



Aus der Klinik für Klauentiere des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Untersuchungen zur postpartalen Hypophosphatämie
bei Holstein Friesian Kühen**

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

vorgelegt von
Kirsten Hansen
Tierärztin aus Bern (Schweiz)

Berlin 2018
Journal-Nr.: 3978

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

**Untersuchungen zur postpartalen Hypophosphatämie bei Holstein Friesian
Kühen**

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

vorgelegt von
Kirsten Hansen
Tierärztin
aus Bern (Schweiz)

Berlin, 2018
Journal-Nr.: 3978

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenbergel
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Holger Martens
Dritter Gutachter: Prof. Dr. Klaus Männer

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

dairy cows; holstein-friesian; post partum; hypophosphatemia; blood sampling

Tag der Promotion: 13.02.2018

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: 978-3-86387-881-8

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2018

Dissertation, Freie Universität Berlin

D188

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 2018

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meinen Unterstützern:

Meine Eltern

Holger

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	IV
1 Einleitung	1
2 Literaturübersicht	3
2.1 Begriffsdefinition	3
2.2 Hypophosphatämie.....	3
2.2.1 Vorkommen.....	3
2.2.2 Ätiologie.....	6
2.2.3 Pathogenese	17
2.2.4 Klinik.....	23
2.2.5 Diagnostik	30
2.2.6 Prophylaxe und Therapie	36
2.3 Hyperphosphatämie.....	45
2.3.1 Vorkommen.....	45
2.3.2 Ätiologie.....	46
2.3.3 Pathogenese	46
2.3.4 Klinik.....	47
3 Material und Methoden	48
3.1 Betriebsstruktur	48
3.1.1 Transitmanagement	48
3.1.2 Melkende Gruppen	49
3.1.3 Reproduktion	49
3.2 Probanden und Probenmaterial	50
3.2.1 Probengewinnung und Analytik.....	50
3.3 Statistische Auswertung	53
3.3.1 Deskriptive Statistik	53
3.3.2 Statistische Testverfahren	54
4 Ergebnisse	56
4.1 Deskriptive Statistik	56
4.1.1 Phosphatkonzentration	56
4.1.2 Laktationszahl	57
4.1.3 Kennzahlen des peripartalen Managements	58
4.1.4 Kalbeverlauf	58

4.1.5	Labordiagnostische Parameter	59
4.1.6	Milchleistungsparameter	59
4.1.7	Reproduktionsleistung.....	61
4.1.8	Erkrankungen	62
4.1.9	Abgänge	63
4.2	Einflussfaktoren auf die Serumphosphatkonzentration.....	64
4.2.1	Laktationszahl	64
4.2.2	Dauer der Trockenstehphase	66
4.2.3	Rückenfettdicke bei der Kalbung.....	69
4.2.4	Kalbeverlauf.....	72
4.2.5	Blutcalciumgehalt.....	74
4.2.6	Ketonkörper (β HB)	75
4.2.7	Freie Fettsäuren (NEFA).....	77
4.2.8	Multivariable Auswertung.....	79
4.3	Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf puerperale Erkrankungen und Leistungsmerkmale in der Laktation.....	85
4.3.1	Milchleistung.....	85
4.3.2	Reproduktionsleistung.....	86
4.3.3	Erkrankungen	91
4.3.4	Abgänge	109
5	Diskussion.....	116
5.1	Durchführung Studienplanung	116
5.2	Phosphatkonzentration post partum	117
5.3	Einfluss von präpartalen Faktoren auf die Serumphosphatkonzentration.....	118
5.3.1	Laktationszahl	118
5.3.2	TS-Dauer	119
5.3.3	RFD	119
5.3.4	Kalbeverlauf.....	120
5.3.5	Calcium	120
5.3.6	Ketonkörper (β HB)	121
5.3.7	Freie Fettsäuren (NEFA).....	122
5.3.8	Multivariable Auswertung.....	122
5.4	Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf die Milchleistung	123
5.5	Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf die Reproduktion.....	124

5.5.1	Besamungsindex.....	124
5.5.2	Rastzeit.....	124
5.5.3	Güstzeit.....	125
5.6	Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf Erkrankungen.....	125
5.6.1	Gebärparese.....	125
5.6.2	Festliegen anderer Ursache.....	126
5.6.3	Ketose.....	127
5.6.4	Nachgeburtsverhalten.....	128
5.6.5	Endometritis.....	129
5.6.6	Linksseitige Labmagenverlagerung.....	129
5.6.7	Mastitis.....	130
5.6.8	Lahmheiten.....	131
5.7	Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf Abgänge.....	131
5.8	Ausblick.....	131
6	Schlussfolgerung.....	133
7	Zusammenfassung.....	135
8	Summary.....	138
9	Literaturverzeichnis.....	140
10	Anhang.....	168
11	Publikationsverzeichnis.....	185
12	Danksagung.....	186
13	Selbstständigkeitserklärung.....	187

Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
a	Konstante
Abb.	Abbildung
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADP	Adenosindiphosphat
ANOVA	analysis of variances
AST	Aspartat-Aminotransferase
ATP	Adenosintriphosphat
B	Koeffizient der Regressionsgeraden
βHB	Beta-Hydroxybutyrat
Ca	Calcium
Cl	Chlorid
DCAD	Dietetic Cation Anion Difference
Diff	Differenz
DNA	Desoxyribonukleinsäure
E.coli	Escherichia coli
Exp	Exponent
EZR	Extrazellulärer Raum
F-Wert	Freiheitsgrad
FestUG	Festliegen unbekannter Genese
h	Stunden
i.v.	intravenös
IZR	Intrazellulärer Raum
K	Kalium
kGP	klinische Gebärpause
KGW	Körpergewicht
kKet	klinische Ketose
K-S Test	Kolmogorow-Smirnow-Test
L	Liter
Log₁₀	Logarithmus zur Basis 10
Max	Maximum
Mg	Magnesium
MHz	Megahertz
Min	Minimum
MLP	Milchleistungsprüfung
MM	Milchmenge
mmol/l	Konzentration in Millimol pro Liter
N	Anzahl der Gesamtstichprobe
n	Anzahl der Teilstichprobe
Na	Natrium
NEFA	Freie Fettsäuren
P	Phosphat
p	Signifikanzniveau
p.o.	peroral
p.p.	post partum
pH	pH-Wert

PTH	Parathormon
R²	Bestimmtheitsmass
RFD	Rückenfettdicke
RNA	Ribonukleinsäure
r_p	Korrelationskoeffizient nach Pearson
r_s	Korrelationskoeffizient nach Spearman
s	Standardabweichung
SE	Standardfehler
sGP	subklinisch Gebärparese
sKet	subklinische Ketose
SO₄	Sulfat-Ion
Tab.	Tabelle
TM	Trockenmasse
TMF	Transition Mangement Facility
TMR	Totale Mischration
TS	Trockenstehzeit
U/min	Umdrehungen pro Minute
\bar{x}	Mittelwert
x₅₀	Median

1 Einleitung

Aktuell wird nicht länger nur die Stickstoffbilanz zur Berechnung der möglichen Tierzahlen auf einer bestimmten Fläche benötigt, sondern auch die Phosphatemission rückt immer mehr ins Zentrum der Betrachtung (ELITE, 2015). Somit werden auch Fragen zur Versorgung der Milchkühe mit Phosphat immer zentraler. Eine Mangelversorgung der Tiere nur um einer geringeren Emission Willen ist aber nicht das Ziel. Studien zeigen andererseits, dass eine Phosphatübersorgung keinen positiven Einfluss auf die Gesundheit oder die Leistung der Tiere hat (WU *et al.*, 2000). Nach eigener Erfahrung in der Praxis wird weit verbreitet die Ansicht vertreten, dass es post partum zu einem atypischen, hypophosphatämischen Festliegen bei Milchkühen kommen kann, wie dies von verschiedenen Autoren (BOSTEDT, 1973; LACHMANN, 1980; SEIDEL und SCHRÖTER, 1977) in der Vergangenheit postuliert wurde. Entsprechend ist auch eine Vielzahl an Präparaten zur Behandlung der Hypophosphatämie auf dem Markt. Neuere Erkenntnisse stützen diese These jedoch aufgrund fehlender Kausalität zwischen der Hypophosphatämie und dem postpartalen Festliegen oder Leistungsdepressionen nicht (GRÜNBERG, 2008; RODEHUTSCORD *et al.*, 1994; VALK und SEBEK, 1999). Es wird jedoch von einer Häufigkeit der postpartalen Hypophosphatämie von bis zu über 50% berichtet (STAUFENBIEL, 2002).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung der Phosphatkonzentration bei Milchkühen post partum und der Folgen für die Tiere, die nach der Geburt eine Hypophosphatämie aufweisen.

Dazu wird die postpartale Phosphatkonzentration zum Zeitpunkt der Kalbung sowie an den Tagen 1, 3 und 5 p.p. untersucht. Neben der Konzentration wird auch der Verlauf des Serumphosphatspiegels dargestellt.

Zudem wird der Einfluss präpartaler Faktoren auf die postpartale Phosphatkonzentration untersucht. Dazu werden das Alter der Tiere, die Trockenstehdauer, die Rückenfettdicke, der Kalbeverlauf sowie die Laborparameter Calcium-, NEFA- und β HB-Konzentration betrachtet. Dabei sollen die Faktoren, die den grössten Einfluss auf die postpartale Phosphatkonzentration haben, ermittelt und gewichtet werden. Um konstante Haltungs- und Fütterungsfaktoren zu gewährleisten, werden ausschliesslich Tiere eines Bestandes untersucht.

Aufgrund der Historie ist aber auch von grossem Interesse, welche Auswirkungen eine Hypophosphatämie auf das Erkrankungsrisiko verschiedener puerperaler Erkrankungen wie

beispielsweise Gebärparese und Festliegen anderer Ursachen hat. Ebenso soll die Frage geklärt werden, welcher Einfluss auf die Milch- und Reproduktionsleistung besteht.

2 Literaturübersicht

2.1 Begriffsdefinition

Bei der Betrachtung der Hypophosphatämie der Milchkuh im peripartalen Zeitraum müssen erst einige Begriffe und deren Verwendung definiert werden. Abzugrenzen ist die Hypophosphatämie als labordiagnostischer Wert vom Phosphormangel, ein durch Mangelernährung verursachtes Krankheitsbild. Ebenso verhält es sich mit der Hyperphosphatämie, welche einen diagnostischen Wert darstellt, gegenüber der Phosphorübersversorgung, die durch übermässige Phosphorzufuhr erreicht wird. Zu unterscheiden sind verschiedene Formen des Phosphors. Der elementare Phosphor kommt aufgrund seiner Reaktionsfreudigkeit nicht in bedeutenden Mengen im Körper vor. Die im Körper aktive Form des Phosphors ist das Phosphat. Hier gilt es das organisch gebundene vom anorganischen, freien Phosphat abzugrenzen. Labordiagnostisch gemessen wird anorganisches Phosphat. Solange die Messgrösse mmol/l verwendet wird, ist die Phosphatkonzentration der Phosphorkonzentration gleichzusetzen. Wird jedoch die alte Messgrösse mg/dl verwendet, kommt das unterschiedliche molekulare Gewicht der Verbindung respektive des Atoms zum Tragen und muss entsprechend berücksichtigt werden. Für diese Arbeit ist das anorganische Phosphat (mmol/l) von zentraler Bedeutung und wird synonym mit Phosphat verwendet. Hauptsächlich unterliegen die extrazellulären Bereiche den kurzfristigen Schwankungen. Die intrazellulären Vorkommen scheinen weitgehend konstant und lassen sich routinemässig nicht bestimmen. In der vorliegenden Arbeit werden schwerpunktmässig die postpartale Hypophosphatämie und deren Auswirkungen auf den Organismus diskutiert.

2.2 Hypophosphatämie

2.2.1 Vorkommen

Zur Häufigkeit der Hypophosphatämie im peripartalen Zeitraum in normalen Milchviehherden gibt es nur wenige Quellen. Die meisten erhobenen Daten stehen im Zusammenhang mit an Gebärpause erkrankten Tieren. Der Begriff der Hypophosphatämie ist historisch eng mit dem peripartalen Festliegen des Milchrindes verbunden. In der deutschsprachigen Literatur wird hauptsächlich zwischen dem typischem (hypocalcämischen) und atypischem (hypophosphatämischen) Festliegen unterschieden. Da aber unabhängig vom klinischen Bild sowohl Hypocalcämie und Hypophosphatämie als auch Kombinationen in sehr

unterschiedlicher Häufigkeit auftreten, können die beiden Formen rein klinisch nicht unterschieden werden (HORNER und STAUFENBIEL, 2004).

