von 500 ml einer 10 % igen Glucoselösung (Dextrofusal ®) der Firma Serumwerk Bernburg GmbH in Kombination mit 15 ml eines Glucocorticoids der Firma Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH (Voren ® Suspension) sowie die Applikation von 35 ml einer Butafosfan/Cyanocobalamin-Lösung (Catosal ®). Insgesamt entspricht die Menge einer Gesamtcalciumgabe von 21,44 g, fraktioniert verabreicht in einer intravenösen Gabe von 16,08 g Calcium und einer subcutanen Applikation von 5,36 g Calcium.

Die subcutane Applikation von 250 ml Calciumborogluconat-Infusionslösung ® Bernburg war ebenso obligatorisch. Die Infusionslösungen wurden grundsätzlich zur Vermeidung von Komplikationen auf Körpertemperatur erwärmt.

Je nach Befund der klinischen Allgemeinuntersuchung wurde die Standardtherapie durch Gabe von Antibiotika, nichtsteroidalen Antiphlogistika, Analgetika und eventuell weiteren notwendigen Pharmazeutika ergänzt. Im Anschluss an die Behandlung erfolgten aktive Auftreibversuche, sofern die Fußbodenbeschaffenheit solche Maßnahmen rechtfertigte.

Bei ungenügender Griffigkeit der Fußböden erfolgte stets eine Umlagerung des Tieres auf gewachsenen Boden oder in speziell vorhandene Boxen mit Tiefstreu.

### **3.6. Probenentnahme post infusionem**

Die Entnahme der Blutprobe für die Erhebung der Stoffwechselfparameter nach der Infusionstherapie erfolgte durch wiederholte Punktion der Vena jugularis oder durch Punktion der Vena coccygea in einem Zeitfenster von 30 Minuten nach Infusionsende.

### 3.7. Probenaufbereitung

Unmittelbar nach Behandlungsende erfolgte die Zwischenlagerung in der klimatisierten Autoapotheke bei ca. 8°C in speziellen Ständern. Diese Lagerung konnte einen Zeitraum von maximal vier Stunden bis zur Rückkehr in die Praxis umfassen. Anschließend erfolgte dann unverzüglich in den Räumlichkeiten der Praxis die weitere Bearbeitung.

Die Serumgewinnung wurde durch 10-minütige Zentrifugation bei 4000 U/min. realisiert. Unmittelbar danach wurde das Serum in entsprechend gekennzeichnete Probenröhrchen pipettiert und bei -24°C bis zur weiteren Bearbeitung eingefroren.

Parallel dazu erfolgte die entsprechende Dokumentation zur Sicherstellung der Identität der Proben. Die Proben wurden ohne Unterbrechung der Gefrierkette zur Klinik für Kleintiere der FU Berlin verbracht und von dort an das Institut für klinische Prüfung Ludwigsburg GmbH in dessen veterinärmedizinisches Labor (Vetmedlab) gesandt.

### 3.8. Labordiagnostik

Alle Proben wurden vom veterinärmedizinischen Labor in Ludwigsburg untersucht.

Das vorher festgelegte Untersuchungsprofil umfasste folgende Parameter:

- Gesamtcalcium
- anorganisches Phosphat
- Magnesium
- Aspartataminotransferase (ASAT)
- Glutamatdehydrogenase (GLDH)
- Bilirubin
- $\beta$ -Hydroxybutyrat
- Kreatinkinase (CK)
- Harnstoff
- Cholesterin.

Die Zusammenfassung der Analyseverfahren des Institutes Klinische Prüfung Ludwigsburg GmbH zeigt die nachfolgende Kurzzusammenstellung mit anschließender Erläuterung.

Photometrie mittels Endpunktbestimmung unter Berücksichtigung eines Probenleerwertes nach verschiedenen parameterabhängigen Farbreaktionen.

- Gesamtcalcium
- anorganisches Phosphat
- Gesamtbilirubin
- $\beta$ -Hydroxybutyrat

Photometrie durch quantitative Messung.

- Magnesium
- Cholesterin

Enzymkinetische Aktivitätsbestimmung über Änderung des spektralen Absorptionsmaßes zwischen ausgewählten Messpunkten.

- Aspartataminotransferase
- Glutamatdehydrogenase
- Kreatinkinase

Vollenzymatische quantitative Bestimmung unter Verwendung der Enzymkopplung Urease/Glutamat-Dehydrogenase

- Harnstoff

### **3.9. Statistische Methoden**

Alle erhobenen Daten wurden mit dem Programm SPSS (Statistical Product and Service Solutions) Version 16 statistisch bearbeitet. Die Daten wurden vollständig aus einer Exceldatei in SPSS übernommen und auf Vollständigkeit und in den Fällen des Auftretens von Extremwerten hinsichtlich ihrer Plausibilität geprüft. Als statistische Lageparameter wurden der arithmetische Mittelwert, die Standardabweichung, der Medianwert sowie die Spannweite berechnet. Außerdem wurden das Minimum und das Maximum ausgewiesen.

Als Maßzahl für die zentrale Tendenz der Untersuchungsdaten wurde, wie von BIEBLER et.al. (1984) empfohlen, der Median zugrunde gelegt.

Die Prüfung auf Normalverteilung der Werte wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test mit Signifikanzkorrektur nach Liliefors durchgeführt. Eine hinreichende Normalverteilung wiesen nur die Parameter Jahresleistung und Körpertemperatur auf. Alle anderen Untersuchungsparameter waren nicht normalverteilt.

Die Prüfung auf statistische Unterschiede der Untersuchungsparameter erfolgte bei vorliegender Normalverteilung mit dem t-Test.

Wenn keine Normalverteilung vorlag, was bei allen anderen Untersuchungsparametern der Fall war, kam der Wilcoxon-Test zum nichtparametrischen Vergleich zweier abhängiger Stichproben, zum Einsatz. Der Vergleich von zwei unabhängigen, nicht normal verteilten Stichproben wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Die Irrtumswahrscheinlichkeiten werden wie folgt ausgewiesen:  $p > 0,05$  nicht signifikant (n.s.);  $p \leq 0,05$  signifikant (in Tabellen mit \* versehen);  $p \leq 0,01$  sehr signifikant (in Tabellen mit \*\* versehen) und  $p \leq 0,001$  höchst signifikant (in Tabellen mit \*\*\* versehen).

Wenn nicht ausdrücklich auf Signifikanzen bzw. hochsignifikante Ergebnisse im Text oder durch genannte besondere Schreibweise hingewiesen wird, sind die Resultate nicht signifikant.

Die Boxplots und die Balkendiagramme wurden ebenfalls mit Hilfe des Statistikprogrammes (SPSS 16) erstellt. Hierbei wird die Box vom 25%-Perzentil und 75%-Perzentil begrenzt und umfasst 50% der Werte. Die waagerechte Linie repräsentiert den Median. Die dünnen Querstriche ober- und unterhalb der Box geben den größten bzw. den kleinsten Wert aus der jeweiligen Stichprobe an. Sie stellen jedoch keine Ausreißer oder Extremwerte dar. Als Ausreißer werden Fälle definiert, deren Werte 1,5 bis 3 Boxlängen vom oberen und unteren Boxrand entfernt sind. Sie werden als Kreise dargestellt. Extremwerte sind mehr als drei Boxlängen vom oberen und unteren Boxrand entfernt. Sie werden als Sternchen gekennzeichnet. Zusätzlich werden die empfohlenen Referenzwerte für die einzelnen Untersuchungsparameter durch waagerechte Linien gekennzeichnet. In einigen Boxplots wurden aufgrund der Auswahl eines Maßstabes, der noch eine Darstellung einzelner Untersuchungsparameter als Box ermöglichte, teilweise Ausreißer sowie Extremwerte nicht mehr dargestellt bzw. befinden sich diese im Grenzbereich der grafischen Darstellungen. Dies betrifft die kombinierte Darstellung der Enzymaktivitäten.

## 4. Untersuchungsergebnisse

Im Mittel wurden zehn Tiere pro Betrieb beprobt, bei einem Median von sechs Tieren. Das Maximum lag bei 30 Tieren und im Minimum wurde von einem Tier Probenmaterial gewonnen. Die Anzahl der entnommenen Proben lag bei einer absoluten Anzahl von 426, die sich hälftig auf die Probenentnahme vor bzw. nach der Infusion verteilten. In den Betrieben ergab sich eine Spannweite in der Anzahl der gehaltenen Milchkühe, ohne Nachzucht und andere Produktionszweige, von einem gehaltenen Tier bis zu 650 Milchkühen. Tabelle 4 zeigt die statistischen Parameter der Verteilung der Probanden auf die unterschiedlichen Betriebe.

Tabelle 4: Probandenzahlen pro Betrieb

Mittelwert Tiere pro Betrieb	10,2
Median	6,00
Standardabweichung	8,63
Spannweite	29
Minimum	1
Maximum	30

### 4.1. Anamneseerhebungen

Entsprechend der Abfolge des vorgestellten Erhebungsbogens werden die Anamnesedaten dargestellt. Das Durchschnittsalter der untersuchten Probanden betrug 6,3 Jahre, bei einem Median von 6,0 Jahren und einer Standardabweichung von 1,56 Jahren.

Die jüngsten fünf Tiere (2,3 %) waren drei Jahre alt und die ältesten zwei Tiere (0,9 %) wiesen ein Lebensalter von elf Jahren auf. In der Abbildung 4 ist die Verteilung des Lebensalters der Probanden dargestellt.

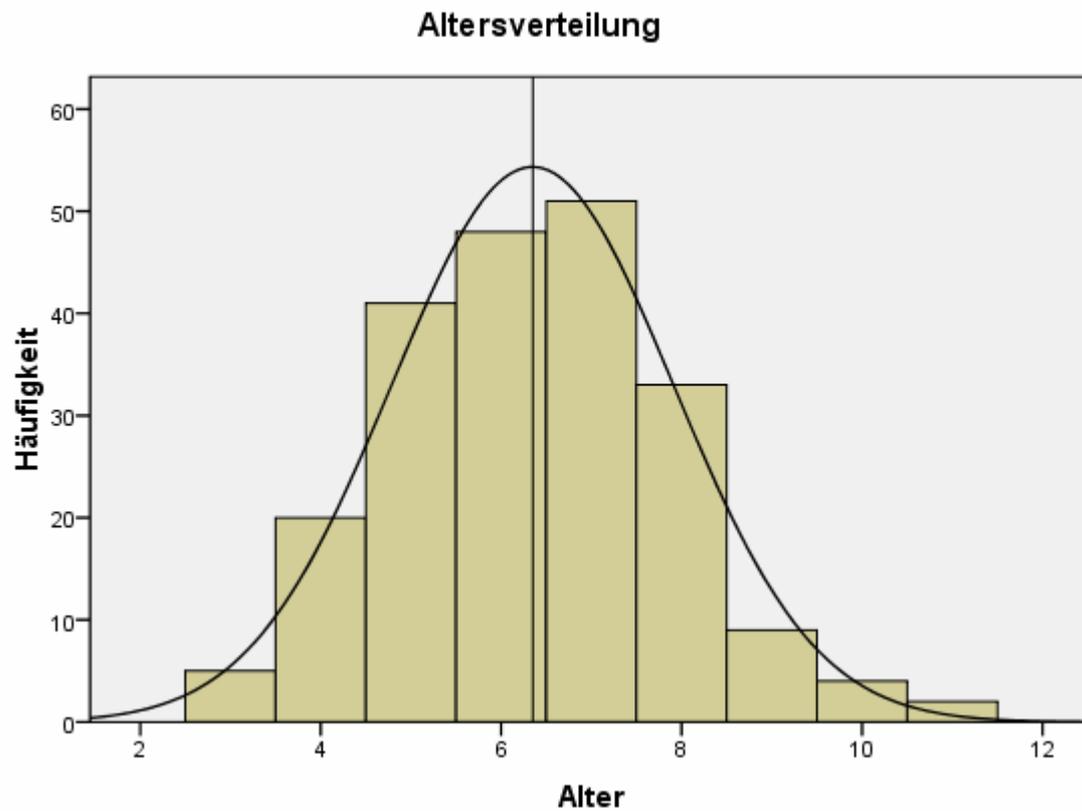


Abbildung 4: Verteilung des Alters der Probanden

Einundfünfzig Kühe, das entspricht einem prozentualen Anteil von 23,9 %, wiesen ein Lebensalter von sieben Jahren auf. Mit einem Anteil von 22,5 % waren die sechsjährigen Tiere am zweithäufigsten vertreten, während die fünfjährigen Kühe einen Anteil von 19,2 % am Probandenmaterial aufwiesen. Die Darstellung der Gesamtstichprobe erfolgt in Tabelle 5.

Tabelle 5: Lebensalter der Probanden

Lebensalter	Häufigkeit	Prozent
3	5	2,3 %
4	20	9,4 %
5	41	19,2 %
6	48	22,5 %
7	51	23,9 %
8	33	15,5 %
9	9	4,2 %
10	4	1,9 %
11	2	0,9 %

An vierter Stelle standen mit 15,5 %, Kühe im Lebensalter von acht Jahren (33 Tiere). Vier Jahre alt waren 9,4 %, das entspricht der Anzahl von 20 Kühen.

Analog dazu verhielt sich die Laktationszahl. Sie betrug im Durchschnitt 4,1 Laktationen zum Zeitpunkt des Festliegens. Der Median wurde mit 4,0 Laktationen, bei einer Standardabweichung von 1,42 Laktationen ermittelt.

Bei zwei Tieren (0,9 %) konnte schon in der ersten Laktation ein Festliegen konstatiert werden. Das Tier mit der Untersuchungsnummer 108 lag 135 Tage p.p. fest. Die Verdachtsdiagnose in diesem Fall lautete Laktationsparese. Es wurde mit der modifizierten Standardbehandlung erfolgreich therapiert. In der retrospektiven Betrachtung der Serumparameter konnte lediglich bei der Kreatinkinaseaktivität eine geringgradige Abweichung festgestellt werden. Beim Tier mit der Untersuchungsnummer 213 konnte ein Festliegen am 330. Tag p.p. festgestellt werden. Auch in diesem Fall war nur eine geringgradige Abweichung der Aktivität der Kreatinkinase festzustellen. Das Tier wurde ebenfalls erfolgreich therapiert. Die Diagnose in beiden Fällen lautete dann Laktationsparese.

In der achten Laktation befanden sich vier der festliegenden Kühe (1,8 %).

Der Hauptanteil der festliegenden Kühe, nämlich 25,4 % (54 Tiere), befand sich am Beginn der vierten Laktation. Tiere am Beginn der dritten Laktation (51 Kühe) stellten mit einem prozentualen Anteil von 23,9 % die zweitstärkste Gruppe, gefolgt von den Kühen am Beginn der fünften Laktation mit einem Anteil von 21,6 % (46 Tiere). Höhere Laktationszahlen (6. bis 8. Laktation) wiesen 17,9 % der Kühe oder 38 Kühe auf. In der zweiten Laktation befanden sich 10,3 % der Tiere, das entspricht der Anzahl von 22 Kühen. Tabelle 6 zeigt die Verteilung der Laktationszahl der untersuchten Probanden.

Tabelle 6: Laktationszahl der Probanden

Laktationszahl	Häufigkeit	Prozent
1	2	0,9 %
2	22	10,3 %
3	51	23,9 %
4	54	25,4 %
5	46	21,6 %
6	27	12,7 %
7	7	3,3 %
8	4	1,9 %

Bei der Analyse der Milchleistungsprüfungsdaten der vorangegangenen Laktation, respektive der 305-Tage-Leistung, ergab sich ein Mittelwert von 9033 kg Milch mit einer Standardabweichung von 1817 kg Milch und einem Median von 9000 kg Milch. Das Minimum lag bei 3764 kg Milch und der Maximalwert wurde bei 15000 kg Milch ermittelt. Die Spannweite

lag bei 11236 kg Milch. Die Verteilung der 305-Tage-Leistung der Probanden in der vorangegangenen Laktation zeigt die Abbildung 5.

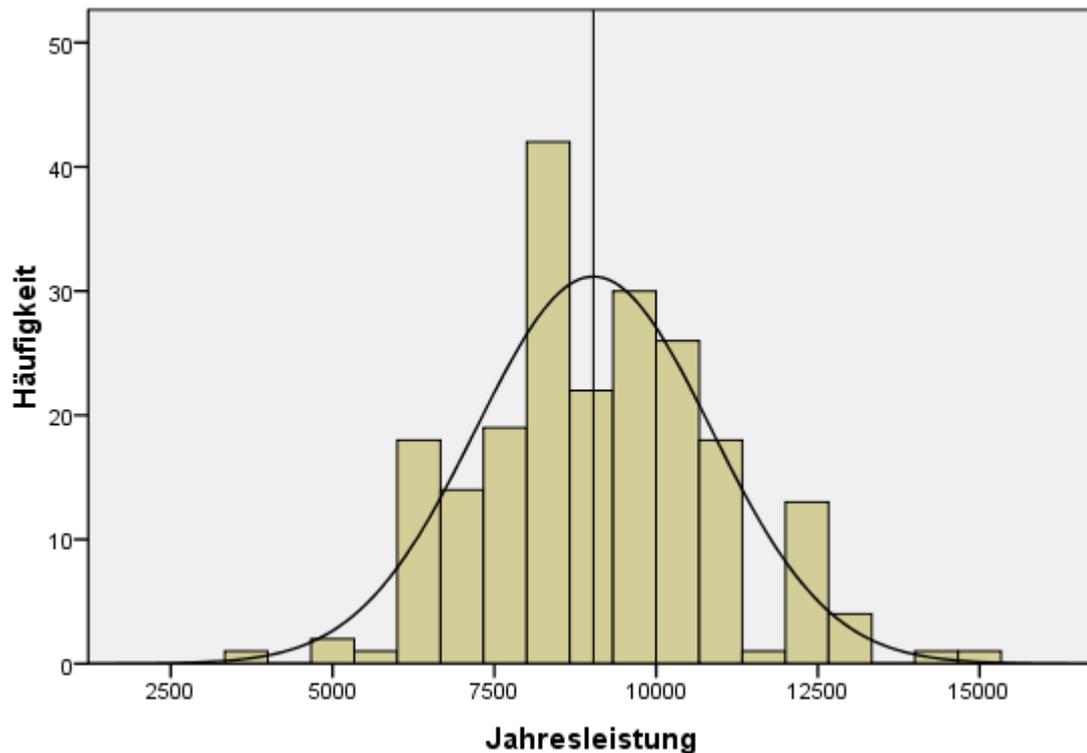


Abbildung 5: 305-Tage-Leistung der Probanden in der vorangegangenen Laktation

Die Anamnese des Geburtsverlaufes ergab sich in der Mehrzahl der Fälle aus der Befragung des zuständigen Stallpersonals. Der Kalbeverlauf war gekennzeichnet durch die Tatsache, dass 173 Tiere, das entspricht 80,2 %, ohne Hilfsmaßnahmen Spontangeburten hatten.

Bei 12,7 % der Probanden gab es Komplikationen in Form von 27 Geburtshilfen mit leichter Zughilfe.

Bei 13 Tieren (6,1 %) waren Schweregeburten zu verzeichnen, die sich wie folgt manifestierten. Bei vier Tieren war eine Berichtigung von Stellungs-, Lage- oder Haltungsanomalien mit anschließendem Auszug nötig (1,91 %). Bei fünf weiteren Tieren war eine Schweregeburt unterschiedlicher Ausprägung zu verzeichnen (2,39 %). Ein Prolapsus uteri, in Kombination mit einer Gebärpause bzw. einem Gebärkoma, lag bei drei Probanden (1,43 %) vor. Hier wurde erst eine Stabilisierung der Tiere in Form der Infusionsbehandlung durchgeführt und anschließend die Reposition des prolabierten Uterus vorgenommen. Ein Tier (0,48 %) hatte eine verschleppte Totgeburt. Die Zusammenfassung des Kalbeverlaufes ist in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Kalbeverlauf der Probanden

	Häufigkeit	Prozent
Ohne Hilfsmaßnahmen	173	81,2 %
Leichte Zughilfe	27	12,7 %
Schwerg Geburt	13	6,1 %

Nachgeburtshaltungen zeigten 42 Probanden, was einem prozentualen Anteil von 19,7 % entspricht. Bei 80,3 % der Tiere war ein physiologischer Abgang der Secundinae zu verzeichnen. In Tabelle 8 ist der Anteil des Vorkommens von Retentio secundinarum in der Gesamtstichprobe dargestellt.

Tabelle 8: Nachgeburtshaltung der Probanden

	Häufigkeit	Prozent
Nachgeburtshaltung	42	19,7 %
Klinisch obB	171	80,3 %

Der Zeitpunkt des Festliegens im Zusammenhang mit dem Partus wurde vorberichtlich durch Befragung der Verantwortlichen für den Reproduktionsbereich ermittelt. Hierbei ergab sich statistisch gesehen folgendes Bild.

Als Mittelwert zwischen dem Kalbetermin und dem klinischen Festliegen wurde ein Zeitraum von 16 Tagen ermittelt, bei einer Standardabweichung von 52,4 Tagen und einem Median von einem Tag.

Die Spannweite betrug 331 Tage bei einem Minimum von minus einem Tag zum Kalbetermin, bis zu einem Maximum von 330 Tage post partum aufgrund einer Hypocalcaemie.

Aussagekräftiger ist hier die absolute Verteilung des Zeitpunktes des Festliegens zum Kalbezeitpunkt.

Ante partales Festliegen konnte bei sechs Tieren (2,8 %) konstatiert werden. 84,6 % der Kühe lagen im Zeitraum bis zum dritten Tag post partum fest, das waren 180 Tiere. Im späteren Puerperalzeitraum, zwischen dem vierten und dem neunten Tag post partum, manifestierte sich bei sieben Tieren (4,2 %) ein Festliegen. 9,4 % der Probanden zeigte ein Festliegen in einem Zeitraum von 61 bis 330 Tage post partum, dies entspricht einer absoluten Anzahl von 20 Kühen.

Die differenzierte Aufteilung zeigt die Tabelle 9.

Tabelle 9: Erkrankungszeitraum Häufigkeiten

	Häufigkeit	Prozent
ante Partum -1Tag	6	2,8 %
Partus Tag 0	76	35,7 %
post Partum 1. Tag	90	42,3 %
post Partum 2. Tag	8	3,8 %
post Partum 3. Tag	6	2,8 %
post Partum 4.-9.Tag	7	4,2 %
Laktation 61.-330.Tag	20	9,4 %

Bei der Beurteilung des Behandlungszeitpunktes kann festgestellt werden, dass vom Erkennen der Erkrankung bis zur Behandlung Zeiträume zwischen 10 Minuten und 1215 Minuten, also mehr als 20 Stunden, lagen. Die dazu ermittelten statistischen Parameter werden in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Behandlungszeitraum

Mittelwert	94 min
Median	60 min
Standardabweichung	145 min
Spannweite	1205 min
Minimum	10 min
Maximum	1215 min

Der Mittelwert für den Zeitpunkt der Behandlung nach Erkennen des Festliegens lag bei 94 Minuten bei einem Medianwert von 60 Minuten.

Diese Zeiträume ergaben sich aus dem Beobachtungsverhalten der entsprechenden Verantwortlichen der Landwirtschaftsbetriebe. Von tierärztlicher Seite kann davon ausgegangen werden, dass das Festliegen einer Milchkuh im geburtsnahen Zeitraum als Notfall mit entsprechend kurzen Reaktionszeiten behandelt wurde.

Bei der Erhebung der stattgefundenen Vorbehandlungen konnte festgestellt werden, dass 184 Tiere, das entspricht 86,4 %, ohne Vorbehandlung angetroffen wurden. 29 Tiere, das entspricht 13,6 %, wurden unterschiedlich vorbehandelt. Eine Vitamin D3 Applikation als Gebärpareseprophylaxe konnte bei zehn Tieren festgestellt werden. Sechzehn Tiere hatten eine subcutane Calciumsubstitution oder orale Calciumgabe durch den Landwirt oder dessen Verantwortlichen erhalten (4,31 %). Die Substitution von Calciumborogluconat subcutan in Kombination mit oraler Calcium-Phosphor Zufuhr erfolgte bei zwei der genannten 16 Tiere im Vorfeld, wobei bei einem weiteren Tier noch eine Antibiotikagabe ermittelt werden konnte. Tabelle 11 zeigt den Anteil der Vorbehandlungen in der Stichprobe.

Tabelle 11: Vorbehandlungen

	Häufigkeit	Prozent
ohne Vorbehandlung	184	86,4 %
Gebärpareseprophylaxe	10	4,7 %
mit Vorbehandlung	16	7,5 %
Gebärparesebehandlung	3	1,4 %

Rezidive aus Gebärparesevorbehandlungen durch Kollegen konnten in drei Fällen (1,4 %) festgestellt werden. In allen drei Fällen wurden die Probanden in der Untersuchung wie Primärbehandlungen gewertet, da keine Angaben zur Therapie vorlagen und ein Zeitraum von mehr als 24 Stunden seit der Erstbehandlung vergangen war.

#### 4.2. Klinische Untersuchungsergebnisse

Die Messung der Körpertemperatur ergab einen Durchschnitt von 38,3 °C mit einer Standardabweichung von 0,73 °C, wobei der Medianwert bei 38,2 °C lag. Der untere gemessene Wert für die Körpertemperatur betrug 35,2 °C und der höchste ermittelte Wert betrug 40,7 °C, bei einer Spannweite von 5,5 °C. Die grafische Darstellung der Verteilung der ermittelten Körpertemperatur zeigt die Abbildung 6.

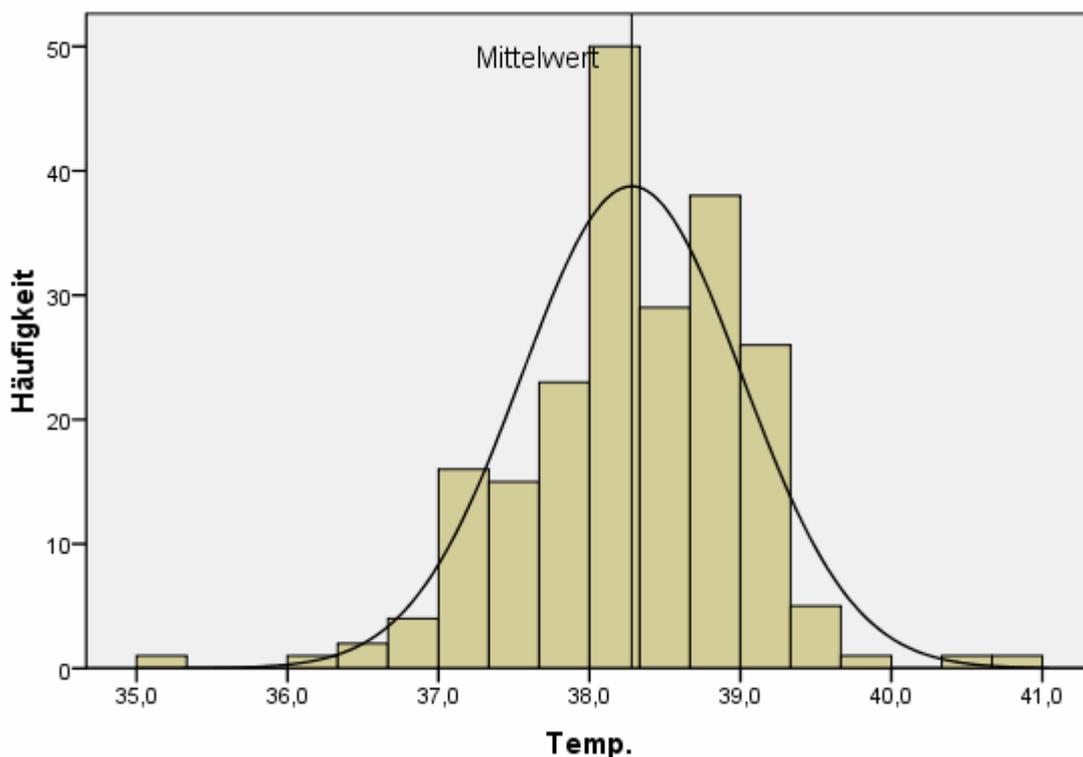


Abbildung 6: Verteilung der Körpertemperatur

Die Beurteilung der Oberflächentemperatur an spezifischen Regionen ergab, dass 91 Kühe eine normale Körperoberflächentemperatur aufwiesen, dies entspricht einem Anteil von 42,7 % der untersuchten Tiere. In Tabelle 12 ist die detaillierte Körperoberflächentemperaturverteilung dargestellt.

Tabelle 12: Körperoberflächentemperaturverteilung

	Häufigkeit	Prozent
Normothermie	91	42,7 %
Ohren erkaltet	48	22,5 %
Ohren, Rücken erkaltet	2	0,9 %
Rücken, Kruppe erkaltet	2	0,9 %
Generalisierte Oberflächenhypothermie	70	32,9 %

Jeweils nur erkaltete Ohren wiesen 48 Tiere (22,5 %) auf. Bei zwei Tieren war ausschließlich im Bereich des Rückens bzw. der Kruppe eine niedrigere Oberflächentemperatur palpabel, dies entspricht einem prozentualen Anteil von 2 %.

Die Mehrzahl der mit niedriger Oberflächentemperatur diagnostizierten Tiere wies eine generalisiert niedrige Oberflächentemperatur auf, entsprechend 70 Tiere (32,9 %).

Die nach dem BCS System von Edmondson et. al. (1989) erhobenen BCS-Noten ergaben im Durchschnitt einen BCS von 3,44 bei einer Spannweite des BCS von 3,0. Der Median des erhobenen BCS liegt bei 3,5. Die Verteilung der BCS-Noten ist in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: BCS-Häufigkeiten

BCS	Häufigkeit	Prozent
2,0	8	3,8 %
2,5	28	13,1 %
3,0	54	25,4 %
3,5	48	22,5 %
4,0	49	23,0 %
4,5	19	8,9 %
5,0	7	3,3 %
Gesamt	213	100,0 %

Einen BCS von 2,5 und weniger wiesen zum Zeitpunkt der Anamneseerhebung 36 Tiere auf. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 16,9 %. 102 Kühe (47,9 %) hatten eine Körperkondition in einem Bereich von 3,0 bis 3,5 BCS Punkten.

35,2 % der Tiere hatten einen BCS >4,0.

Ein gestörtes Sensorium wiesen 30,5 % also 65 Tiere auf, während bei 148 Tieren (69,5 %) das Sensorium als ungestört beurteilt werden konnte. Tabelle 14 zeigt die Verteilung der Probanden hinsichtlich ihrer Beurteilung des Sensoriums.

Tabelle 14: Sensorium

	Häufigkeit	Prozent
Ungestörtes Sensorium	148	69,5 %
Gestörtes Sensorium	65	30,5 %

Bei Tieren mit gestörtem Sensorium, entsprechend den Stadien 2b und 3 der Gebärparese, also insgesamt 65 Tieren, wurde ein Anteil von 43 Tieren (58,1 %) der Diagnose Gebärkoma (Stadium 3) zugeordnet.

In der klinischen Untersuchung wurde auch die Lage beurteilt, in der die festliegenden Tiere vorgefunden wurden. Festliegen in Brustlage manifestierte sich bei 152 Kühen (71,4 %). Tabelle 15 zeigt die Verteilung der Lage der Probanden beim Festliegen.

Tabelle 15: Lage der Probanden beim Festliegen

	Häufigkeit	Prozent
Brustlage	152	71,4 %
Seitenlage (Komalage)	53	24,9 %
Abgespreizte Vordergliedmaße	5	2,3 %
Froschlage	1	0,5 %
Abgespreizte Hintergliedmaße	2	0,9 %

In kompletter Seitenlage konnten 53 Tiere vorgefunden werden (Komalage 24,9 %). Fünf Tiere lagen mit abgespreizten Vordergliedmaßen fest (2,3 %), während zwei Kühe (0,9 %) mit stark seitlich abgespreizten Hintergliedmaßen vorgefunden wurden. Eine Kuh (0,5 %) lag in sogenannter Froschlage, also mit unter den Leib geschobenen Hintergliedmaßen.

Lediglich 60 Kühe (28,2 %) unternahmen beim Herantreten bzw. während der Behandlung Aufstehversuche, wie Tabelle 16 zeigt.

Tabelle 16: Aufstehversuche

	Häufigkeit	Prozent
Aufstehversuche	60	28,2 %
Keine Aufstehversuche	153	71,8 %

Die Mehrzahl, 153 Tiere, unternahm keinerlei Versuche aufzustehen (71,8 %).

Im Ergebnis der klinischen Untersuchung und der Anamneseerhebung ergab sich folgende Verteilung der Verdachtsdiagnosen.

Die Diagnose Gebärparese wurde in 146 Fällen (68,6 %) gestellt. Bei 43 Tieren (20,2 %) wurde ein Gebärkoma diagnostiziert.

Fünfzehn Kühe (7,0 %) lagen in der Laktation fest und wurden als Laktationsparese diagnostiziert. Das Festliegen erstreckte sich über einen Zeitraum von drei Monaten bis zu einem Maximum von elf Monaten post partum (Tier war im fünften Trächtigenmonat).

Wegen einer akuten Mastitis mit Allgemeinstörungen lagen zwei Tiere (0,9 %) fest und eine Kuh (0,5 %) lag fest aufgrund eines unsachgemäßen Tiertransportes innerhalb des Betriebes. Weiteren drei Tieren (1,4 %) konnte kein klinisches Bild zugeordnet werden. Hier lautete die Diagnose Festliegen unbekannter Genese. Einen offensichtlichen Adduktorenabriss erlitten 1,4 % der Tiere, das entspricht drei Kühen. Eine Übersicht der klinischen Verdachtsdiagnosen gibt die Tabelle 17.

Tabelle 17: Verdachtsdiagnosen

Verdachtsdiagnosen	Häufigkeit	Prozent
Gebärparese	146	68,6 %
Gebärkoma	43	20,2 %
Festliegen unbekannter Genese	3	1,4 %
Adduktorenabriss	3	1,4 %
Laktationsparese	15	7,0 %
Mastitis acuta gravis	2	0,9 %
Transportschaden	1	0,5 %

Nicht in jedem Fall wurden Differentialdiagnosen gestellt. Bei sieben Tieren (3,3 %) konnte eine Paresis puerperalis unbekannter Genese nicht ausgeschlossen werden.

Jeweils drei Tiere waren von einer Laktationsparese, Mastitis acuta gravis und einer puerperalen Septikaemie betroffen, das entspricht einem prozentualen Anteil von 1,4 %.

In Einzelfällen waren eine verschleppte Geburt mit emphysematöser Frucht, eine Dermatitis digitalis und eine Ischiadikuslähmung primär nicht auszuschließen (0,5 %). Den Anteil und die Verteilung der gestellten Differentialdiagnosen weist Tabelle 18 aus.

Tabelle 18: Häufigkeiten der Differentialdiagnosen

	Häufigkeit	Prozent
Ohne Differentialdiagnose	189	88,8 %
Gebärparese	2	0,9 %
Parese unbek. Genese	7	3,3 %
Adduktorenabriss	2	0,9 %
Laktationsparese	3	1,4 %
Mastitis acuta gravis	3	1,4 %
Puerperale Septikaemie	3	1,4 %
Verschleppte Geburt	1	0,5 %
Dermatitis digitalis	1	0,5 %
Ischiadikuslähmung	1	0,5 %

Wie in Material und Methoden beschrieben, wurde in Auswertung der klinischen Untersuchung und der Serumcalciumkonzentrationen ante infusionem die Diagnose Gebärparese in

133 Fällen gestellt (62,4 %). Bei 41 Tieren lautete die Diagnose Gebärkoma (19,2 %) und bei 17 Kühen wurde eine Laktationsparese diagnostiziert (8,0 %). Bei 10,3 % der Tiere war die Genese des Festliegens unklar. Tabelle 19 zeigt die Verteilung der Diagnosen bei den Probanden.

Tabelle 19: Diagnosen der Probanden

	Häufigkeit	Prozent
Gebärparese	133	62,4 %
Gebärkoma	41	19,2 %
Laktationsparese	17	8,0 %
Festliegen unb. Genese	22	10,3 %

### 4.3. Therapie und Behandlungserfolg

Die beschriebene Standardtherapie wurde in 85,5 % der Fälle durchgeführt, das entspricht der absoluten Zahl von 182 Tieren.

Bei 32 Tieren wurde aufgrund gestellter Differentialdiagnosen vom Haupttherapieschema abgewichen (15,1 %). Der zusätzliche Einsatz von Schmerzmitteln erfolgte in acht Fällen (3,8 %) und bei insgesamt neun Tieren war ein Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika in Kombination mit einer antimikrobiellen Therapie angezeigt (4,2 %). Bei den 29 Fällen von Gebärparese ante partum und Laktationsparese (13,7 %) wurde auf den Glucocorticoideinsatz wegen der bestehenden Kontraindikation verzichtet. Die Abweichungen von der Standardtherapie und ihre Verteilung sind der Tabelle 20 zu entnehmen.

Tabelle 20: Therapieschema

	Häufigkeit	Prozent
Standardtherapie	182	85,4 %
Zus. Schmerzmittel	8	3,8 %
Ohne Glucocorticoid	29	13,7 %
Zus. NSAID/Antibiotikum	9	4,2 %

Bei 193 Tieren wurde ein primärer Behandlungserfolg festgestellt, der sich darin manifestierte, dass die Tiere in einem Zeitraum bis maximal 6 Stunden post infusionem aufstanden. Das entspricht einer Gesamtheilungsrate aller festliegenden Probanden von 90,6 % wie in Tabelle 21 ausgewiesen.

Tabelle 21: Primärer Behandlungserfolg

	Häufigkeit	Prozent
Behandlungserfolg	193	90,6 %
Festliegen	20	9,4 %

Bei 20 Tieren, das entspricht 9,4 %, versagte die standardisierte Infusionstherapie. Siebzehn Tiere wurden euthanasiert. Drei Tiere verendeten innerhalb bzw. kurzfristig nach der durchgeführten Infusionstherapie, obwohl immer eine intensive auskultatorische Überwachung des Herz-Kreislaufsystems gewährleistet war. Vier Tiere, die primär therapiert waren, kamen innerhalb von 24 Stunden erneut zum Festliegen und wurden dann auf Anweisung des Besitzers ohne weitere Diagnostik und ohne weiteren Therapieversuch euthanasiert. Die durchgeführten Wiederholungsbehandlungen wurden lediglich registriert und blieben ohne weitere Probenentnahme, da aufgrund der Methodik der Laboruntersuchungen eine zeitnahe Diagnostik nicht möglich war oder eine Einwilligung des Tierbesitzers in weitergehende Diagnostik nicht vorlag. Tabelle 22 zeigt die Verluste.

Tabelle 22: Tierverluste

	Häufigkeit	Prozent
Verendung intra infusionem	3	1,4 %
Euthanasie	17	8,0 %

#### 4.4. Stoffwechseluntersuchungsergebnisse

##### 4.4.1. Serumelektrolytkonzentrationen ante und post infusionem

Zur Auswertung der Daten wurden die, wie in Abschnitt 2.5. Labordiagnostische Aspekte beschrieben, nachfolgenden, in der Literatur gängigen Grenzwerte für die Serumelektrolyte angesetzt:

- ▶ Gesamtcalcium  $\leq 2,0$  mmol/l
- ▶ anorganisches Phosphat  $\leq 1,26$  mmol/l
- ▶ Magnesium  $\leq 0,7$  mmol/l

In Tabelle 23 erfolgt die Zusammenstellung der ermittelten Serumelektrolytkonzentrationen jeweils vor und nach der Infusionsbehandlung.

Tabelle 23: Serumelektrolytkonzentrationen ante und post infusionem

Serumelektrolyt		ante infusionem	post infusionem
Calcium in mmol/l	$\bar{x}$	1,31 ***	5,54
	$\pm s$	0,61	1,91
	M	1,11	5,35
anorg. Phosphat in mmol/l	$\bar{x}$	0,98 ***	1,03
	$\pm s$	0,72	0,59
	M	0,80	0,90
Magnesium in mmol/l	$\bar{x}$	1,00 ***	1,62
	$\pm s$	0,25	1,54
	M	1,03	1,29

Der Serumcalciumspiegel ante infusionem lag im Mittel bei 1,31 mmol/l, bei einem Median von 1,11 mmol/l und einer Standardabweichung von 0,61 mmol/l. Die Spannweite lag bei 2,9 mmol/l, wobei der Minimalwert mit 0,3 mmol/l gemessen wurde und der Maximalwert bei 3,2 mmol/l lag.

In Auswertung der Calciumserumkonzentrationen ante infusionem ergab sich, dass 180 Tiere (83,7 %) eine Hypocalcaemie zum Zeitpunkt des Festliegens aufwiesen. Bei 33 Tieren wurden Serumcalciumkonzentrationen von mehr als 2,0 mmol/l festgestellt (16,3 %).

Bei der Analyse der Phosphatserumkonzentration zu Beginn der Behandlung ergab sich ein Mittelwert von 0,98 mmol/l bei einem Median von 0,8 mmol/l und einer Standardabweichung von 0,72 mmol/l. Die minimale Phosphatserumkonzentration lag bei 0,1 mmol/l und der Maximalwert erreichte 6,0 mmol/l. Phosphatspiegel im Serum von unter 1,26 mmol/l wurden bei 77,5 % der Probanden festgestellt. Das entspricht einer Zahl von 167 Kühen. Sechsendvierzig Tiere (22,5 %) wiesen Serumkonzentrationen von mehr als 1,26 mmol/l auf. Bei der Auswertung des Magnesiumspiegels ante infusionem ergab sich im Mittel eine Serumkonzentration von 1,00 mmol/l bei einer Standardabweichung von 0,25 mmol/l. Der Median betrug 1,03 mmol/l. Bei einer Spannweite von 1,62 mmol/l lag der Minimalwert bei 0,1 mmol/l und der maximal gemessene Wert wurde bei 1,72 mmol/l bestimmt. 11,8 % der Probanden, das entspricht einer Anzahl von 24 Tieren, wiesen eine Magnesiumserumkonzentration von < 0,7 mmol/l auf. Bei 189 Kühen (88,2 %) wurden Magnesiumkonzentrationen im Serum von mehr als 0,7 mmol/l nachgewiesen.

Abbildung 7 zeigt die Serumelektrolytkonzentrationen ante infusionem.

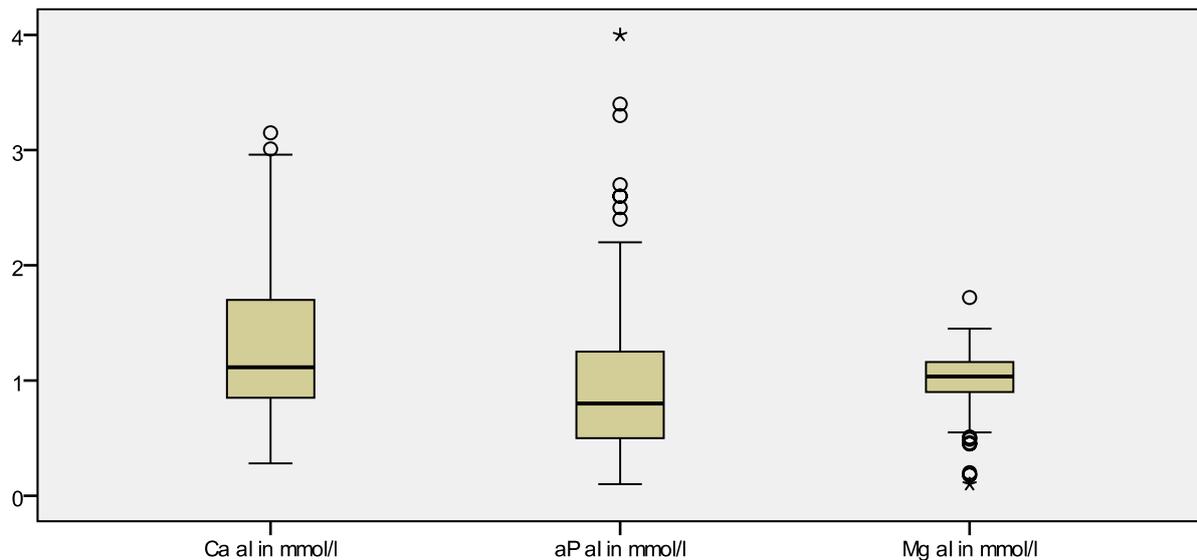


Abbildung 7: Serumelektrolyte ante infusionem

Post infusionem wurde beim Calciumserumspiegel eine Konzentration im Mittel von 5,54 mmol/l, bei einer Standardabweichung von 1,91 mmol/l, bestimmt. Der Median lag bei 5,35 mmol/l. Das Minimum lag bei 2,66 mmol/l und der Maximalwert betrug 16,68 mmol/l bei einer Spannweite von 14,2 mmol/l.

Bei Auswertung der Phosphatserumkonzentration nach der Infusionstherapie konnte im Mittel ein Serumphosphat Spiegel von 1,03 mmol/l mit einer Standardabweichung von 0,59 mmol/l ausgemacht werden. Der Medianwert lag bei 0,9 mmol/l. Der niedrigste gemessene Wert betrug hier 0,3 mmol/l und der Maximalwert wurde mit 4,3 mmol/l bestimmt. Nach der Infusionsbehandlung wiesen 71,2 % der Kühe, das entspricht der absoluten Zahl von 152 Tieren, eine Serumkonzentration des anorganischen Phosphats von weniger als 1,26 mmol/l auf. Bei 61 Tieren (28,8 %) konnte eine Serumkonzentration des anorganischen Phosphats von mehr als 1,26 mmol/l nachgewiesen werden.

Der Serumspiegel des Magnesiums post infusionem hatte einen Mittelwert von 1,62 mmol/l bei einer Standardabweichung von 1,54 mmol/l und einem Median von 1,29 mmol/l. Die Spannweite betrug 21,1 mmol/l bei einem Minimum von 0,62 mmol/l und einem Maximalwert von 21,7 mmol/l. In der nachfolgenden Abbildung 8 sind die Serumelektrolytkonzentrationen post infusionem dargestellt.

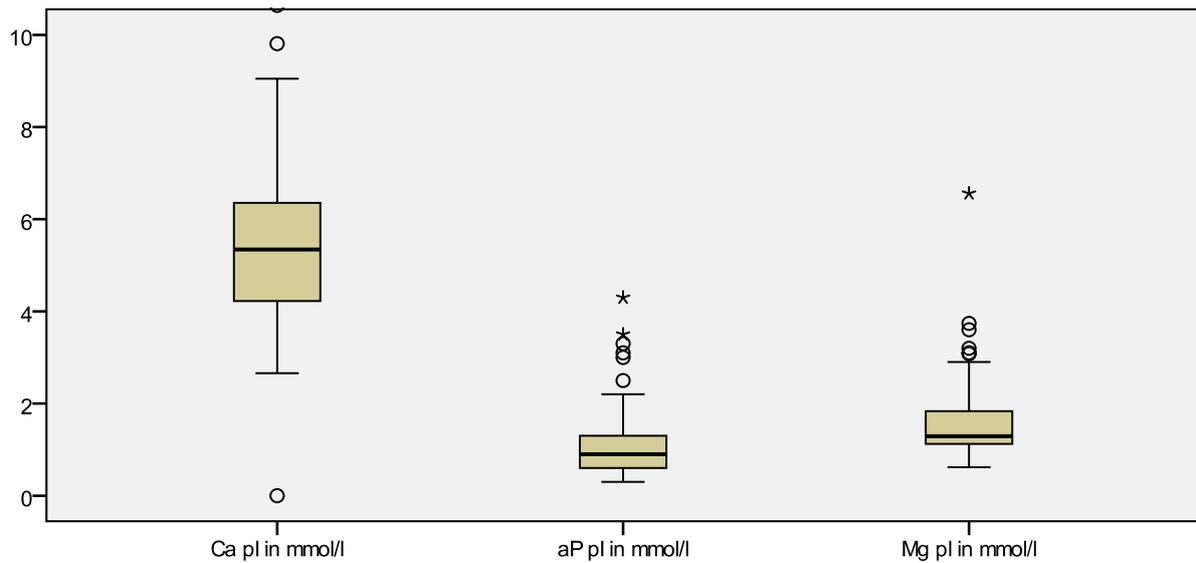


Abbildung 8: Serumelektrolyte post infusionem

Im Bereich von weniger als 0,7 mmol/l Magnesiumkonzentration im Serum befanden sich nach Abschluss der Infusionsbehandlung noch 1,4 % der Kühe.

Das Verhalten der drei Serumelektrolytkonzentrationen vor und nach der Infusionsbehandlung ist in der Abbildung 9 grafisch dargestellt. In der statistischen Auswertung ergibt sich folgende Konstellation. Eine hinreichende Normalverteilung gibt es nur bei dem Parameter Calciumkonzentration im Serum post infusionem ( $p > 0,05$ ). Alle anderen Serumelektrolytkonzentrationen sind mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p \leq 0,001$  nicht normalverteilt. Beim statistischen Vergleich der korrespondierenden Serumelektrolytkonzentrationen ante und post infusionem kann statistisch ein höchst signifikanter Unterschied gesichert werden. Die Serumelektrolytkonzentrationen nach der Infusionsbehandlung sind höchst signifikant, höher als ihre korrespondierenden Konzentrationen vor der Behandlung ( $p \leq 0,001$ ).

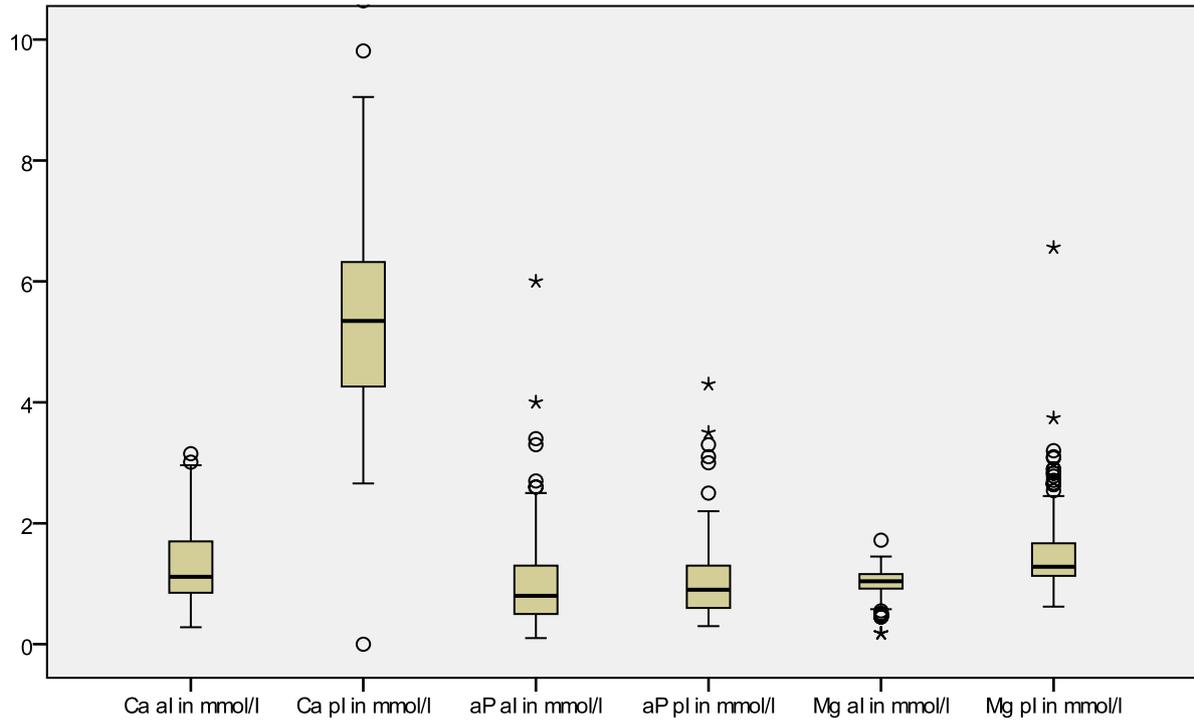


Abbildung 9: Vergleich der Serumelektrolytkonzentrationen ante und post infusionem

#### 4.4.2. Enzymaktivitäten ante und post infusionem

Zur Verifizierung der Enzymaktivitäten wurden nachfolgende Grenzwerte, wie in Abschnitt 2.5. Labordiagnostische Aspekte ausgeführt, aus den Literaturangaben entlehnt:

▶ Aspartataminotransferase	ASAT	<80 IU/l
▶ Glutamatdehydrogenase	GLDH	<30 IU/l
▶ Kreatinkinase	CK	< 250 IU/l

Die Konzentration der Aktivität der Aspartataminotransferase vor der Behandlung lag im Mittel bei 170 IU/l, bei einem Median von 116 IU/l und einer Standardabweichung von 239 IU/l. Der Maximalwert wurde mit 2605 IU/l gemessen und das Minimum mit 3 IU/l bestimmt, so dass sich eine Spannweite von 2602 IU/L ergab. Zweiundzwanzig Tiere wiesen einen Wert von unter 80 IU/l Aspartataminotransferaseaktivität auf (10,8 %). Bei 89,2 % der Kühe lag die Enzymaktivität über 80 IU/l (191 Kühe). Die ermittelten Enzymaktivitäten ante und post infusionem zeigt Tabelle 24.

Tabelle 24: Enzymaktivitäten ante und post infusionem

Enzymaktivität		ante infusionem	post infusionem
ASAT in IU/l	$\bar{x}$	170 ***	159
	$\pm s$	239	211
	M	116	106
GLDH in IU/l	$\bar{x}$	14,1 ***	13,9
	$\pm s$	18,30	18,63
	M	10,2	9,5
CK in IU/l	$\bar{x}$	2085 ***	2015
	$\pm s$	8256	7713
	M	574	524

Bei der Analyse der Glutamatdehydrogenaseaktivität zu Beginn der Behandlung ergab sich ein Mittelwert von 14,1 IU/l, mit einem Median von 10,2 IU/l. Die Standardabweichung wurde mit 18,3 IU/l ermittelt. Die minimale Enzymaktivität lag bei 1,3 IU/L und der Maximalwert erreichte 231,5 IU/ bei einer Spannweite von 230,2 IU/l.

Bei der Auswertung der Kreatinkinaseaktivität ante infusionem ergab sich im Mittel ein Wert von 2085 IU/l, bei einem Median von 574 IU/l. Die Standardabweichung wurde mit 8256 IU/l ermittelt. Bei einer Spannweite von 108458 IU/l lag der Minimalwert bei 42 IU/l und der maximal gemessene Wert wurde bei 108500 IU/l bestimmt.

22,1 % der Kühe wiesen zum Zeitpunkt des Festliegens eine Kreatinkinaseaktivität unter 250 IU/l auf. Das entspricht der absoluten Anzahl von 47 Kühen. Bei 166 Kühen wurden höhere Kreatinkinaseaktivitäten als 250 IU/l registriert.

Post infusionem wurde bei der Aspartataminotransferase eine Aktivität im Mittel von 159 IU/l bestimmt, bei einem Median von 106 IU/l. Die Standardabweichung betrug 211 IU/l. Das Minimum lag bei 2,8 IU/l und der Maximalwert betrug 2273 IU/l bei einer Spannweite von 2271 IU/l.

Bei der Auswertung der Glutamatdehydrogenaseaktivität post infusionem konnte im Mittel ein Wert von 13,9 IU/l, bei einem Median von 9,5 IU/l ermittelt werden. Die Standardabweichung betrug 18,63 IU/l. Der niedrigste gemessene Wert betrug hier 2,8 IU/l und der Maximalwert wurde mit 223,4 IU/l bestimmt, was einer Spannweite von 220,6 IU/l entspricht.

Die Kreatinkinaseaktivität post infusionem betrug im Mittel 2015 IU/l bei einem Median von 524 IU/l und einer Standardabweichung von 7713 IU/l.

Während der Minimalwert bei 19 IU/l bestimmt wurde, lag der Maximalwert bei 103900 IU/l bei einer Spannweite von 103881 IU/l.

Die Enzymaktivitäten vor und nach der Infusionsbehandlung sind in der Abbildung 10 dargestellt. In der statistischen Aufarbeitung der verschiedenen Enzymaktivitäten mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest konnte mit einer Wahrscheinlichkeit von  $p \leq 0,001$  ermittelt werden, dass die erhobenen Enzymaktivitätswerte keiner Normalverteilung unterliegen. Alle gemessenen Aktivitäten der Enzyme Aspartataminotransferase, Glutamatdehydrogenase und Kreatinkinase sind nach der Infusion niedriger als vor der Infusionsbehandlung. Die Differenz in den Enzymaktivitäten vor und nach der Infusionsbehandlung ist mit  $p \leq 0,001$  höchst signifikant.

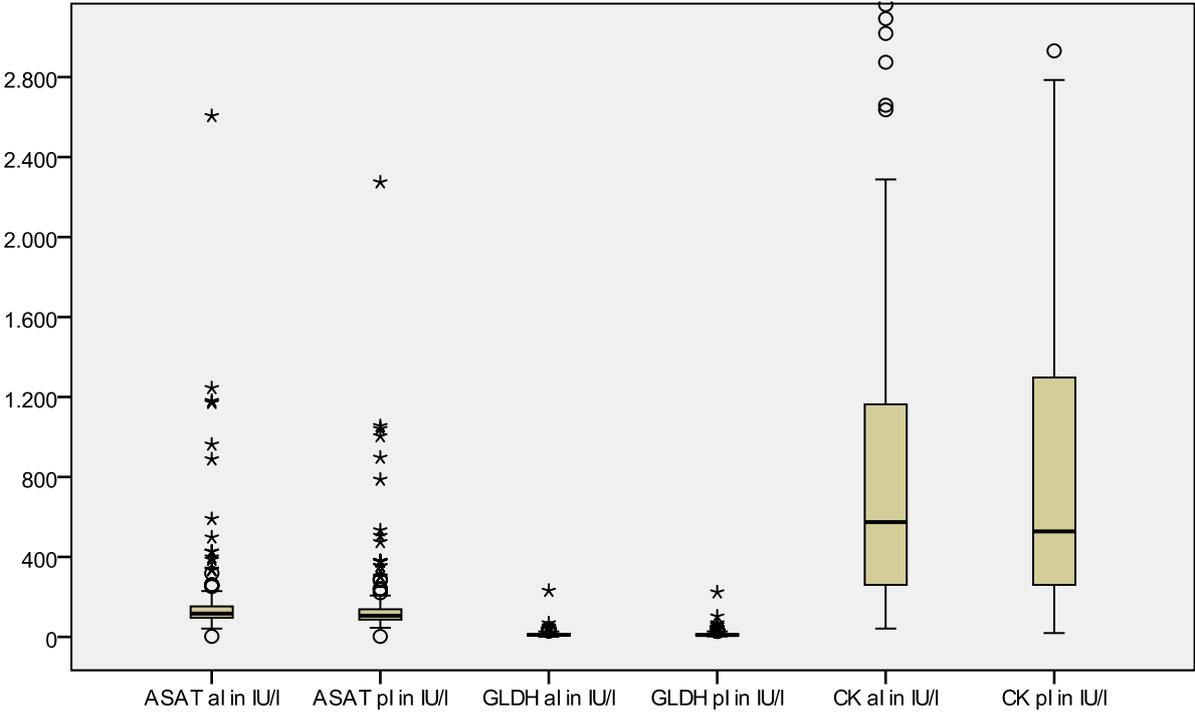


Abbildung 100: Vergleich der Enzymaktivitäten ante und post infusionem

#### 4.4.3. Serummetaboliten ante und post infusionem

Für die Konzentration der Serummetaboliten wurden, in Anlehnung an die Referenzbereiche des veterinärmedizinischen Labors des Institutes für klinische Prüfung GmbH in Ludwigsburg, folgende Grenzwerte zur Klassifizierung angesetzt:

- ▶  $\beta$ -Hydroxybutyrat BHB < 1,5 mmol/l
- ▶ Gesamtbilirubin < 5,0  $\mu$ mol/l
- ▶ Harnstoff 2,14-7,83 mmol/l
- ▶ Cholesterin 2,59-5,05 mmol/l

Die Zusammenfassung der ermittelten statistischen Parameter der untersuchten Serummetaboliten zeigt Tabelle 25.

Tabelle 25: Serummetaboliten ante und post infusionem

Serummetaboliten		ante infusionem	post infusionem
BHB in mmol/l	$\bar{x}$	0,69 ***	0,79
	$\pm s$	0,68	0,78
	M	0,55	0,59
Bilirubin in $\mu$ mol/l	$\bar{x}$	9,20 ***	8,12
	$\pm s$	4,92	4,81
	M	8,20	7,18
Harnstoff in mmol/l	$\bar{x}$	6,15 **	6,03
	$\pm s$	3,19	3,11
	M	5,64	5,55
Cholesterin in mmol/l	$\bar{x}$	2,11 ***	1,92
	$\pm s$	0,96	0,92
	M	1,81	1,62

Die Bestimmung der  $\beta$ -Hydroxybutyratkonzentration ergab im Mittel einen Wert von 0,69 mmol/l bei einem Median von 0,55 mmol/l. Die Standardabweichung betrug 0,68 mmol/l. Aus einem Minimum von 0,01 mmol/l und einem Maximum von 5,71 mmol/l ergibt sich eine Spannweite von 5,7 mmol/l.

Im Mittel erreichte die Bilirubinkonzentration einen Wert von 9,20  $\mu$ mol/l mit einer Standardabweichung von 4,92  $\mu$ mol/l und einem Median von 8,20  $\mu$ mol/l. Die Spannweite betrug 28,9  $\mu$ mol/l, bei einem Minimum von 1,54  $\mu$ mol/l und einem Maximalwert von 30,4  $\mu$ mol/l.