Bereits PALMER *et al.* (1930) stellten fest, dass bei allen untersuchten Tieren ein deutlicher Abfall des Phosphatwertes nach der Kalbung festzustellen ist. Bei einigen Tieren halbiert sich der Phosphatwert vom Wert am 3. Tag a.p. bis zum Tag der Geburt. BARTON *et al.* (1981) beschreibt ebenfalls grosse Unterschiede in den Blutphosphatkonzentrationen zwischen dem 7. Tag ante partum und dem 7. Tag post partum. Die Blutplasmawerte verhalten sich analog der Calciumwerte und sinken rund um die Abkalbung ab, normalisieren sich aber in leicht oszillierender Weise (HOVE, 1986). Sowohl GOFF und HORST (1998) als auch ROMO *et al.* (1991) konnten in Fütterungsversuchen zur Trockensteherrationen immer einen starken Abfall der Phosphatwerte nahe an den unteren Referenzbereich feststellen, dem eine Normalisierung auf den Ausgangswert innerhalb weniger Tage folgt. Es besteht eine häufige Korrelation der Hypophosphatämie mit Hypocalcämie, bei Chronizität auch mit Hypomagnesämie (GOFF, 1999; LARSEN *et al.*, 2001; METZNER und KLEE, 2006). Dies schlägt sich auch in der engen zeitlichen Korrelation zur Geburt nieder (LARSEN *et al.*, 2001). Obwohl bei festliegenden wie auch bei unauffälligen Kalbinnen eine enge positive Korrelation zwischen den Calcium- und Phosphatkonzentrationen des Blutes vorliegt, kann daraus nicht auf einen kausalen Zusammenhang geschlossen werden (LARSEN *et al.*, 2001). Jedoch neigen alle peripartalen Milchrinder zu erniedrigten Calcium- und Phosphatblutwerten (METZNER und KLEE, 2006), wobei diese Tendenz bei multiparen Tieren im Vergleich zu Primiparen deutlich höher ist (FORAR *et al.*, 1982). In verschiedenen Studien konnte GRÜNBERG (2005, 2009) einen Zusammenhang zwischen Hypophosphatämie und verschiedenen peripartalen Erkrankungen wie Labmagenverlagerung, Milchfieber oder Leberverfettung zeigen. Der Autor schliesst aber daraus, dass die Hypophosphatämie mehr als Folge, denn als Auslöser dieser Erkrankung zu sehen ist. Bei einer Studie von PEHRSON (2002), bei der die Ursache von persistierendem Festliegen nach zweimaliger Hypocalcämie- Therapie untersucht wurde, lag bei rund 7% eine alleinige persistierende Hypophosphatämie vor, bei jedoch 70% lagen Nerven- und Muskelschäden vor. Auch bei kranken Milchkühen ausserhalb des peripartalen Zeitraums konnte bei gut 57% der Tiere eine Hypophosphatämie festgestellt werden. Bei Tieren mit einer Labmagenverlagerung lag zu 80% eine Hypophosphatämie vor. Es scheint sich bei der Hypophosphatämie um einen häufigen Befund bei kranken Tieren zu handeln. Des Weiteren weisen die Phosphatwerte eine Laktationsdynamik mit einem deutlichen Tiefpunkt rund um die Geburt auf (STAUFENBIEL, 2002).

Laut FORAR *et al.* (1982) hat die Fütterung nur Einfluss auf den Blutphosphatwert und nicht auf die Phosphatkonzentration in der Milch. Diese ist unabhängig von der Fütterung. Die Inzidenz einer Hypophosphatämie am Tag der Geburt hängt aber deutlich von der Fütterung ab. So steigt die Inzidenz der Hypophosphatämie bei marginaler Phosphorversorgung in der Trockenstehzeit. Diese Unterschiede gleichen sich aber innerhalb von drei Tagen p.p. aus (PETERSON *et al.*, 2005).

Bei der Untersuchung von Rindern in unterschiedlichen Ländern mit subtropischem Klima wurden bei verschiedenen gemessenen Parametern Abweichungen festgestellt, die auf eine Unterversorgung hindeuten. Die Phosphatwerte waren allerdings sowohl 7-14 Tage a.p. als auch 10-20 Tage p.p. selten ausserhalb der Norm und wenn nur ganz geringfügig (WHITAKER *et al.*, 1999). In einer Studie zur Effizienz von Trockensteherrationen (RAMOS-NIEVES *et al.*, 2009) wurden sowohl in der Kontroll- als auch in der Versuchsgruppe bei über 50% der Tiere in den ersten acht Stunden p.p. eine deutliche, (0,65-1,24 mmol/l) und bei etwa 10% der Kontrolltiere eine extreme (<0,65 mmol/l) Hypophosphatämie festgestellt. Andere Studien weisen vergleichbare Werte auf, wobei das Auftreten der Hypophosphatämie mit Abstand zur Kalbung abnimmt (Tab. 1). Bei festliegenden Tieren wurde eine Hypophosphatämie bei gut der Hälfte bis zu über 90% der Tiere festgestellt (Tab. 2). Bei bis zu 30% der festliegenden Tiere lag einzig eine Hypophosphatämie als labordiagnostischer Befund vor.

Tabelle 1: Inzidenz der Hypophosphatämie bei klinisch gesunden Milchrindern

Autor	Inzidenz	Zeitraum der Probennahme
MACRAE <i>et al.</i> (2006)	9,4%	Innerhalb der ersten 9 Tage p.p.
MACRAE <i>et al.</i> (2006)	3,5%	In der Gesamtpopulation
STAUFENBIEL (2002)	53,9% 1,2% unter 0,5 mmol/l	Am ersten Tag p.p.
MACRAE <i>et al.</i> (2012)	Etwa 16% Knapp 10%	Innerhalb der ersten 9 Tage p.p. Innerhalb 10-20 Tage p.p.

Tabelle 2: Inzidenz der Hypophosphatämie (P↓) bei festliegenden Tieren

Autor	P↓ bei Festliegenden	Anteil mit nur P↓
BOSTEDT (1973)	78,4%	23,2%
BOSTEDT <i>et al.</i> (1979)	65,9%	20,8%
FÜRLI (2002)	52,2%	20,1%
MALZ und MEYER (1992)	89,8%	11,2%
METZNER und KLEE (2006)	80,8%	22,7%
SCHULZ (1998)	93,1%	30,8%
STOLLA <i>et al.</i> (2000)	93,1%	30,8%
STAUFENBIEL (2002)	84,5%	-

2.2.1.1 Einteilung

Im amerikanischen Raum werden festliegende Rinder in zwei Gruppen eingeteilt: mit oder ohne Störung des Sensoriums. Mit einer Störung des Sensoriums gehen meist Erkrankungen wie Hypocalcämie, Endotoxämie oder Leberkoma einher. Beim Festliegen ohne Störung des Sensoriums liegen meist Muskel- oder Nervenschäden, Frakturen, Gelenkluxationen, Klauenleiden oder Traumata im Wirbelsäulenbereich (ANDERSON und MIESNER, 2011; METZNER und KLEE, 2006) vor. Ein Übergang von der ersten zur zweiten Gruppe während der Therapie ist durch komplizierende Faktoren möglich. Eine andere Einteilung hat BOSTEDT (1973) bei festliegenden Rindern anhand von Blutcalcium- und Phosphatkonzentrationen vorgenommen. Es werden vier Gruppen unterschieden, je nachdem ob nur einer der beiden Parameter oder beide verändert sind. Diese Einteilung wurde von verschiedenen deutschsprachigen Autoren übernommen. Nach HORNER und STAUFENBIEL (2004) lassen die in der klinischen Untersuchung erhobenen Befunde keine exakte Einteilung in eine dieser Gruppen zu.

2.2.2 Ätiologie

2.2.2.1 Chemische Eigenschaft

Phosphor ist das 15. Element des Periodensystems und gehört zur 5. Hauptgruppe, der Stickstoffgruppe. Meist liegt Phosphor als Ion im Oxidationszustand 5 vor und hat somit fünf frei Bindungsstellen, um Verbindungen mit anderen Ionen einzugehen. Elementarer Phosphor ist sehr reaktiv und kommt deshalb in der Natur nur in gebundener Form vor. Dies sind meist Verbindungen mit Sauerstoffionen. Die Sauerstoffionen binden dann ihrerseits teilweise ein Wasserstoffion, was zur Bildung von Phosphationen führt (WIBERG *et al.*, 2007). Allgemein ist das Phosphation die biologisch aktive Form des Phosphors im Körper. Das Phosphation wird allgemein auch anorganisches Phosphat genannt. Dieses unterscheidet sich vom organischen Phosphat, das eine Verbindung zwischen einem kohlenstoffhaltigen Molekül und einem Phosphat-Rest darstellt (NRC, 2001).

Eine immense Bedeutung haben die Phosphationen im Glucosestoffwechsel, der Glykolyse, der Gluconeogenese und dem Citratzyklus (HORST, 1986). Die Phosphatreste werden zwischen den Molekülen hin und her gereicht. Dabei verändern sich nur der Ladungszustand und die Bindungsenergie (ZECK, 2010). So wird in der Glykolyse unter Verwendung eines Phosphatrestes, der vom ATP- Molekül stammt, Glukose mehrfach enzymatisch erst zu Glukose-6-Phosphat, später zu Fructose-1,6-Biphosphat phosphoryliert. Es folgt die Bildung

der energiereichen Anhydridverbindung, welche enzymatisch eine Phosphatgruppe zur Bildung von ATP an das ADP-Molekül abgibt. Dieses energiereiche Molekül kann seinerseits bei anderen energieerfordernissen (exothermen) Reaktionen verwendet werden (LÖFFLER *et al.*, 2014). Die im Citrat-Zyklus entstehenden Protonen katalysieren in der Matrix der Mitochondrien die Verbindung von ADP mit einem Phosphat zum ATP-Molekül. Weitere wichtige Verbindungen sind die Phosphorsäurediesterbindungen, bei denen die Phosphorsäure die Nucleotide als Baustein für DNA und RNA miteinander verbindet (LÖFFLER *et al.*, 2014; WACHTER *et al.*, 2002).

Als Bestandteil des Hydroxylapatits oder Calciumphosphats stellt Phosphat einen wesentlichen Bestandteil des Knochens dar und ist nach Calcium der zweitwichtigste Anteil der Knochenmatrix (GOFF, 2000; WACHTER *et al.*, 2002). Diese Form des Phosphats ist der biologische inerte Speicher im Körper (GRÜNBERG, 2014).

Die Phospholipide bilden eine essentielle Komponente der biologischen Membranen (LÖFFLER *et al.*, 2014; WACHTER *et al.*, 2002). Diese Lipide haben im Unterschied zu Seifen nicht die Tendenz Mizellen zu bilden, sondern bilden im Wasser Lipiddoppelschichten, die als Membran wirken. Des Weiteren haben Spaltprodukte der Phospholipide wie die Arachidonsäure, ein Mediator der Entzündungskaskade, eine signaltransduzierende Eigenschaft. Weitere Spaltprodukte sind Lysophosphatidate, die bei der Vaskularisation und Differenzierung der T-Zellen beteiligt sind, oder der Platelet-activating-Factor (PAF), der die Aggregation der Thrombozyten auslöst, proinflammatorisch wirkt und weiter die Phospholipasen aktiviert. Diese Enzyme sind wiederum Auslöser der Spaltung der Phospholipide in ihre Spaltprodukte (LÖFFLER *et al.*, 2014).

Phosphor bildet im Körper die biologisch wichtige Phosphorsäure H_3PO_4 . Die mittelstarke Säure ist in der Lage drei verschiedene Salze mit den Säureresten zu bilden: Dihydrogenphosphat H_2PO_4^- , Hydrogenphosphat HPO_4^{2-} und Phosphate PO_4^{3-} (WACHTER *et al.*, 2002).

Eine weitere wichtige Eigenschaft der Phosphorsäuren ist ihre Funktion im Puffersystem der Körperflüssigkeiten (GOFF, 2000). Das H_3PO_4 -Molekül gilt als mittelstarke Säure, das PO_4^{3-} gilt als starke Base. Der Pufferbereich liegt bei pH 7,2 und liegt somit im pH-Bereich der Zellflüssigkeit. In der Zelle liegt also die Dissoziationsstufe zwischen Dihydrogenphosphat zu Hydrogenphosphat vor (ZECK, 2010). In Folge dessen kann die Absorption von Ca, P, und Mg aus dem Darm den Blut- pH beeinflussen, da es sich bei diesen Elektrolyten, in Abhängigkeit vom Gegenion, um schwache Kationen oder Anionen handelt. Der Einfluss ist deutlich schwächer als bei starken Anionen und Kationen wie Cl^- , Na^+ und K^+ (GOFF, 2000).

2.2.2.2 Metabolismus

Der Phosphatmetabolismus setzt sich aus Absorption, Resorption und Verlusten zusammen, mit dem Ziel einer konstanten Homöostase (Abb. 1).

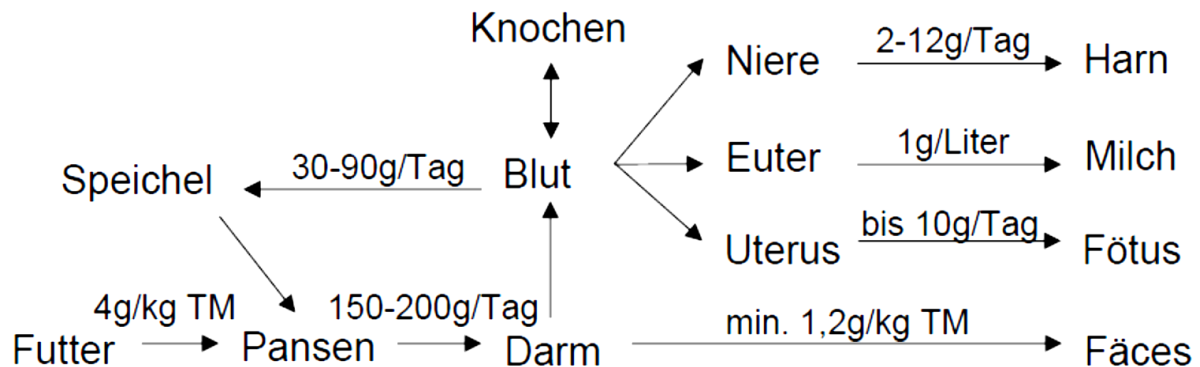


Abbildung 1: Phosphatmetabolismus des adulten, laktierenden Rindes

2.2.2.3 Homöostase

Um einen konstanten Phosphat-Spiegel im Plasma sicherzustellen, müssen der Verbrauch durch Knochen- und Muskelwachstum, die Verluste über Milch, Harn und Kot durch die Resorption aus dem Knochen und mittels Absorption aus den Ingesta im Darm ausgeglichen werden. Circa 80% des gesamten Phosphors im Körper eines Rindes befindet sich in den Knochen gespeichert sind (BREVES, 2002). Das bedeutet, dass bei einer 500 kg schweren Kuh etwa 3,3 kg Phosphor in den Knochen (GOFF, 2000). Von der restlichen Menge an Phosphat im Körper befindet sich lediglich 1% des gesamten Körperphosphatgehaltes im extrazellulären Raum (GRÜNBERG, 2014). Die Konzentration von Phosphat im intrazellulären Raum unterscheidet sich somit deutlich von der im extrazellulären Raum. Intrazellulär herrscht eine Konzentration von etwa 25 mmol/l, im extrazellulären Raum ist sie deutlich niedriger. Die Plasmakonzentration bewegt sich normalerweise zwischen 1,3 und 2,6 mmol/l (GOFF, 2000). Intrazellulär befinden sich etwa 155 g Phosphor (entspricht einer Konzentration von 25,2 mmol/l), wovon sich 5- 6 g in den Erythrozyten befinden (SMITH, 2009). Der Gehalt an anorganischem Phosphat ist intrazellulär nur sehr gering (etwa 1 mmol/l). Der Grossteil des vorhandenen Phosphors ist organisch gebunden. Im extrazellulären Raum befinden sich etwa 4-10 g Phosphor (GRÜNBERG, 2014; SMITH, 2009), wovon 1-2 g als anorganisches Phosphat im Plasma vorliegen (SMITH, 2009). Im extrazellulären Raum existieren zwei Hauptgruppen von Phosphaten, die freien, biologisch aktiven Phosphationen und die an Lipoproteine gebundenen. Der Plasmaspiegel schwankt jedoch je nach Milchleistung. Es besteht eine inverse Korrelation zwischen der Milchleistung und dem Plasmaspiegel. Dieser wird im Gegensatz zur Milchkonzentration durch die Fütterung beeinflusst (FORAR *et al.*, 1982).

2.2.2.3.1 Absorption

Die Absorption von Phosphat erfolgt einerseits aus den Knochen, andererseits im Darm aus den Ingesta. Im Pansen wird das Phytat-gebundene Phosphat durch Pansenmikroben bearbeitet, so dass 35-70% des in der Pflanze enthaltenen Phosphats absorbiert werden können. Die Absorption von Phosphat im Retikulum ist hauptsächlich beim Schaf untersucht. In der Literatur existieren bei den Resultaten über die ruminale Absorption von Phosphat grosse Unterschiede (YANO *et al.*, 1991). Die Absorption findet nach Meinung von CARE (1994) zwar statt, aber mengenmässig ist sie etwa dreimal geringer als im Darm. Der vorliegende Mechanismus scheint ein passiver elektroneutraler Transport zu sein. Die Absorptionsleistung ist von der Phosphatkonzentration in der Pansenflüssigkeit abhängig (BREVES *et al.*, 1988). Damit es beim Schaf im Retikulum überhaupt zu einer Absorption kommt, muss eine Mindestkonzentration von 4 mmol/l in der Pansenflüssigkeit vorliegen (BEARDSWORTH *et al.*, 1989). Zwischen der Absorptionsrate und der Phosphorkonzentration des Pansensaftes besteht eine lineare Korrelation, die bei Phosphorrestriktion steigt (BREVES *et al.*, 1988). Wenn die Phosphatkonzentration stark steigt, hemmt dies die aktive Absorption von Calcium und Magnesium im Vormagensystem (MARTENS *et al.*, 1987) als Folge der steigenden transmuralen Potentialdifferenz. Beim Schaf scheint eine ungestörte Vormagentätigkeit und gute Durchblutungssituation der Absorption förderlich zu sein (BREVES *et al.*, 1988). Neuere Untersuchungen beim Rind zeigen, dass nur sehr kleine Mengen Phosphat im Retikulum absorbiert werden, die biologisch zu vernachlässigen sind. Bei intraruminaler Applikation eines nur in Dünndarm absorbierten Markerstoffes und einer phosphathaltigen Lösung konnten keine signifikanten Unterschiede in der maximalen Serumkonzentration und in der Zeitdauer bis zum Erreichen des Peaks festgestellt werden. Dies untermauert die geringe biologische Bedeutung der Resorption aus dem Pansen. Der positive Einfluss einer guten Pansenmotorik ist auch für einen zügigen, effizienten Weitertransport der Ingesta in den Labmagen und somit auch den Dünndarm wichtig (GRÜNBERG *et al.*, 2013).

Hauptresorptionsort ist der Dünndarm, genauer das Jejunum (BREVES, 2002; HORST, 1986; YANO *et al.*, 1991), wo Phosphat unter anderem durch einen aktiven Na-P-Co-Transporter aufgenommen wird (BERNDT *et al.*, 2005; SCHRÖDER *et al.*, 1995). Da im Vergleich zu Monogastriern, im gesamten Dünndarm, ein tiefer pH-Wert vorliegt, kann es unter diesen Bedingungen zu einem Austausch von Na-Ionen mit Protonen kommen, um den aktiven Transporter am Laufen zu halten (SHIRAZI-BEECHEY *et al.*, 1996). Durch eine Restriktion des Phosphatangebotes im Jejunum wird die Effizienz der Absorption durch erhöhte Expression des Transporters gesteigert (BREVES, 2002). Bis zu einer Konzentration von 7 mmol/l

Phosphat in den Ingesta steigt die Absorption linear mit der Konzentration (CARE, 1994). Die Phosphatabsorption scheint eine Funktion zu sein, die nicht komplett gesättigt werden kann. Dennoch kommt es bei sehr hohen Phosphatkonzentrationen in den Ingesta zu einer verringerten Absorption (YANO *et al.*, 1991). Die Absorptionsleistung des Transporters kann durch Cholecalciferol gesteigert werden (BREVES, 2002; GOFF, 2000; HORST, 1986). Diese Steigerung der Absorption kommt aber durch eine höhere Transportrate und nicht durch eine erhöhte Expression des Transporters zustande (BREVES, 2002). Jedoch wird die Calcitriolproduktion durch hohe Plasmaphosphatkonzentrationen gehemmt und nur durch sehr tiefe Phosphatkonzentrationen im Plasma die Synthese stimuliert (GOFF, 2000; SCHRÖDER *et al.*, 1995). Hingegen führt eine Phosphat-Restriktion zumindest bei Ziegen zu einer Steigerung der Affinität und Effizienz des Rezeptors für Cholecalciferol (SCHRÖDER *et al.*, 1990). Jedoch gibt es auch gegenteilige Aussagen anderer Autoren (MAUNDER *et al.*, 1986; PFEFFER, 2002), wonach Calcitriol beim Wiederkäuer für die Phosphatabsorption nicht benötigt wird. So konnte MAUNDER *et al.* (1986) bei Schafen mit künstlich herbeigeführter Hypophosphatämie keine Erhöhung der Cholecalciferolkonzentration im Plasma feststellen. Ebenso kam es auch bei regulierter Absorptionseffizienz zusammen mit künstlicher Hypophosphatämie zu keiner Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Cholecalciferol. Daraus folgt der Schluss, dass tiefe Plasmaphosphatkonzentrationen keinen Einfluss auf die Cholecalciferolsynthese haben (MAUNDER *et al.*, 1986). Bei Ratten führt eine Hyperphosphatämie zu einer reduzierten Produktion von Cholecalciferol in der Niere, unabhängig von der PTH-Konzentration (MASUYAMA *et al.*, 2000; SILVER *et al.*, 1999). Ähnliche Effekte werden auch beim Rind vermutet (BARTON *et al.*, 1987; KICHURA, 1982). Die Phosphatabsorption kann aber auch unabhängig von Vitamin D₃ gesteigert werden. Es werden andere noch nicht bekannte Mechanismen vermutet, die ihrerseits den Phosphattransporter beeinflussen (SCHRÖDER *et al.*, 1995; SHIRAZI-BEECHEY *et al.*, 1996). Die Absorptionsgeschwindigkeit des Transporters wird erhöht. Ein direkter Effekt von Cholecalciferol oder PTH auf die Absorptionseffizienz von Phosphat scheint ausgeschlossen (SCHRÖDER *et al.*, 1995). Die Absorptionseffizienz ist aber auch von der Verfügbarkeit des Phosphats aus der Nahrung abhängig. Phosphat aus dem Speichel wird effizienter absorbiert als Phosphat aus dem Futter (YANO *et al.*, 1991).

Der mengenmässig grössere Teil des Phosphats wird im Dünndarm passiv absorbiert und ist nur konzentrationsabhängig (HORST, 1986). Im Duodenum erfolgt die Absorption durch ein protonenabhängiges System, welches zwar die höhere Kapazität besitzt, aber nur eine geringere Affinität für Phosphat aufweist (BREVES, 2002). Die Absorption im Dünndarm kann durch

Komplexbildung mit anderen Ionen wie Calcium oder Magnesium behindert werden (HORST, 1986). Da der Chymus im Dünndarm in der Regel mehr Phosphat als Calcium enthält, ist ein langsamer Anstieg des pH im proximalen Dünndarm wichtig, weil es sonst zur Bildung unlöslicher Komplexe von Calcium- und Phosphationen kommen würde. Der pH steigt bis zum Ende des ersten Drittels des Dünndarms nicht über pH 4,5. Somit liegt Phosphat hauptsächlich als Dihydrogen-Phosphat H_2PO_4 vor, welches nicht ausfällt (PFEFFER, 2002). Wenn der pH gegen Ende des Dünndarms weiter steigt, ist Phosphor nicht mehr löslich und wird weniger absorbiert (CARE, 1994). Die Absorption ist somit auch pH-abhängig (MURER und HILDEMANN, 1981). Allgemein wirkt sich eine herabgesetzte gastrointestinale Motorik, wie beispielsweise bei einer Hypocalcämie auftretend, ungünstig auf die Absorption von Phosphor, aber auch Calcium und Magnesium aus (KOLB, 1983). Bei einer ausreichenden Futteraufnahme kommt es aber auch post partum schnell zu einer Wiederherstellung eines normalen Phosphatwertes (GOFF, 2006). Zwischen der Futteraufnahme und den Plasmaphosphatkonzentrationen besteht eine Korrelation, wodurch es zu tageszeitlichen Schwankungen der Plasmakonzentrationen kommt und längere Zeit nach der Fütterung die Phosphatkonzentration leicht sinkt (FORAR *et al.*, 1982). Der Fluss von Phosphat durch den Darm scheint recht konstant zu sein, da sich bei höherem Gehalt in der Nahrung die Sekretion über den Speichel verringert (KHORASANI *et al.*, 1997). Im Umkehrschluss führt ein höherer Bedarf an Phosphat zu einer Effizienzsteigerung der Absorption in Dünndarm und nicht zu einer verminderten Sekretion von Speichel. Dies resultiert dann in geringeren fäkalen Verlusten (RAJARATANE, 1993). In den Darm gelangen auch via Galle noch geringe Mengen Phosphat. Diese werden analog des Speichels mit den Digesta vermengt und im weiteren Verlauf des Darms absorbiert (YANO *et al.*, 1991).

2.2.2.3.2 Resorption

Im Skelett befinden sich 80% des gesamten Körperphosphors. Bei einem adulten Tiere mit ausreichender Versorgung ist die Resorption aus dem Knochen vernachlässigbar gering (HORST, 1986). Die Resorption aus dem Knochen wird durch Osteoklasten infolge einer Stimulation durch PTH bewerkstelligt. Das Calcitonin hat eine antagonistische Wirkung (GOFF, 2000). Calcitonin hat aber keine direkte Wirkung auf den Phosphatspiegel (YANO *et al.*, 1991). Die Reserven in den Knochen werden zu Beginn der Laktation abgebaut und in der späteren Laktation und während des Trockenstehens wieder aufgefüllt (BRAITHWAITE, 1976). Zu Beginn der Laktation entspricht die Resorptionsleistung nicht dem Bedarf. Die volle Resorptionsleistung stellt sich etwa 1-2 Wochen p.p. ein (HORST, 1986). Eine Fütterung, die

zu einer leichten metabolischen Azidose führt, fördert die Resorption aus dem Knochen. So kommt es bei einer länger bestehenden Azidose zu einem Ausstrom von Calcium- und Phosphationen in den extrazellulären Raum (GRÜNBERG *et al.*, 2011). Wenn chemisch die Knochenresorption bei Rindern verhindert wird, verhalten sich die Plasmawerte für Phosphat bis zur Geburt identisch wie bei unbehandelten Kontrolltieren. Nach der Geburt kommt es zu einem signifikanten Abfall infolge erhöhten Bedarfs und nicht funktionierender Knochenresorption. Dieser Abfall ist unabhängig vom PTH-Spiegel. Das Gleiche gilt auch für die Calciumwerte. Somit ist die inadäquate Resorptionsleistung infolge reduzierter Osteoklastenfunktion der Hauptgrund für die Entstehung von Hypocalcämie und Hypophosphatämie. Die Ursache ist eine nicht ausreichende Reaktion auf die Stimulation durch PTH und Cholecalciferol (YARRINGTON *et al.*, 1976). Ebenfalls hemmt eine metabolische Alkalose die Fähigkeit zur Aufrechterhaltung der Calcium- und Phosphathomöostase (GOFF und HORST, 1997).

2.2.2.3.3 Leberstoffwechsel

Phosphat spielt im Glucosemetabolismus der Leberzelle eine entscheidende Rolle, da viele Zwischenprodukte der Glykolyse sowie der Gluconeogenese phosphoryliert werden müssen. Somit sind diese Stoffwechselwege von der Phosphatverfügbarkeit abhängig (BERG *et al.*, 2006).

2.2.2.3.4 Aufnahme in die Zelle

Der genaue Ablauf des Transportes von Phosphat in die Zellen ist bisher unklar. Die Verschiebungen zwischen extrazellulären und intrazellulärem Pool beeinflussen den Serumgehalt von Phosphat am stärksten und zeitlich kurzfristigsten (GRÜNBERG, 2014). Phosphat gelangt nach heutigem Wissen hauptsächlich via aktivem Transport oder Co-Transport in die Zelle. Vermutet wird ein Co-Transport von Natrium und Phosphat, der auf dem Natriumgradienten basiert (VIRKKI *et al.*, 2007; WERNER und KINNE, 2001).

2.2.2.3.5 Exkretion

Für die Exkretion stehen verschiedene Wege für Verfügung (Tab. 3). Mengenmässig den grössten Einfluss auf die Regulation der Phosphathomöostase hat die Salivation. Bei laktierenden Kühen haben neben der Salivation auch die Verluste in die Milch einen entscheidenden Einfluss auf die Homöostase.