Bei der Analyse der Harnstoffkonzentrationen im Serum ergab sich ein Mittelwert von 6,15 mmol/l mit einem Median von 5,64 mmol/l und einer Standardabweichung von 3,19 mmol/l. Der Minimalwert betrug 1,6 mmol/l und bei einem Maximum von 40,2 mmol/l ergab sich eine Spannweite von 38,6 mmol/l.

Der mittlere Cholesterinwert vor der Behandlung wurde mit 2,11 mmol/l bei einem Median von 1,81 mmol/l und einer Standardabweichung von 0,96 mmol/l berechnet. Bei einem Minimum von 0,0 mmol/l und einem Maximum von 7,5 mmol/l ergab sich eine Spannweite von 7,5 mmol/l.

Nach der Infusion konnten im Bereich der  $\beta$ -Hydroxybutyratkonzentration folgende Daten erhoben werden. Der Mittelwert lag bei 0,79 mmol/l mit einer Standardabweichung von 0,78 mmol/l und der Median betrug 0,59 mmol/l. Durch die ermittelte Spannweite von 5,52 mmol/l ergab sich bei einem Minimum von 0,01 mmol/l ein Maximalwert von 5,53 mmol/l.

Die Bilirubinkonzentration im Serum nach der Infusion lag im Mittel bei 8,12  $\mu$ mol/l, bei einem Median von 7,18  $\mu$ mol/l und einer Standardabweichung von 4,81  $\mu$ mol/l. Im Minimum wurden 1,71  $\mu$ mol/l gemessen und der Maximalwert lag bei 30,7  $\mu$ mol/l. Daraus ergibt sich eine Spannweite von 29,1  $\mu$ mol/l.

Die Harnstoffkonzentrationen post infusionem lagen im Mittel bei 6,03 mmol/l. Der Median lag bei 5,55 mmol/l und die Standardabweichung betrug 3,11 mmol/l. Der Minimalwert lag bei 1,40 mmol/l und der Maximalwert wurde mit 39,30 mmol/l gemessen. Die Spannweite betrug 38 mmol/l.

Die Cholesterinkonzentrationen nach der Infusionsbehandlung lagen im Mittel bei 1,92 mmol/l. Der Median betrug 1,62 mmol/l und die Standardabweichung wurde mit 0,92 mmol/l bestimmt. Die Spannweite erreichte einen Wert von 6,9 mmol/l, bei einem Minimum von 0,0 mmol/l und einem Maximum von 6,9 mmol/l.

Die Serummetaboliten  $\beta$ -Hydroxybutyratkonzentration, Harnstoffkonzentration und Cholesterinkonzentration unterliegen keiner Normalverteilung ( $p \leq 0,001$ ). Die Bilirubinkonzentration ist ( $p \leq 0,023$ ) nicht normalverteilt.

Die korrespondierenden Serummetabolitenkonzentrationen der Parameter  $\beta$ -Hydroxybutyrat, Bilirubin und Cholesterin unterscheiden sich höchst signifikant voneinander  $p \leq 0,001$ .

Die Harnstoffkonzentrationsunterschiede ante und post infusionem sind mit  $p \leq 0,003$  sehr signifikant.

Die grafische Darstellung dieser Konstellation zeigt die Abbildung 11.

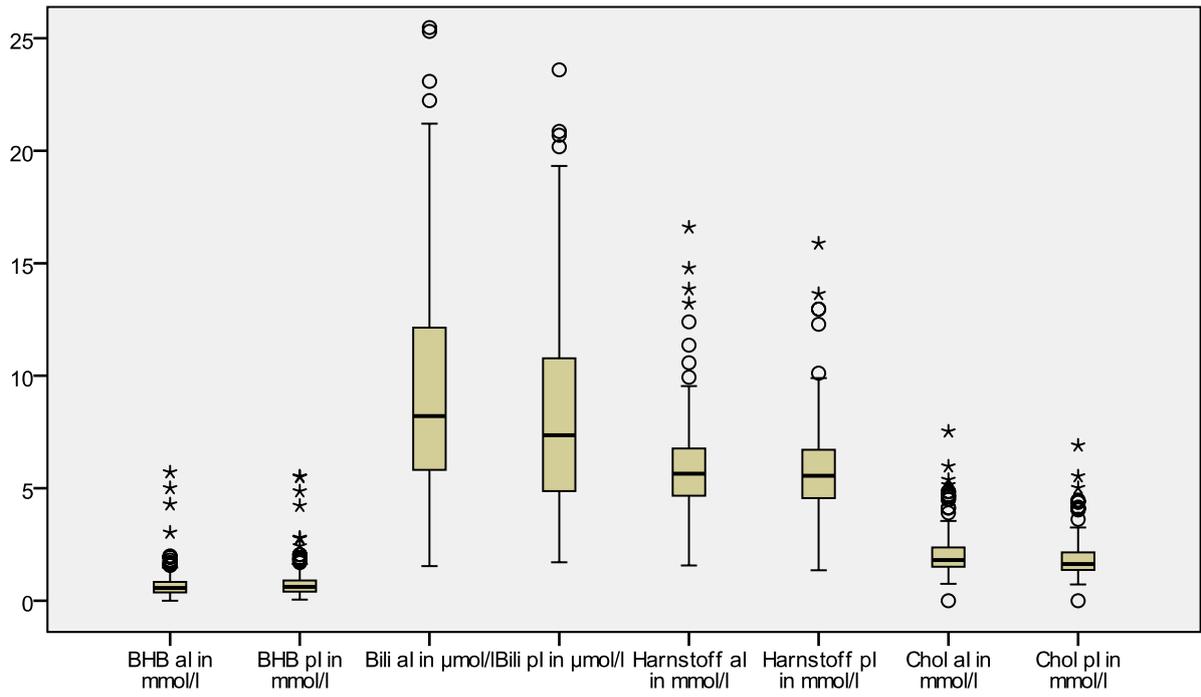


Abbildung 11: Vergleich der Serummetaboliten ante und post infusionem

#### 4.4.4. Verhalten der Stoffwechseluntersuchungsparameter bei den Diagnosen

In der Aufarbeitung der Stoffwechseluntersuchungsparameter und der erhobenen klinischen Untersuchungsdaten erfolgte eine Zuordnung zu vier verschiedenen Diagnosegruppen. Die Diagnosestellung erfolgte wie im Kapitel Material und Methoden beschrieben. In der Gruppe Gebärparese erscheinen alle 133 Kühe, die eine Hypocalcaemie zum Zeitpunkt des Festliegens aufwiesen und die in Brustlage ohne (Phase 2a) bzw. mit Störung des Sensoriums (Phase 2b) festlagen (62,4 %). Die Gruppe Gebärkoma (Phase 3) umfasst 41 Kühe, mit Festliegen in Seitenlage bei gestörtem Sensorium und einer Hypocalcaemie (19,2 %). Festliegende Kühe außerhalb des peripartalen Zeitraumes mit manifester Hypocalcaemie bilden die Gruppe Laktationsparese, die insgesamt 17 Tiere umfasst (8,0 %). Alle Festlieger ohne Hypocalcaemie sind in der Gruppe Festliegen unbekannter Genese, das sind 22 Tiere (10,3 %), erfasst.

Die Calciumserumkonzentration zu Beginn des Festliegens ist in Tabelle 26 dargestellt.

Tabelle 26: Calciumserumkonzentration ante infusionem bei den Diagnosegruppen

Ca in mmol/l	Gebärparese n=133	Gebärkoma n=41	Laktationsparese n=17	Festliegen unb. Genese n=22
Mittelwert	1,22	0,76 ***	1,65 **	2,40 ***
Median	1,14	0,76	1,68	2,25
Standardabw.	0,38	0,20	0,52	0,33
Spannweite	1,72	0,86	1,47	1,12

In der statistischen Aufarbeitung der Calciumserumkonzentrationen ante infusionem ergaben sich höchst signifikante Unterschiede ( $p = 0,001$ ) zwischen den Diagnosegruppen Gebärkoma vs. Gebärparese und Gebärparese vs. Festliegen unbekannter Genese. In der Konstellation Gebärparese vs. Laktationsparese konnte ein sehr signifikanter Unterschied ermittelt werden ( $p = 0,007$ ). Die grafische Darstellung der Calciumserumkonzentration ante infusionem zeigt die Abbildung 15. Der in der Abbildung 12 eingetragene Grenzwert von 2,0 mmol/l gilt für den Komplex des peripartalen Festliegens. Der Grenzwert in der Laktation für die Calciumserumkonzentration wird mit  $\geq 2,3$  mmol/l angenommen.

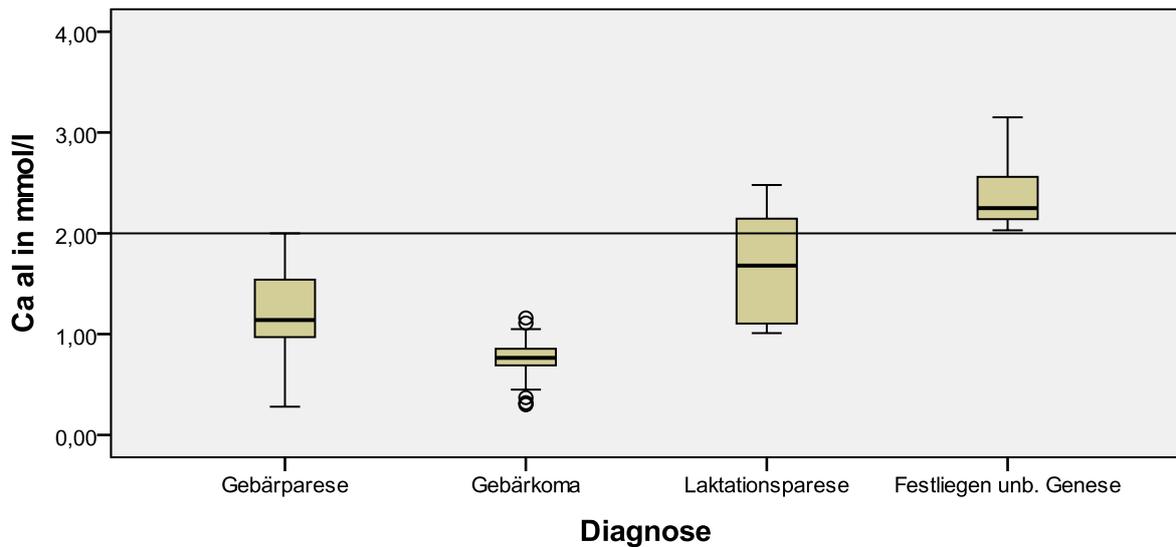


Abbildung 122: Calciumserumkonzentrationen ante infusionem bei Diagnosen

Die Konzentrationen des anorganischen Phosphats zu Beginn der Behandlung sind in der Tabelle 27 dargestellt.

Tabelle 27: Phosphatserumkonzentrationen ante infusionem bei den Diagnosegruppen

aP in mmol/l	Gebärparese n=133	Gebärkoma n=41	Laktationsparese n=17	Festliegen unb. Genese n=22
Mittelwert	0,93	0,62 **	1,16 *	1,81 ***
Median	0,8	0,5	1,15	1,7
Standardabweichung	0,71	0,34	0,52	0,83
Spannweite	5,9	1,8	2,1	3,3

Höchst signifikante Unterschiede konnten für die Diagnosen Gebärparese vs. Festliegen unbekannter Genese ermittelt werden. Der Unterschied der Phosphatserumkonzentration ante infusionem zwischen den Gruppen Gebärparese vs. Gebärkoma ( $p = 0,02$ ) war sehr signifikant.

Gebärparese und Laktationsparese wiesen einen signifikanten Unterschied ( $p = 0,034$ ) auf. Abbildung 13 zeigt die Höhe der Phosphatserumkonzentrationen ante infusionem bei den beschriebenen Diagnosegruppen.

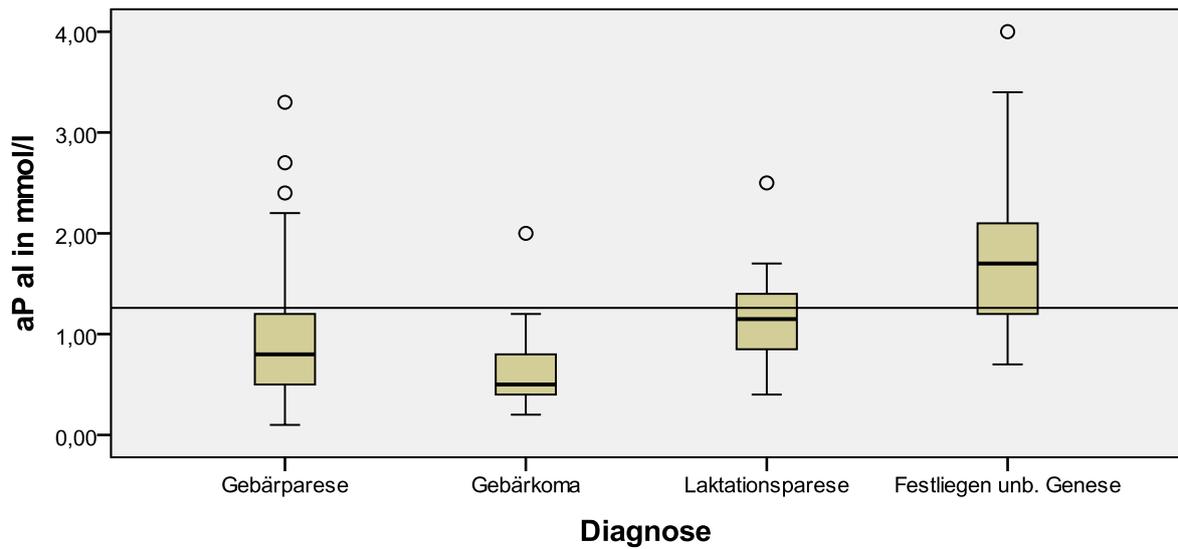


Abbildung 133: Phosphatserumkonzentration ante infusionem bei Diagnosen

Die Magnesiumserumkonzentrationen ante infusionem der unterschiedlichen Diagnosen wiesen keine signifikanten Unterschiede auf. Die Abbildung 14 veranschaulicht diese Feststellung.

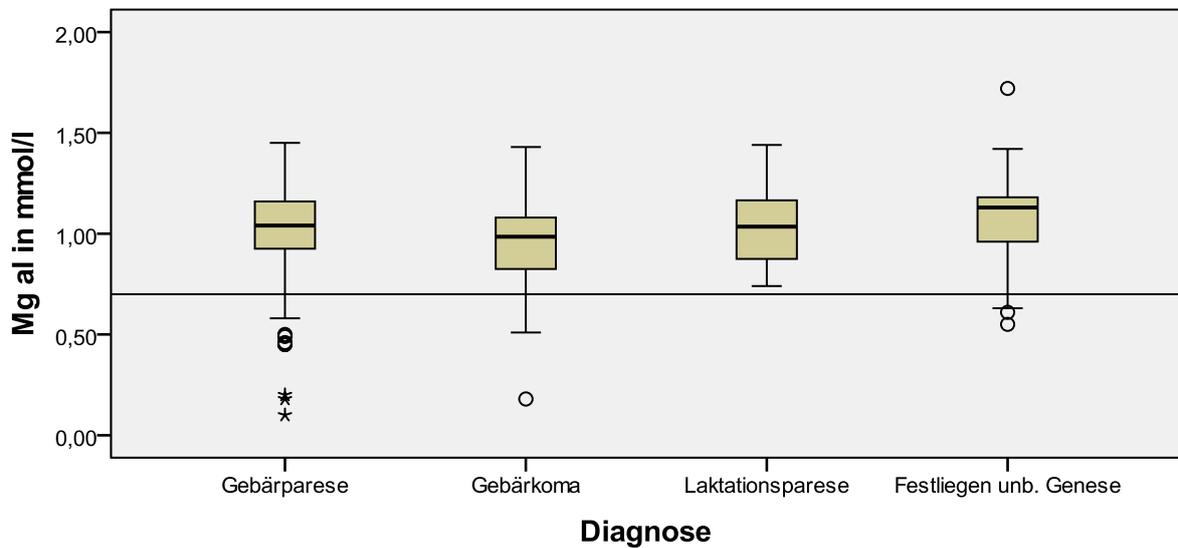


Abbildung 144: Magnesiumserumkonzentration ante infusionem bei Diagnosen

Die Calciumserumkonzentrationen post infusionem zeigten den in Abbildung 15 dargestellten Verlauf.

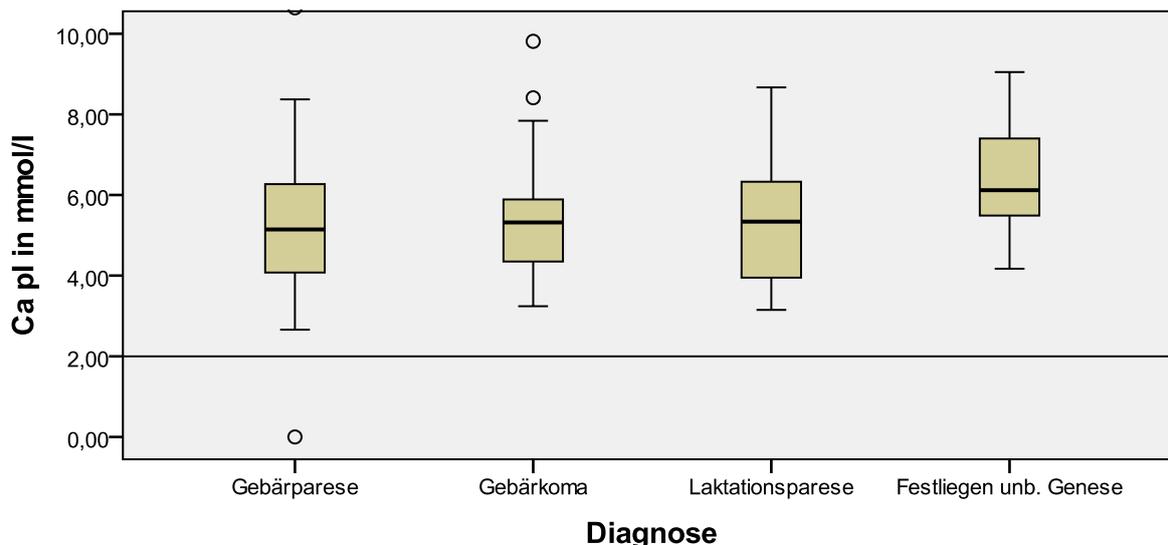


Abbildung 155: Calciumserumkonzentration post infusionem bei Diagnosen

Der Unterschied in der Calciumserumkonzentration post infusionem zwischen den Diagnosen Gebärparese und Festliegen unbekannter Genese erwies sich als höchst signifikant ( $p = 0,001$ ). Ein sehr signifikanter Konzentrationsunterschied ergab sich zwischen den Diagnosen Gebärkoma und Festliegen unbekannter Genese ( $p = 0,005$ ). Die Diagnose Laktationsparese unterschied sich von der Diagnose Festliegen unbekannter Genese in der Calciumserumkonzentration signifikant ( $p = 0,029$ ). Die Zusammenfassung der wichtigsten statistischen Parameter der Calciumserumkonzentration nach der Infusionsbehandlung zeigt Tabelle 28.

Tabelle 28: Calciumserumkonzentrationen post infusionem bei den Diagnosegruppen

Ca in mmol/l	Gebärparese n=133	Gebärkoma n=41	Laktationsparese n=17	Festliegen u.G. n=22
Mittelwert	5,28 ***	5,59 **	5,69 *	6,56
Median	5,14	5,32	5,34	6,12
Standardabweichung	1,81	2,07	2,48	1,74
Spannweite	16,86	11,96	10,3	8,23

Der Verlauf der Phosphatserumkonzentrationen post infusionem ist in der Tabelle 29 dargestellt.

Tabelle 29: Phosphatserumkonzentration post infusionem bei Diagnosegruppen

aP in mmol/l	Gebärparese n=133	Gebärkoma n=41	Laktationsparese n=17	Festliegen u.G. n=22
Mittelwert	0,96	0,82	1,29 **	1,67 ***
Median	0,8	0,7	1,3	1,63
Standardabweichung	0,56	0,37	0,38	0,75
Spannweite	4,0	1,6	1,3	2,9

Die Serumkonzentrationen des anorganischen Phosphats bei den Diagnosen Gebärparese und Gebärkoma unterscheiden sich nicht signifikant ( $p = 0,168$ ). Bei den Diagnosen Gebärparese und Laktationsparese ist dagegen ein sehr signifikanter Unterschied in der Phosphatserumkonzentration feststellbar ( $p = 0,009$ ). Der Unterschied in der Konzentration des anorganischen Phosphats bei den Diagnosen Gebärparese und Festliegen unbekannter Genese ist dabei höchst signifikant ( $p \leq 0,0001$ ).

Eine grafische Darstellung der Phosphatserumkonzentration zeigt die Abbildung 16.

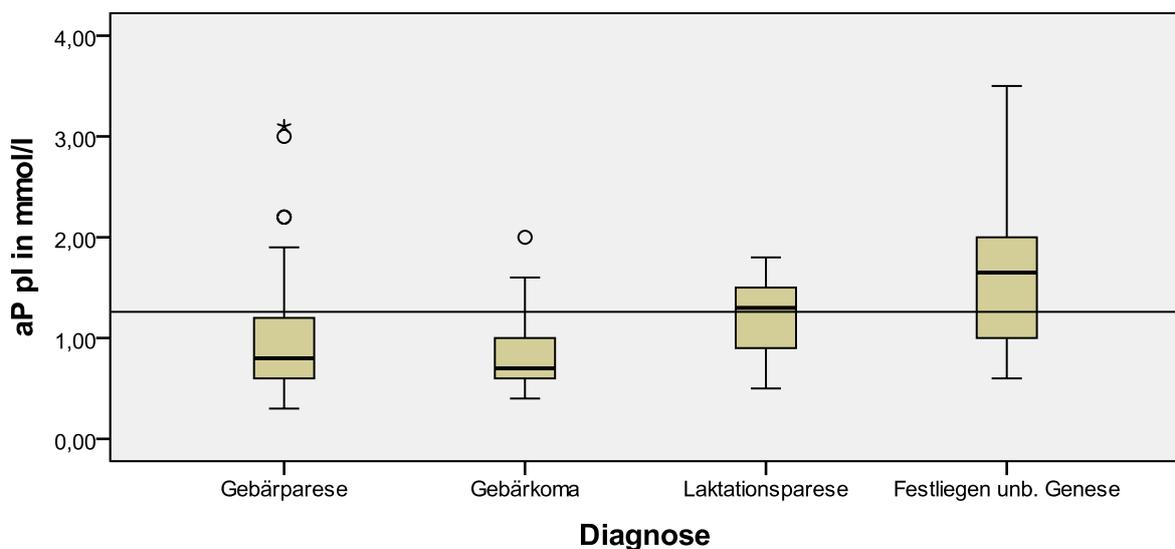


Abbildung 166: Phosphatserumkonzentration post infusionem bei Diagnosen

Die Diagnosen Gebärparese und Laktationsparese post infusionem unterscheiden sich signifikant ( $p = 0,011$ ) in ihrem Serummagnesiumspiegel. Bei den anderen Magnesiumserumkonzentrationen post infusionem sind keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Veranschaulicht wird diese Tatsache in Abbildung 17.

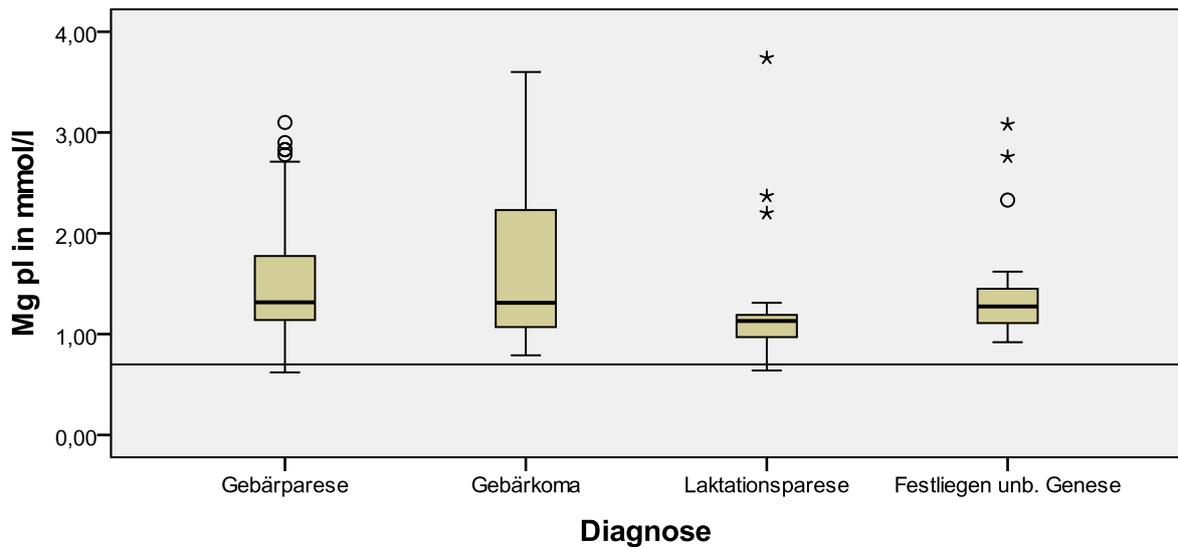


Abbildung 17: Magnesiumserumkonzentration post infusionem bei Diagnosen

Der Verlauf der ermittelten Enzymaktivitäten ist in Tabelle 30 aufgeführt.

Tabelle 30: Enzymserumaktivitäten ante und post infusionem bei den Diagnosegruppen

Enzymaktivitäten in IU/l	Gebärparese n=133	Gebärkoma n=41	Laktationsparese n=17	Festliegen u.G. n=22
ASAT a.l. $\bar{x}$	137,3	129,8	142,1	466,4 <sup>***</sup>
$\pm s$	117,9	74,9	81,2	611,6
M	113,9	113,8	121,8	167,3
ASAT p.l. $\bar{x}$	127,2	123,5	132,3	423,2
$\pm s$	106,7	63,8	72,5	524,7
M	99,9	105,1	119,6	181,6
GLDH a.l. $\bar{x}$	11,5	10,3	26,6 <sup>***</sup>	27,6 <sup>***</sup>
$\pm s$	8,9	4,6	13,7	48,3
M	9,1	9,1	23,0	15,0
GLDH p.l. $\bar{x}$	11,7	9,7	24,7	28,0
$\pm s$	11,7	3,7	13,0	45,8
M	8,5	9,5	23,4	15,5
CK a.l. $\bar{x}$	1243	848	2238 <sup>***</sup>	9422 <sup>***</sup>
$\pm s$	2782	814	3903	23796
M	378	644	726	1484
CK p.l. $\bar{x}$	1190	928	2070	9356
$\pm s$	2586	843	3444	22116
M	391	631	699	2084

Die Beurteilung der Diagnosegruppen Gebärparese und Festliegen unbekannter Genese ergab höchst signifikante Unterschiede in allen Enzymaktivitäten sowohl vor als auch nach der Infusionsbehandlung ( $p \leq 0,001$ ). Zwischen den Diagnosen Gebärparese und Gebärkoma gab es keine signifikanten Unterschiede. Bei dem Vergleich zwischen den Diagnosen Gebärparese und Laktationsparese ergaben sich für die GLDH-Aktivitäten höchst signifikante Unterschiede, während die anderen Enzymaktivitätsunterschiede nicht signifikant waren. Die Enzymaktivitätsunterschiede im Vergleich der Diagnosegruppen Gebärkoma und Festliegen unbekannter Genese waren ebenfalls für alle untersuchten Enzyme sowohl ante als auch post infusionem höchst signifikant ( $p \leq 0,001$ ). Die Enzymaktivitäten der Diagnosen Laktationsparese und Festliegen unbekannter Genese unterschieden sich nicht signifikant ( $p > 0,05$ ). Die grafische Darstellung der Aktivitäten der Enzyme ASAT, GLDH und CK ante infusionem erfolgt in den nachfolgenden Abbildungen 18, 19 und 20.