Tabelle 3: Phosphatverluste über die verschiedenen Exkretionswege (GOFF, 2000)

Exkretionsweg	Menge
Speichel	30-90 g/Tag
Milch	1 g/Liter Milch
Fötus	bis 10 g/Tag
Harn	2-12 g/Tag
Fäces	mindestens 5 g/Tag, abhängig von der Trockensubstanzmenge

2.2.2.3.5.1 Salivation

Die Salivation stellt im Unterschied zu Nichtwiederkäuern den wichtigsten Exkretionsweg für Phosphat dar (HORST, 1986). Etwa 70- 80% des gesamten extrazellulären Phosphats werden pro Tag umgesetzt (WADSWORTH, 1977). Da es bereits vor der Absorption zu einer Vermischung von nutritiven Phosphatvorkommen und Phosphat aus dem Speichel kommt, tragen beide Quellen zu dem gesamten, fäkalen Phosphatverlust bei (HORST, 1986). Die mit dem Speichel umgesetzte Menge an Phosphat ist gleich oder höher als die gesamte, über das Futter aufgenommene Menge (CARE, 1994; PFEFFER, 2002). Der Umsatz via Speichel beträgt etwa 30-90 g/Tag bei einem Speichelvolumen von etwa 230 l/Tag. Beeinflusst wird die Menge durch die Wiederkauzeit sowie durch die PTH-Konzentration im Blut. Die Anwesenheit von PTH stimuliert die Speichelproduktion und kann die Phosphatkonzentration im Speichel um das Zwei- bis Dreifache erhöhen (GOFF, 2000). Somit wird der Umsatz über den Speichel entweder durch den Fluss des Speichels oder die Phosphatkonzentration gesteuert (CARE, 1994). Phosphat gelangt in der Form eines Salzes mit Natrium oder Kalium in den Speichel (NRC, 2001). Phosphat dient anschliessend im Pansen als Puffer und wird von Pansenmikroben für den Celluloseabbau benötigt (GOFF, 2000; MILTON und TERNOUTH, 1985). Der grösste Teil des Phosphats aus dem Speichel wird anschliessend im Darm rückresorbiert (GOFF, 2000). Bei erhöhtem Bedarf werden die Verluste durch erhöhte Effizienz der Rückresorption respektive Absorption gedeckt (RAJARATANE, 1993). Die Konzentration von Phosphat im Speichel liegt etwa 4,5-fach (HORST, 1986) bis zu 10-fach (PFEFFER, 2002) höher als die Plasmakonzentration und korreliert direkt positiv. So führt ein Abfall im Plasma auch zu einem Abfall der Speichelkonzentration (HORST, 1986; VALK *et al.*, 2002). Durch einen chronischen Mangel kann es zum Absinken des Phosphatgehalts in der Pansenflüssigkeit unter 3 mmol/l und einer damit verbundenen Abnahme der Fermentation organischer Substanz und Synthese der mikrobiellen Proteine kommen. Somit ist neben Stickstoff auch Phosphat ein limitierender Faktor für das mikrobielle Wachstum. Aus dieser reduzierten Syntheseleistung

der Mikroben im Pansen können längerfristig ein reduziertes Wachstum, niedrigere Laktations- und Reproduktionsleistung resultieren (BREVES, 2002).

2.2.2.3.5.2 Milch

Der tägliche Verlust via Milch beträgt etwa 1 g/l Milch (GOFF, 2000), wobei dieser Verlust weitgehend unabhängig von der Versorgung der Kuh konstant ist (FORAR *et al.*, 1982; PFEFFER, 2002). Mit Einsetzen der Milchproduktion kommt es zu einem deutlichen Anstieg der Verluste über diesen Exkretionsweg.

2.2.2.3.5.3 Fötus

Die Abgabe an den Föten steigt mit der Trächtigkeitsdauer an. Durch die Calcifizierung des fetalen Skelettes verliert das Muttertier in der späten Trächtigkeit je nach Autor zwischen 3 g PFEFFER (2002) bis 10 g GOFF (2000) Phosphor pro Tag.

2.2.2.3.5.4 Niere

Beim Wiederkäuer spielt die Niere für die Phosphatexkretion nur eine geringe Rolle. Quantitativ bedeutende Mengen werden nur bei Nichtlaktierenden und noch nicht ruminierenden Tieren bei einer diätetischen Überversorgung über die Niere ausgeschieden (GOFF, 2000). Für die Adaptation an eine verminderte Aufnahme spielt die Niere fast keine Rolle, da die maximale Rückresorption bereits bei adäquater Versorgung erreicht wird (STANGL, 2008). Die Verluste via Harn sind mit 2-12 g/Tag (GOFF, 2000) auf Grund der hohen Rückresorptionskapazität des Tubulussystems sehr gering (CARE, 1994). Um die Exkretion via Harn zu erhöhen, sind sehr hohe PTH- Spiegel notwendig. Dies tritt auch nur bei sehr hohen Plasmaphosphatkonzentrationen auf (BARLET und CARE, 1972). Bei fetalen Lämmern bewirkt eine erhöhte PTH-Sekretion als Folge der verstärkten Diurese und der verringerten tubulären Rückresorption einen Abfall der Plasmakonzentration von Phosphat (DAVICCO *et al.*, 1992). Die beim Menschen bekannten Phosphatonine sollen die Homöostase durch Modulierung der renalen Reabsorption (Reduktion des Na-abhängigen Phosphattransportes im Tubulussystem) und durch eine verminderte Aktivierung von Vitamin D₃ beeinflussen (verminderte Absorption aus dem Darm und bessere Retention im Körper) (BERNDT *et al.*, 2005). Wie diese Hormone reguliert werden und ob sie beim Wiederkäuer überhaupt eine Rolle spielen, ist noch unklar.

2.2.2.3.5.5 Fäces

Die Verluste via Kot betragen etwa 5 g/Tag, mindestens 1,2 g/kg aufgenommener TM (GOFF, 2000) und sind linear abhängig von der Phosphataufnahme mit der Ration (KHORASANI *et al.*, 1997). Die fäkalen Verluste setzen sich aus den unvermeidbaren Verlusten wie Mikrobenteilen, toten Zellen und Verdauungssäften, nicht reabsorbiertem Speichel und den vermeidbaren Verlusten zusammen. Die unvermeidbaren Verluste belaufen sich auf etwa 1 g/kg TS Aufnahme (SPIEKERS *et al.*, 1993). Diese sind somit mehr eine Funktion der gefressenen Futtermenge als der Lebendmasse des Tieres. Die fäkalen Verluste sind hauptsächlich von der Menge verdaulicher organischer Substanz abhängig. Das deutet darauf hin, dass der Stoffwechsel der Mikroben in den Vormägen und evtl. auch im Dickdarm für die unvermeidbaren Verluste mit verantwortlich ist (PFEFFER, 2002). Bei einer phosphatarmer Fütterung sinken die Verluste durch eine Effizienzsteigerung in der Verdaulichkeit (TERNOUTH und SEVILLA, 1990; VALK *et al.*, 2002). Somit sinken die vermeidbaren Verluste, die unvermeidbaren Verluste bleiben konstant. Bei einer Reduktion der Phosphataufnahme um 20% von 3,3 g auf 2,8 g/kg TM verringert sich der Verlust um 34% bei gleicher Milchleistung (VALK *et al.*, 2002).

2.2.2.4 Vorkommen von Phosphat in Futtermitteln

In den üblichen Futtermitteln für Rinder befinden sich unterschiedliche Mengen an Phosphat pro kg Trockenmasse. Sehr phosphatreiche Futtermittel sind unter anderem Raps- und Sojaextraktionsschrot sowie Weizenkleie (Tab. 4). Getreide und Nebenprodukte der Ölgewinnung enthalten in Gegensatz zu Calcium viel Phosphat (Tab. 5). Dieses ist jedoch Phytin-gebunden und muss erst im Pansen durch Mikroben hydrolysiert werden, um als Phosphat für die Kuh zur Verfügung zu stehen (JEROCH *et al.*, 1993). Beim Grünfutter verändern sich die Gehalte in der Vegetationsperiode. In einem frühen Vegetationsstadium sind deutlich höhere Rohaschegehalte zu verzeichnen als später (Tab. 6). Die Blätter haben im Vergleich zu den anderen Pflanzenbestandteilen den höchsten Mineralstoffgehalt und die Blattmasse nimmt mit fortschreitender Reife des Grases proportional ab. Die Gehalte an Phosphat sind aber auch von der Düngung des Pflanzenbestandes abhängig. Bei der heutigen sehr kraftfutterreichen Fütterung der Milchrinder ist nicht mit einer chronischen Unterversorgung zu rechnen (KALCHREUTER, 1985).

Tabelle 4: Gehalt an Calcium und Phosphor in verschiedenen Futtermitteln (JEROCH et al., 1993)

Futtermittel	Calcium g/kg TM	Phosphor g/kg TM
Gerstenstroh	4,8	0,8
Hafer	1,2	3,5
Körnermais	0,4	3,2
Leinextraktionsschrot	4,5	9,5
Luzerne Ende Blüte	16,7	2,6
Luzerne in der Knospe	18,9	3,0
Mais Teigreife siliert	3,9	2,6
Melasse Zuckerrübe	5,4	0,3
Palmkernexpeller 4- 8% Fett	2,4	6,5
Rapsexpeller	6,3	10,0
Rapsextraktionsschrot	6,9	11,9
Sojaextraktionsschrot	3,2	7,6
Sonnenblumenextraktionsschrot	10,7	5,2
Tierkörpermehl (40- 45% Protein)	119,3	66,1
Weide 1. Aufwuchs im Schossen siliert	9,5	3,8
Weide 1. Auswuchs Heu	5,9	2,8
Weizen	0,7	3,8
Weizenkleie Müllereinebenprodukt	1,8	13,0
Wintergerste	0,7	4,1
Zuckerrübe Trockenschnitzel	9,7	1,1

Tabelle 5: Gruppierung einzelner Futtermittel nach Calcium- und Phosphorgehalten (JEROCH et al., 1993)

Calciumreich/Phosphorreich (Ca:P 1-7,5:1)	Calciumarm/ Phosphorreich (Ca:P 0,03-0,4:1)
Gutes Wiesengras	Getreideschrot
Klee, Luzerne	Getreidekleie
Erbsen-/ Sojastroh	Ölkuchen
Milch	Erbsen, Bohnen, Sojabohnen
Knochen-/ Fischmehl	Schlempe, Treber, Molke
Calciumreich/Phosphorarm (Ca:P 4-15:1)	Calciumarm/ Phosphorarm (Ca:P 0,1-2:1)
Trockenschnitzel	Rüben
Rübenblatt/ -Silage	Spreu
Gutes Stroh	Kartoffeln
Schlechtes Weidegras	Schlechtes Heu/ Stroh

Tabelle 6: Veränderung der Gehalte von Calcium und Phosphor in Bezug auf die unterschiedlichen Erntezeitpunkte anhand des Beispiels Luzerne (JEROCH et al., 1993)

Erntezeitpunkt	Calcium g/kg TM	Phosphor g/kg TM
Luzerne, 1. Schnitt in der Knospe	18,9	3,0
Luzerne, 1. Schnitt in der Blüte	20,9	2,8
Luzerne, 1. Schnitt Ende Blüte	16,7	2,6
Luzerne, 2. Schnitt in der Blüte	18,7	2,8

2.2.3 Pathogenese

Für einen Abfall des extrazellulären Phosphatspiegels kommen drei Ursachen in Frage: ungenügende Aufnahme, zu hohe Verluste oder Shift zwischen intra- und extrazellulärem Raum. Einer oder meist mehrere dieser Gründe liegen einem Abfall der Plasmakonzentration zugrunde. Ursachen, die zu diesen Störungen in der Homöostase führen, sind vielfältig (Tab. 7). Verschiedene Autoren sahen in der Vergangenheit in der Hypophosphatämie einen direkten Auslöser für das peripartale Festliegen (ELAMROUSI, 1970; HOFMANN, 1971; SEIDEL und SCHRÖTER, 1977). Obwohl eine enge Korrelation mit dem Blutcalciumwert und der Geburt besteht, konnte laut PEAK (2007) aber bis heute kein Beweis für eine kausale Korrelation zwischen peripartalem Festliegen und einer Hypophosphatämie erbracht werden. Häufig liegen parallel weitere Makroelementverschiebungen vor (PEAK, 2007). In den letzten Jahren häuft sich aber die Anzahl der festliegenden Rinder, die ausser einem erniedrigten Phosphatwert keine weiteren labordiagnostischen Abweichungen zeigen. Trotzdem ist der Gesamtbehandlungserfolg gleich geblieben, obwohl der Erstbehandlungserfolg gesunken ist (STOLLA *et al.*, 2000).

Hypophosphatämie und Hypocalcämie treten gehäuft gemeinsam auf. GOFF (2002) sieht in der Hypophosphatämie eine Ursache für verlängertes Festliegen. Die Hypophosphatämie scheint aber mehr ein sekundäres Problem nach einer Hypocalcämie beim Milchrind zu sein (GOFF, 2002). Der akute Abfall der Phosphatwerte entsteht im Zusammenhang mit der Hochträchtigkeit und beginnender Laktation (SMITH, 2009).

Tabelle 7: Mögliche Ursachen für Abweichungen (KRAFT und DÜRR, 1999; THRALL *et al.*, 2012)

<u>Hypophosphatämie</u>
<ul style="list-style-type: none">• Rachitis/ Osteomalazie• Gebärparese• Chronische Azidose• Anorexie• Phosphatmangelernährung• Respiratorische Alkalose• Insulinsekretion, Hyperglykämie• Allgemein erhöhter Metabolismus

2.2.3.1 Ungenügende Aufnahme

Infolge Anorexie oder ungenügender Zufuhr über die Ration kann es innerhalb von wenigen Tagen zu einem Abfall der Phosphatwerte im Serum kommen (GRÜNBERG *et al.*, 2005), wobei eine Hypophosphatämie häufig in Zusammenhang mit Anorexie jeglicher Ursache, wie beispielsweise Labmagenverlagerung, auftritt (GRÜNBERG *et al.*, 2005; HUSBAND *et al.*, 2013). Hypophosphatämie wird aber auch als Ursache für persistierende Anorexie diskutiert (GRÜNBERG, 2008; MILTON und TERNOUTH, 1985), woraus sich ein Circulus Vitiosus ergibt. Bei Schafen mit einer Hypophosphatämie wurde eine bis zu 40% verringerte Trockenmasseaufnahme festgestellt (MILTON und TERNOUTH, 1985; TERNOUTH und SEVILLA, 1990). Ungenügende Versorgung über die Ration führt zu einem chronischen Mangel (GRÜNBERG *et al.*, 2005). Die Depression der Futteraufnahme rund um die Kalbung wird als mögliche Ursache für die peripartal tieferen Phosphatwerte angesehen (MACRAE *et al.*, 2012)

2.2.3.2 Erhöhte Verluste

Für erhöhte Verluste können alle Exkretionswege verantwortliche sein. Bei einer frisch laktierenden Kuh ist einer der Hauptgründe für einen erhöhten Verlust die plötzlich einsetzende Milchproduktion (GOFF, 1999). Ein weiterer Grund für eine höhere Exkretion stellt die Acidurie dar. Infolge der Acidurie wird die renale Reabsorption mit dem Ziel, die Phosphationen als zusätzlichen Puffer im Harn zu verwenden, reduziert (LUNN und MCGUIRK, 1990). Eine Acidurie tritt bei einer sauren Fütterung auf, wie sie häufig zur Milchfieberprophylaxe bei Trockenstehern eingesetzt wird, oder bei kranken Tieren, die eine kompensatorische Acidurie entwickeln (HUSBAND *et al.*, 2013; LUNN und MCGUIRK, 1990). Eine weitere Ursache können primäre Nierenfunktionsstörungen sein (GRÜNBERG, 2014).

2.2.3.2.1 PTH

Durch eine PTH-Ausschüttung wird sowohl die Resorption von Phosphat als auch von Calcium aus dem Knochen erhöht. Jedoch wird die Exkretion für Phosphor via Niere und Speichel ebenfalls erhöht. Bei einem chronischen Phosphatmangel werden die PTH-Rezeptoren in den Speicheldrüsenzellen und Zellen der Nierentubuli weniger sensibel. Somit kommt es zu einem geringeren Verlust (WRIGHT *et al.*, 1984). PTH seinerseits erhöht aber auch die Synthese von Cholecalciferol, was wiederum die Absorptionsleistung im Darm erhöht (GOFF, 2000). Infolge einer metabolischen Alkalose kommt es bei PTH-Rezeptoren zu Veränderungen der

Oberfläche. PTH kann deshalb die normalerweise bei einer Rezeptorbindung eintretende Second Messenger Signalkaskade in der Zielzelle nicht entsprechend auslösen. Deshalb reduziert sich bei einer metabolischen Alkalose die Sensitivität der Niere gegenüber einer PTH-Stimulation. Dadurch verringert sich die Cholecalciferolsynthese und somit die Calciumreabsorption. Auch die PTH-Rezeptoren am Knochen verlieren bei einer alkalotischen Stoffwechsellage an Sensitivität, was zu einer verringerten Resorption von Calcium und Phosphat aus den Knochen führt (GOFF, 2008; GOFF *et al.*, 2014). Bei einer metabolischen Azidose tritt genau das Gegenteil ein. Es kommt zu einer höheren Sensitivität der Rezeptoren auf PTH, was sich in einer höheren Osteoklastentätigkeit und höheren Synthese von Vitamin D₃ widerspiegelt (HORST *et al.*, 1997). Durch eine Hypophosphatämie wird keine erhöhte PTH-Ausschüttung verursacht (GOFF, 2000). Durch den erhöhten Phosphatgehalt im Plasma kann die PTH-Sekretion regulativ erhöht werden (FISCHER, 1973). Cholecalciferol hat einen hemmenden Effekt auf die Sekretion von PTH analog eines negativen Feedback- Mechanismus (HORST, 1986). Die häufige Korrelation zwischen Hypocalcämie und Hypophosphatämie ist das Resultat der erhöhten PTH-Sekretion, die durch einen Abfall der Calciumkonzentration ausgelöst wird (GOFF, 2006).

2.2.3.3 Shift zwischen IZR und EZR

Verschiebungen zwischen dem intra- und extrazellulären Raum treten häufig auf und können einen erheblichen Einfluss auf den Serumphosphatgehalt haben, ohne jedoch eine Aussage über die gesamte Versorgungslage des Körpers zu machen (LENTZ *et al.*, 1978). Wie genau die Aufnahme in die Zelle reguliert wird ist noch unklar.

2.2.3.3.1 pH

Verschiebungen im pH des extrazellulären Raums beeinflussen die Phosphataufnahme in die Zelle. Beim Hund konnte gezeigt werden, dass eine Azidose zu einer verringerten Aufnahme in die Zelle infolge einer reduzierten Glykolyse führt. Eine Alkalose fördert jedoch die Aufnahme von Phosphationen in die Zelle und führt so zu einem Abfall der Plasmakonzentration (MACKLER *et al.*, 1952). Eine Azidose führt ebenfalls zu einer reduzierten Reaktion auf eine Insulinausschüttung (BIGNER *et al.*, 1996). Ein hoher pH-Wert bewirkt eine reduzierte Wirkung der PTH-Bindung am Rezeptor (GOFF, 2008)

2.2.3.3.2 Cortisol

Verschiedene Autoren vermuteten einen Zusammenhang zwischen Cortisolgabe und dem Abfall der Blutphosphatkonzentration. KIM *et al.* (2012) konnten an ovariektomierten Rindern zeigen, dass eine ACTH-Infusion induzierte Cortisolausschüttung zu einer Absenkung des Phosphorwertes führt. Vermutet wird ein inhibitorischer Effekt des Cortisols auf die renale Rückresorption, als Folge der durch Cortisol verringerten Expression des Na-P-Co-Transporters im Tubulussystem. Der erhöhte Cortisolspiegel bei der Geburt könnte einerseits über die verminderte Rückresorption, andererseits durch den Shift von extrazellulär zu intrazellulär resultierend aus einer Hyperglykämie und deren Folgen einen Einfluss auf den Phosphorspiegel haben (HORST und JORGENSEN, 1982; KIM *et al.*, 2012).

2.2.3.3.3 Insulin

Insulin hat ebenfalls eine phosphatsenkende Wirkung. Zu einer Insulinausschüttung kommt es infolge eines Anstiegs der Blutglukose. Insulin stimuliert beim Menschen den Einstrom der Phosphationen in Muskelzellen und verursacht so einen Abfall der Phosphatkonzentration im Blut (TAYLOR *et al.*, 1991). Dieser Shift von Phosphat und anderen Elektrolyten durch Insulin wird auch beim Rind vermutet. Der Shift von extrazellulär in die Zelle stellt dem höheren Glucosevorkommen in der Zelle ausreichende Mengen an Phosphat für den Intermediärstoffwechsel zur Verfügung (GRÜNBERG, 2014). Bei Rindern führt eine Dextroresturzinfusion zu einem kurzfristigen 90-minütigen Abfall der Phosphatwerte infolge der dadurch ausgelösten Insulinausschüttung (GRÜNBERG *et al.*, 2006). Auch bei einer Cortisol-induzierten Hyperglykämie kann es zu einer Hyperinsulinämie mit anschließendem kurzzeitigen Abfall der Phosphatkonzentrationen kommen (KIM *et al.*, 2012). Grundsätzlich liegen die Insulinwerte post partum deutlich tiefer als ante partum (ZACHUT *et al.*, 2013).

Bei einer metabolischen Azidose, wie sie beispielsweise beim Einsatz von sauren Salzen erreicht wird, ist die Insulinsekretion reduziert und die Hyperglykämie bleibt nach einer Stutzinfusion länger bestehen (BIGNER *et al.*, 1996).

2.2.3.3.4 Toxine

In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass sowohl Endo- als auch Exotoxin von E.coli zu einem erheblichen vorübergehenden Abfall von Calcium- und Phosphatwerten führt. Bei sonst gesunden Tieren, denen die Toxine iatrogen zugeführt wurden, kommt es nach wenigen Stunden zu einer Normalisierung aller Werte. Der dahinter stehende Mechanismus ist nicht vollständig geklärt (SANDSTEDT *et al.*, 1984). Ebenso scheint durch eine schwere

Hypophosphatämie die chemotaktische und phagozytotische Funktion der Granulozyten reduziert zu sein. Diese Funktionsstörung hält solange an bis das Defizit wieder aufgefüllt worden ist (MULLARKY *et al.*, 2009). Beim Menschen wird der intrazelluläre ATP-Mangel infolge der Hypophosphatämie dafür verantwortlich gemacht (KIERSZTEJN *et al.*, 1992).

2.2.3.4 Laktationsbeginn

Mit Einsetzen der Milchproduktion werden dem extrazellulären Raum grosse Mengen an Calcium und Phosphat für die Milchproduktion entzogen. Durch die vorübergehende Hypocalcämie kommt es zu erhöhter PTH-Ausschüttung, die zu erhöhten Phosphatverlusten via Speichel und Harn führt. Bei fast allen Tieren sinkt der Phosphatgehalt im Plasma rund um die Geburt kurzzeitig unter den unteren Grenzwert von 1,6 mmol/l ab. Bei Tieren mit einer Hypocalcämie kann dieses Absinken jedoch viel ausgeprägter sein. Meist erholen sich die Phosphatkonzentrationen im Plasma schnell, nachdem die Hypocalcämie entweder therapeutisch oder durch endogene Regulationsmechanismen behoben wurde. Diese rasche Erholung der Plasmaphosphatkonzentrationen erfolgt durch die Reduktion der Verluste aufgrund reduzierter PTH-Sekretion, Verbesserung der GIT-Motilität zusammen mit erhöhten Cholecalciferolkonzentrationen. Die erhöhten Cholecalciferolkonzentrationen führen einerseits zu erhöhter Resorption aus der Nahrung, andererseits zu verbesserter Rückresorption aus dem Speichel (GOFF, 1999). Bei einigen Tieren kommt es jedoch zu keiner Normalisierung dieser Plasmakonzentrationen. Die Gründe dafür konnten bisher noch nicht genau bestimmt werden (GOFF, 2000). Da ein Abfall der Phosphatwerte in deutlich geringerem Maß als bei intakten Tieren auch bei mastektomierten Rindern nach der Kalbung auftritt, müssen weitere Faktoren ausser der einsetzenden Milchproduktion eine Rolle bei der Entstehung der Hypophosphatämie spielen. Der Abfall der Calciumwerte post partum bei den mastektomierten Tieren blieb aus (GOFF *et al.*, 2002). Ein weiterer Einflussfaktor ist die reduzierte Trockenmasseaufnahme in den letzten Tagen vor der Kalbung und damit eine reduzierte Aufnahme von Phosphat (GRÜNBERG, 2014). Allgemein haben Kühe rund um die Geburt ein erhebliches Risiko, eine Hypophosphatämie zu entwickeln. Perpetuierende Faktoren sind die hohen Verluste über die Milch, die reduzierte Futteraufnahme und die durch Regulierung des Calciumhaushaltes erhöhte PTH- Sekretion (GRÜNBERG, 2008).

2.2.3.5 Festliegen

Der genaue Grund, weshalb Tiere mit einer Hypophosphatämie zum Festliegen kommen, ist nicht klar (GOFF, 1999). Eine mögliche These ist eine Störung im ATP-Stoffwechsel (GOFF, 1999; LACHMANN, 1980). Durch den Phosphatmangel im Plasma kommt es zu einem ATP- oder Kreatinin-Phosphatmangel in der Zelle, da Phosphat für deren Synthese benötigt wird. Das wiederum könnte in den Muskelzellen zur Schwäche, respektive zum Ausbleiben der Kontraktion führen, da ATP als Energielieferant für die Muskelkontraktion benötigt wird. Der Muskel kann nicht kontrahieren und eine schlaffe Lähmung entsteht. Aufstehversuche bleiben erfolglos. Im Verhältnis zu den intrazellulär vorhandenen Mengen an Phosphat sind oft kleine therapeutische Mengen für den anscheinenden Erfolg ausreichen. Eine weitere These ist, dass die extrazelluläre Phosphatmenge Einfluss auf die myoneurale Transmission oder die Muskelkraft haben könnte (GOFF, 1999). METZNER und KLEE (2006) geben zu bedenken, dass der Befund der Hypophosphatämie womöglich weniger Bedeutung hat, als bisher angenommen. Andere Autoren sehen die Hypophosphatämie als mögliche metabolische Ursache für ein Festliegen (ANDERSON und MIESNER, 2011; ANDREWS, 1992; KUMAR *et al.*, 1992). Wenn Hypophosphatämie als Primärursache angenommen wird, haben Hypocalcämie, Hypomagnesämie und Hypoglykämie einen komplizierenden Einfluss auf das Geschehen (ANDERSON und MIESNER, 2011). Gerade bei erfolglosen Milchfiebertherapien wird die Hypophosphatämie gerne als möglich Ursache für das protrahierte Festliegen genannt. Ob es sich dabei eher um eine peripartale bis postpartale Normalerscheinung oder um eine pathologische Störung handelt, lässt sich oft schwer abgrenzen.