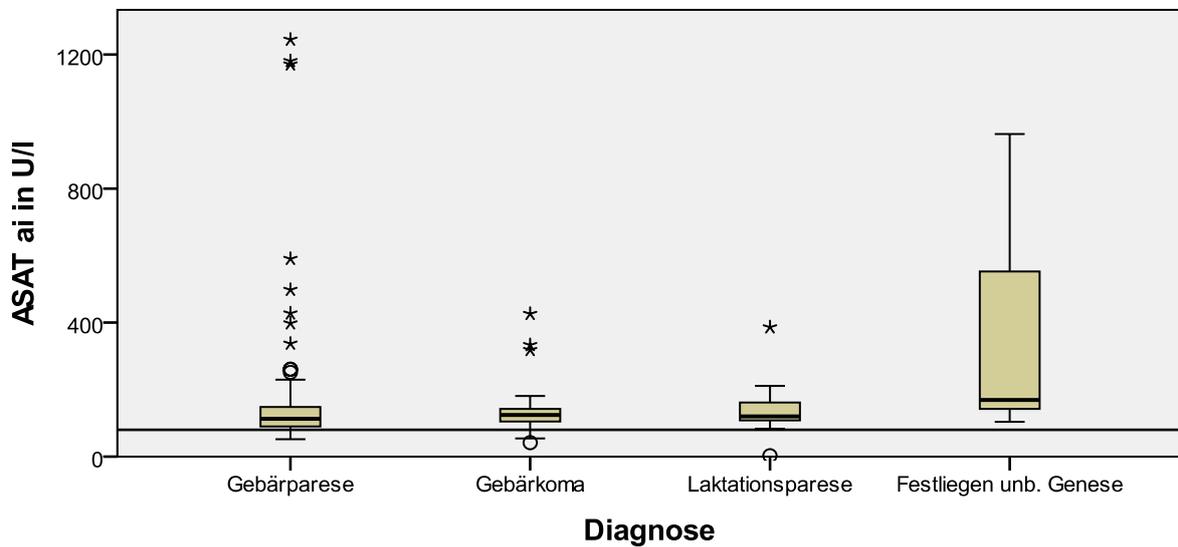


Abbildung 18: Aspartataminotransferaseaktivität ante infusionem bei Diagnosen

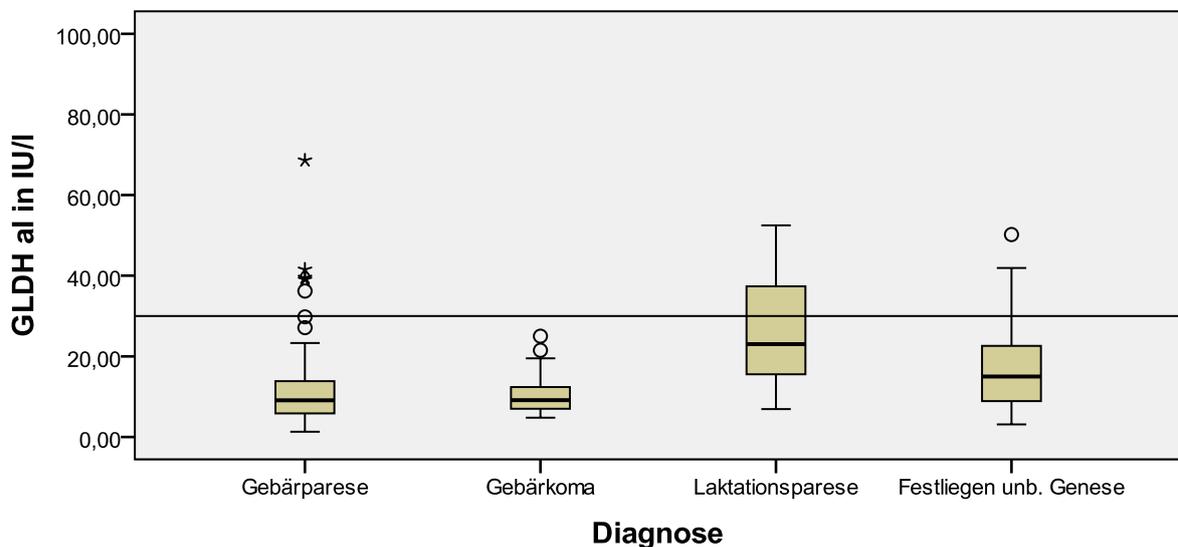


Abbildung 19: Glutamatdehydrogenaseaktivität ante infusionem bei Diagnosen

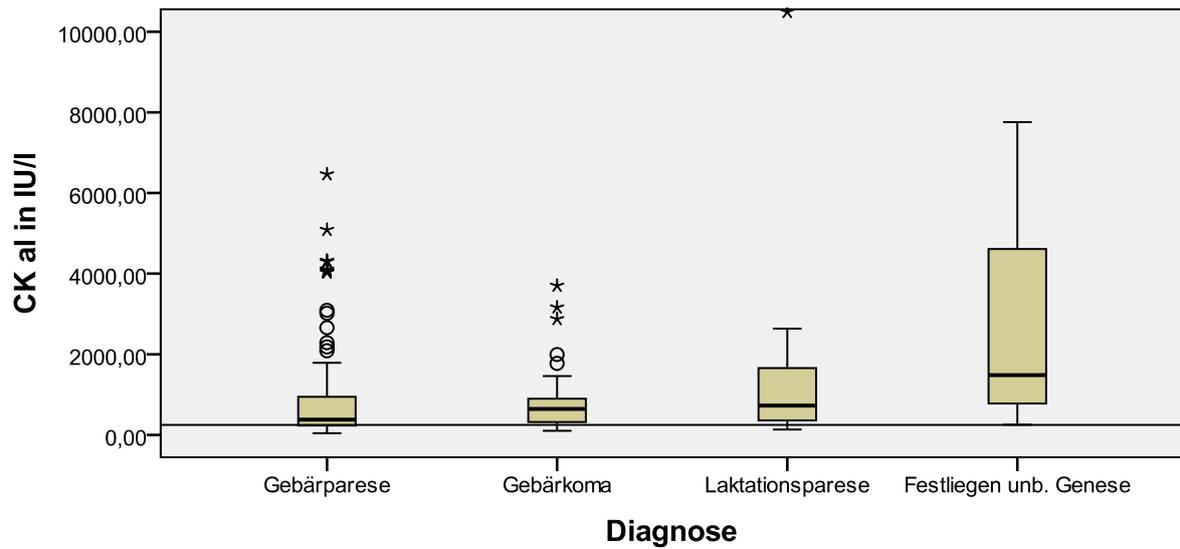


Abbildung 20: Kreatinkinaseaktivität ante infusionem bei Diagnosen

Auf die Darstellung der Enzymaktivitäten nach der Infusionsbehandlung wurde wegen der bestehenden Kongruenz zu den korrespondierenden Enzymaktivitäten vor der Infusionsbehandlung verzichtet.

Die Werte der ermittelten Serummetabolitenkonzentrationen sind in der Tabelle 31 zusammengefasst.

Tabelle 31: Serummetabolitenkonzentrationen ante und post infusionem bei Diagnosen

Serummetabolit	Gebärparese		Gebärkoma		Laktationsparese		Festliegen unb. Genese	
	n=133		n=41		n=17		n=22	
BHB a.l. in mmol/l	$\bar{x}$	0,70	0,59	0,35	1,40***			
	$\pm s$	0,46	0,32	0,20	1,58			
	M	0,62	0,49	0,30	0,79			
BHB p.l. in mmol/l	$\bar{x}$	0,72	0,64	0,38	1,55			
	$\pm s$	0,63	0,34	0,21	1,65			
	M	0,63	0,57	0,32	0,82			
Bili a.l. in $\mu$ mol/l	$\bar{x}$	9,71	8,71	4,90***	10,34			
	$\pm s$	4,75	4,36	2,91	6,47			
	M	8,55	7,86	3,93	9,40			
Bili p.l. in $\mu$ mol/l	$\bar{x}$	8,67	7,66	4,53	8,47			
	$\pm s$	4,78	4,38	2,70	5,99			
	M	7,52	6,49	3,42	7,43			
Harnstoff a.l. in mmol/l	$\bar{x}$	6,11	5,65	6,05	7,42			
	$\pm s$	3,63	1,38	1,38	3,59			
	M	5,51	5,55	5,93	6,55			
Harnstoff p.l. in mmol/l	$\bar{x}$	5,45	5,65	6,12	7,31			
	$\pm s$	3,51	1,45	1,49	3,53			
	M	5,48	5,27	6,08	7,08			
Chol. a.l. in mmol/l	$\bar{x}$	1,94	1,86	3,97***	2,20			
	$\pm s$	0,66	0,47	1,72	1,00			
	M	1,73	1,75	4,30	2,02			
Chol. p.l. in mmol/l	$\bar{x}$	1,77	1,66	3,79***	1,91			
	$\pm s$	0,59	0,42	1,64	0,95			
	M	1,59	1,57	4,06	1,71			

Zwischen den Diagnosen Gebärparese und Gebärkoma sowie zwischen den Diagnosen Gebärparese und Festliegen unbekannter Genese gibt es keine signifikanten Unterschiede in den Serummetabolitenkonzentrationen. Höchst signifikante Unterschiede ( $p \leq 0,001$ ) waren bei allen Serummetabolitenkonzentrationen in den Diagnosengruppen Gebärparese und Laktationsparese feststellbar. Beim Vergleich der Serummetabolitenkonzentrationen zwischen den Diagnosen Laktationsparese und Festliegen unbekannter Genese wurden

ebenfalls höchst signifikante Unterschiede ( $p \leq 0,001$ ) für die Parameter  $\beta$ -Hydroxybutyrat und Cholesterin festgestellt. Bei dem Parameter Bilirubinkonzentration ergab sich ein signifikanter Unterschied ( $p \leq 0,05$ ), während bei den Harnstoffkonzentrationen kein signifikanter Unterschied vorlag. Bei Betrachtung der Diagnosegruppen Gebärkoma und Festliegen unbekannter Genese konnten signifikante Unterschiede bei den Serummetaboliten  $\beta$ -Hydroxybutyrat und Harnstoff festgestellt werden ( $p \leq 0,05$ ). In den Abbildungen 21 bis 24 sind die Konzentrationen der Serummetaboliten ante infusionem bei den verschiedenen Diagnosen grafisch bearbeitet.

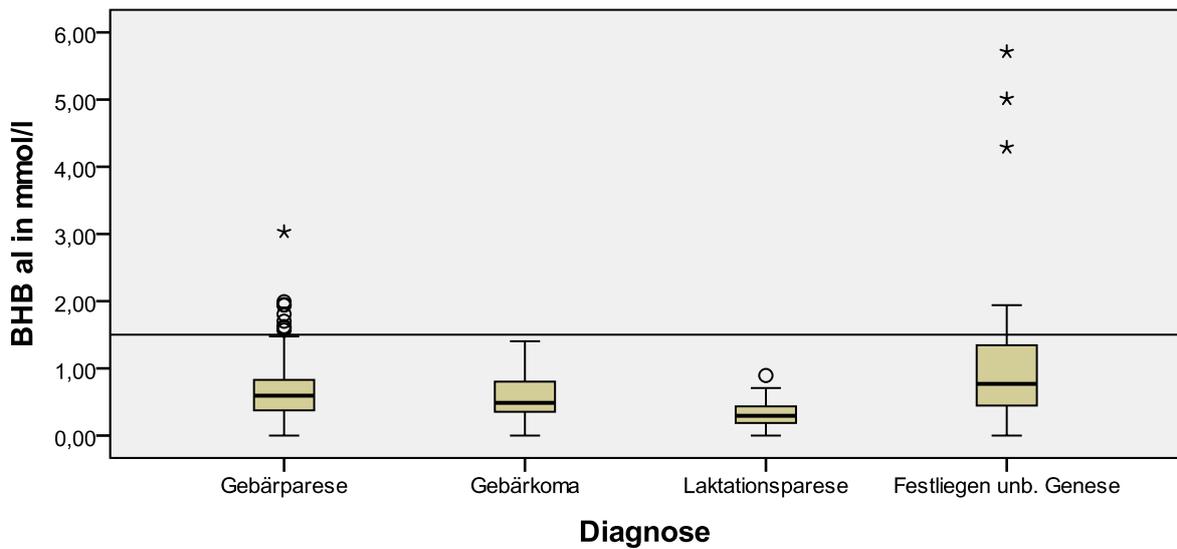


Abbildung 21:  $\beta$ -Hydroxybutyratkonzentration ante infusionem bei Diagnosen

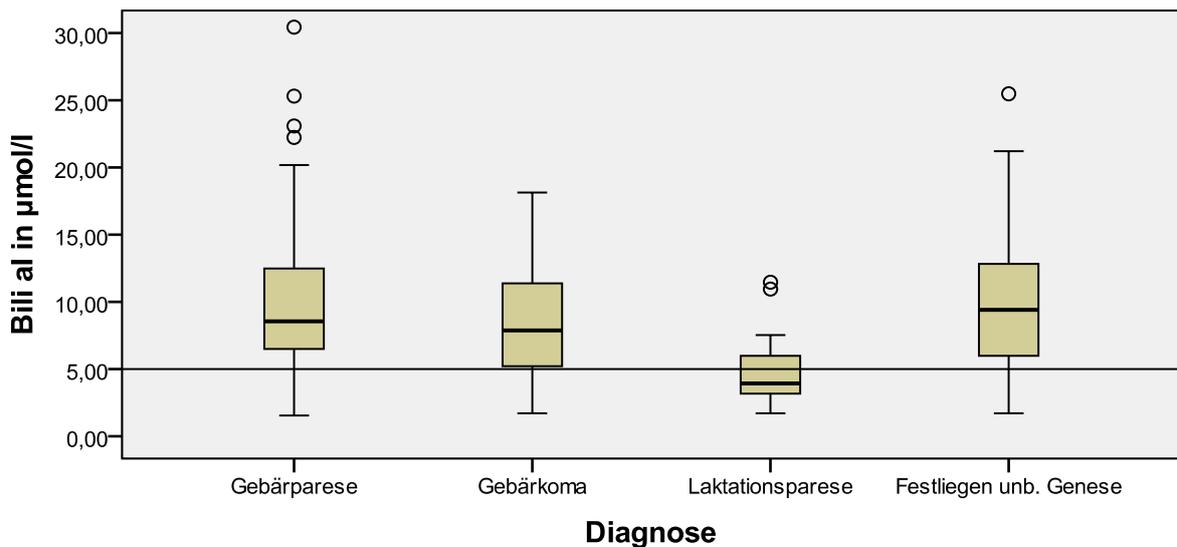


Abbildung 22: Bilirubinkonzentration ante infusionem bei Diagnosen

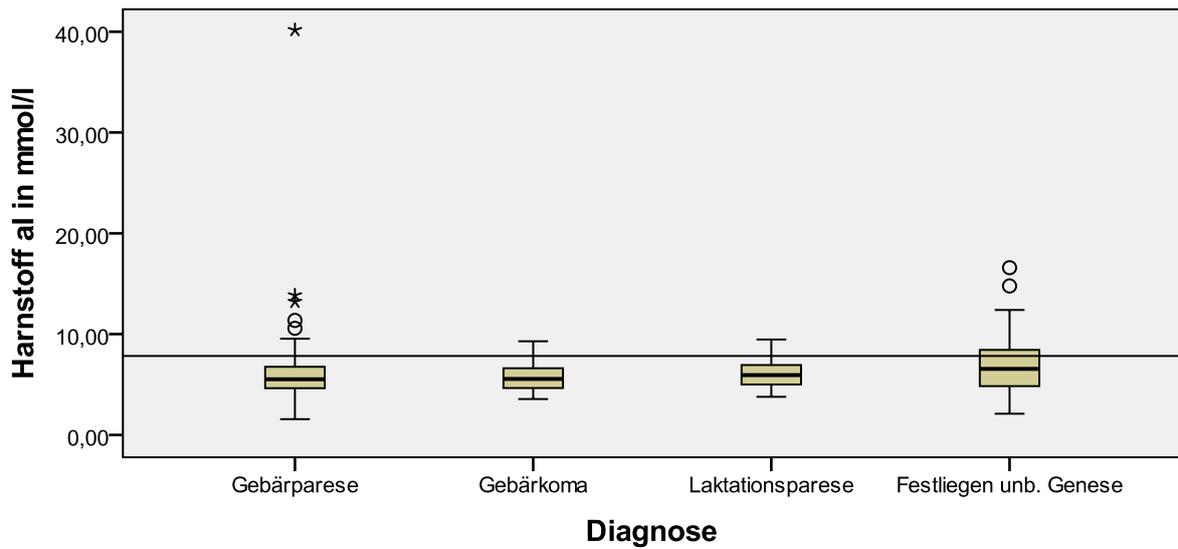


Abbildung 23: Harnstoffkonzentration ante infusionem bei Diagnosen

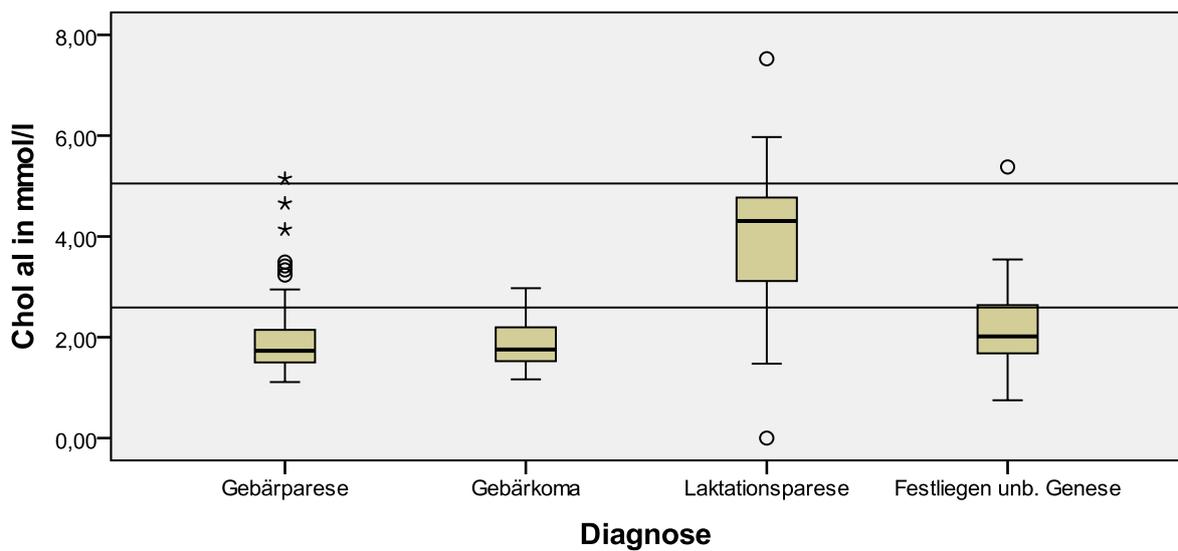


Abbildung 24: Cholesterinkonzentration ante infusionem bei Diagnosen

Auch bei der Darstellung der Serummetabolitenkonzentrationen wurde nur auf Werte vor der Infusionsbehandlung, wegen der Kongruenz zu den Werten nach der Infusionsbehandlung, eingegangen.

#### 4.4.5. Verhalten der Stoffwechseluntersuchungsergebnisse bei ausgewählten klinischen Untersuchungsdaten

In der statistischen Aufarbeitung der Vergleiche der Stoffwechseluntersuchungsergebnisse bei den einzelnen klinischen Untersuchungsdaten ergibt sich folgendes in Tabelle 32 dargestelltes Bild.

Tabelle 32: BHB, Bilirubin und Harnstoff in der monatlichen Verteilung

Monat	BHB in mmol/l	Bili in $\mu\text{mol/l}$	Harnstoff in mmol/l
1 $\bar{x} \pm s$	0,56 $\pm$ 0,44	8,22 $\pm$ 3,23	5,26 $\pm$ 1,31
M	0,55	7,30	5,30
2 $\bar{x} \pm s$	0,99 $\pm$ 1,15	10,44 $\pm$ 5,60	6,56 $\pm$ 2,80
M	0,58	8,80	6,28
3 $\bar{x} \pm s$	0,84 $\pm$ 0,41	9,79 $\pm$ 3,89	5,70 $\pm$ 1,96
M	0,69	8,20	6,23
4 $\bar{x} \pm s$	0,50 $\pm$ 0,33	6,33 $\pm$ 2,75	6,06 $\pm$ 1,41
M	0,43	5,30	6,37
5 $\bar{x} \pm s$	0,62 $\pm$ 0,34	7,01 $\pm$ 4,38	6,57 $\pm$ 2,21
M	0,62	6,49	6,37
6 $\bar{x} \pm s$	0,43 $\pm$ 0,16	10,80 $\pm$ 7,24	5,21 $\pm$ 1,84
M	0,43	7,52	4,77
7 $\bar{x} \pm s$	0,81 $\pm$ 0,42	8,93 $\pm$ 5,26	5,84 $\pm$ 1,54
M	0,72	6,75	5,21
8 $\bar{x} \pm s$	0,78 $\pm$ 1,18	8,75 $\pm$ 5,84	8,22 $\pm$ 7,71
M	0,45	7,35	6,12
9 $\bar{x} \pm s$	0,59 $\pm$ 0,36	11,02 $\pm$ 3,75	7,09 $\pm$ 2,26
M	0,42	10,9	6,62
10 $\bar{x} \pm s$	0,51 $\pm$ 0,32	11,15 $\pm$ 7,14	5,86 $\pm$ 1,46
M	0,36	11,62	5,76
11 $\bar{x} \pm s$	0,95 $\pm$ 0,64	9,04 $\pm$ 2,72	6,74 $\pm$ 3,29
M	0,78	8,72	6,10
12 $\bar{x} \pm s$	0,88 $\pm$ 0,99	10,92 $\pm$ 4,47	4,76 $\pm$ 1,14
M	0,62	10,43	4,84

Bei den klinischen Untersuchungsdaten Jahr, Betrieb, Kalbeverlauf, Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen, Körpertemperatur (Clusterbildung: < 37,5 °C; 37,5 °C - 38,5 °C; > 38,5 °C) und Oberflächentemperaturverteilung konnten keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der Stoffwechselfparameter festgestellt werden. Alle anderen klinischen Untersuchungsdaten wiesen bei einem oder mehreren Stoffwechselfparametern signifikante bis höchst signifikante Unterschiede auf. In der klinischen Kategorie Monat konnten für die Parameter BHB ( $p = 0,032$ ), Bilirubin ( $p = 0,019$ ) und Harnstoff ( $p = 0,037$ ) signifikante Unterschiede festgestellt werden.

Beim Alter der Kühe sind sehr signifikante Unterschiede zwischen den Tieren unter drei Jahren und den Tieren mit einem Alter von mehr als vier Jahren bei der Serumcalciumkonzentration ( $p = 0,005$ ), sowie signifikante Unterschiede für die Serumphosphatkonzentration ( $p = 0,03$ ) gesichert. Analog dazu sind die statistischen Zusammenhänge für die Laktationszahl gesichert. Diese Ergebnisse beruhen jedoch auf geringen Stichprobenumfängen und der Tatsache, dass hier die Diagnose Festliegen unbekannter Genese gestellt wurde. Bei dem ermittelten BCS gibt es die statistisch gesicherten Verteilungsunterschiede für die Stoffwechselfparameter anorganisches Phosphat ( $p = 0,008$ ) sehr signifikant, Glutamatdehydrogenaseaktivität ( $p = 0,017$ ) signifikant und  $\beta$ -Hydroxybutyratkonzentration ( $p = 0,009$ ) sehr signifikant. Die Darstellung erfolgt in der nachfolgenden Tabelle 33.

Tabelle 33: Anorganisches Phosphat, GLDH und BHB in Abhängigkeit vom BCS

BCS Note		aP in mmol/l	GLDH in IU/l	BHB in mmol/l
2	$\bar{x} \pm s$	1,71 $\pm$ 1,88	9,73 $\pm$ 4,50	0,85 $\pm$ 0,34
n = 8	M	1,0	8,0	0,73
2,5	$\bar{x} \pm s$	1,30 $\pm$ 0,88	17,85 $\pm$ 15,50	0,92 $\pm$ 1,04
n = 26	M	1,15	12,15	0,62
3	$\bar{x} \pm s$	1,06 $\pm$ 0,63	19,58 $\pm$ 32,21	0,61 $\pm$ 0,61
n = 51	M	0,9	13,1	0,44
3,5	$\bar{x} \pm s$	0,72 $\pm$ 0,43	11,01 $\pm$ 7,84	0,75 $\pm$ 0,45
n = 47	M	0,5	9,10	0,56
4	$\bar{x} \pm s$	0,87 $\pm$ 0,56	12,33 $\pm$ 8,54	0,78 $\pm$ 0,80
n = 48	M	0,65	10,00	0,67
4,5	$\bar{x} \pm s$	1,00 $\pm$ 0,54	8,52 $\pm$ 6,82	0,62 $\pm$ 0,47
n = 17	M	0,9	6,30	0,35
5	$\bar{x} \pm s$	0,78 $\pm$ 0,39	12,08 $\pm$ 4,80	0,41 $\pm$ 0,50
n = 7	M	0,8	9,80	0,30

Der Erkrankungszeitpunkt wurde keiner Auswertung unterzogen, da er stark vom Management des entsprechenden Betriebes abhängig ist und es teilweise vorkam, dass Kühe über mehr als zehn Stunden nicht kontrolliert wurden. Der Zeitpunkt der Behandlung wies sehr signifikante Unterschiede bei der Serumcalciumkonzentration ( $p = 0,007$ ) und höchst signifikante Unterschiede bei der Kreatinkinaseaktivität ( $p \leq 0,0001$ ) auf, wobei hier die Zeiten zusammengefasst wurden (Clusterbildung < 120 Minuten; > 120 Minuten) wie in Tabelle 34 ersichtlich.

Tabelle 34: Ca al und CK al in Abhängigkeit vom Behandlungszeitraum

Zeitraum bis zur Behandlg.	Ca al in mmol/l	CK in IU/l
< 120 Minuten $\bar{x} \pm s$	1,27 $\pm$ 0,59 **	1804 $\pm$ 8512 ***
n = 182 M	1,10	499
> 120 Minuten $\bar{x} \pm s$	1,51 $\pm$ 0,66	3657 $\pm$ 6541
n = 31 M	1,58	853

Bei der Untersuchung der durchgeführten Vorbehandlungen konnten für die Parameter Calciumserumkonzentration ( $p = 0,016$ ) und Glutamatdehydrogenaseaktivität ( $p = 0,046$ ) ein signifikanter Unterschied gesichert werden. Diesen Umstand zeigt die folgende Tabelle 35.

Tabelle 35: Ca al und GLDH al in Abhängigkeit vom Vorbehandlungsstatus

Vorbehandlung	Ca al in mmol/l	GLDH in IU/l
nein $\bar{x} \pm s$	1,26 $\pm$ 0,58 *	13,64 $\pm$ 18,88 *
n = 184 M	1,08	9,80
ja $\bar{x} \pm s$	1,61 $\pm$ 0,69	17,44 $\pm$ 14,95
n = 29 M	1,52	13,50

Bei der Frage nach der angewandten Therapie konnten statistisch höchst signifikante Unterschiede für die Serumparameter Calcium ( $p \leq 0,0001$ ) und Glutamatdehydrogenase ( $p \leq 0,0001$ ) und sehr signifikante Unterschiede für die Parameter anorganisches Phosphat ( $p = 0,001$ ) und Cholesterin ( $p = 0,002$ ) gesichert werden. Für das Enzym Aspartataminotransferase errechneten sich signifikante Unterschiede ( $p = 0,02$ ). Tabelle 36 zeigt die statistischen Zusammenhänge.

Tabelle 36: Ausgewählte Parameter in Abhängigkeit von der Therapieform

Therapie	Ca al in mmol/l	aP al in mmol/l	ASAT al in IU/l	GLDH al in IU/l	Chol al in mmol/l
1 $\bar{x} \pm s$ n=182 M	1,23 ± 0,56 1,08	0,89 ± 0,60 0,80	159 ± 233 114	11,7 ± 8,66 9,20	1,93 ± 0,65 1,75
2 $\bar{x} \pm s$ n=8 M	1,82 ± 0,87 2,10	1,40 ± 0,75 1,25	329 ± 371 149	15,5 ± 7,70 14,25	2,35 ± 1,18 1,96
3 $\bar{x} \pm s$ n=29 M	1,61 ± 0,62 1,41	1,12 ± 0,41 1,20	158 ± 75 148	23,7 ± 14,55 18,75	3,24 ± 1,44 3,11
4 $\bar{x} \pm s$ n=9 M	1,88 ± 0,54 2,19	2,01 ± 1,69 1,40	269 ± 344 161	45,5 ± 71,41 20,50	3,49 ± 2,18 2,66

In der Tabelle 36 bedeutet Therapie 1 die Standardtherapie, wie in Abschnitt 3.5. Therapieschema beschrieben. Therapie 2 beinhaltet die zusätzliche Gabe eines Schmerzmittels. In der Therapie 3 wurde auf die Glucocorticoidgabe wegen bestehender Kontraindikationen verzichtet und bei Therapie 4 erfolgte die zusätzliche Gabe eines nichtsteroidalen Antiphlogistikums in Kombination mit einer Antibiotikagabe.

Die statistische Bearbeitung der Kategorien Verdachtsdiagnose und Differentialdiagnose erschien wegen der Bearbeitung der Kategorie Diagnose nicht sinnvoll. Die klinischen Befunde Euthanasie und Verendung wurden aufgrund zu geringer Stichprobenumfänge nicht statistisch bearbeitet.

In Tabelle 37 werden die wichtigsten statistischen Parameter bei der klinischen Untersuchungsgruppe Behandlungserfolg für ausgewählte Stoffwechseluntersuchungsergebnisse dargestellt.

Tabelle 37: Ausgewählte Stoffwechselfparameter in Beziehung zum Behandlungserfolg

Parameter		Behandlungserfolg n=193	kein Behandlungserfolg n=20
Calcium a.l. in mmol/l	$\bar{x}$	1,27	1,68 **
	$\pm s$	0,58	0,68
	M	1,10	2,03
Calcium p.l. in mmol/l	$\bar{x}$	5,42	6,41 *
	$\pm s$	1,84	2,63
	M	5,28	5,76
anorg. Phosphat a.l. in mmol/l	$\bar{x}$	0,93	1,44 *
	$\pm s$	0,67	0,95
	M	0,80	1,40
anorg. Phosphat p.l. in mmol/l	$\bar{x}$	1,01	1,39 *
	$\pm s$	0,56	0,77
	M	0,90	1,40
Kreatinkinase a.l. in IU/l	$\bar{x}$	1416	8475 **
	$\pm s$	3432	24511
	M	514	1484
Kreatinkinase p.l. in IU/l	$\bar{x}$	1366	8599 *
	$\pm s$	3118	23378
	M	481	2084

Für die Calciumserumkonzentration ante infusionem und die Kreatinkinasekonzentration ante infusionem ergaben sich bei den Kategorien des Behandlungserfolges sehr signifikante Unterschiede ( $p \leq 0,009$ ). Signifikante Unterschiede der Serumkonzentrationen konnten noch für die Parameter Calcium post infusionem, anorganisches Phosphat ante und post infusionem sowie für die Kreatinkinaseaktivität post infusionem ausgewiesen werden ( $p \leq 0,011$ ). Alle anderen Stoffwechselfparameter wiesen vor bzw. nach der Infusionsbehandlung keine signifikanten Unterschiede in den Serumkonzentrationen bei der Kategorie Behandlungserfolg ja oder nein auf. In den folgenden Abbildungen 25 und 26 erfolgt die grafische Darstellung der signifikanten Unterschiede der Serumkonzentrationen.

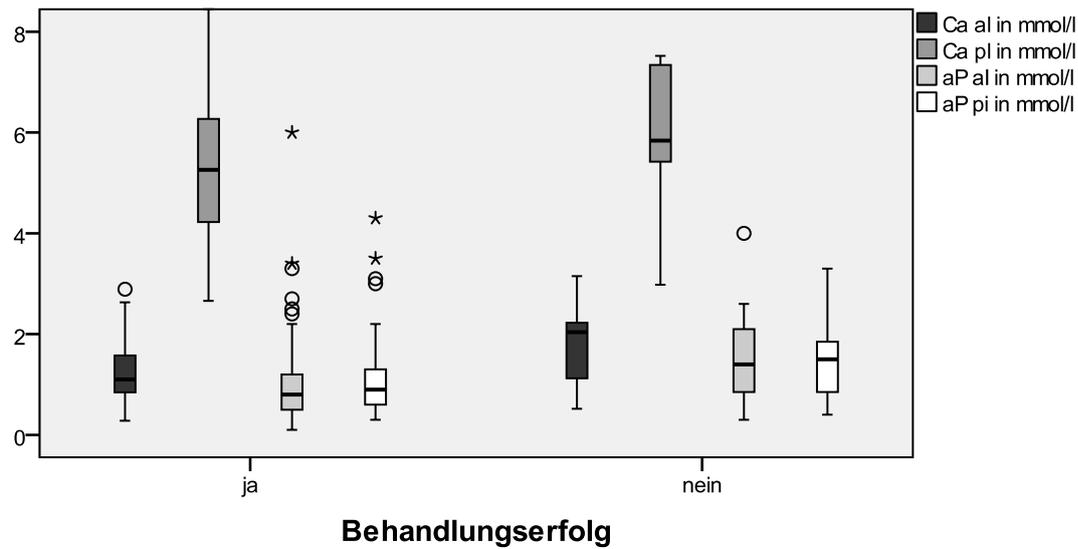


Abbildung 175: Calcium/anorganisches Phosphat bei Behandlungserfolg

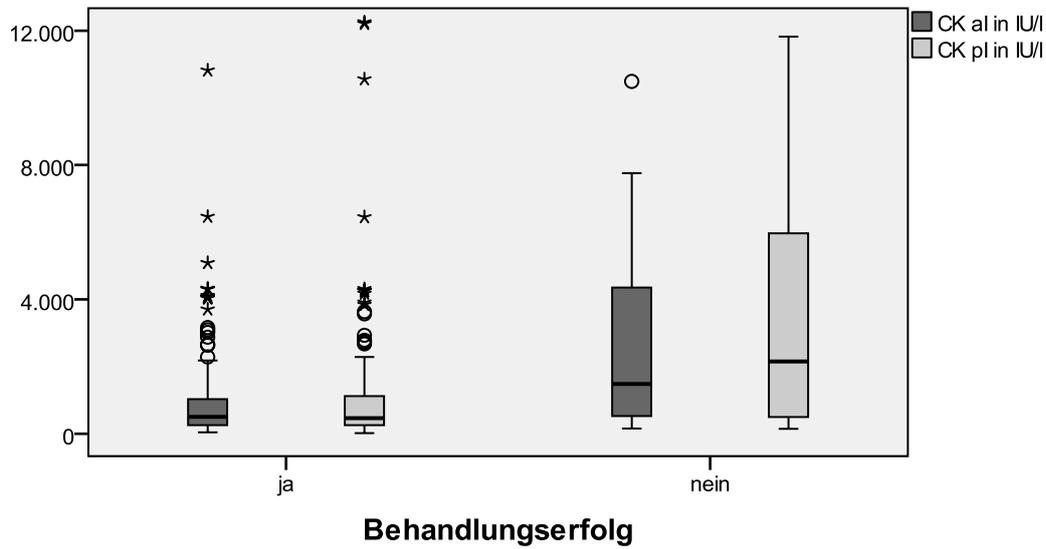


Abbildung 186: Kreatinkinaseaktivität bei Behandlungserfolg

Bei der Betrachtung der Serumelektrolytkonzentrationen bei dem klinischen Untersuchungsbefund Sensorium ergaben sich höchst signifikante Unterschiede bei der Calciumserumkonzentration ( $p \leq 0,001$ ) und signifikante Unterschiede bei der Konzentration des anorganischen Phosphats ( $p = 0,027$ ). Die Magnesiumwerte zeigten keinen signifikanten Unterschied. Die Darstellung der Werte erfolgt in Tabelle 38.