2.2.3.6 Ursachen bei Hund und Mensch

Die Ursachen einer Hypophosphatämie des Hundes und des Menschen sind genauer untersucht. Es ist jedoch unklar, ob die Hypophosphatämie allein in der Lage ist, ein klinisches Bild zu verursachen oder eine chronische Mangelsituation notwendig ist, um zelluläre Schäden auszulösen (KNOCHEL, 1981). Eine diabetische Ketoazidose verursacht einerseits eine erhöhte renale Exkretion infolge osmotischer Diurese und inadäquater Reabsorption, andererseits einen zellulären Shift in die Zelle als Folge der Insulintherapie. Die metabolische Azidose ihrerseits verringert die intrazelluläre Phosphorylierung und die Phosphatmoleküle gelangen in die extrazelluläre Flüssigkeit und werden dort renal ausgeschieden (KNOCHEL, 1977). Bei bestehender respiratorischer Alkalose infolge Hyperventilation kommt es auch zu einer intrazellulären Alkalose. Diese führt zu einer verstärkten Glykolyse und zu einem steigenden Phosphatbedarf der Zellen durch die höhere Phosphorylierungsaktivität. Durch

diesen Shift in die Zellen sinkt der Phosphatgehalt im Blut (MASSRY, 1978). Als Folge einer Hypophosphatämie wird beim Hund wie auch beim Menschen infolge zellulärer Dysfunktion (KNOCHEL, 1981) eine Nekrose, hauptsächlich in der Muskulatur, Enzephalopathie mit Ataxie (YAWATA *et al.*, 1973), reduziertes Herzschlagvolumen (durch eine verringerte Kontraktionsfähigkeit infolge des ATP-Mangels) (KNOCHEL und JACOBSON, 1986), erhöhte Rigidität der Erythrozyten (infolge des ATP-Mangels kommt es zu einer Aktivierung der Myosin- und Aktin-Filamente) (JANSON *et al.*, 1983), eine verminderte Aktivität der Leukozyten (ATP-Mangel bedingt) und damit einhergehend ein erhöhtes Risiko einer Sepsis (CRADDOCK *et al.*, 1974) beschrieben. Der zellulären Dysfunktion können folgenden Mechanismen zugrunde liegen (FORRESTER und MORELAND, 1989): ATP- oder Kreatininphosphatmangel wegen zu geringem Phosphatgehalt intrazellulär; verringerte Zellmembranstabilität wegen ungenügender Verfügbarkeit von Phospholipiden; gestörte Glykolyse, da durch Phosphatmangel die Phosphorylierung nicht ablaufen kann; Verschiebung der Oxyhämoglobin-Dissoziationskurve führt zur Hypoxie im Gewebe, wo es durch die Azidose zu einer weiteren Verringerung der Phosphatkonzentration intrazellulär kommt.

2.2.4 Klinik

2.2.4.1 Chronischer Mangel

Der chronische Mangel ist meist futtermittelbedingt. In sehr trockenen oder tropischen Regionen enthalten die Pflanzen weniger Phosphat (0,15% der TM). Andere Ursachen sind allgemein schlecht verdauliche Rationen, wobei der Phosphatmangel nur eine von vielen Manifestationen ist (SMITH, 2009). Des Weiteren kann ein chronischer Phosphatmangel auch bei der Fütterung von überaltem Heu (SMITH, 2009), durch strohlastige Fütterung oder Einsatz von agroindustriellen Nebenprodukten wie z.B. aus der Zuckerrübenindustrie hierzulande auftreten (BREVES, 2002). Chronische alimentäre Unterversorgung mit Phosphat zeigt sich in verschiedenen Bereichen: Wachstumsstörungen beim Jungtier, verminderte Milchleistung bei konstantem Phosphatgehalt in der Milch, Reproduktionsstörungen, reduzierte Futteraufnahme. Vor allem die reduzierte Milch- und Reproduktionsleistung durch chronische Unterversorgung führt zu deutlich überhöhten Fütterungsempfehlungen für Phosphat (GOFF, 2000). Eine leichte, aber chronische Hypophosphatämie von 0,65-1,24 mmol/l führt meist zu verzögertem Wachstum und Reproduktionsstörungen. Über längere Zeit andauernde Hypophosphatämie kann zu Mineralisationsstörungen der Knochen wie Rachitis beim Jungtier und Osteomalazie beim adulten Tier führen (GOFF, 1998). Durch die tiefen Plasmakonzentrationen steht nicht

genügend Phosphat für die Mineralisation zur Verfügung. Eine Demineralisierung der Knochen führt mit einer Verzögerung von 6-10 Wochen zu Klauenläsionen und unspezifischen Lahmheiten (GERLOFF und SWENSEN, 1996). Bei Jungrindern, die an einer chronischen Unterversorgung leiden (Blutphosphatkonzentration $<1,6$ mmol/l), zeigten sich schwache Brunstsymptome mit schlechter Konzeptionsrate (KALCHREUTER, 1985). In unterschiedlichen Studien wurden die Auswirkungen von unterschiedlichen Phosphatgehalten in den Rationen über längere Zeit untersucht. Bei Verwendung von 0,35% Phosphor in der TM der Ration wurden zwar die Verluste über den Kot um ein Drittel reduziert, sonst wurden aber keine negativen Effekte auf Ovaraktivität, Reproduktions- oder Milchleistung festgestellt (TALLAM *et al.*, 2005). Bei der Anwendung von 67% der empfohlenen Phosphatmenge in der Ration von Laktierenden über längere Zeit konnten negative Effekte auf die TM-Aufnahme, Milchleistung und das Körpergewicht festgestellt werden, jedoch nicht auf die Reproduktionsleistung (VALK und SEBEK, 1999). Im Umkehrschluss hat eine exzessive Phosphatfütterung keinen positiven Einfluss auf Reproduktion oder Milchleistung (CALL *et al.*, 1987; WU und SATTER, 2000). So scheint die Anorexie der primäre Effekt des Phosphatmangels zu sein. Alle anderen Symptome lassen sich durch die verminderte Versorgung mit Energie und anderen Nährstoffen erklären (MILTON und TERNOUTH, 1985; TERNOUTH und SEVILLA, 1990).

2.2.4.1.1 Rachitis/Rickets

Infolge einer chronischer Phosphatunterversorgung des wachsenden Jungtieres kommt es in der normalerweise verknöchern Knorpelmatrix der Epiphysenfugen zu keiner Verknöcherung (SMITH, 2009). Als Ursache liegt neben der Phosphatunterversorgung oft gleichzeitig eine Calciumübersorgung vor (STÖBER, 2006d). Nur selten ist ein alleiniger Cholecalciferolmangel ursächlich. Bei den betroffenen Kälbern und Jungrindern, meist im Alter zwischen drei und fünf Monaten, führt die mangelhafte Verknöcherung des wachsenden Skelettes zu aufgetriebenen Epiphysenfugen der langen Röhrenknochen, verdickten sternalen Rippenenden sowie Verkürzungen und Stellungfehler der Gliedmassen. Des Weiteren äussert sich die Rachitis in einer Störung des Gangbildes und in Problemen beim Auf- und Niedergehen. Die Therapie sowie die Prophylaxe bestehen in einer bedarfsgerechten Fütterung. Durch die heutige Fütterungspraxis kommt diese Erkrankung nur noch selten vor (STÖBER, 2006d).

2.2.4.1.2 Osteomalazie

Osteomalazie ist die Folge eines chronischen Phosphatmangels beim ausgewachsenen Rind. Durch die chronische Unterversorgung, meist zusammen mit einer Calciumübersorgung (STÖBER, 2006b), kommt es zu einer Störung in der Mineralisierung des Osteoids (SMITH, 2009) und Entmineralisierung des Knochens (STÖBER, 2006b). Beim adulten Tier sind diese Veränderungen nicht auf die Epiphysenfugen beschränkt. Im Unterschied zur Calciummangel bedingten Osteoporose wird Osteoid zwar gebildet, aber fehlerhaft mineralisiert (SMITH, 2009). Die Entmineralisierung wird durch einen Cholecalciferolmangel weiter verschärft. Dieser Erkrankung kommt heute durch eine ausreichende Phosphatversorgung fast gar nicht mehr vor. Lediglich in extensiv genutzten Phosphatmangelgebieten kann es zu Symptomen während der Laktation kommen, da die Knochenmatrix in der Trockenstehphase nicht ausreichend mineralisiert. In betroffenen Herden kommt es bei mehreren Tieren zum schleichenden Einsetzen der Symptome wie klammer Gang, abnormale Haltung im Stand mit aufgezogenem Rücken und gekreuzten Beinen sowie unspezifischer Schmerzäußerung, wobei die hochleistenden Tiere stärker betroffen sind. Behandlung und Prophylaxe bestehen in einer bedarfsgerechten Fütterung. Die Gabe von Cholecalciferol hat nur wenig Effekt. Da es beim Rind erst im Alter von zwei bis vier Jahren zum Schluss aller Epiphysenfugen kommt, kann es bei Jungkühen auch zu rachitischen Veränderungen kommen (STÖBER, 2006b).

2.2.4.2 Akuter Mangel

Bei frisch gekalbten Kühen tritt die Hypophosphatämie am häufigsten auf. Neben der Reduktion der Futteraufnahme scheint die akute peripartale Hypophosphatämie auch mit anderen peripartal auftretenden Syndromen wie Festliegen und postpartaler Hämoglobinurie assoziiert zu sein (GERLOFF und SWENSEN, 1996; JUBB *et al.*, 1990; MENARD und THOMPSON, 2007; MILTON und TERNOUTH, 1985). Über die Ursächlichkeit der akuten Hypophosphatämie bestehen jedoch verschiedene Auffassungen. Die neueren Quellen sind überzeugt, dass es sich bei der akuten Hypophosphatämie um eine sekundäre Erscheinung handelt. Ältere Quellen (LACHMANN, 1980) beschreiben die klinisch manifeste akute Hypophosphatämie als subakut bis akut verlaufende Stoffwechselerkrankung im geburtsnahen Zeitraum. Gekennzeichnet ist das Krankheitsbild von Bewegungsstörungen in der Hinterhand wie Schwäche beim Aufstehen, taumeligem Gang und Vergrätschen. Die Symptome sind in der Intensität über mehrere Tage zunehmend, bis das betroffene Tier überwiegend liegt und nur noch schwer oder gar nicht aufzutreiben ist. Jedoch sind das Sensorium ungetrübt und der Appetit erhalten. Durch das Festliegen und eine robbenartige Vorwärtsbewegung kann es leicht

zu Sekundärschäden kommen. Jedoch konnte in der Studie von VALK und SEBEK (1999), bei der durch die Ration künstlich ein tiefer Phosphatgehalt im Blut erzeugt wurde, keine Symptome wie Festliegen oder Muskelschwäche festgestellt werden. In einer neueren Studie (KUREK, 2010) wurden bei Rindern, die nur leichte Abweichung bei den Calcium- und Phosphatwerten p.p. zeigten, unspezifische Symptome wie reduzierter Appetit, schlechte Milchleistung oder unsicherer Gang festgestellt. Eine andere Gruppe zeigte hauptsächlich Symptome am Bewegungsapparat wie Lahmheit, Palpationsschmerz an den Gliedmassen, Trippeln oder Schwierigkeiten beim Aufstehen bei unverändertem Appetit. Diese Tiere hatten sowohl zu tiefe Calcium- als auch Phosphorwerte. Eine weitere Gruppe umfasste Tiere, die bei erhaltenem Appetit und Leistung festliegend waren oder nach assistiertem Aufstehen Muskelzittern zeigten. Diese Tiere wiesen im Vergleich neben erniedrigten Calcium- und Phosphatwerten auch erhöhte Leberwerte auf, was auf die koexistierenden Erkrankungen zurückzuführen war (KUREK, 2010). Allgemein scheint die Hypophosphatämie sehr häufig in Verbindung mit Hypocalcämie, Hypomagnesämie oder Hypoglykämie aufzutreten (GOFF, 1998). Bei Rindern, die an einer Kombination aus Hypocalcämie und Hypophosphatämie leiden, scheint ein weiterer Abfall des Phosphatwerts mit einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes einherzugehen (MALZ und MEYER, 1992). Hypophosphatämie wird auch mit einer gestörten Leberfunktion in Verbindung gebracht (GRÜNBERG, 2008). Unklar ist, ob Symptome wie Anorexie, Leberfunktionsstörung, intravasale Hämolyse oder Muskelschwäche und Festliegen durch einen Abfall der Plasmakonzentration, Veränderungen der intrazellulären Konzentration oder durch eine Abnahme des gesamten verfügbaren Phosphatpools verursacht werden (GRÜNBERG, 2008). Die protrahierte Hypophosphatämie scheint aber auch ein wichtiger Faktor zu sein, weshalb Rinder nach erfolgreicher Hypocalcämietherapie weiterhin festliegen. Weshalb sich der Phosphatspiegel nicht normalisiert, ist jedoch unklar (GOFF, 2000).

Bei Fleischrindern kommt es bei restriktiver Phosphatversorgung durch den erhöhten Bedarf der Feten in der Hochträchtigkeit auch zu einem akuten Abfall der Blutphosphatkonzentration. Vor allem bei Zwillingssträchtigkeiten kommt es auch zum Festliegen (GOFF, 2000). Es scheint viel mehr, dass nicht allein das Absinken des Phosphatwertes zur Ausprägung von Symptomen führt. Den grösseren Einfluss hat die zeitliche Komponente, in der sich der Phosphatgehalt intrazellulär verändert und keine Gegenregulation ermöglicht (GRÜNBERG, 2014).

2.2.4.2.1 Atypisches Festliegen

Das atypische Festliegen wird als mineralstoffbedingtes postpartales Festliegen ohne Trübung des Sensoriums bezeichnet (STAUFENBIEL *et al.*, 2002), was sich differenzialdiagnostisch vom hypocalcämischen Festliegen abgrenzen lässt (WITTEK und FÜRLL, 2002). Das Symptom des ungestörten Sensoriums bei Gebärparese kann nicht mit der Hypophosphatämie verknüpft werden, da keine signifikante Korrelation vorliegt. Dies führt zum Schluss, dass die Unterscheidung der Ursache der Gebärparese anhand des Sensoriums nicht schlüssig ist. Somit ist auch die Unterscheidung von atypischer und typischer Form der Gebärparese unsinnig (STAUFENBIEL, 2002). Obwohl es zu keinen signifikanten Veränderungen der Laborparameter bei festliegenden Kühen gekommen ist, werden heute vermehrt Veränderungen des klinischen Bildes der Gebärparese beobachtet. Heutzutage liegt deutlich mehr die Form der festliegenden, sensorisch ungetrübten Kuh vor. (HORNER *et al.*, 2002; STAUFENBIEL, 2002). Jedoch hat nur die Calciumkonzentration einen signifikanten Einfluss auf eine Depression des Sensoriums, so dass Tiere mit niedrigeren Calciumkonzentrationen häufiger ein gestörtes Sensorium aufweisen. Dies gilt jedoch nicht für die Phosphatkonzentration (HORNER *et al.*, 2002). BOSTEDT (1973) beschreibt in seiner Studie regionale Unterschiede in der Häufigkeit der verschiedenen Formen des Festliegens im geburtsnahen Zeitraum sowie eine Form des Festliegens, die nur durch erniedrigte Phosphatwerte bei bestehender Normocalcämie charakterisiert ist. SEIDEL (1977) definiert ein Festliegen nach der Geburt als Folge einer alleinigen Hypophosphatämie und grenzt somit das atypische, hypophosphatämische Festliegen vom hypocalcämischen Festliegen ab. Gekennzeichnet ist diese Form des Festliegens durch ein ungestörtes Sensorium, ungestörte Futteraufnahme und Pansenmotorik, jedoch eine Störung der Hintergliedmassen, so dass diese auch unter Hilfestellung nicht zum Aufstehen gestreckt werden können. Wenn jedoch neben dem Phosphatmangel auch ein Calciummangel vorliegt, sind neben dem Festliegen die weiteren typischen Gebärparesesympptome wie Somnolenz, Hypothermie, kühle Oberfläche und reduzierte Pansen- und Darmmotorik zu verzeichnen (BOSTEDT *et al.*, 1979). Zudem hatten Tiere, die an einer alleinigen Hypophosphatämie litten, einen schlechteren Erstbehandlungserfolg und brauchten häufiger eine Mehrfachbehandlung als Tiere in den anderen Gruppen (BOSTEDT, 1973; BOSTEDT *et al.*, 1979; SCHULZ, 1998). In der neueren Literatur wird das atypische Festliegen eher als Komplikation eines Milchfiebers gesehen, wenn die Therapie der Hypocalcämie erfolgreich war, jedoch das Tier weiterhin festliegend ist (GOFF, 2006; MENARD und THOMPSON, 2007; STAUFENBIEL *et al.*, 2002). Neben der Hypophosphatämie sind auch andere Ursachen wie traumatisch Einflüsse oder Störungen im

Kalium- oder Magnesiumhaushalt möglich (GOFF, 2006; MENARD und THOMPSON, 2007). Diese Tiere werden in der englischsprachigen Literatur als alert downer bezeichnet (GOFF, 2006). Als Ursache scheint eine phosphatarne Fütterung nicht in Frage zu kommen, da die meisten erkrankten Tiere zuvor mit ausreichend supplementierten Rationen gefüttert wurden (GOFF, 2006). Eine mögliche Erklärung ist, dass durch eine schlechte Pansenmotilität weniger Phosphat aus der Nahrung aufgenommen wird und es durch hohe Cortisolwerte zu einem Shift von Phosphat in die Zelle kommt, was zu einem Absinken des Plasmaspiegels führt und jenen auf tiefem Niveau bleiben lässt (SMITH, 2009). Eine andere Ursache für eine Hypophosphatämie zu Beginn der Laktation ist neben dem erhöhten Verlust via Milch die verringerte Aufnahme infolge Anorexie oder Endotoxinausschüttung bei einer Infektion, Fettmobilisation oder Pansenazidose. Die Endotoxine ihrerseits führen zur Verschiebung von Phosphat- und Calciumwerten (FÜRL, 2002). In den letzten Jahren hat aber die Ausprägung der Symptome bei Gebärparese abgenommen. Jedoch wird bei festliegenden Tieren häufiger eine alleinige oder kombinierte Hypophosphatämie festgestellt und der Erstbehandlungserfolg ist schlechter geworden (STOLLA *et al.*, 2000). Experimentell gelang es bislang nicht, durch Herbeiführen einer starken Hypophosphatämie Festliegen zu verursachen (RODEHUTSCORD *et al.*, 1994). Ebenso reagieren nicht alle festliegenden Tiere, die eine Hypophosphatämie aufweisen, positiv auf eine Phosphatgabe (GRÜNBERG, 2008).

2.2.4.3 Postpartale Hämoglobinurie

Die postpartale Hämoglobinurie tritt meist in den ersten sechs Wochen post partum auf (GOFF, 2000; STÖBER, 2006c). Die Erkrankung ist durch eine unterschiedlich starke hämolytische Anämie (STÖBER, 2006c), die eine Hämoglobinurie verursacht (GOFF, 2000), gekennzeichnet. Ausgelöst wird die hämolytische Anämie durch die erhöhte Rigidität der Erythrozyten, die deshalb vermehrt intravaskulär platzen. Das Hämoglobin wird renal ausgeschieden. Die erhöhte Rigidität entsteht als Folge einer Reduktion der ATP-Produktion in den Erythrozyten. Durch den ATP-Mangel kommt es intrazellulär durch ausgefallene Na-Pumpen zu erhöhtem Natriumgehalt. Diese erhöhte Natriumkonzentration verursacht eine erhöhte Rigidität (GOFF, 2000). Die Erkrankung basiert auf einem anhaltenden alimentären Phosphatmangel, der durch den zu Beginn der Laktation erhöhten Phosphatbedarf klinisch wird (STÖBER, 2006c). Die Erkrankung tritt nur bei einer länger vorliegenden Hypophosphatämie als Auslöser auf (GOFF, 2006). Der These, dass die alleinige Hypophosphatämie für die Hämoglobinurie verantwortlich ist, widerspricht, dass die Inzidenz der Hypophosphatämie sehr viel höher liegt als die der postpartalen Hämoglobinurie. Deshalb muss die Hypophosphatämie

eher als unterstützender Faktor gesehen werden (GRÜNBERG, 2014). Die Serumwerte sinken bereits zum Ende des Trockenstehens ab und sinken mit Beginn der Hämolyse weiter stark. Je nach Ausprägung der Hämolyse sind Symptome wie rotbrauner, stark schäumender Harn und reduzierter Allgemeinzustand zu verzeichnen. Atemfrequenz und Herzfrequenz steigen kompensatorisch, die Schleimhäute sind sehr blass. Als Therapie wird eine bedarfsgerechte Phosphorfütterung vorgenommen und Dinatriumphosphat als Bolus i.v. appliziert. In schweren Fällen wird eine Bluttransfusion vorgenommen. Prognostisch günstig wirkt sich ein möglichst frühes Wegfallen der Hämoglobinurie aus. Die überlebenden Tiere brauchen aber oft lange um sich zu erholen (STÖBER, 2006c). Meist liegen parallel weitere Mangelercheinungen wie Selen-, Kupfer- oder ein Energiemangel vor (GOFF, 2000).

2.2.4.4 Hypophosphatämie bei anderen Erkrankungen

2.2.4.4.1 Lebererkrankungen

Einer der häufigsten Gründe für Leberfunktionsstörungen bei der Transitkuh sind exzessive Fettablagerungen in den Leberzellen (BOBE *et al.*, 2004). Es besteht eine häufige Koexistenz zwischen einer Leberverfettung und einer Hypophosphatämie (GRÜNBERG *et al.*, 2005). Ebenso konnte gezeigt werden, dass bei Transitzühen bei steigendem Fettgehalt in der Leberzelle der Phosphatgehalt in der Zelle sinkt (GRÜNBERG *et al.*, 2009). Die Verringerung des Elektrolytgehaltes kommt zum einen durch einen erhöhten Wassergehalt in der Zelle zustande. Zudem kommt es in der Frühaktation zu einer Reduktion des Cytosolvolumens infolge der Verdrängung durch die Fettvakuole sowie zu einer verringerten cytosolen Phosphatkonzentration (GRÜNBERG *et al.*, 2009). Der verringerte Phosphatgehalt führt zu einem reduzierten Zellmetabolismus, da viele Stoffwechselwege von der Phosphorylierung abhängig sind und bei einem zu geringen intrazellulären Phosphatgehalt nicht ablaufen können (BALABAN, 1984). Ein Beispiel hierfür ist der Kohlenhydratstoffwechsel der Leberzelle (GRÜNBERG *et al.*, 2009). GRÜNBERG *et al.* (2009) vermuten, dass sich die verminderte Stoffwechselaktivität der Leberzellen durch die verringerten cytosolen Phosphatwerte erklären lässt. Klinische Folgen sind unklar. Es besteht keine Korrelation zwischen Serumphosphat und dem Phosphatgehalt der Leber. Neben dem Phosphatgehalt waren bei erhöhtem Fettgehalt in der Leber auch die anderen gemessenen Elektrolyte erniedrigt. Leberverfettung wird häufig von einer Labmagenverlagerung begleitet. Zwischen der Phosphatkonzentration im Blut und dem Leberfettgehalt besteht eine negative Korrelation. Die Hypophosphatämie stellt allgemein einen häufigen Befund bei kranken Kühen dar (STAUFENBIEL, 2002).

2.2.4.4.2 Labmagenverlagerungen

In einer Studie von GRÜNBERG *et al.* (2005) wurde die Korrelation zwischen Labmagenverlagerung und Hypophosphatämie untersucht. Rinder mit einer linksseitigen Labmagenverlagerung hatten fast zweimal häufiger eine Hypophosphatämie als Rinder ohne Verlagerung. Rund 66% der Tiere mit einer linksseitigen Labmagenverlagerung weisen eine Hypophosphatämie auf (STAUFENBIEL und GELFERT, 2002). Mögliche Erklärungen für diesen Zusammenhang sind die ohnehin tieferen Phosphatwerte kurz nach der Kalbung infolge der erhöhten PTH-Sekretion, aber auch die Dauer bis zur Diagnose und somit die Dauer der verminderten Futteraufnahme. Es besteht ebenfalls eine Korrelation der AST- und Bilirubinkonzentration mit einer Hypophosphatämie, was darauf hindeutet, dass eine gestörte Leberfunktion Auswirkungen auf den Phosphatspiegel haben kann (GRÜNBERG *et al.*, 2005), analog dem Leberversagen beim Menschen (KNOCHEL, 1977). Somit ist eine Hypophosphatämie eine häufige Begleiterscheinung bei linken Labmagenverlagerungen als Folge der reduzierten Futteraufnahme und einer evtl. vorliegenden Leberfunktionsstörung. Bei rechtsseitigen Labmagenverlagerungen mit oder ohne Torsion wird eine Hyperphosphatämie eher als Folge der Dehydratation und verminderten renalen Durchblutung festgestellt.

2.2.5 Diagnostik

2.2.5.1 Allgemein

2.2.5.1.1 Probenmaterial

Für eine Labordiagnostik eignen sich sowohl Serum- als auch Plasmaproben. Es besteht eine sehr enge Korrelation zwischen den Serum- und Plasmawerten für anorganisches Phosphat. Die Werte im Serum sind geringgradig höher. Diese leicht höheren Serumwerte werden auf den Zeitraum zurückgeführt, in dem das Serum erst stehengelassen werden muss (MONTIEL *et al.*, 2007). Sowohl Serum als auch Plasma sollten möglichst schnell nach der Entnahme zentrifugiert werden, um eine Hämolyse zu verhindern. Nach dem Zentrifugieren können sowohl Serum als auch Plasma noch bis zu 5 Tage später untersucht werden (GELFERT und STAUFENBIEL, 1998; GRÜNDER, 1992). Die Temperatur bei der Zentrifugation hat keinen Einfluss (MONTIEL *et al.*, 2007). Natriumfluorid sollte nicht als Antikoagulans für Phosphatmessungen verwendet werden. Infolge der höheren Osmolarität in der Probe kommt es durch Diffusion zum Shift von Wasser aus der Zelle (MEINKOTH und ALLISON, 2007)

und somit zu einer Verdünnung des Plasmas, was zu falsch tiefen Phosphatwerten führt (GELFERT und STAUFENBIEL, 1998; MEINKOTH und ALLISON, 2007).

2.2.5.1.2 Ort der Blutprobe

Der Ort der Blutentnahme hat keinen Einfluss auf die Phosphatwerte. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen Jugular- und Coccygeal-Vene, obwohl die Werte in der Jugularvene um bis zu 19% niedriger waren (MONTIEL *et al.*, 2007). Diese deutlich tieferen Werte in der Jugular- Vene lassen sich durch den erhöhten Bedarf der Speicheldrüse erklären (GELFERT und STAUFENBIEL, 1998). Die Fütterungszeiten hatten keinen signifikanten Einfluss (MONTIEL *et al.*, 2007).

2.2.5.2 Referenzwerte - Normwerte

Der Referenzbereich beschreibt einen quantitativen Bereich einer untersuchten Messgrösse, der unter genau definierten Bedingungen von einer ausreichend beschriebenen Probandengruppe stammt und anschliessend mit mathematischen- statistischen Methoden ermittelt wurde. Zur Ermittlung des Referenzbereichs ist auf eine möglichst breite Verteilung der Probanden in der Population zu achten. Der Referenzbereich dient als Vergleichsgrösse zwischen den Ergebnissen des Patienten und den Werten der Population. Der klassische Referenzbereich errechnet sich aus dem arithmetischen Mittel +/- doppelter Standardabweichung. Voraussetzung ist die Normalverteilung der zugrundeliegenden Werte. Sind diese nicht normalverteilt, sondern fallen links oder rechts steil ab, muss mittels Logarithmieren bei Linkssteilheit oder Anwendung der e-Funktion bei Rechtssteilheit die Normalverteilung hergestellt werden. Dieses Vorgehen entspricht dem parametrischen Berechnungsverfahren. Beim nichtparametrischen Referenzbereich wird ein 95% Perzentil- Intervall verwendet. Dabei werden rechts und links jeweils 2,5% der Daten ausgeschlossen. Dieses Vorgehen kommt der biologischen Realität am nächsten. Die Probandengruppe besteht aus gesunden Tieren. Die meisten Referenzwerte beim Rind sind parametrisch ermittelt worden (KRAFT und DÜRR, 1999). Für Phosphat liegen die meisten angegebenen Referenzbereiche unterschiedlicher Autoren über 0,65 mmol/l. Es besteht aber eine Altersabhängigkeit der Werte (Tab. 8) aufgrund der im Wachstum höheren Blutphosphorwerte (KRAFT und DÜRR, 1999).