Tabelle 38: Serumelektrolyte im Verhältnis zum Untersuchungsbefund Sensorium

Serumelektrolyt ante inf.		ungestörtes Sensorium n = 148	gestörtes Sensorium n = 65
Calcium in mmol/l	$\bar{x}$	1,46 ***	0,98 ***
	$\pm s$	0,56	0,50
	M	1,29	0,84
anorg. Phosphat in mmol/l	$\bar{x}$	1,00 *	0,93 *
	$\pm s$	0,59	0,95
	M	0,90	0,65
Magnesium in mmol/l	$\bar{x}$	1,01	0,99
	$\pm s$	0,22	0,25
	M	1,04	1,02

Die grafische Darstellung der Serumelektrolytkonzentrationen ante infusionem beim klinischen Untersuchungsbefund Sensorium zeigt die Abbildung 27.

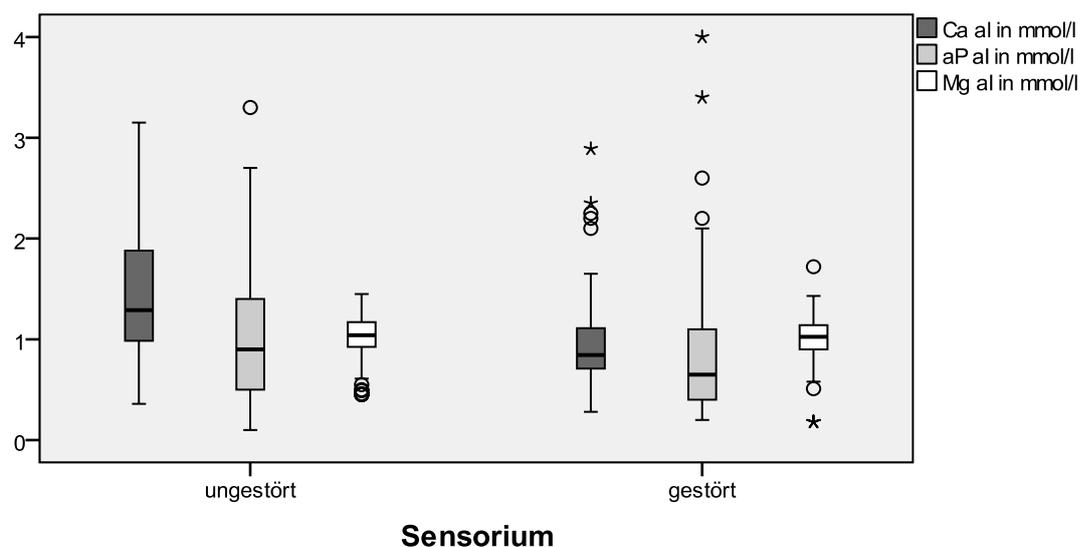


Abbildung 27: Serumelektrolyte beim Untersuchungsbefund Sensorium

Sowohl die Enzymaktivitäten als auch die Serummetabolitenkonzentrationen zeigen bei dem klinischen Untersuchungsbefund Sensorium gestört bzw. ungestört keine signifikanten Unterschiede.

Bei der Beurteilung des Festliegens erwiesen sich höchst signifikante Unterschiede des Calciumserumgehaltes ante infusionem in den Kategorien Festliegen in Brustlage und Festliegen in Seitenlage ( $p = 0,001$ ). Der Phosphorspiegel vor der Infusion wies auch einen signifikanten Unterschied auf ( $p = 0,011$ ). In Tabelle 39 erfolgt der Vergleich der

Konzentrationen ausgewählter Serumelektrolyte zur vorgefundenen Lage der festliegenden Tiere.

Tabelle 39: Ausgewählte Serumelektrolyte in Abhängigkeit von der Lage des Festliegens

		Festliegen in Brustlage n = 152	Festliegen in Seitenlage n = 53
Calcium ante inf. in mmol/l	$\bar{x}$	1,38 ***	0,97
	$\pm s$	0,56	0,51
	M	1,17	0,85
anorg. Phosphat ante inf. in mmol/l	$\bar{x}$	1,02 *	0,78
	$\pm s$	0,73	0,61
	M	0,90	0,60

Alle anderen Stoffwechselfparameter wiesen keine signifikanten Unterschiede auf. In der klinischen Befundung der Kategorie Aufstehversuche ergaben sich höchst signifikante Unterschiede bei den Serumelektrolyten Calcium ante infusionem ( $p \leq 0,001$ ) und anorganisches Phosphat ( $p \leq 0,001$ ) wie in Tabelle 40 dargestellt.

Tabelle 40: Ausgewählte Serumelektrolyte beim Befund Aufstehversuche

		Aufstehversuche n = 60	keine Aufstehversuche n = 153
Calcium ante Inf. in mmol/l	$\bar{x}$	1,54 ***	1,23
	$\pm s$	0,58	0,59
	M	1,51	1,06
anorg. Phosphat ante Inf. in mmol/l	$\bar{x}$	1,20 ***	0,90
	$\pm s$	0,69	0,71
	M	1,15	0,70

Auch hier wiesen die restlichen Stoffwechselfparameter keine signifikanten Unterschiede bei der klinischen Kategorie Aufstehversuch ja oder nein auf. Abbildung 28 zeigt die unterschiedlichen Konzentrationen der Serumelektrolyte.

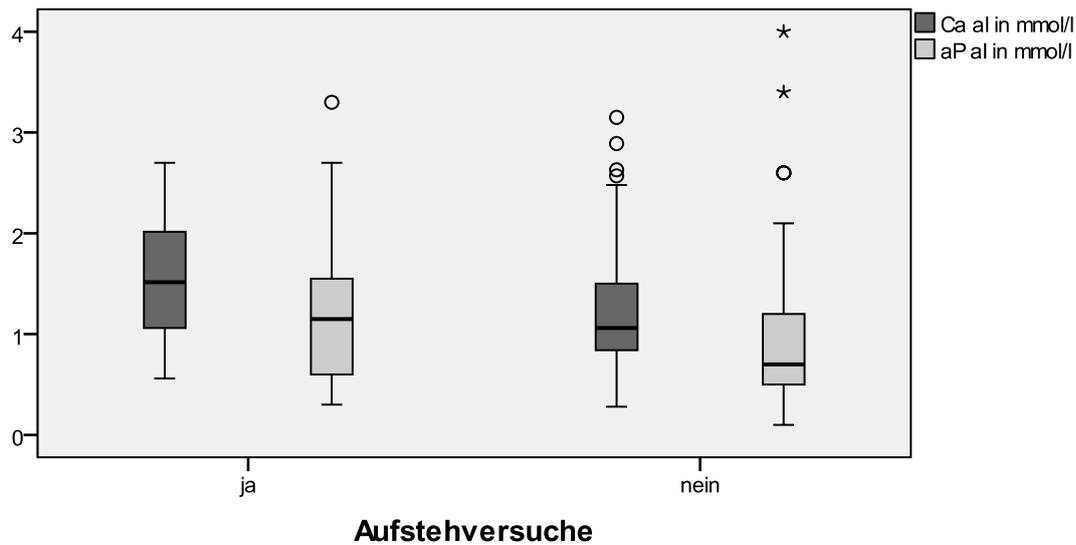


Abbildung 28: Serumelektrolyte beim Befund Aufstehversuche

#### 4.4.6. Verhalten der Stoffwechseluntersuchungsparameter im Vergleich der Diagnosen Laktationsparese und Gebärpausekomplex

Um die Besonderheiten der Diagnose Laktationsparese darzustellen, wurden die Tiere, die im peripartalen Zeitraum aufgrund einer Hypocalcaemie festlagen, mit den vorgenannten Tieren verglichen. Tiere mit anderen Ursachen des Festliegens wurden ausgeschlossen. Alle Stoffwechselparameter, die gesicherte Unterschiede zwischen den Gruppen aufwiesen, sind in der nachfolgenden Tabelle 41 dargestellt.

Tabelle 41: Vergleich Gebärparesekomplex und Laktationsparese

Parameter ante Infusionem		Gebärparesekomplex n=174	Laktationsparese n=17
Calcium in mmol/l	$\bar{x}$	1,11 ***	1,65
	$\pm s$	0,39	0,52
	M	1,05	1,68
anorg. Phosphat in mmol/l	$\bar{x}$	0,86 **	1,16
	$\pm s$	0,64	0,52
	M	0,70	1,15
ASAT in IU/l	$\bar{x}$	135,5 ns	142,1 ns
	$\pm s$	109,07	81,21
	M	113,90	121,85
GLDH in IU/l	$\bar{x}$	11,2***	26,6
	$\pm s$	8,11	13,77
	M	9,10	23,05
CK in IU/l	$\bar{x}$	1148	2238
	$\pm s$	2461	3904
	M	454	726
BHB in mmol/l	$\bar{x}$	0,67 ***	0,35
	$\pm s$	0,43	0,21
	M	0,59	0,31
Bilirubin in $\mu$ mol/l	$\square$	9,47 ***	4,90
	$\pm s$	4,67	2,91
	M	8,20	3,93
Cholesterin in mmol/l	$\bar{x}$	1,92 ***	3,97
	$\pm s$	0,61	1,72
	M	1,75	4,30

Höchst signifikante Unterschiede zwischen den Diagnosen Gebärparesekomplex und Laktationsparese ante infusionem wiesen die Stoffwechselfparameter Calciumserumkonzentration, Glutamatdehydrogenaseaktivität,  $\beta$ -Hydroxybutyratkonzentration, Bilirubinkonzentration und Cholesterinkonzentration auf ( $p \leq 0,001$ ). Statistisch konnte beim Parameter anorganisches Phosphat ein sehr signifikanter Unterschied gesichert werden ( $p = 0,007$ ). Die Parameter Magnesiumserumkonzentration, Aspartataminotransferaseaktivität, Kreatinkinaseaktivität und Harnstoffserumkonzentration wiesen keine statistisch gesicherten Unterschiede auf. Grafische Darstellungen der Stoffwechselfparameter mit signifikanten

Unterschieden in den Kategorien Gebärparesekomplex vs. Laktationsparese zeigen die Abbildungen 29 bis 31.

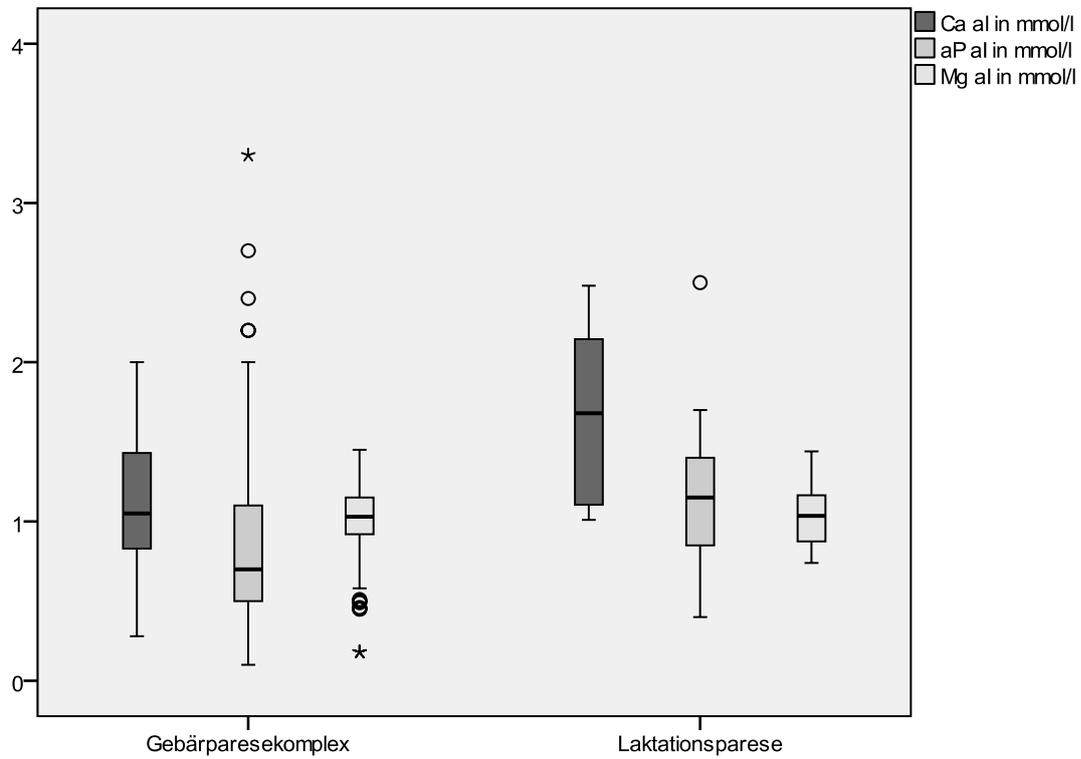


Abbildung 29: Serumelektrolyte im Vergleich Gebärparesekomplex vs. Laktationsparese

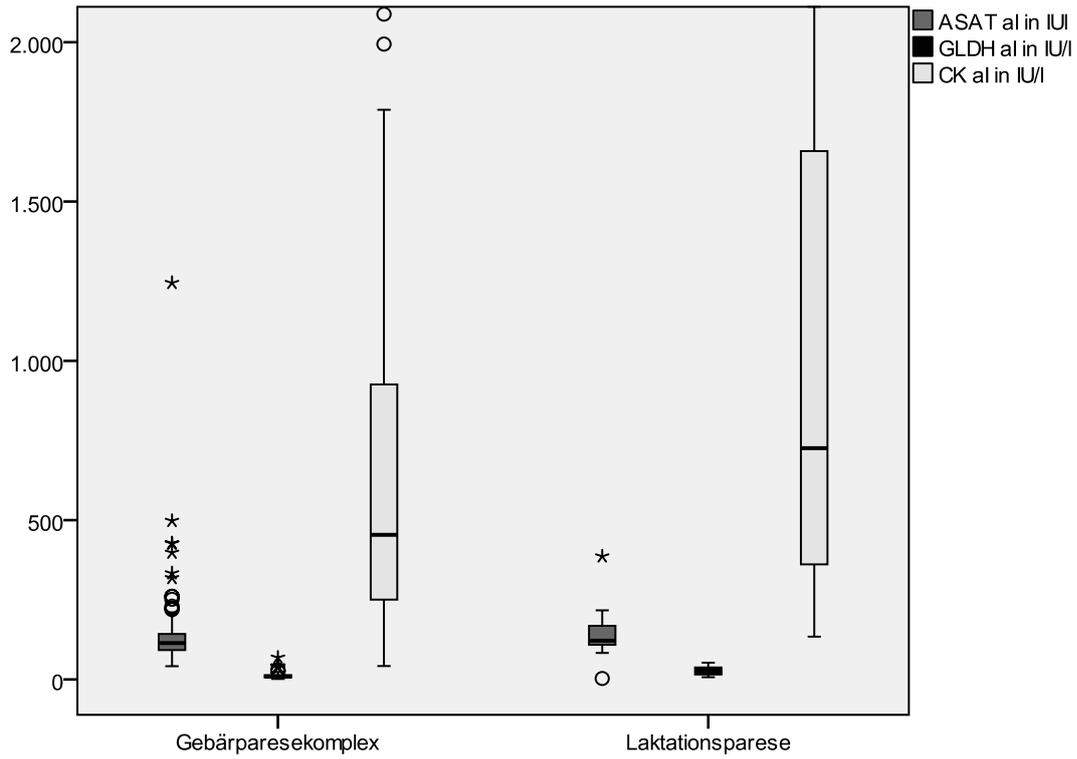


Abbildung 190: Enzymaktivitäten im Vergleich Gebärparesekomplex vs. Laktationsparese

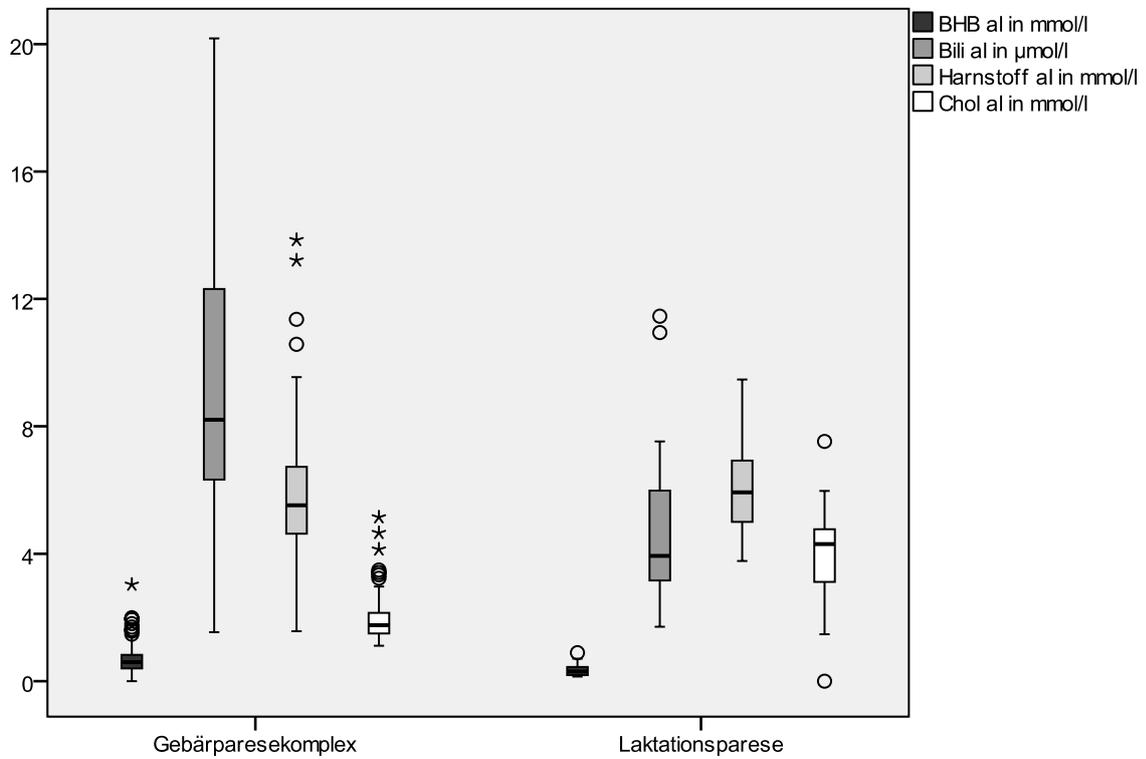


Abbildung 31: Serummetabolite im Vergleich Gebärparesekomplex vs. Laktationsparese

#### 4.4.7. Verhalten der Stoffwechselfparameter im Vergleich der Diagnosen Hypocalcaemie und Festliegen unbekannter Genese

Einem gesonderten Vergleich wurden die Diagnosen Hypocalcaemie und Festliegen unbekannter Genese hinsichtlich ihrer Ausprägung im Stoffwechselfparameterspektrum unterzogen. Die nachfolgende Tabelle 42 zeigt die ermittelten Werte im Vergleich.

Tabelle 42: Vergleich Hypocalcaemie vs. Festliegen unbekannter Genese

Parameter ante infusionem		Hypocalcaemie n = 193	Festliegen unb. Genese n = 20
Calcium	$\bar{x} \pm s$	1,20 ± 0,50 ***	2,16 ± 0,57
mmol/l	M	1,1	2,2
anorg. Phosphat	$\bar{x} \pm s$	0,89 ± 0,64 ***	1,83 ± 0,85
mmol/l	M	0,8	1,75
Magnesium	$\bar{x} \pm s$	1,00 ± 0,22	1,04 ± 0,29
mmol/l	M	1,03	1,09
ASAT	$\bar{x} \pm s$	137 ± 107 ***	479 ± 624
IU/l	M	114	164
GLDH	$\bar{x} \pm s$	12,8 ± 10,1 *	26,45 ± 49
IU/l	M	9,78	14,6
CK	$\bar{x} \pm s$	1224 ± 2613 ***	9871 ± 24300
IU/l	M	494	1827
BHB	$\bar{x} \pm s$	0,65 ± 0,43 *	1,44 ± 1,61
IU/l	M	0,55	0,91
Bilirubin	$\bar{x} \pm s$	9,1 ± 4,8	10,0 ± 6,45
µmol/l	M	8,2	9,2
Cholesterin	$\bar{x} \pm s$	2,12 ± 1,0 *	2,04 ± 0,7
mmol/l	M	1,78	1,97
Harnstoff	$\bar{x} \pm s$	6,02 ± 3,31	7,57 ± 1,38
mmol/l	M	5,57	6,64

Bei den Serumelektrolyten Calcium und anorganisches Phosphat konnten statistisch höchst signifikante Unterschiede hinsichtlich ihrer Konzentrationen gesichert werden ( $p \leq 0,0001$ ). Für die Magnesiumkonzentration war kein signifikanter Unterschied zu sichern.

Bei den Enzymaktivitäten konnten für die Aspartataminotransferase und für die Kreatinkinase höchst signifikante Unterschiede zwischen der Hypocalcaemie und dem Festliegen unbekannter Genese gesichert werden ( $p \leq 0,0001$ ). Beide Enzymaktivitäten waren bei den Festliegern unbekannter Genese hochgradig erhöht. Für die Glutamatdehydrogenase konnte

eine signifikant höhere Aktivität bei den Festliegern unbekannter Genese ermittelt werden ( $p = 0,045$ ). Bei den Serummetaboliten zeichneten sich sowohl für die BHB-Konzentration ( $p = 0,027$ ) als auch für die Harnstoffkonzentration ( $p = 0,023$ ) signifikant höhere Werte bei den Festliegern unbekannter Genese ab. Bei der Bilirubinkonzentration und bei der Cholesterinkonzentration konnten keine signifikanten Unterschiede gesichert werden. Die Abbildung 32 zeigt die Serumelektrolytkonzentrationen im Vergleich der Diagnosen Hypocalcaemie vs. Festliegen unbekannter Genese.

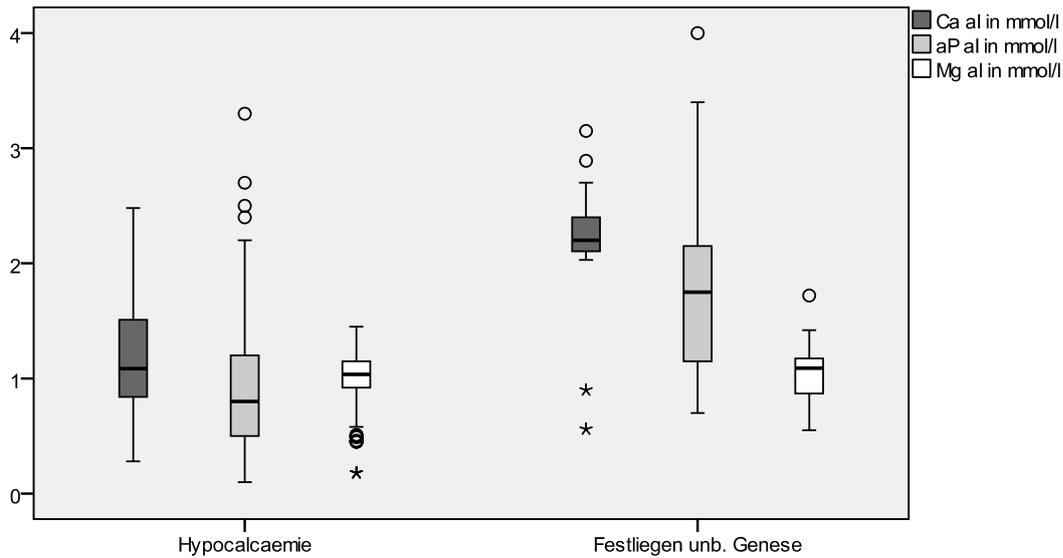


Abbildung 202: Serumelektrolytkonzentrationen im Vergleich Hypocalcaemie vs. Festliegen unb. Genese

## 5. Diskussion

Die Gebärparese ist eine der ältesten Stoffwechselerkrankungen des Rindes und auch heute noch medizinisch und ökonomisch sehr relevant (BENDER, 2003; HORNER und STAUFENBIEL, 2004). Ihre Inzidenz hat sich im Laufe der Zeit nicht wesentlich verändert (MATZ und UNGER, 1993). In jüngster Zeit wird eine Änderung der klinischen Symptomatik der Gebärparese und ihren Stoffwechselfparametern beschrieben (STOLLA et. al., 2002; ABELE und WOLF, 2000). Ebenso wird über eine Verschlechterung des Behandlungserfolges berichtet (STOLLA et. al., 2000). Weitere Untersuchungen beschäftigen sich mit der Frage nach dem Zusammenhang von Behandlungserfolg und der Menge des therapeutisch verabreichten Calciums und seiner Darreichungsform (JEHLE, 2004; BRAUN et. al., 2004; BRAUN et. al., 2009).

In der vorliegenden Arbeit sind alle Probanden vom Autor untersucht und behandelt worden. Alle anamnestischen Daten wurden selbst recherchiert. Die Behandlung der Tiere erfolgte immer selbstständig und mit der in Material und Methoden beschriebenen Standardtherapie. Abweichungen in der Therapie ergaben sich infolge der gestellten Diagnose oder wegen bestehender Kontraindikationen für den Arzneimitteleinsatz.

Die retrospektive Betrachtung der erhobenen klinischen Befunde und der ermittelten Stoffwechselfparameter vor und nach der Infusionsbehandlung im beschriebenen Untersuchungsgebiet soll einen Beitrag zur Darstellung des Festliegens der Milchkühe im peripartalen Zeitraum und in der Laktation leisten.

### 5.1. Anamnesedaten

Die Verteilung der Probanden auf den entsprechenden Zeitraum der Untersuchungen und ihre Zuordnung zu den verschiedenen Herkunftsbetrieben erlaubt keine statistischen Auswertungen, da sie allein der Tatsache geschuldet waren, ob der Autor im Rahmen seiner tierärztlichen Tätigkeit zu den entsprechenden Krankheitsfällen angefordert wurde. Die Betriebe des eigenen Praxisbereiches sind mit einer höheren Anzahl an erkrankten Kühen vertreten als die Betriebe, in denen der tierärztliche Einsatz im Rahmen der Notdiensttätigkeit erfolgte.

Das Durchschnittsalter der Kühe lag bei  $6,35 \pm 1,56$  Jahren bei einem Median von 6,0 Jahren. In Analogie dazu verhielt sich die ermittelte Laktationszahl, die bei einem Mittel von  $4,17 \pm 1,42$  und einem Median von 4,0 lag. Durchschnittsalter und Laktationszahl unterliegen einer klassischen Normalverteilung. Diese Werte liegen im Rahmen der ermittelten Werte anderer Autoren. Während bei HOFMANN und EL AMROUSI (1970) und LIEBETRAU et.al. (1975) die Tiere mit 8 Jahren bzw. mit 7,2 Jahren älter waren, ermittelten FRERKING et. al. (1984) und

LESCH (2004) mit 5,35 Jahren bzw. 6,0 Jahren ein geringeres Alter. In den Untersuchungen von BOSTEDT (1973a, b; 1974a), STOLLA et. al. (2000) und GELFERT et. al. (2005,2006) wurde ein identisches Durchschnittsalter ermittelt. Das Durchschnittsalter aller im Landkreis Müritz in der Milchleistungsprüfung registrierten Kühe lag im Mittel der Jahre 2006 bis 2009 bei 4,55 Jahren. Hiermit wird auch analog zu den Ergebnissen von METZNER und KLEE (2005) der Fakt bestätigt, dass es sich bei den von Gebärparese betroffenen Tieren um die älteren Tiere der Gesamtpopulation in den höheren Laktationen handelt. In den eigenen Untersuchungen waren allerdings auch zwei Tiere in der ersten Laktation betroffen. Hierbei handelte es sich jedoch um ein hypocalcaemisches Festliegen in der Laktation, in der Arbeit als Laktationsparese definiert. Auch in den Untersuchungen von GRUNERT (1993) und LESCH (2004) lagen Tiere der ersten Laktation fest. Beide Autoren wiesen die Erkrankungen als peripartales Festliegen aus.

Bei der Betrachtung des Leistungsniveaus der von Gebärparese betroffenen Kühe ergab sich eine durchschnittliche Milchleistung von  $9033 \pm 1817$  kg Milch je Kuh und Laktation mit einem Median von 9000 kg Milch je Kuh und Laktation. In Anbetracht der Tatsache, dass die Durchschnittsleistung aller in der MLP erfassten Kühe des Landkreises Müritz im Mittel der Jahre 2006 bis 2009 bei 8276 kg Milch je Kuh und Laktation lag, kann die Aussage anderer Autoren wie BOSTEDT (1973a), HORST et. al. (1997) und JEHLE (2004) bestätigt werden, dass vor allem Kühe an Gebärparese erkranken, deren Laktationsleistung über dem Durchschnitt der Population liegt.

Die anamnestische Körperkonditionsbeurteilung ergab einen durchschnittlichen BCS von  $3,44 \pm 0,70$  bei einem Median von 3,5. Entgegen der Empfehlung einen BCS von 3,25 zum Zeitpunkt der Abkalbung anzustreben, waren die Probanden leicht überkonditioniert. Bei der Betrachtung des BCS in Zuordnung zu den Diagnosen war festzustellen, dass Kühe mit der Diagnose Gebärparese einen BCS von  $3,46 \pm 0,71$  mit einem Median von 3,5 und Kühe mit der Diagnose Gebärkoma einen BCS von  $3,60 \pm 0,56$  mit einem Median von 3,5 aufwiesen. Dem gegenüber war bei der Diagnose Laktationsparese ein BCS von  $3,14 \pm 0,68$  mit einem Median von 3,0 und bei der Diagnose Festliegen unbekannter Genese ein BCS von  $3,18 \pm 0,79$  mit einem Median von 3,0 ermittelt worden. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte für die Diagnosen Gebärparese vs. Laktationsparese ( $p = 0,092$ ) und Gebärparese vs. Festliegen ( $p = 0,132$ ) unbekannter Genese nicht nachgewiesen werden. Bei den Diagnosen Gebärkoma vs. Laktationsparese und Gebärkoma vs. Festliegen unbekannter Genese ( $p = 0,002$ ) konnte jeweils ein signifikanter Unterschied im BCS ermittelt werden. Hier deckt sich die Erkenntnis mit der Aussage von LESCH (2004), dass der BCS vor allem hinsichtlich der Differentialdiagnose und der Prognose von mit Festliegen assoziierten Lebererkrankungen hilfreich und aussagekräftig sein kann.

Bei der Analyse des Geburtsverlaufes konnte festgestellt werden, dass ein Anteil von 81,8 % der Kühe Spontangeburt ohne Komplikationen hatte. Komplizierte Schweregeburten kamen bei 6,1 % der Kühe vor und bei 12,7 % der Geburten wurde leichte Zughilfe geleistet. Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Schweregeburten und dem peripartalen Festliegen konnte nicht festgestellt werden. Ebenso muss sicherlich das Auftreten von Retentio secundinarum bei 19,7 % der Kühe gesehen werden, obwohl die ermittelte Häufigkeit über der in der Literatur beschriebenen Inzidenzrate von 4 % bis 12 % liegt (BUSCH, 1993; SCHULZ et.al., 2002). Auch hier waren, bei den Serumparametern, keine signifikanten Unterschiede zwischen Tieren mit Nachgeburtshaltung und ohne Nachgeburtshaltung nachweisbar. Dieser Anteil an Probanden mit Retentio secundinarum entspricht wahrscheinlich eher dem ermittelten Anteil an unphysiologischen Geburtsabläufen. Da diese Werte anamnestisch ermittelt wurden, kann hierzu keine gesicherte Aussage gemacht werden. LESCH (2004) ermittelte einen Anteil von 28,7 % an Probanden mit Retentio secundinarum. In der Literatur gibt es dazu keine weiteren Vergleichswerte.

Bei der Ermittlung des Zeitpunktes des Festliegens in Abhängigkeit zum Kalbezeitpunkt wurde im Mittel ein Wert von  $16 \pm 52,4$  Tagen festgestellt. Aussagekräftiger ist hier der Median, der bei einem Wert von 1,0 Tag liegt. Antepartales Festliegen wiesen 2,8 % der Probanden auf. Rund 85 % der Kühe lag im Zeitraum bis maximal 72 h post partum fest. Dies deckt sich mit den Angaben anderer Autoren wie HOFMANN und EL AMROUSI (1970), BOSTEDT (1973a), SCHRÖTER und SEIDEL (1976) und HUNT und BLACKWELDER (2002). Bei LESCH (2004) kamen 92,4 % der untersuchten Tiere im angegebenen Zeitraum zum Festliegen. In den eigenen Untersuchungen wurden 20 Tiere ermittelt, die in einem Zeitraum von 61 bis 330 Tagen nach der letzten Kalbung festlagen. Bei 15 Tieren wurde eine Hypocalcaemie als Ursache für das Festliegen ermittelt und diese Tiere wurden der Diagnose Laktationsparese zugeordnet.

Der Zeitraum vom Erkennen der Erkrankung bis zum Einleiten der Behandlung betrug im Mittel  $94 \pm 145$  Minuten, wobei der Median bei 60 Minuten lag. Dieses Zeitfenster deckt sich nicht ganz mit den Angaben von LESCH (2004), die einen Zeitraum von 2,0 bzw. 2,5 Stunden bis zur Behandlung angibt. Auch hier muss jedoch berücksichtigt werden, dass die ermittelten Zeiträume stark vom jeweiligen Herdenmanagement abhängig sind. Die untersuchten Herden sind üblicherweise stark unterschiedlichen Überwachungssystemen unterworfen.

Der Anteil der Tiere mit Vorbehandlungen lag bei 13,6 %. Dies waren sowohl Tiere, die durch Landwirte als auch durch Kollegen vorbehandelt wurden. In den Auswertungen ergaben sich keine statistisch abgesicherten Unterschiede zwischen den Probanden mit Vorbehandlung und den Probanden ohne Vorbehandlung. Auch die Art der Vorbehandlung hatte keinen statistisch absicherbaren Einfluss auf die ermittelten Blutparameter.

## 5.2. Daten der klinischen Untersuchung

Die Ermittlung der Körpertemperatur der festliegenden Kühe zeigte im Mittel einen Wert von  $38,3^{\circ}\text{C} \pm 0,73^{\circ}\text{C}$  und einen Median von  $38,2^{\circ}\text{C}$ . In der Verteilung ergab sich, dass 124 Kühe eine Körpertemperatur im physiologischen Bereich von  $38^{\circ}\text{C}$  bis  $39^{\circ}\text{C}$  aufwiesen. Eine Hypothermie konnte bei 62 Tieren festgestellt werden, während bei 27 Tieren eine Hyperthermie vorlag. Die bei SCHÄFER (1993), OETZEL und GOFF (1999), RADOSTIS et.al. (2000), HUNT und BLACKWELDER (2002) und MARTIG (2002) beschriebene generelle Hypothermie konnte bei nur 29,11 % der Kühe festgestellt werden. Mehr als die Hälfte der untersuchten Kühe, 57,3 %, wiesen eine mehr oder weniger ausgeprägte Hypothermie im Bereich der Körperoberfläche auf. Diese Anteile entsprechen denen, die LESCH (2004) in ihren Untersuchungen ermitteln konnte.

Die Störung des Sensoriums zum Ende der Phase 2 und in der Phase 3 wird von Autoren wie OETZEL (1988), OETZEL und GOFF (1999), ZEPPERITZ (1990) und GELFERT et.al. (2005) bei einem Großteil der Probanden beobachtet. LESCH (2004), HOFMANN und AL AMROUSI (1970) und STOLLA (2000) stellten einen Anteil von Tieren mit gestörtem Sensorium in der Größenordnung von 6,4 % bis 18,0 % fest. In den eigenen Untersuchungen lag der Anteil der Tiere die wegen einer Hypocalcaemie ein gestörtes Sensorium zeigten, bei 30,5 %. Dies betraf sowohl die Tiere, die in der Seitenlage vorgefunden wurden, als auch Tiere, die in Brustlage mit autoauskultatorischer Haltung angesprochen wurden. In Seitenlage (Komalage) wurden 24,9 % der festliegenden Kühe vorgefunden. In Brustlage befanden sich mit 71,4 % der Probanden der größte Anteil, während nur 3,7 % der Kühe in ausgesprochenen Traumalagen, respektive mit unphysiologisch abgespreizten Extremitäten, vorgefunden wurden. Diese Anteile decken sich mit den Untersuchungen von LESCH (2004) und GELFERT et.al. (2005, 2006). In der Beurteilung, ob die Tiere Aufstehversuche unternahmen, wurde festgestellt, dass der überwiegende Anteil von 71,8 % keinerlei Versuche unternahm aufzustehen. Lediglich 28,2 % der Kühe versuchte vor bzw. während der Infusionsbehandlung aufzustehen, wobei nur zwei Tiere zeitweilig standen. Im Sinne einer sicheren Infusionsbehandlung und einer Vermeidung von behandlungs- bzw. abwehrbedingten Traumen wurden Aufstehversuche während der Behandlung weitestgehend unterbunden. Deshalb ist die Verifizierung der Anzahl der unternommenen Aufstehversuche nicht sicher vorzunehmen. Analoge Ergebnisse weisen die Untersuchungen von LESCH (2004) und GELFERT et.al. (2005,2006) auf.

Zum Abschluss der klinischen Untersuchung wurde eine Verdachtsdiagnose und eventuell Differentialdiagnosen erhoben. In 88,8 % der Fälle wurde die Verdachtsdiagnose Gebärparese oder Gebärkoma gestellt. Laktationsparese lautete in 7,0 % der Fälle die Verdachtsdiagnose und bei 4,2 % der festliegenden Kühe wurden andere Verdachtsdiagnosen formuliert.

Differentialdiagnosen wurden nur in 11,2 % der Fälle formuliert. Die endgültige Diagnose wurde nach den Parametern der klinischen Untersuchung und der Auswertung der Stoffwechselfparameter gestellt. Hier konnte in 62,4 % der Fälle die Diagnose Gebärparese und in 19,2 % der Fälle die Diagnose Gebärkoma gestellt werden. Beide Diagnosen wurden bei speziellen Analysen zum Gebärparesekomplex (hypocalcaemisches peripartales Festliegen) zusammengestellt. Dem gegenüber steht die Diagnose Laktationsparese in 8,0 % der Fälle. In dieser Diagnose zusammengefasst sind Tiere, die ein hypocalcaemisches Festliegen außerhalb des peripartalen Zeitraumes zeigen und die in Folge der durchgeführten intravenösen Calciumsubstitution therapiert wurden. In den eigenen Untersuchungen wurde ein statistischer Mittelwert für die Calciumkonzentration im Serum von  $1,65 \pm 0,52$  mmol/l bei einem Median von 1,68 mmol/l ermittelt. Damit konnte ein höchst signifikanter Unterschied zu den Calciumkonzentrationen der Diagnosen Gebärparesekomplex (auch für die einzelnen Diagnosen Gebärparese und Gebärkoma) und Festliegen unbekannter Genese gesichert werden. Bei den restlichen Serumparametern gab es signifikante Unterschiede für die Glutamatdehydrogenaseaktivität, die Kreatinkinaseaktivität, die Bilirubinkonzentration und die Cholesterinkonzentration. Beide Enzymaktivitäten liegen höchst signifikant höher als die korrespondierenden Aktivitäten für den Gebärparesekomplex, aber niedriger als die Enzymaktivitäten der Diagnose Festliegen unbekannter Genese. Im Fall der Kreatinkinaseaktivität ist der Unterschied höchst signifikant, bei der Glutamatdehydrogenaseaktivität ist der Unterschied statistisch nicht signifikant. Für die Serummetaboliten ist eine höchst signifikant niedrigere Bilirubinkonzentration und eine höchst signifikant höhere Cholesterinkonzentration zu sichern. Den unphysiologischen Bereich erreichen jedoch nur die Serumkonzentration des Calciums, die Aspartataminotransferaseaktivität und die Kreatinkinaseaktivität. Offensichtlich handelt es sich bei dem, als Laktationsparese definiertem, Krankheitsgeschehen um ein hypocalcaemisches Festliegen, außerhalb des peripartalen Zeitraumes, mit einhergehender Schädigung des Skelettmuskelsystems. In der Anamnese wurde rein empirisch oft eine vorangegangene Brunst ermittelt, ohne dass diese Tatsache statistisch nachzuweisen ist. Offensichtlich gibt es Milchkühe die ihren Calciumstoffwechsel während der gesamten Laktation ausschließlich über exogene Zufuhr regulieren können.

Unter der Diagnose Festliegen unbekannter Genese (Downer Cow Syndrome), 10,3 % der Fälle, verbergen sich alle festliegenden Tiere die keine Hypocalcaemie aufwiesen. Hier stellen Abweichungen bei den restlichen ermittelten Serumparametern die Ursache für das Festliegen dar. Hierbei stehen die höchst signifikant höheren Enzymaktivitäten der Aspartataminotransferase und der Kreatinkinase, die jeweils pathologische Bereiche erreichen, im Vordergrund der Erkrankung. Der Diagnosenkomplex Festliegen unbekannter Genese (Downer Cow Syndrome) zeigt die Bedeutung der Differentialdiagnostik im Fall des Versagens

der intravenösen Calciumtherapie für die prognostische Bewertung des Krankheitsbildes und das weitere therapeutische Handeln.

### **5.3. Betrachtungen zu Therapie und Behandlungserfolg**

Bei Betrachtung der Gebärparesetherapie im Rahmen der eigenen tierärztlichen Tätigkeit und den Angaben im internationalen Schrifttum konnte eine erhebliche Abweichung konstatiert werden. Obwohl sich der Autor an die Dosierungsvorschriften des pharmazeutischen Herstellers und an die Dosierempfehlungen der anerkannten Institutionen für Arzneimittelanwendung in Deutschland (VETIDATA) hält, muss festgestellt werden, dass seine Applikationsmengen die Obergrenze der im Schrifttum erwähnten Applikationsmengen darstellen. Die durchgeführte Therapie der Gebärparese gestaltete sich wie folgt. Grundsätzlich werden zuerst 500 ml einer 24 % igen Calciumborogluconatlösung (Calciumborogluconat-Infusionslösung ® Bernburg) intravenös infundiert. Hierbei wird dem venösen Zugang über die Vena jugularis der Vorzug gegeben. In den Fällen der Therapie von komatösen Zuständen des Probanden wird bevorzugt der Zugang über die Vena subcutanea abdominis (Vena epigastrica cranialis superficialis) genutzt. Anschließend erfolgt die intravenöse Gabe von 500 ml einer 10 % igen Glucoselösung (Dextrofusal ®) und die Applikation von 15 ml einer Dexamethason-21-isonicotinat Lösung (Voren ® Suspension) sowie die Applikation von 35 ml einer Butafosfan/Cyanocobalamin-Lösung (Catosal ®). Im Anschluss erfolgt die intravenöse Gabe von weiteren 250 ml der 24 % igen Calciumborogluconatlösung und die subcutane Applikation der restlichen 250 ml der vorgenannten Lösung. Somit werden in der Summation innerhalb von ca. 30 Minuten 21,4g Calcium, das entspricht 54,0 mmol Ca<sup>2+</sup>, zugeführt. Ausgangspunkt der Therapieform ist die Tatsache, dass Kühe der Rasse Holstein-Friesian und deren in Ostdeutschland vorkommenden Kreuzungsprodukte, mit der Genetik des Schwarzbunten Milchrindes der ehemaligen DDR, Lebendgewichte von mehr als 700 kg im Alter von mehr als sechs Jahren aufweisen. Diese Therapie wird seit mehr als 15 Jahren erfolgreich in der Behandlung des Gebärparesekomplexes im umschriebenen Praxisgebiet durchgeführt. Im Vergleich zum aktuellen Schrifttum ist diese Therapieform im oberen Bereich der Dosierung angesiedelt. MARTIG (2002) empfiehlt eine Gabe von 15-20 mg Calcium/kg LM, dies entspricht einer Dosis von 9 g Calcium pro Kuh. Bezogen auf eine realistische Körpermasse von 700 kg für eine Milchkuh der Rasse Holstein-Friesian ergibt das eine Gabe von 14 g Calcium pro Kuh. In der Tabelle 43 erfolgt eine Zusammenstellung der empfohlenen und durchgeführten Calciuminfusionstherapien von verschiedenen Autoren im Vergleich zu ihren Behandlungserfolgen.

Tabelle 43: Calciumdosierung und Behandlungserfolg

Autor	Appl. g Calcium/Tier	Behandlungserfolg %
ALANKO et.al. (1975)	6,0-12,0	57-66,7
MULLEN (1975)	8,0-12,4	74,7
MULLEN (1977)	6,2-8,0	56-80,95
BOSTEDT et.al. (1979)	8,0-10,0	65,0
KVART et.al. (1982)	8,0-8,3	63,9-81,8
MALZ und MEYER (1992)	10 g / 500 kg KM	76
STOLLA et.al. (2000)	9 g / 500 kg KM	43,6
LESCH (2004)	10,8-11,4	66,5
JEHLE (2004)	15,65	46,7
GELFERT (2006;2006b)	11,4	87,5-95,2
eigene Untersuchungen	16,4 i.v.+ 5,3 s.c.	90,6

Die Darstellung des erreichten Calciumserumspiegels im Vergleich mit anderen Autoren erfolgt im Abschnitt Betrachtungen zu Stoffwechseluntersuchungsergebnissen.

Diese Standardtherapie wurde in 85,5 % der Fälle von festliegenden Kühen durchgeführt. Adaptationen in Form von Verzicht auf die Glucocorticoidgabe fanden in 13,75 % der Fälle statt. Hierbei war der Trächtigkeitsstatus und die sich daraus ergebende Kontraindikation für den Einsatz des Glucocorticoides ausschlaggebend. In den restlichen Therapien erfolgte der zusätzliche Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika und Antibiotika entsprechend der erstellten Diagnose. In Tabelle 44 erfolgt die Darstellung der Verteilung der Behandlungsergebnisse zu den einzelnen Diagnosen. Hierbei ist zu beachten, dass eine Probenentnahme bei Wiederholungsbehandlungen und bei Rezidiven unterblieben ist, so dass eine Auswertung dieser Kategorien nicht möglich ist.

Tabelle 44: Behandlungsergebnisse der einzelnen Diagnosen

	Gebärparese n=133	Gebärkoma n=41	Laktationsparese n=17	Festliegen u.G. n=22
Heilungsrate ges.	132	41	16	4
Erstbeh.-erfolg	129	39	14	4
Zweitbeh.-erfolg	3	2	2	
Rezidive	3	2	2	
Euthanasie				17
Verendung	1		1	1

Bei 193 Tieren wurde ein Behandlungserfolg registriert, der dadurch definiert war, dass die entsprechend behandelten Kühe innerhalb eines Zeitraumes von sechs Stunden nach Beendigung der standardisierten Infusionsbehandlung aufstanden. Bei 20 Tieren, das entspricht 9,4 %, versagte die standardisierte Infusionstherapie. Siebzehn Tiere wurden euthanasiert bzw. der wirtschaftlichen Verwertung zugeführt. Drei Tiere verendeten innerhalb bzw. kurzfristig nach der durchgeführten Infusionstherapie, obwohl immer eine intensive auskultatorische Überwachung des Herz-Kreislaufsystemes gewährleistet war. Vier Tiere, die primär therapiert waren, kamen innerhalb von 24 Stunden erneut zum Festliegen und wurden dann auf Anweisung des Besitzers ohne weitere Diagnostik der Schlachtung zugeführt. Die durchgeführten Wiederholungsbehandlungen wurden lediglich registriert und blieben ohne Probenentnahme. Ähnliche Ergebnisse weist die Arbeit von LESCH (2004) aus. Hier wurden 11,4 % der Patienten nicht geheilt und alternativ der wirtschaftlichen Verwertung zugeführt oder euthanasiert. Untersuchungen von STOLLA (2000) weisen höhere Therapieversagerraten aus (13,2 %), während MALZ und MEYER (1992) bessere Behandlungserfolge nachweisen (4,0 % Notschlachtung). GELFERT (2006) weist Behandlungserfolge zwischen 87,5 % und 95,2 % aus.

#### **5.4. Betrachtungen zu den Stoffwechseluntersuchungsergebnissen**

In Auswertung der Konzentrationen der Serumelektrolyte vor und nach der Infusion ergaben sich betrachtenswerte Ergebnisse, besonders bei den Elektrolyten Calcium und anorganisches Phosphat hinsichtlich ihrer Veränderungen nach der Infusionsbehandlung.

In der Summe der Probanden wurde ante infusionem ein Mittelwert von  $1,31 \pm 0,61$  mmol/l Calcium im Serum bei einem Median von 1,11 mmol/l festgestellt. Unter Berücksichtigung der Einzeldiagnosen Gebärparese, Gebärkoma, Laktationsparese und Festliegen unbekannter Genese sowie der Diagnosegruppen Gebärparesekomplex und Laktationsparese ergaben sich differenziertere Calciumkonzentrationen im Blutserum. Bei den Diagnosen Gebärparese und Gebärkoma wurden Calciumkonzentrationen im Mittel von  $1,28 \pm 0,5$  mmol/l ( $M=1,14$  mmol/l) bzw.  $0,79 \pm 0,27$  mmol/l ( $M=0,76$  mmol/l) bestimmt. In der Zusammenfassung zum Gebärparesekomplex ergab sich ein Mittel von  $1,11 \pm 0,39$  mmol/l ( $M=1,05$  mmol/l) Calcium im Serum. Diese Werte liegen deutlich im hypocalcaemischen Bereich, wobei der Unterschied zum Gebärkoma statistisch gesichert höchst signifikant ist. Auch die Werte der als Laktationsparese diagnostizierten Festlieger liegen mit  $1,65 \pm 0,58$  mmol/l ( $M=1,68$  mmol/l) im hypocalcaemischen Bereich, wobei hier der Wert der Normocalcaemie, im Gegensatz zum peripartalen Zeitraum, bei 2,3 bis 2,8 mmol/l Calcium im Serum liegen sollte (KRAFT und DÜRR, 1999). Alle Tiere mit der Diagnose Festliegen unbekannter Genese weisen mit  $2,2 \pm 0,58$  mmol/l ( $M=2,2$  mmol/l) Calcium normocalcaemische Werte auf. Die Unterschiede in

der Konzentration des Serumcalciumspiegel bei den verschiedenen Diagnosen waren statistisch gesehen höchst bzw. sehr signifikant.

In der Auswertung der Serumkonzentrationen des anorganischen Phosphats ergab sich eine durchgehende unterschiedlich ausgeprägte Hypophosphataemie, außer bei der Diagnose Festliegen unbekannter Genese ( $1,81 \pm 0,83$  mmol/l;  $M=1,7$  mmol/l). Die niedrigsten Serumkonzentrationen des anorganischen Phosphats wurden mit  $0,62 \pm 0,34$  mmol/l ( $M=0,5$  mmol/l) bei der Diagnose Gebärkoma und mit  $0,93 \pm 0,71$  mmol/l ( $M=0,8$  mmol/l) bei der Diagnose Gebärparese bestimmt. In der Laktationsparese wiesen die Kühe einen geringgradig hypophosphataemischen Mittelwert von  $1,65 \pm 0,52$  mmol/l ( $M=1,68$  mmol/l) Phosphatkonzentration im Serum auf. Im Gebärparesekomplex wurde ein Mittelwert von  $0,86 \pm 0,64$  mmol/l ( $M=0,70$  mmol/l) anorganische Phosphatkonzentration im Serum ermittelt.

Alle Konzentrationsunterschiede des anorganischen Phosphats im Serum bei den unterschiedlichen Diagnosen sind statistisch gesichert.

Im Mittel ergaben sich für die Serumkonzentrationen des Magnesiums keine Werte die unter dem empfohlenen Referenzwert von  $0,7$  mmol/l lagen. Die geringgradigen Unterschiede bei der Diagnose Gebärkoma und bei der Diagnose Festliegen unbekannter Genese waren statistisch nicht zu sichern.

Die Einordnung der ermittelten Serumelektrolytkonzentrationen ante infusionem bei den als im Gebärparesekomplex diagnostizierten festliegenden Tieren im Vergleich zu den publizierten Werten anderer Autoren erfolgt in Tabelle 45. Hierbei ist zu beachten, dass die Vergleichbarkeit der Ergebnisse nur bedingt gegeben ist, da nicht alle Autoren die Gesamtstichprobe von der Diagnose Gebärparese trennen. Aus diesem Grund werden beide Ergebnisse der eigenen Untersuchung dargestellt. Insgesamt zeigten die Serumkonzentrationen der Elektrolyte Calcium, anorganisches Phosphat und Magnesium kaum Unterschiede zu den ermittelten Werten anderer Autoren. In den letzten Jahrzehnten konnten somit keine gravierenden Veränderungen in den Konzentrationen der Serumelektrolyte festgestellt werden, die ursächlich für das peripartale Festliegen der Milchkuh verantwortlich gemacht werden. Im Gegensatz zum Calcium wird die Beteiligung des anorganischen Phosphats am Gebärparesekomplex immer wieder kontrovers diskutiert. In den eigenen Untersuchungen nach der Infusionsbehandlung konnte kein ursächlicher Zusammenhang zwischen einer ausgeprägten Hypophosphataemie und dem Festliegen der Milchkuh ermittelt werden. Tabelle 45 fasst die publizierten Werte der Serumkonzentration für die Elektrolyte Calcium, anorganisches Phosphat und Magnesium zusammen.

Tabelle 45: Vergleich der Serumelektrolytkonzentrationen bei verschiedenen Autoren

Autor	Calcium mmol/l	an. Phosphat mmol/l	Magnesium mmol/l
BOSTEDT (1973a)	1,36	0,91	1,05
ZEPERITZ (1990)	1,25	0,74	1,10
MALZ und MEYER (1992)	1,04-1,61	0,37-0,98	-
STOLLA et. al. (2000)	1,48	0,74	1,06
LESCH (2004)	1,59	0,73	1,09
JEHLE (2004)	1,20	0,52	1,20
PICHON (2007)	1,46	0,87	1,12
ECKERMANN (2007)	1,5	1,23	0,91
eigene Untersuchungen gesamt	1,31	0,98	1,00
Gebärparesekomplex	1,11	0,86	0,99

Hinsichtlich der Ausprägung klinischer Symptome des peripartalen Festliegens und ihrer Stoffwechselbefunde gibt es analoge Ergebnisse zu anderen Untersuchungen. Während LESCH (2004) bei der Körperoberflächentemperatur signifikante Unterschiede zwischen den Calcium- und Phosphatspiegeln im Serum und bei der Körpertemperatur signifikante Unterschiede in der Phosphatkonzentration nachweisen konnte, waren in den eigenen Untersuchungen diese Unterschiede statistisch nicht zu sichern. In Analogie zu den Untersuchungen von ZEPERITZ (1990), OETZEL und GOFF (1999) und RADOSTIS et.al. (2000) konnte vor allem ein deutlicher Zusammenhang zwischen der vorgefundenen Körperhaltung, dem beurteilten Sensorium und dem Schweregrad der Hypocalcaemie gesichert werden. Auch bei der Beurteilung der vorgenommenen Aufstehversuche zeigten sich höchst signifikante Unterschiede in der Serumkonzentration der Elektrolyte Calcium und anorganisches Phosphat.

Das Serumelektrolyt Magnesium war hinsichtlich der Frage nach Imbalancen unauffällig. In den Stichproben konnten bei 88,2 % der Probanden keine Abweichungen von der Normomagnesaemie festgestellt werden. Die 24 Kühe, bei denen eine Abweichung des Magnesiumserumspiegels vom Normzustand nachweisbar war, konnten statistisch keiner Diagnose zugeordnet werden und wurden deshalb auch nicht weiter betrachtet.

Dreißig Minuten post infusionem konnte beim Calcium, als Ergebnis der beschriebenen intravenösen Therapie in der angegebenen hohen Dosierung, ein Mittelwert von  $5,54 \pm 1,91$  mmol/l ( $M=5,35$  mmol/l) in der Serumkonzentration gesichert werden. In der Betrachtung der erzielten Serumkonzentrationen des Calciums nach der Infusionsbehandlung ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den Diagnosen Gebärparese, Gebärkoma

und Laktationsparese einerseits, sowie der Diagnose Festliegen unbekannter Genese andererseits. Der erreichte Mittelwert von  $6,56 \pm 1,74$  mmol/l ( $M=6,12$  mmol/l) Calcium im Serum beim Festliegen unbekannter Genese war signifikant höher als die erreichten Calciumspiegel bei dem mit Hypocalcaemie assoziiertem Festliegen. Betrachtet man in diesem Zusammenhang die Konzentration des Calciums im Serum in Abhängigkeit vom Behandlungserfolg, so kann festgestellt werden, dass die Tiere, die nach der Infusionstherapie aufstanden, signifikant niedrigere Calciumwerte ante infusionem aufwiesen als die Tiere, bei denen der Behandlungserfolg ausblieb. SIEGWART et.al. (2005) konnten keinen Zusammenhang zwischen den Calcium- und Phosphatausgangswerten und dem Behandlungserfolg ermitteln. Alle beschriebenen Werte müssen als hochgradig hypercalcaemisch angesprochen werden. JEHLE (2004) berichtete von Gesamtcalciumkonzentrationen im Serum in Höhe von 4,29 mmol/l 20 Minuten bzw. von 3,96 mmol/l 40 Minuten nach der durchgeführten Infusionsbehandlung.

Die Serumkonzentrationen des anorganischen Phosphats post infusionem erreichten im Mittel einen Wert von  $1,04 \pm 0,59$  mmol/l ( $M=0,90$  mmol/l) und lagen damit höchst signifikant in einem höheren, jedoch nicht normophosphataemischen Bereich gegenüber den Werten ante infusionem. Einzig bei den Diagnosen Festliegen unbekannter Genese mit  $1,67 \pm 0,75$  mmol/l ( $M=1,63$  mmol/l) und Laktationsparese mit  $1,2 \pm 0,38$  mmol/l ( $M=1,3$  mmol/l) anorganisches Phosphat im Serum wurden Werte erreicht die einer Normophosphataemie entsprechen. Betrachtet man den Phosphatserumspiegel in der Kategorie Behandlungserfolg, so wird in der Untersuchung deutlich, dass die Einstellung einer Normophosphataemie nicht essentiell für die erfolgreiche Therapie der Gebärpause ist. Hier wurden bei Behandlungserfolg Werte (Mittelwert  $0,93 \pm 0,67$  mmol/l,  $M=0,80$  mmol/l) erreicht, die als hypophosphataemisch anzusprechen sind. Diese Werte entsprechen den Untersuchungen von JEHLE (2004), denn auch hier wurden Serumkonzentrationen des anorganischen Phosphats nach der Infusionsbehandlung in Höhe von 0,88 mmol/l nach 20 Minuten bzw. von 1,01 mmol/l nach 40 Minuten ermittelt.

Infusionsbedingt steigen die Serumkonzentrationen des Magnesiums im Mittel auf  $1,62 \pm 1,54$  mmol/l ( $M=1,29$  mmol/l) und befinden sich damit weiterhin im normo- bzw. geringgradig hypermagnesaemischen Bereich ohne klinische Auswirkungen. In den Untersuchungen von JEHLE (2004) wird ein Anstieg der Magnesiumkonzentration im Serum auf 2,00 mmol/l nach 20 Minuten bzw. auf 1,87 mmol/l nach 40 Minuten festgestellt. Wie schon bei den Magnesiumspiegeln ante infusionem beschrieben, sind auch bei den Magnesiumkonzentrationen post infusionem innerhalb der Diagnosen und klinischen Untersuchungsergebnisse keine Unterschiede zu sichern. Diese Tatsache deutet auch darauf hin, dass eine ursächliche Beteiligung des Serumelektrolytes Magnesium am Festliegen der untersuchten Probanden auszuschließen ist. Die Bestimmung der Magnesiumserum-

konzentration kann sicherlich bei der Differentialdiagnostik des Tetaniekomplexes mit unklarer klinischer Ausprägung behilflich sein. Das therapeutische Vorgehen ist jedoch in beiden Fällen einheitlich und somit ist diese Diagnostik sicherlich von sekundärem Wert.

Hinsichtlich der gemessenen Aktivitäten der Enzyme ASAT, GLDH und CK ergaben sich nachfolgend dargestellte Werte im Vergleich zu den ermittelten Werten anderer Autoren.

Tabelle 46: Vergleich der Enzymaktivitäten bei verschiedenen Autoren

Autor	ASAT in IU/l	GLDH in IU/l	CK in IU/l
BOSTEDT (1973a)	79,21±61,20	3,05±2,85	132,84±113,88
ZEPERITZ (1990)	87,88±34,49	-	-
MALZ und MEYER (1992)	52,8	-	273,23
STOLLA et.al. (2000)	86,7±60,5	6,7±4,9	731±983
LESCH (2004)	39	4,5	270
JEHLE (2004)	-	-	399
PICHON (2007)	108	8,5	1007
ECKERMANN (2007)	83	5,6	182
eigene Untersuchungen gesamt	170	14,1	2085
Gebärparesekomplex	135,5	11,2	1148

Die in der Tabelle 46 dargestellten eigenen Untersuchungsergebnisse entsprechen den ante infusionem ermittelten Werten. Die post infusionem ermittelten Werte waren bei allen Enzymaktivitäten höchst signifikant niedriger als ihre korrespondierenden Werte ante infusionem. Da sich infusionsbedingt das durchschnittliche Blutvolumen von 7 % bis 8 % der Lebendmasse (EDER, 2000), was bei 700 kg Lebendmasse etwa 54 l entspricht, der behandelten Milchkühe um 1,25 l (2,32 %) vergrößert, könnte sich durch den eingetretenen Verdünnungseffekt ein Enzymaktivitätsrückgang erklären lassen. Die Änderung der Aktivitäten der gemessenen Enzyme bewegt sich im Rahmen von 1,63 % bis 6,47 %. Im Vergleich mit den aus der Literatur entlehnten Grenzwerten ergibt sich eine grundsätzliche Aktivitätssteigerung für die Enzyme ASAT und CK aufgrund der geburtsbedingten und hypocalcaemisch forcierten Muskeltraumen (LESCH et.al., 2006), die im Fall der Aktivitätssteigerung der CK auf über 1000 IU/l auch klinisch bedeutsam sind. Im Falle der ASAT sind geringgradige Aktivitätssteigerungen zu verzeichnen. Die Aktivitäten der GLDH sind ohne klinische Relevanz, so dass hier lebererkrankungsbedingte Paresen ausgeschlossen werden können. Differenzierter erscheinen die Enzymaktivitäten bei der Betrachtung der verschiedenen Diagnosen. Zwischen den Diagnosen Gebärparese und Gebärkoma gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der ermittelten Enzymaktivitäten. Bei der Aspartataminotransferaseaktivität sind höchst signifikante Unterschiede zwischen den Diagnosen Festliegen unbekannter Genese einerseits und den Diagnosen

Gebärparesekomplex sowie Laktationsparese andererseits gesichert worden. Diese Unterschiede stehen im Zusammenhang mit den ebenfalls statistisch gesicherten Unterschieden der Kreatinkinaseaktivität bei den unterschiedlichen Diagnosen.

Die Aktivität der GLDH bewegte sich in allen Diagnosen im klinisch nicht relevanten Bereich unter 30 IU/l. Lediglich bei Einzeltieren wurden Aktivitätssteigerungen registriert, die auf eine Beteiligung der Leber am Krankheitsgeschehen schließen lassen. Diese Tiere waren jedoch über alle Diagnosen verteilt und wurden deshalb nicht extra betrachtet. Lediglich bei den Diagnosen Laktationsparese und Festliegen unbekannter Genese einerseits und dem Gebärparesekomplex andererseits wurden statistisch höchst signifikante Unterschiede in der Aktivität der GLDH gesichert, ohne jedoch den klinisch relevanten Bereich zu erreichen. Die Aktivität der GLDH war jedoch bei der Diagnose Festliegen unbekannter Genese die einzige Enzymaktivität, die im Vergleich zwischen den Werten ante und post infusionem eine Aktivitätssteigerung aufwies, ohne dass dieser Unterschied statistisch zu sichern war.

Muskeltraumen, nachgewiesen durch die hochgradig gesteigerte Kreatinkinaseaktivität, sind mit hoher Wahrscheinlichkeit ursächlich für die Ausbildung des Diagnosebildes Festliegen unbekannter Genese/Downer Cow Syndrom, mit allen Auswirkungen auf den Behandlungserfolg und andere klinische Parameter. Aber auch bei den Laktationsparesen ist eine klinisch bedeutsame Aktivitätssteigerung der CK gegenüber dem Gebärparesekomplex statistisch gesichert. Die in der Diagnosegruppe Gebärkoma ermittelte Aktivität der CK ist zwar niedriger als die Aktivität der CK bei der Diagnose Gebärparese, der Unterschied war statistisch jedoch nicht zu sichern. Insgesamt zeigen die durchgehenden Erhöhungen der Enzymaktivitäten der Aspartataminotransferase und der Kreatinkinase die Beteiligung bzw. die Einbeziehung der Muskulatur in das Krankheitsgeschehen des peripartalen Festliegens und des Festliegens in der Laktation. Diese Ergebnisse decken sich mit den Aussagen von GELFERT et.al. (2007a). Die gesteigerte Aktivität der Glutamatdehydrogenase bei den Diagnosen Laktationsparese und Festliegen unbekannter Genese zeigt die zunehmende Beteiligung des Stoffwechselorgans Leber am Komplex des Festliegens der Milchkuh außerhalb hypocalcaemischer Zustände und außerhalb des peripartalen Zeitraumes.

Diese Untersuchungsergebnisse decken sich mit den publizierten Ergebnissen von BOSTEDT (1973a), ZEPERITZ (1990), MALZ und MEYER (1992), STOLLA et.al. (2000), LESCH (2004), PICHON (2007) und ECKERMANN (2007), wenngleich auch die einzelnen ermittelten Parameter voneinander abweichen. Hierbei ist jedoch zu bedenken, dass die Ergebnisse nicht uneingeschränkt vergleichbar sind, da sowohl eine unterschiedliche Praxis der Blutprobenentnahme als auch unterschiedliche Analysemethoden angewandt wurden. Zudem sind die jeweils gewählten statistischen Lagemaße Median und Mittelwert nicht uneingeschränkt miteinander vergleichbar. In der eigenen Untersuchung zeigt sich jedoch auch, dass für die Differentialdiagnostik des Festliegens die erhobenen Parameter einen

hohen Stellenwert haben, wenn der Erstbehandlungserfolg ausbleibt und eine Prognose für das Einzeltier gestellt werden soll.

In Auswertung der Konzentrationen der Serummetaboliten ante und post infusionem aller Probanden ergab sich, mit Ausnahme der Konzentration des  $\beta$ -Hydroxybutyrates, eine Verringerung der Werte im Verlauf der Infusion, die statistisch signifikant war. Die BHB-Konzentration post infusionem war signifikant höher als ihre korrespondierende Konzentration ante infusionem, wobei der klinisch relevante Bereich von mehr als 1,5 mmol/l nicht erreicht wurde. Sowohl die Bilirubinwerte als auch die Harnstoffwerte waren in der Gesamtstichprobe im physiologischen Bereich. Die Cholesterinwerte waren im Mittel aller Probanden mittelgradig erniedrigt und wiesen damit auf eine ungenügende Futteraufnahme im Zeitraum des Festliegens hin. Hierbei wird davon ausgegangen, dass Cholesterinwerte unterhalb der physiologischen Norm von 2,59 mmol/l innerhalb von bis zu vier Wochen post partum für zu geringe Futteraufnahme sprechen. Nach diesem Zeitraum sind erhöhte Werte oberhalb von 5,05 mmol/l als Indikator für zu geringe Futteraufnahme zu werten. Die nachfolgende Tabelle 47 vergleicht die eigenen ermittelten Serummetabolitenkonzentrationen mit denen anderer Autoren.

Tabelle 47: Vergleich der Serummetaboliten bei verschiedenen Autoren

Autor	BHB in mmol/l	Bilirubin in $\mu$ mol/l	Harnstoff in mmol/l	Cholesterin in mmol/l
BOSTEDT (1973a)	-	8,6 $\pm$ 3,9	-	-
ZEPPERITZ (1990)	-	11,8 $\pm$ 4,6	-	-
MALZ und MEYER (1992)	-	7,7	-	-
STOLLA et.al. (2000)	-	7,2 $\pm$ 6,0	-	-
LESCH (2004)	0,57	7,53	4,98	1,74
PICHON (2007)	0,72	8,3	5,4	-
ECKERMANN (2007)	0,4	4,6	4,6	1,8
eigene Untersuchungen gesamt	0,69	9,20	6,15	2,11
Gebärparesekomplex	0,67	9,47	5,55	1,92

Bei Betrachtung der Serummetaboliten bei den verschiedenen Diagnosen ergab sich ein differenzierteres Bild. Während die Konzentration des  $\beta$ -Hydroxybutyrates für den Gebärparesekomplex und die Laktationsparese im klinisch unauffälligen Bereich angesiedelt war, konnte bei den Festliegern unbekannter Genese eine Erhöhung der Konzentration der BHB festgestellt werden, die bei verschiedenen Autoren wie DIRKSEN et.al (2002) im Bereich der subklinischen Ketose definiert wird. Dies steht sicherlich im ursächlichen Zusammenhang mit den festgestellten GLDH-Aktivitätserhöhungen in dieser Diagnosegruppe. Bei den vorgenannten Tieren ist eine Beteiligung des Leberstoffwechsels am Krankheitsbild des

Festliegens peripartal sehr wahrscheinlich. Zumindest gerät der Leberstoffwechsel durch die Bewegungsunfähigkeit und die damit verbundene Inanition zunehmend in pathologische Zustände. Beim Gesamtbilirubin ist festzustellen, dass mit Ausnahme der Diagnose Laktationsparese, moderate Anstiege der Gesamtbilirubinkonzentration zu verzeichnen waren, die als ein klares Indiz für eine Nahrungskarenz (KRAFT und DÜRR,1999) zu werten sind. Die Harnstoffkonzentrationen im Serum waren bei allen Diagnosen sowohl vor als auch nach der Infusionsbehandlung im physiologischen Bereich. Signifikante Unterschiede waren statistisch weder für die Diagnosen noch für einzelne klinische Parameter und die Werte ante und post infusionem festzustellen. Bei den Cholesterinwerten waren für den Komplex des peripartalen Festliegens höchst signifikant niedrigere Konzentrationen, unterhalb des Referenzwertes, zu sichern. Im Komplex der Laktationsparese waren die Cholesterinkonzentrationen signifikant höher als bei dem vorgenannten Diagnosekomplex und befanden sich außerdem im physiologischen Bereich. Eine länger anhaltende Inanition vor der klinischen Manifestation der Laktationsparese kann damit ursächlich ausgeschlossen werden.

## 6. Schlussfolgerungen

1. Das klinische Bild des peripartalen hypocalcaemischen Festliegens der Milchkuh entspricht im Untersuchungsgebiet den klassischen Beschreibungen der Gebärparese .
2. Der Anteil der Tiere mit der Diagnose Gebärkoma (Gebärparese Stadium 3) liegt mit rund 25 % im oberen Bereich der publizierten Ergebnisse.
3. Mittel- bis hochgradig ausgeprägte Hypocalcaemien sind die Hauptursache für das Festliegen von Milchkühen im peripartalen Zeitraum.
4. Hypophosphataemien sind bei den Probanden sowohl vor als auch nach der erfolgreichen Infusionstherapie nachzuweisen und haben damit offensichtlich keinen Einfluss auf das Krankheitsbild.
5. Hypomagnesaemien in Kombination mit Hypocalcaemien sind, retrospektiv betrachtet, bei Einzeltieren vorhanden und keiner anderen Diagnose zuzuordnen.
6. Klinisch relevante Erhöhungen der Aspartataminotransferaseaktivität und der Kreatinkinaseaktivität sind bei den Festliegern unbekannter Genese nachweisbar.
7. Erhöhte Bilirubinwerte und erniedrigte Cholesterinwerte sind beim peripartalen Festliegen nachweisbar, jedoch nicht bei der Laktationsparese.
8. Die intravenöse Applikation von Calciumborogluconatlösungen in hohen therapeutischen Dosen, kombiniert mit einer subcutanen Depotapplikation, lässt gute Behandlungserfolge erwarten.
9. Therapieversagen kann diagnostisch gut über die Untersuchung des angegebenen Stoffwechselfparameterspektrums abgesichert werden.
10. Festliegen von Milchkühen außerhalb des peripartalen Zeitraumes kann als Folge von hypocalcaemischen Zuständen auftreten und sollte der Diagnose Laktationsparese zugeordnet werden.

## 7. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 213 festliegende Milchkühe aus 24 Betrieben des eigenen Praxisbereiches einem einheitlichen Untersuchungs- und Behandlungsprogramm unterworfen. Nach einer klinischen Untersuchung und der Erhebung der Anamnese wurde eine Blutprobe entnommen. Im Anschluss an die standardisierte Infusionsbehandlung erfolgte die zweite Blutprobenentnahme. Die Probenentnahmen dienten zur Verifizierung der klinischen Diagnose und zur retrospektiven Betrachtung der Veränderung der Stoffwechselfparameter.

In der durchgeführten Untersuchung zum Festliegen von Milchkühen ergab sich im klinischen Bild eine nicht erwartete typische Ausprägung. Im Gegensatz zu den Beobachtungen anderer Autoren, die eine veränderte Klinik und eine veränderte Ausprägung der Stoffwechselfparameter des peripartalen Festliegens postulieren, kann diese nicht bestätigt werden. Ein Viertel der Tiere (25 %) wurde im klinischen Bild des Gebärkomas vorgefunden mit entsprechend hochgradig ausgeprägter Hypocalcaemie. Auch die Tiere mit der Diagnose Gebärparese wiesen mittelgradig bis hochgradig ausgeprägte Hypocalcaemien auf.

Es wurde eine standardisierte Behandlung der Milchkühe mit einer hoch dosierten intravenösen und subcutanen Applikation von Calciumborogluconatlösung in Kombination mit der Gabe von Glucoselösung, Dexamethason-21-isonicotinatlösung und Butafosfan / Cyanocobalaminlösung durchgeführt. Hierbei konnte ein Behandlungserfolg von mehr als 90 % registriert werden. Die applizierte Menge der Calciumborogluconatlösung entspricht der oberen Grenze der zugelassenen und empfohlenen Dosierung. Im internationalen Schrifttum ist keine ähnlich hohe Dosierung publiziert. Mit dieser Dosierung wird eine hochgradige Hypercalcaemie post infusionem erreicht, die offensichtlich gut toleriert wird, da die Komplikationsrate sehr gering ist.

Ausgeprägte Hypophosphataemien konnten in der Mehrzahl der Fälle des Gebärparesekomplexes nachgewiesen werden. Diese Hypophosphataemien waren auch nach erfolgter Infusionsbehandlung und dem realisierten Behandlungserfolg noch nachweisbar. Hier scheint sich die Auffassung verschiedener Autoren zu bestätigen, die eine ursächliche Beteiligung der auftretenden Hypophosphataemie am Gebärparesegeschehen verneinen. Hypomagnesaemische Zustände traten bei Einzeltieren auf, ohne dass sie einem klinischen Bild und einer Diagnose zuzuordnen waren. Bei der Interpretation von Rezidiven und Therapieversagern zur konkreten Diagnosestellung waren die Ermittlung der Enzymaktivitäten von ASAT, GLDH und CK und die Bestimmung der Konzentrationen der Serummetaboliten BHB, Bilirubin, Harnstoff und Cholesterin, neben der Bestimmung der Serumelektrolyte Calcium, anorganisches Phosphat und Magnesium, von essenzieller Bedeutung. An diesem Stoffwechselfparameterspektrum sollte zur Diagnosestellung festgehalten werden, wenn der Therapieerfolg nach durchgeführter Infusionstherapie ausbleibt und die sorgfältig

durchgeführte klinische Allgemeinuntersuchung keine Rückschlüsse auf die Genese des Festliegens zulässt.

Die Darstellung der als Laktationsparese diagnostizierten, hypocalcaemisch verursachten Paresen der Milchkuh innerhalb der Laktation erfolgte erstmalig in dieser Form. Weitere Untersuchungen zur Genese der Erkrankung sind notwendig, um Prophylaxemaßnahmen zu formulieren. Offensichtlich gibt es Milchkühe, die in der fortgeschrittenen Laktation nicht in der Lage sind, ihren Calciumstoffwechsel über körpereigene Depots zu realisieren und die auf inanitionsbedingte Defizite in der Calciumzufuhr mit Festliegen reagieren.

In ihrer Bedeutung hat der Gebärparesekomplex, als peripartale Erkrankung der Milchkuh mit prädisponierender Potenz für Folgeerkrankungen, nicht an Wertigkeit verloren. Es bedarf weiterhin größter Anstrengungen und tierärztlicher Sorgfalt bei Diagnostik, Therapie und Prophylaxe der Erkrankung, um die negativen Auswirkungen auf den Gesundheitszustand des Einzeltieres zu minimieren und den wirtschaftlichen Schaden für den Betrieb so gering wie möglich zu halten.

## 8. Summary

Examinations on paresis of dairy cows in the peripartal and the lactation period.

213 dairy cows with downer cow syndrome from 24 farms of our own practice operations were subject to a uniform examination and treatment program within the scope of this project. A blood sample was drawn after the conduct of a clinical examination and compilation of the anamnesis. The second blood test was carried out following the standardised infusion treatment. The samples were collected for the verification of the clinical diagnosis and the retrospective evaluation of the changes in the metabolic parameters.

The occurrence of the clinical symptoms revealed by the conducted analysis investigating the downer cow syndrome in dairy cows was unexpectedly typical. Contrary to the observations made by other authors who are postulating changed clinical symptoms and altered metabolic parameters associated with peripartal downer cow syndrome, we are unable to confirm these findings. One quarter of animals (25 %) were found suffering from parturient coma with correspondingly high-grade hypocalcaemia. Animals diagnosed with parturient paresis also exhibited medium to high-grade hypocalcaemia.

The dairy cows received standardised treatment with high doses of intravenously and subcutaneously administered calcium borogluconate solution combined with glucose solution, dexamethasone-21-isonicotinate solution and Butafosfan / Cyanocobalamin solution. A treatment success of more than 90% was registered under this treatment. The applied quantity of calcium borogluconate solution corresponds to the upper limit of the approved and recommended dosing. No similarly high dosing has been published in the international literature. This dose achieves high-grade hypercalcaemia after the infusion, which appears to be well tolerated because the complication rate is very low.

Pronounced hypophosphataemia was demonstrated in the majority of cases of the parturient paresis complex. Hypophosphataemia was still detectable after the infusion treatment and the realised treatment success. The opinion of various authors denying the causative involvement of the occurring hypophosphataemia in the development of the parturient paresis appears to be endorsable. Hypomagnesaemic conditions occurred in isolated animals without being able to allocate them to specific clinical symptoms and a diagnosis. With respect to the interpretation of relapses and therapy failures for the specific establishment of a diagnosis, the determination of the enzyme activities of ASAT, GLDH and CK as well as the determination of the serum metabolite concentrations of BHB, bilirubin, urea and cholesterol were of essential significance in addition to the determination of the serum electrolytes calcium, inorganic phosphate and magnesium. This metabolic parameter spectrum should be kept for establishing the diagnosis if the therapy success fails to materialise after the conduct of the

infusion therapy and the carefully conducted clinical general examination does not allow any conclusions with respect to the origin of the downer cow syndrome.

The diagnosed pareses caused by hypocalcaemia affecting dairy cows during lactation diagnosed as lactation paresis is illustrated for the first time in this form. Additional studies investigating the genesis of the disorder are required to issue prophylactic procedures. Some dairy cows appear to be unable to realise their calcium metabolism via their body's own deposits during advanced lactation, thus responding with downer cow syndrome to inanition-related calcium supply deficits.

The significance of the parturient paresis complex as peripartal disorder in dairy cows with predisposing potency for subsequent disorders continues to be critical. Major efforts and diligence by the veterinarians in connection with the diagnosis, therapy and prophylaxis of the disease are crucial to minimise the negative impact on the health of the individual animal and to keep the economic loss for the operation as low as possible.

## Literaturverzeichnis

ABELE, U., WOLF, F. (2002)

Ein neues Therapiekonzept.

Nutztierspiegel; 2002; 2, 197-201

ALANKO, M., CEDERQUIST, B., JONSGARD, K., NURMIO, P., PEHRSON, B.,  
SIMESEN, M. G., (1975)

The effect of different calcium dosis in milk fever therapy.

Nord Vet Med. 27; 616-626

AIUMLAMAI, S., FREDRIKSSON, G., KINDAHL, H., EDQUIST, L.- E. (1992)

A possible role of endotoxins in spontaneous paretic cows around parturition.

J Vet Med. A 39, 57-69

ALLEN, W. M., DAVIES, D. C. (1981)

Milk fever, hypomagnesaemia and the „downer cow“ syndrome.

Br Vet J. 137, 435-441

ALLEN, W. M.; SAMSON, B. F. (1985)

Milk fever and calcium metabolism.

J Vet Pharmacol Therap. 8, 19-29

BAUMGARTNER, W. (1999)

Untersuchung des Blutes. In: Baumgartner, W. (Hrsg.)

Klinische Propädeutik der inneren Krankheiten und Hautkrankheiten der Haus- und Heimtiere.

4. Aufl., Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, Wien, 294-318

BETHARD, G., VERBECK, R., SMITH, J. F. (1998)

Controlling milk fever and hypocalcaemia in dairy cattle: use of dietary cation-anion difference (DCAD) in formulating dry cow rations.

Technical Support 31

BENDER, S. (2003)

Die Gebärparese der Milchkuh.

Großtierpraxis 4:03, 5-14

BIEBLER, K., JÄGER, B., BIBIY, J.(1984)

Einige Anregungen zur statistischen Bearbeitung von Beobachtungsmaterial geringen Umfangs.

Z.ärztl. Fortbild. 1984, 78, 243-247

BLENDINGER, W. (1917)

Gedanken zum Kapitel „Ätiologie“ der Gebärparese.

Münch. Tierärztl. Wochenschrift 68, 556-558

BLOCK, E. (1994)

Manipulation of dietary cation-anion difference on nutritionally diseases, productivity and metabolic responses of dairy cows.

J Dairy Sci 77, 1437-1450

BOSTEDT, H., (1973a)

Blutuntersuchungen bei festliegenden Rindern in der frühpuerperalen Periode.

1. Mitteilung: Untersuchungen über den Gehalt an Calcium, anorganischem Phosphor und Magnesium im Blutserum festliegender Rinder.

Bln. Münch. Tierärztliche Wochenschrift 86, 344-349

BOSTEDT, H., (1973b)

Blutuntersuchungen bei festliegenden Rindern in der frühpuerperalen Periode.

2. Mitteilung: Untersuchung über den Serumenzymgehalt festliegender Rinder.

Bln. Münch. Tierärztliche Wochenschrift 86, 387-392

BOSTEDT, H., (1974a)

Blutuntersuchungen bei festliegenden Rindern in der frühpuerperalen Periode.

3. Mitteilung: Untersuchung über den Gehalt an Cholesterin, Gesamteiweiß und Bilirubin im Blutserum festliegender Rinder.

Bln. Münch. Tierärztliche Wochenschrift 87, 107-109

BOSTEDT, H., (1974b)

Enzymaktivitäten im Blutserum von Rindern in der Zeit um die Geburt.

Bln. Münch. Tierärztliche Wochenschrift 87, 365-371

BOSTEDT, H., WENDT, V., PRINZEN, R., (1979)

Zum Festliegen des Milchrindes im peripartalen Zeitraum-klinische und biochemische Aspekte.

Prakt. Tierarzt 60, 18-34

BRAUN, U., SALIS, F., BLEUL, M., HÄSSIG, M. (2004)

Electrolyte concentrations after intravenous calcium infusions in cows with parturient paresis.

Veterinary Record 22, 666-668

BRAUN, U., DUMELIN, J., LIESEGANG, A. (2007a)

Effect of intravenous calcium on the serum concentration of inorganic phosphorus after oral administration of sodium phosphate.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 149, 2, 84-85

BRAUN, U., DUMELIN, J., SIEGWART, N., BLEUL, U., HÄSSIG, M. (2007b)

Effect of intravenous calcium and oral sodium phosphate in cows with parturient paresis.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 149, 2, 259-264

BRAUN, U., ZULLIGER, A., LIESEGANG, A., BLEUL, U., HÄSSIG, M. (2009)

Effect of intravenous calcium borogluconate and sodium phosphate in cows with parturient paresis.

Veterinary Record 164, 296-299

BUSCH, W. (1993)

Betreuungsmaßnahmen bei hochträchtigen, gebärenden und puerperalen Rindern in Großbeständen.

In: Busch, W. und Schulz, J. (Hrsg.) Geburtshilfe bei Haustieren. 1. Auflage. Jena und Stuttgart: Gustav Fischer Verlag. S. 369-374

DICK, P.D. (2005)

Retrospektive Untersuchungen zum Auftreten von Erkrankungen des Rindes unter dem Einfluss des Wetterphänomens Föhn

Diss., Tierärztl. Fakultät LMU München

DIRKSEN, G., GRÜNDER, H. D.; STÖBER, M., (2002)

Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.

4. vollständig neubearbeitete Auflage

Blackwell GmbH 2002, Wien, 1245-1254, 649-664

DRACKLEY, J. K. (2002)

Transition cow management and periparturient metabolic disorders..

Keynote Lectures, XXII World Buiatric Congress, 18.-23.8.2003,

Hannover, 224-235

ECKERMANN, K. (2007)

Stoffwechseluntersuchungen in der Trockenstehperiode bei gesunden und post partum festliegenden Kühen.

Diss. Vet. Universität Leipzig

EDER, H. (2000)

Blutvolumen.

In: WIESNER, E. und RIBBECK, R. (Hrsg.) Wörterbuch der Veterinärmedizin. 4. Auflage.

Jena und Stuttgart: Gustav Fischer Verlag. S. 198.

EDMONDSON, A. J., LEAN, J., WEAVER, L. D., FARVER, T., WEBSTER, G. (1989):

A body condition scoring chart for Holstein dairy cows.

J. Dairy Sci. 72, 68-79

FENWICK, D.C. (1990)

The relationship between certain blood constituents in cows with milk fever and the response following treatment with calciumborogluconate solutions.

Aust Vet. J 67, 102-104

FENWICK, D.C. (1994)

Limitations to the effectiveness of subcutaneous calcium solutions as a treatment for cows with milk fever.

Vet rec. 134, 446-448

FRERKING, H., SERURR, B., ASSMUSS, G. (1984)

Zur prognostischen Bedeutung einiger Blutparameter bei um den Kalbetermin festliegenden Kühen.

Tierärztliche Umschau 39, 749-756

FÜRLL, M., BAUERFELD, J., GOERRES, A.; HOOPS, M., JÄKEL, L., KIRBACH, H., RÖPKE, M., SCHRIEVER, U., STRAUBE, C., WENZEL, K. (2002)

Klinisch-ätiologische Aspekte des atypischen Festliegens.

Kongressband, 2. Leipziger Tierärztekongress, 17.-19.1.2002, 277-283

FÜRLL, M., HOOPS, M., GOERRES, A., SCHRIEVER, U., JÄKEL, L. (2003)

Mögliche Ursachen der atypischen Gebärparese bei Kühen.

Vortragsszusammenfassung der 12. Jahrestagung der Fachgruppe

„Innere Medizin und klinische Labordiagnostik in der DVG“.

Verlag der DVG Service GmbH, 46-47

.

FÜRLL, M., SPOLDERS, M. (2006)

Hypophosphatämie und Verdauungsstörungen.

Tagungsband 6. Berlin-Brandenburgischer Rindertag 2006, 168-170

GELFERT, C. C., STAUFENBIEL, R. (1998)

Sachgerechte Entnahme und Behandlung von Blutproben zur Sicherung zuverlässiger Ergebnisse in der Diagnostik von Stoffwechselerkrankungen beim Rind.

Prakt. Tierarzt 79, 640-650

GELFERT, C. C., DALLMEYER, M., STAUFENBIEL, R. (2004)

Effekte einer zusätzlichen oralen Phosphorgabe auf den Behandlungserfolg peripartal festliegender Milchkühe.

Prakt. Tierarzt 85, 2, 116-124

GELFERT, C. C., LESCH, S., ALPERS, I., DECKER, M., HÜTING, A., BAUMGARTNER, W., STAUFENBIEL, R. (2005)

Untersuchungen zum Auftreten der Gebärparese in verschiedenen Regionen Deutschlands und zum Einsatz unterschiedlicher Therapien im Vergleich zur Kalziuminfusion.

Teil 1: Klinische Symptome und Verhalten der Mengenelemente.

Tierärztl. Prax. 2005, 33 (G), 411-418

GELFERT, C. C., HAUSER, S., LÖPTIEN, A., MONTAG, N., PASSMANN, M.,  
BAUMGARTNER, W., STAUFENBIEL, R. (2006a)

Auswirkungen einer gleichzeitigen Gabe von sauren Salzen und Pansenpuffern auf den  
Säuren-Basen-Haushalt und Mineralstoffwechsel von Milchkühen.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 119, 244-250

GELFERT, C. C., LESCH, S., ALPERS, I., DECKER, M., HÜTING, A., BAUMGARTNER, W.,  
STAUFENBIEL, R. (2006b)

Untersuchungen zum Auftreten der Gebärpause in verschiedenen Regionen Deutschlands  
und zum Einsatz unterschiedlicher Therapien im Vergleich zur Kalziuminfusion.

Teil 2: Differenzialdiagnosen und Heilungserfolg.

Tierärztl. Prax. 2006, 34 (G), 357-367

GELFERT, C. C., PASSFELD, M., LÖPTIEN, A., MONTAG, N., BAUMGARTNER, W.,  
STAUFENBIEL, R. (2006c)

Experimental studies on the impact of an increased dose of anionic salts on the metabolism of  
dairy cows.

Veterinary Quarterly 28, 4, 130-139

GELFERT, C. C., ALPERS, I., DALLMEYER, M., DECKER, M., HÜTING, A., LESCH, S.,  
BAUMGARTNER, W., STAUFENBIEL, R. (2007a)

Factors Affecting the Success Rate of Treatment of Recumbent Dairy Cows Suffering from  
Hypocalcaemia.

J. Vet. Med. A 54, 191-198

GELFERT, C. C., LOEFFLER, L., FRÖMER, S., ENGEL, M., HARTMANN, H., MÄNNER, K.,  
BAUMGARTNER, W., STAUFENBIEL, R. (2007b)

The impact of dietary cation anion difference (DCAD) on the acid-base balance and calcium  
metabolism of non lactating, non pregnant dairy cows fed equal amounts of different anionics  
salts.

Journal of Dairy Research, 2007, 1-12

GELFERT, C. C., LÖPTIEN, A., MONTAG, N., PASSFELD, M., BAUMGARTNER, W.,  
STAUFENBIEL, R. (2008a)

The impact of energy deficiency on the effects of anionic salts on the acid-base status of dairy  
cows.

Vet. Med. Austria / Wien. Tierärztl. Mschr. 95, 184-189

GELFERT, C. C., STAUFENBIEL, R. (2008b)

The role of dietary calcium concentration in the use of anionic salts prevent parturient paresis in dairy cows.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 121, 7/8, 256-262

GLEISER, I., FÜRLL, M. (1998)

Screening zur Früherkennung einer Disposition für die Dislocatio abomasi bei Kühen.

In: Stoffwechselbelastung, -diagnostik und -stabilisierung beim Rind

Fürll, M., Hrsg. Leipzig 1998, 95-104

Tierärztl. Praxis 33 (G), 411-418

GOFF, J. P. (1992)

Cation-anion difference of diets and its influence on milk fever and subsequent lactation: the good and the bad news.

Proc. Cornell Nutr. Conf. For Feed Manufacturers Cornell

Univ., Ithaca, N.Y. 148-157

GOFF, J. P. (1999a)

Phosphorus deficiency. In: Howard, J.L. (ed.)

Current veterinary therapy.

4. Aufl., W.B. Saunders Company, 218-220

GOFF, J. P. (1999b)

Treatment of calcium, phosphorus and magnesium balance disorders.

Vet Clin North Am; Food Animal Pract. 1999 15, 619-639

GOFF, J. P. (2002)

Downer cows- causes, treatment and prevention. The role of dietary cation-anion balance.

Kongressband, 2. Leipziger Tierärztekongress, 17.-19.1.2002, 268-276

GOFF, J. P., REINHARDT, T. A., HORST, R. L. (1991)

Enzymes and factors controlling vit. D metabolism and action in normal and milk fever cows.

J Dairy Sci. 74, 4022-4032

GOFF, J. P., HORST, R. L. (1994)

Calcium salts for treating hypocalcaemia: carrier effects, acid base balance, and oral versus rectal administration.

J Dairy Sci. 77, 1451-1456

GRABHERR, H., SPOLDERS, M., FLACHOWSKY, G., FÜRLL, M. (2008)

Einfluss von Zeolith A auf die Futteraufnahme von trockenstehenden Milchkühen, auf den Mengen- und Spurenelementstoffwechsel im peripartalen Zeitraum sowie auf die Milchleistung in der folgenden Laktation.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 121, 41-52

GRUNERT, E. (1993)

Der Einfluß der Hochleistung auf Gesundheit und Fruchtbarkeit des Rindes.

Mh Vet-Med. 48, 239-245

GRUNERT, E., ANDRESEN, P. (1996)

Festliegen vor, während und nach der Abkalbung.

In: Grunert E. Buiatrik, Bd. 1 Euterkrankheiten, Geburtshilfe und Gynäkologie.

5., überarb. u. erw. Aufl., Verlag M. & H. Schaper, Hannover, 186-190

GRÜNBERG, W., CONSTABLE, P., SCHRÖDER, U., STAUFENBIEL, R., MORIN, D., ROHN, M. (2005)

Phosphorus Homeostasis in Dairy Cows with Abomasal Displacement or Abomasal Volvulus.

J Vet Intern Med. 19, 894-898

GRÜNBERG, W., STAUFENBIEL, R., CONSTABLE, P. D., DANN, H. M., MORIN, D. E., DRACKLEY, J. K. (2009)

Liver phosphorus content in Holstein-Friesian cows during the transition period.

J. Dairy Sci. 92: 2106-2117

HARTMANN, H., MEYER, H. (1994)

Klinische Pathologie der Haustiere.

Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart, 1994

HESS, A. (1969)

Two cases of milk fever in cows after oestrus.

Can Vet J. 10, 317-318

HOFMANN, W. (1992)

Hypokalzämische Gebärpause , Milchfieber, Kalbefieber, Gebärkoma  
(Paresis puerperalis hypocalcaemica, Parturient paresis).

In: Hofmann, W. Rinderkrankheiten

Bd. 1: Innere und chirurgische Erkrankungen.

Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart, 290-316

HOFMANN, W., AL AMROUSI, S. (1970)

Untersuchungen über das Festliegen der Rinder.

2. Mitteilung: Klinische und blutchemische Befunde.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 77, 73-76

HORNER, S., STAUFENBIEL, R. (2004a)

Der Einfluss verschiedener therapeutisch nutzbarer Wirkstoffe zur Phosphorsubstitution auf den Phosphorgehalt im Blut.

Prakt. Tierarzt 85, 9, 666-673

HORNER, S., STAUFENBIEL, R. (2004b)

Über die Wirksamkeit oraler und subkutaner Phosphorsubstitutionen beim Rind.

Prakt. Tierarzt 85, 10, 761-767

HORST, R. L., GOFF, T. A., REINHARDT, T. A., BUXTON, D. R. (1997)

Strategies for preventing milk fever in dairy cattle.

J Dairy Sci. 80 , 1269-1280

HORST, R. L. (1986)

Regulation of calcium and phosphorus homeostasis in the dairy cow.

J Dairy Sci. 69, 604-615

HORST, R. L., REINHARDT, T. A., GOFF, J. P. (1995)

Pathophysiology and prevention of milk fever in dairy cattle.

Proc. IXth. Int. Congr. On Prod. Diseases, Berlin 9, 21-32

HOSPES, R., WEHREND, A., BOSTEDT, H. (2002)

Differenzierung des atypischen Festliegens beim Rind und neue therapeutische Konzepte.

2. Leipziger Tierärztekongress, Leipzig 17.-19.01.2002, 284-286

HOUÉ, H., OSTERGAARD, S., THILSING-HANSEN, T., JORGENSEN, R. J., LARSEN, T., SORENSEN, J. T., AGGER, J.F., BLOM, J.Y. (2001)

Milk fever and subclinical hypocalcaemia of parameters on incidence risk, diagnosis, risk factors and biological effects as input for a decision support system for disease control.

Acta Vet Scand. 42, 1-29

HUNT, E., BLACKWELDER, J.T. (2002)

Bovine parturient paresis ( milk fever, hypocalcaemia).

In: Bradford P. Smith; Large animal internal medicine.

1. Aufl., Mosby, Inc, 1248-1254

HUSBAND, J. (2005)

Strategies for the control of milk fever.

In Practice 27, 88-92

ILLEK, J., DOUBEK, J. (2002)

Hypokalzämie und Lebersteatose in der Ätiologie des Festliegens bei Milchkühen.

Kongressband, 2. Leipziger Tierärztekongress, 17.-19.1.2002, 301-302

JEHLE, W. (2004)

Behandlung der Gebärparese des Rindes mit hochdosiertem Kalzium.

Diss. Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

JONES, D. G. (1985)

Stability and storage characteristics of enzymes in cattle blood.

Res Vet Sci. 38, 301-306

JORGENSEN, N. A. (1974)

Combating milk fever.

J Dairy Sci. 57, 933-944

JONSSON, G. (1979)

Ätiologie und Prophylaxe der Gebärparese des Rindes.

Übers. Tierernährung 7, 193-216

KAUNE, R. (2000)

Knochenstoffwechsel.

In: Physiologie der Haustiere. Hrsg.: W.v. Engelhardt, G. Breves.

Enke Verlag Stuttgart, 621-625

KVART, C., BJÖRSELL, K. A., LARSSON, L., (1982)

Parturient paresis in the cow.

Acta Vet Scand. 23, 184-196

KOLB, E. (1979)

Neuere ernährungsbiochemische Erkenntnisse zur Entstehung und Verhütung der Gebärparese.

Mh Vet-Med. 34, 65-69

KRAFT, W., DÜRR, U. M. (1999)

Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.

Schattauer Verlag, 5. Aufl., Stuttgart, New York

KRAFT, W., HOFMANN, W. (1967)

Hypophosphorämie bei festliegenden Rindern.

Dtsch.Tierärztl. Wschr. 74, 638-641

LIEBERTRAU, R., OETZEL, H., RÖDIGER, W., SEIDEL, H., STEITZ, J., TROMMER, F.,  
(1975)

Klinische und biochemische Untersuchungen an festliegenden Milchkühen.

Mh. Vet-Med. 30, 324-331

LESCH, S. (2004)

Untersuchungen zum peripartalen Festliegen von Kühen der Rassen Fleckvieh und Holstein-Friesian.

Diss. FU Berlin 2004

LESCH, S., GELFERT, C. C., STAUFENBIEL, R. (2006)

Untersuchungen zum peripartalen Festliegen von Kühen.

Prakt. Tierarzt 87, 5, 380-388

LITTLE, W. L., WRIGHT, N. C. (1925)

The aetiology of milk fever in cattle.

Brit. J. Exptl. Pathol. 6, 129-134

LITLEDIKE, E.T. (1976)

Relationship of milk secretion to hypocalcaemia in the dairy cow.

J Dairy Sci. 59, 1947-1953

LOTTHAMMER, K. H. (1981)

Gesundheits- und Fruchtbarkeitsstörungen beim Milchrind.

Klinisch-chemische Untersuchungen als Hilfsmittel zur Herdendiagnostik (Klärung der Ursachen).

Tierärztl Prax. 9, 541-551

LÖHLEIN, W., WOLF, O., WEHREND, A., KALVELAGE, H. (2007)

Feldstudie zur Wirksamkeit von parenteralen Kalziumlösungen bei der Behandlung der hypokalzämischen Gebärparese des Rindes.

Prakt. Tierarzt. 88, 4, 258-266

LÖSCHER, W., UNGEMACH, F. R., KROKER, R. (1994)

Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren.

2., neubearb. und erw. Aufl. 1994, 151-155

MAHLKOW-NERGE, K. (2003)

Gesunderhaltung der Hochleistungskuh durch gezielte Fütterungsmaßnahmen.

Großtierpraxis. 4, 17-27.

MALZ, C. MEYER, C. (1992)

Neue Aspekte zur Pathogenese und Therapie der hypokalzämischen Gebärparese.

Prakt Tierarzt. 73, 507-515

MARBURGER, D. (1993)

Vergleichende Prüfung zweier oral zu verabreichender Kalziumpräparate zur Verhütung der Gebärparese beim Rind.

Diss. Vet. , Universität Gießen

MARTENS, H., SCHWEIGEL, M. (2003)

Effekte des Kaliums auf den Mg- und Ca-Stoffwechsel der Kuh: Wirkungen und Nebenwirkungen wissenschaftlicher Tätigkeit.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 145, 12, 577-583

MARTIG, J. (2002)

Hypokalzämische Gebärlähmung.

In DIRKSEN, G., GRÜNDER, H. D., STÖBER, M. (Hrsg.)

Innere Medizin und Chirurgie des Rindes,

Parey Buchverlag Berlin, S. 1245-1254

METZNER, M., KLEE, W. (2003)

Bedeutung klinischer Beobachtungen unter besonderer Berücksichtigung der Serumphosphatkonzentration und alternativer Verfahren zum Aufstellen der Tiere.

Vet-Med Report. 27, Sonderausgabe V4,4

METZNER, M., KLEE, W. (2005)

Klinische Befunde und Serumparameter bei festliegenden Kühen unter besonderer Berücksichtigung der Serumphosphatkonzentration.

Tierärztl. Umschau. 2005 60, 13-22

MULLEN, P. A., (1975)

Clinical and biochemical responses to the treatment of milk fever.

Vet Rec. 97, 87-92

MULLEN, P. A., (1977)

Milk fever a case against polypharmacy solutions.

Vet Rec. 101, 405-407

NYDEGGER, M., MARTIG, J., LUGINBÜHL, A., TSCHUDI P., (1990)

Praktische Erfahrungen mit dem Calcium-Test-Gräub.

Prakt Tierarzt. 73, 5-9

OETZEL, G. R. (1988)

Parturient paresis and hypocalcaemia in ruminant livestock.

Vet. Clin. N. Amer.-Food Anim. Pr. 4, 351-364

OETZEL, G. R. (1996)

Effect of calcium chloride gel treatment in dairy cows on incidence of periparturient diseases.  
J Am Vet Med Assoc. 209, 958-961

OETZEL, G. R., OLSON, J. D., CURTIS, C. R., FETTMANN, M. J. (1988)

Ammonium chloride and ammonium sulfate for prevention of parturient paresis in dairy cows.  
J Dairy Sci. 71, 3302-3309

OETZEL, G. R., GOFF, J. P. (1999)

Milk fever (parturient paresis) in cows, ewes and doe goats.

In: Howard, J.L. (ed.)

Current veterinary therapy

4. Aufl., W.B.Saunders company, 215-218

PHILLIPPO, M., REID, G. W., NEVISON, I. M. (1994)

Parturient hypocalcaemia in dairy cows: effects of dietary acidity on plasma minerals and calciotropic hormones.

Res Vet Sci. 56 (3), 303-309

PICHON, S. (2007)

Analyse von Festliegerursachen bei Kühen - Eine Praxisstudie.

Diss. Vet., Universität Leipzig

PYÖRÄLÄ, E., PYÖRÄLÄ, S., MERO, M., ADLERCREUTZ, H. (1993)

Oestrogens and milk fever-is there a link?

Acta Vet Scand. 33, 335-339

RADOSTIS, O. M., GAY, C. G., BLOOD, D. C., HINCHCLIFF, K. W. (2000)

Parturient paresis (milk fever).

In: Radostis, O.M., Gay, C.G., Blood, D.C., Hinchcliff, K.W.

Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses.

9 th ed., W.B. Saunders, London, 1420-1435

RAMBERG, C. F., JOHNSON, E. K., FARGO, R. D., KRONFELD, D. S. (1984)

Calcium homeostasis in cows, with special reference to parturient hypocalcemia.

Am J Physiol. 246, R698 - R704

REINHARDT, T. A., HORST, R. L., GOFF, J. P. (1988)

Calcium, phosphorus and magnesium homeostasis in ruminants.

Vet Clin N Am Food Animal Pract. 4,242-251

RINGS, M. B., RINGS, D. M., WELKER, B. (1997)

Milk fever: seeking new solutions to an old problem.

The Compendium. 19, 175-180

ROSENBERGER, G., DIRKSEN, G., GRÜNDER, H. D., STÖBER, M. (1994)

Krankheiten des Rindes, 3. unv. Aufl.

Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin 1994, 1009-1024

ROSSOW, N., BOLDUAN, G. (1994a)

Gebärparese des Rindes.

In: Rossow, N., Bolduan, G., Stoffwechselstörungen bei Haustieren.

Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart, 102-107

ROSSOW, N., BOLDUAN, G., (1994b)

Fettmobilisationssyndrom der Milchkuh.

In: Rossow, N., Bolduan, G., Stoffwechselstörungen bei Haustieren.

Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart, 51-59

SALOMON, E., (1973)

Versuche zur Prophylaxe der Gebärparese mit einem Kortikosteroid.

Tierärztl. Umschau. 1973; 28, 544-550

SCHÄFER, M., (1993)

Stoffwechsel und Stoffwechselstörungen in der Hochträchtigkeit und im peripartalen Zeitraum.

In: BUSCH, W., SCHULZ, J. Geburtshilfe bei Haustieren

Gustav Fischer Verlag Jena, 131-150

SIEGWART, N., NIEDERER, K. (2005)

Retrospektive Studie über den Einfluss des Kalzium- und Phosphatblutwertes auf den Therapieerfolg bei post partum festliegenden Kühen.

Tierärztl. Umschau 60, 352-355

SCHRÖTER, J., SEIDEL, H., (1976)

Die experimentelle Hypokalzämie als Modell zum Studium ätiopathogenetischer Faktoren der hypokalzämischen Gebärparese der Milchkuh.

Arch. Exper. Vet. Med. 30, 497-512

SCHÜLTZEN, A., (1993)

Untersuchungen über die Wirksamkeit eines Gebärpareseprophylaxeverfahrens beim Rind und Erhebungen über das Gebärpareseaufkommen in Ostwestfalen-Lippe.

Diss. Vet., Universität Gießen

Staatliche Zentralverwaltung für Statistik, Bezirksstelle Neubrandenburg (1982)

Mitteilung der Staatlichen Zentralverwaltung für Statistik,

Bezirksstelle Neubrandenburg, über die Durchführung des Volkswirtschaftsplanes 1982 (vorläufige Angaben).

Freie Erde „FE“, 24. Januar 1983, Nr. 19, Seite 3

STAUFENBIEL, R., ENGELHARDT, T. (1999)

Vier Strategien gegen Milchfieber.

Top Agrar 9/99, R 16-20

STAUFENBIEL, R., (1999a)

Hinweise zur Therapie der Gebärparese der Milchkuh, Teil 1.

Veterinär Spiegel 1, 44-50

STAUFENBIEL, R. (1999b)

Hinweise zur Therapie der Gebärparese der Milchkuh, Teil 2.

Veterinär Spiegel 2, 159-162

STAUFENBIEL, R. (1999c)

Prophylaxe der Gebärparese, Teil 1.

Veterinär Spiegel 3, 262-267

STAUFENBIEL, R. (2000)

Prophylaxe der Gebärparese, Teil 2.

Veterinär Spiegel 4, 58-61

STAUFENBIEL, R. (2001)

Stoffwechselüberwachung der Milchkuhherde, Teil 1.

Grosstierpraxis 2:12, 5-21

STAUFENBIEL, R. (2002a)

Stoffwechselüberwachung der Milchkuhherde, Teil 2.

Grosstierpraxis 3:01,5-13

STAUFENBIEL, R. (2002b)

Gebärparese des Rindes.

Neue Aspekte zum klinischen Bild und zur Therapie.

Vet Med Report 26, Sonderausgabe V6, 12

STAUFENBIEL, R., DALLMEYER, M., HORNER, S., GELFERT, C. C. (2002)

Gebärparese des Rindes .

Neue Aspekte zum klinischen Bild und zur Therapie.

Vortragzusammenfassungen BpT Kongress 2002,

7.-10.11.2002, Nürnberg, 61-66

STAUFENBIEL, R. (2006)

Aktuelle Aspekte zur Klinik, Diagnostik, Differentialdiagnostik, Therapie der Gebärparese der Milchkuh.

Moduläre Fortbildung, 2. Modul: Stoffwechselstörungen Rind

30.06.-01.07.2006, FU Berlin, Fachbereich Veterinärmedizin, Klinik für Klauentiere.

STOLLA, R., SCHULZ, H., MARTIN, R., (2000)

Veränderungen im Krankheitsbild des peripartalen Festliegens beim Rind.

Tierärztl. Umschau 55, 295-299

STÖBER, M. (1987)

Hypokalzämische Gebärlähmung.

In: Rosenberger, G. (1987): Krankheiten des Rindes, 2. Auflage

Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

STÖBER, M., GRÜNDER, H. D. (1990)

Biochemische Blutuntersuchung.

In: Gustav Rosenberger (Hrsg.)

Die klinische Untersuchung des Rindes.

3. Neubearb. und erw. Auflage, Verlag Paul Parey Berlin, Hamburg, 215-230

STÖBER, M., SCHOLZ, H. (2002)

Hypomagnesämische Tetanien.

In: DIRKSEN, G., GRÜNDER, H. D., STÖBER, M. (Hrsg.)

Innere Medizin und Chirurgie des Rindes

4. vollst. Neubearb. Auflage, Verlag Parey, Berlin, 1090-1101

TAYLOR, M. S., KNOWLTON, K. F., MCGILLIARD, M. L., SEYMOR, W. M., HERBEIN, J. H. (2008)

Blood Mineral, Hormone, and Osteocalcin Responses of Multiparous Jersey Cows to an Oral Dose of 25-Hydroxyvitamin D3 or Vitamin D3 before Parturition.

J. Dairy Sci. 91: 2408-2416

TISCHER, M. (2008)

Berufskrankheit Milchfieber, Bestandsprobleme erkennen und klinische Fälle vermeiden.

Milchpraxis 4/2008, 46. Jg., 132-135

VETIDATA (2009)

Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht.

Präparate; Calciumborogluconat-Infusionslösung® Bernburg

<http://www.vetidata.de>

WEHREND, A. (2003)

Differentialdiagnosen zur Gebärparese.

ATF-Fortbildung Reproduktionsmedizin Rind

Modul 3: Internistische und chirurgische Probleme beim Rind,

8.-9.2003 in Gießen, 12-16

WINKLER, K., FÜRLL, M. (2003)

Glucocorticoide in der Therapie der Gebärparese.

Vortragszusammenfassung der 12. Jahrestagung, Fachgruppe Innere Medizin und Klinische Labordiagnostik in der DVG

Verlag der DVG Service GmbH, 48-49

WOLF, C. (2002)

Epidemiologie des Festliegens beim Rind.

Kongressband, 2. Leipziger Tierärztekongress, 17.-19.1.2002, 313-314

ZEPPERITZ, H. (1990)

Untersuchungen zur klinischen und klinisch-chemischen Diagnostik der Gebärparese.

Mh. Vet Med. 45, 371-375

ZIEGER, P. (2009)

Eingreifen, bevor die Kuh festliegt.

Neue Landwirtschaft 5/2009, 62-65

## 9. Anlage

### Anlage zur Promotion über festliegende Kühe

Datum:.....

Name des Besitzers:.....

#### Signalement des Tieres:

Herdbuchnummer:.....

#### Angaben zum Tier:

Alter des Tieres:.....

Anzahl Laktationen:.....

Durchschnittliche Jahresleistung:.....kg

Kondition:.....

Kalbezeitpunkt:.....

Kalbeverlauf / Geburtskomplikationen:.....

Nachgeburtsverhaltung: ja..... nein .....

Erkrankungszeitpunkt:.....

Behandlungszeitpunkt:.....

Vorbehandlungen:.....

#### Klinisches Bild:

Körperinnentemperatur in °C:.....

Oberflächentemperatur: normal..... erkaltet .....

wo erkaltet: Ohren..... Rücken..... Kruppe.....

Sensorium: erhalten..... gestört.....

Festliegen in Brustlage.....

Seitenlage.....

mit abgespreizten Vorder- und Hintergliedmaßen.....

mit unter den Leib geschobenen Hintergliedmaßen (Froschlage).....

mit stark seitlich abgespreizten Hintergliedmaßen in Brustlage.....

Aufstehversuche: ja..... nein.....

Verdachtsdiagnose:.....

Differentialdiagnose:.....

Anamnesebogen Seite 1

**angewendete Therapien:**

1. Zeitpunkt:.....  
Probennummer:.....  
angewendete Therapie / Medikamente:.....  
.....  
Behandlungserfolg: ja..... nein.....
  
2. Zeitpunkt:.....  
Probennummer:.....  
angewendete Therapie / Medikamente:.....  
.....  
Behandlungserfolg: ja..... nein.....
  
3. Zeitpunkt:.....  
Probennummer:.....  
angewendete Therapie / Medikamente:.....  
.....  
Behandlungserfolg: ja..... nein.....
  
4. Zeitpunkt:.....  
Probennummer:.....  
angewendete Therapie / Medikamente:.....  
.....  
Behandlungserfolg: ja..... nein.....

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die drei klinischen Stadien der Gebärparese (STAUFENBIEL et. al. 2002) ...8	
Abbildung 2: Ursachen für Hypophosphataemien ..... 13	13
Abbildung 3: Pathogenese des Fettmobilisationssyndroms der Milchkuh ..... 15	15
Abbildung 4: Verteilung des Alters der Probanden ..... 33	33
Abbildung 5: 305-Tage-Leistung der Probanden in der vorangegangenen Laktation ..... 35	35
Abbildung 6: Verteilung der Körpertemperatur ..... 38	38
Abbildung 7: Serumelektrolyte ante infusionem..... 45	45
Abbildung 8: Serumelektrolyte post infusionem..... 46	46
Abbildung 9: Vergleich der Serumelektrolytkonzentrationen ante und post infusionem.... 47	47
Abbildung 10: Vergleich der Enzymaktivitäten ante und post infusionem..... 50	50
Abbildung 11: Vergleich der Serummetaboliten ante und post infusionem..... 53	53
Abbildung 12: Calciumserumkonzentrationen ante infusionem bei Diagnosen ..... 55	55
Abbildung 13: Phosphatserumkonzentration ante infusionem bei Diagnosen ..... 56	56
Abbildung 14: Magnesiumserumkonzentration ante infusionem bei Diagnosen ..... 56	56
Abbildung 15: Calciumserumkonzentration post infusionem bei Diagnosen ..... 57	57
Abbildung 16: Phosphatserumkonzentration post infusionem bei Diagnosen ..... 58	58
Abbildung 17: Magnesiumserumkonzentration post infusionem bei Diagnosen ..... 59	59
Abbildung 18: Aspartataminotransferaseaktivität ante infusionem bei Diagnosen ..... 60	60
Abbildung 19: Glutamatdehydrogenaseaktivität ante infusionem bei Diagnosen ..... 60	60
Abbildung 20: Kreatinkinaseaktivität ante infusionem bei Diagnosen ..... 61	61
Abbildung 21: $\beta$ -Hdroxybutyratkonzentration ante infusionem bei Diagnosen ..... 63	63
Abbildung 22: Bilirubinkonzentration ante infusionem bei Diagnosen..... 63	63
Abbildung 23: Harnstoffkonzentration ante infusionem bei Diagnosen..... 64	64
Abbildung 24: Cholesterinkonzentration ante infusionem bei Diagnosen ..... 64	64
Abbildung 25: Calcium/anorganisches Phosphat bei Behandlungserfolg ..... 70	70
Abbildung 26: Kreatinkinaseaktivität bei Behandlungserfolg ..... 70	70
Abbildung 27: Serumelektrolyte beim Untersuchungsbefund Sensorium ..... 71	71
Abbildung 28: Serumelektrolyte beim Befund Aufstehversuche ..... 73	73
Abbildung 29: Serumelektrolyte im Vergleich Gebärparesekomplex vs. Laktationsparese75	75
Abbildung 30: Enzymaktivitäten im Vergleich Gebärparesekomplex vs. Laktationsparese76	76
Abbildung 31: Serummetabolite im Vergleich Gebärparesekomplex vs. Laktationsparese76	76
Abbildung 32: Serumelektrolytkonzentrationen im Vergleich Hypocalcaemie vs. Festliegen unb. Genese ..... 78	78

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Referenzbereiche verschiedener Autoren .....	23
Tabelle 2: Differentialdiagnostik des Festliegens.....	24
Tabelle 3: Differentialdiagnosen des peripartalen Festliegens.....	25
Tabelle 4: Probandenzahlen pro Betrieb.....	32
Tabelle 5: Lebensalter der Probanden.....	33
Tabelle 6: Laktationszahl der Probanden.....	34
Tabelle 7: Kalbeverlauf der Probanden.....	36
Tabelle 8: Nachgeburtsverhaltung der Probanden .....	36
Tabelle 9: Erkrankungszeitraum Häufigkeiten .....	37
Tabelle 10: Behandlungszeitraum.....	37
Tabelle 11: Vorbehandlungen .....	38
Tabelle 12: Körperoberflächentemperaturverteilung .....	39
Tabelle 13: BCS-Häufigkeiten .....	39
Tabelle 14: Sensorium.....	40
Tabelle 15: Lage der Probanden beim Festliegen .....	40
Tabelle 16: Aufstehversuche.....	40
Tabelle 17: Verdachtsdiagnosen.....	41
Tabelle 18: Häufigkeiten der Differentialdiagnosen .....	41
Tabelle 19: Diagnosen der Probanden .....	42
Tabelle 20: Therapieschema.....	42
Tabelle 21: Primärer Behandlungserfolg.....	43
Tabelle 22: Tierverluste .....	43
Tabelle 23: Serumelektrolytkonzentrationen ante und post infusionem.....	44
Tabelle 24: Enzymaktivitäten ante und post infusionem.....	48
Tabelle 25: Serummetaboliten ante und post infusionem .....	51
Tabelle 26: Calciumserumkonzentration ante infusionem bei den Diagnosegruppen.....	54
Tabelle 27: Phosphatserumkonzentrationen ante infusionem bei den Diagnosegruppen	55
Tabelle 28: Calciumserumkonzentrationen post infusionem bei den Diagnosegruppen ...	57
Tabelle 29: Phosphatserumkonzentration post infusionem bei Diagnosegruppen.....	58
Tabelle 30: Enzymserumaktivitäten ante und post infusionem bei den Diagnosegruppen	59
Tabelle 31: Serummetabolitenkonzentrationen ante und post infusionem bei Diagnosen	62
Tabelle 32: BHB, Bilirubin und Harnstoff in der monatlichen Verteilung .....	65
Tabelle 33: Anorganisches Phosphat, GLDH und BHB in Abhängigkeit vom BCS.....	66
Tabelle 34: Ca al und CK al in Abhängigkeit vom Behandlungszeitraum.....	67
Tabelle 35: Ca al und GLDH al in Abhängigkeit vom Vorbehandlungsstatus .....	67
Tabelle 36: Ausgewählte Parameter in Abhängigkeit von der Therapieform .....	68

Tabelle 37: Ausgewählte Stoffwechselfparameter in Beziehung zum Behandlungserfolg .	69
Tabelle 38: Serumelektrolyte im Verhältnis zum Untersuchungsbefund Sensorium .....	71
Tabelle 39: Ausgewählte Serumelektrolyte in Abhängigkeit von der Lage des Festliegens	72
Tabelle 40: Ausgewählte Serumelektrolyte beim Befund Aufstehversuche.....	72
Tabelle 41: Vergleich Gebärparesekomplex und Laktationsparese.....	74
Tabelle 42: Vergleich Hypocalcaemie vs. Festliegen unbekannter Genese .....	77
Tabelle 43: Calciumdosierung und Behandlungserfolg .....	85
Tabelle 44: Behandlungsergebnisse der einzelnen Diagnosen .....	85
Tabelle 45: Vergleich der Serumelektrolytkonzentrationen bei verschiedenen Autoren ...	88
Tabelle 46: Vergleich der Enzymaktivitäten bei verschiedenen Autoren .....	90
Tabelle 47: Vergleich der Serummetaboliten bei verschiedenen Autoren .....	92

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben, ganz herzlich danken, insbesondere

Herrn Prof. Dr. Rudolf Staufenbiel für die Überlassung des praxisnahen Themas für diese Arbeit, welches es mir ermöglichte, im Rahmen meiner tierärztlichen Tätigkeit diese Dissertation anzufertigen. Mein besonderer Dank gilt vor allem seinem Verständnis und seiner unkomplizierten Unterstützung während der Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit;

meiner lieben Frau Heike für die unermüdliche Korrektur des Manuskriptes und die konstruktive Kritik an der Arbeit;

meinem Bruder Lutz für die Hilfe bei allen statistischen Fragestellungen;

dem Institut für klinische Prüfung Ludwigsburg GmbH und dessen veterinärmedizinischen Labor (Vetmedlab) für die verlässliche klinisch-chemische Untersuchung der Serumproben;

allen teilnehmenden Landwirtschaftsbetrieben für die Überlassung des Probenmaterials und die zugehörige Primärdokumentation.

## **Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe.

Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Melz, den 12.05.2010

Ralf Tietze