Tabelle 8: Altersabhängigkeit der Referenzbereiche für Phosphat beim Rind (KRAFT und DÜRR, 1999)

Alter	Referenzbereich
<2 Monate	0,84-1,13 mmol/l
2-6 Monate	0,81-1,00 mmol/l
6-12 Monate	0,77-0,94 mmol/l
12-18 Monate	0,51-0,74 mmol/l
1 Tag a.p. bis Tag 2 p.p.	1,25-2,3 mmol/l
Ab Tag 3 p.p.	1,6-2,3 mmol/l

2.2.5.2.1 Chronische Hypophosphatämie

Bei Phosphatkonzentrationen zwischen 0,65-1,13 mmol/l kann von einem chronischen Mangel gesprochen werden (GOFF, 1998). Andere Autoren (STAUFENBIEL, 2002) definieren diese Werte als moderate Hypophosphatämie. Wichtig für die Chronizität ist die zeitliche Komponente. Die Werte müssen somit längerfristig unter dem Referenzbereich liegen.

2.2.5.2.2 Akute Hypophosphatämie

Je nach Autor werden andere Werte zur Definition einer akuten Hypophosphatämie verwendet. GOFF (1998) definiert die akute Hypophosphatämie bei unter 0,65 mmol/l, MCDOWELL (1992), wenn 1,4 mmol/l längere Zeit unterschritten werden. Für diese Arbeit sollen die Referenzwerte, die auch von STAUFENBIEL (2002) verwendet wurden, zur Anwendung kommen (Tab. 9). In Tabelle 10 sind die ermittelten Phosphatkonzentrationen sowohl festliegender als auch klinisch unauffälliger Tiere aus verschiedenen Studien aufgelistet.

Tabelle 9: Klassifizierung nach STAUFENBIEL (2002).

Klassifizierung	in mmol/l	peripartal
Normophosphatämie	1,6-2,3 mmol/l	1,25-2,3 mmol/l
Schwere Hypophosphatämie	<0,5 mmol/l	<0,5 mmol/l
Leichte Hypophosphatämie	0,5-1,6 mmol/l	0,5-1,25 mmol/l
Hyperphosphatämie	>2,3 mmol/l	>2,3 mmol/l

Tabelle 10: Im peripartalen Zeitraum festgestellte Serumphosphatkonzentrationen bei festliegenden und unauffälligen Milchkühen.

Autor	Phosphatkonzentration	
	Festliegende	Unauffällige
BOSTEDT (1973)	0,53-1,15 mmol/l	0,99-1,93 mmol/l
BOSTEDT <i>et al.</i> (1979)	0,98 mmol/l	
ELAMROUSI (1970)		1,32-1,49 mmol/l
FÜRLI (2002)	1,10 mmol/l	1,68 mmol/l
GOFF (1999)	<0,3 mmol/l	1,61 mmol/l
GOFF (2002)	<0,48 mmol/l	
GOFF (2006)	0,4-0,8 mmol/l	1,3-2,6 mmol/l
GRÜNBERG <i>et al.</i> (2005)		1,4-2,3 mmol/l
KALCHREUTER (1985)		1,94-2,10 mmol/l als Zielgrösse
KRAFT und DÜRR (1999)		1,6-2,3 mmol/l bis zu 1,25 mmol/l kurz p.p.
LARSEN <i>et al.</i> (2001)		1,3 mmol/l
LIEBETRAU (1975)	0,64- 1,16 mmol/l	1,42 mmol/l
LEE <i>et al.</i> (1978)		1,38-2,67 mmol/l Laktierende 1,53-2,21 mmol/l Trockene
PEAK (2007)	<0,32 mmol/l	1,81-2,10 mmol/l
SCHRÖTER und SEIDEL (1966)	<2,26 mmol/l	2,91 mmol/l
SCHULZ (1998)	0,74 mmol/l	
SMITH (2009)	<0,39 mmol/l	1,29-1,94 mmol/l
STÖBER und GRÜNDER (2012)		0,52-0,74 mmol/l

2.2.5.3 Analysemethode

2.2.5.3.1 Absorptionsspektrometrie/ Colometrie

Die Phosphatkonzentration wird mittels Absorptionsspektrometrie im Blutserum oder Plasma gemessen. Das anorganische Phosphat reagiert mit Ammoniummolybdat in einer sauren Lösung zum farbigen Phosphomolybdatkomplex. Dieser Komplex wird durch Reduktionsmittel zu Molybdänblau reduziert. Bei einer Wellenlänge von 340 nm (MONTIEL *et al.*, 2007) resp. 405 nm (KRAFT und DÜRR, 1999) wird die Lichtabsorption gemessen. Die Absorption der Lichtmenge ist direkt proportional zur Menge anorganischen Phosphats im Serum oder Plasma (KRAFT und DÜRR, 1999; MONTIEL *et al.*, 2007).

2.2.5.4 Fehlerquellen

Aufgrund eines 6 bis 8-fach erhöhten Phosphatgehalts in den Erythrozyten kommt es in hämolytischem Serum oder Plasmaproben zu falsch erhöhten Ergebnissen (MONTIEL *et al.*, 2007). Eine mögliche Ursache für eine Hämolyse ist das zu späte Zentrifugieren nach der Probenentnahme (THRALL *et al.*, 2012). Um eine fütterungsbedingte

Phosphatunterversorgung festzustellen, sollten immer mehrere Tiere des Bestandes untersucht werden (GRÜNDER, 1992). Körperliche Anstrengung sowie intravenöse Glucoseverabreichung innerhalb der letzten drei Stunden vor der Probenentnahme können infolge Shift des Phosphats in die Zelle zu bis zu 20% tieferen Werten führen (GRÜNBERG *et al.*, 2006; PALMER *et al.*, 1930).

2.2.5.5 Aussagekraft

Zur Überprüfung der Phosphatversorgung eignen sich Blutserum- oder Plasmaproben. Bei der Beurteilung von Serumproben ist zu bedenken, dass die Werte von Phosphat im Serum oder Plasma sich durch einen Shift von Phosphat in oder aus der Zelle schnell ändern können. Ebenso geben Serum- oder Plasmawerte nur sehr schlecht oder zumindest verschleiert einen Phosphatmangel und dessen Ausmass wieder, da es zu einer kompensatorischen Resorption aus den Knochen kommt (CALL *et al.*, 1987; RODEHUTSCORD *et al.*, 1994; WILLIAMS *et al.*, 1991). Einzig schnelle Veränderungen in der Phosphatversorgung könnten im Blut nachgewiesen werden, da die kompensatorische Resorption aus Knochen erst nach gewisser Zeit einspringt (WILLIAMS *et al.*, 1991). Die Milch eignet sich durch ihren sehr konstanten Gehalt an Phosphor nicht. Die Phosphatkonzentration in der Milch ist weitgehend unabhängig vom Blutspiegel und der Fütterung (FORAR *et al.*, 1982; WILLIAMS *et al.*, 1991). In Zusammenhang mit der Überprüfung der Phosphatversorgung der Kuh werden zu wissenschaftlichen Zwecken auch andere Parameter überprüft. Ergänzend wird das Hydroxyprolin gemessen, eine nicht essentielle Aminosäure im Kollagen. Diese gibt Rückschlüsse auf den Knochenmetabolismus, der eine wichtige Quelle zu Überbrückung eines erhöhten Bedarfs darstellt. Die Konzentration von Phosphat kann auch im Speichel untersucht werden, jedoch ist die Aussagekraft deutlich geringer als die von Plasma oder Serum (VALK *et al.*, 2002). Weiter sollten auch Parameter der Leber- und Nierenfunktion überprüft werden, da diese Organe entweder in der Cholecalciferolsynthese oder in der Exkretionsleistung einen wichtigen Einfluss auf den Phosphatmetabolismus haben (KUREK, 2010). Ein aussagekräftiger Parameter für die Überprüfung der nutritiven Versorgung ist der Phosphatgehalt in der Asche der Rippenknochen. Dieser spiegelt auch einen zunehmenden Abbau der Phosphatspeicher im Knochen, wie er bei chronischer Depletion auftritt (WILLIAMS *et al.*, 1991).

Bei einer normal abgelaufenen Abkalbung kann auch ein Absinken des Phosphatwertes unter die Norm festgestellt werden. Der Abfall ist jedoch bei Tieren, die an Milchfieber erkrankten, deutlicher. Daraus kann geschlossen werden, dass der Abfall des Phosphatwertes unter die Norm ein normales Phänomen im Zusammenhang mit der Kalbung darstellt (CARLSTRÖM,

1961). Bei Tieren, die an Milchfieber erkranken, ist vor allem die Fraktion des anorganischen Phosphats vom Abfall betroffen. Organische Phosphor ist meist in stabilen Komplexen gebunden und weniger von kurzfristigen Schwankungen betroffen (CARLSTRÖM, 1961). An Gebärparese erkrankte Tiere mit deutlich erniedrigten Phosphat- und Calciumwerten sind häufiger therapieresistent oder zeigen Rezidive (BOSTEDT, 1973). Bei Tieren mit Phosphatwerten von unter 0,9 mmol/l liegt ein 12-fach höheres Risiko für ein atypisches, therapieresistentes Festliegen, als bei Tieren mit höheren Ausgangswerten vor. Je höher die Phosphatwerte initial sind, desto grösser ist auch die Chance einer erfolgreichen Hypocalcämietherapie (MENARD und THOMPSON, 2007). DALLMEYER (2007) konnte zeigen, dass die initialen Blutwerte keine Aussage über den Ausgang der Therapie machen. Der posttherapeutische Phosphatwert hat jedoch eine gute prognostische Aussagekraft über den Erfolg einer Milchfieberbehandlung (BRAUN *et al.*, 2012; GOFF, 2000). Weiter abfallende Phosphatwerte können einen Hinweis auf die bestehende Krankheitsdauer geben (GÜTLER, 1976). Mit zunehmendem Alter sinken sowohl Phosphat- als auch Calciumwerte bei den Kühen (METZNER und KLEE, 2006). Zudem kommt es auch zu jahreszeitlichen Schwankungen der Calcium- und Phosphatwerte, so dass die Werte bei einer saisonalen Fütterung im Winter deutlich niedriger sind als im Sommer. Die Schwankungen sind bei tragenden Tieren deutlicher als bei nichttragenden (ELAMROUSI, 1970). Durch einen systemischen pH-Anstieg (Alkalose) kann es zum Shift von Phosphationen in die Zelle kommen. Bei einer Azidose kommt es zu einem vermehrten Ausstrom von Phosphat aus den Zellen und somit auch zu einer Erhöhung der Phosphatkonzentration extrazellulär (THRALL *et al.*, 2012). In Tabelle 11 sind die möglichen Gründe für ein Unterschreiten des Referenzbereichs bei unterschiedlichen Altersstufen dargestellt.

Tabelle 11: Gründe für Abweichungen in Altersabhängigkeit (GRÜNDER, 1992)

Alterskategorie	Phosphatwert	Ursache/Erkrankung
Unter 12 Monaten	<1,8 mmol/l	fütterungsbedingt
12-24 Monate	<1,6 mmol/l	Rachitis
Älter als 24 Monate	<1,3 mmol/l	Festliegen, bei Chronizität Osteomalazie, physiologische Hypophosphatämie p.p.

2.2.6 Prophylaxe und Therapie

2.2.6.1 Versorgungsempfehlungen

Allgemein gilt zu bedenken, dass eine hohe Phosphorsupplementierung durch einen damit verbundenen hohen Phosphorgehalt in der Gülle einen Einfluss auf die Umwelt hat (GERLOFF und SWENSEN, 1996). Eine Versorgung von 0,24% der TM hat negative Einflüsse auf die Futteraufnahme, Milchleistung und das Körpergewicht, vor allem wenn dieselbe Fütterung in der Folgelaktation weitergeführt wird (VALK und SEBEK, 1999). Bei einer Fütterung mit 0,28% Phosphor in der TM kommt es bei einer 9000 l Standardlaktation zu keinen negativen Auswirkungen auf die Reproduktion und Leistung. Somit kann bei einer Fütterung von 2,8 g Phosphor pro kg TM (0,28%) der Ausstoss an Phosphor in die Umwelt reduziert werden ohne Leistung oder Gesundheit negativ zu beeinflussen (VALK und SEBEK, 1999). In der Trockenstehzeit reicht eine Versorgung von 15,5 g/Tag und Tier aus um die Erhaltung und das Auffüllen der Reserven zu gewährleisten (VALK *et al.*, 2002). In den USA sind die Empfehlungen deutlich höher. Die Autoren dort sahen bei einer Fütterung mit 0,32% Phosphor in der TM negative Effekte auf Leistung und Gesundheit. Deshalb liegt die Empfehlung dieser Autoren bei 0,38-0,4% (Tab. 12) für Milchkühe mit einer Laktationsleistung von über 10'000 l (WU und SATTER, 2000). Diese Empfehlung liegt jedoch noch deutlich unter den von den Behörden empfohlenen Gehalt von 0,41-0,48% Phosphor in der TS. Die Empfehlungen des NRC (2001) sind eindeutig höher, obwohl kein positiver Effekt auf die Reproduktionsleistung bei einer Versorgungsstufe von über 0,32% Phosphor oder auf die Milchleistung bei Versorgungsstufen von über 0,42% Phosphor nachzuweisen ist. Das NRC (2001) zieht aus verschiedenen Studien den Schluss, dass eine Versorgung mit 0,32-0,42% Phosphor in der TM für die gesamte Laktation ausreichend ist. Am Anfang der Laktation hat eine erhöhte Versorgung, die in der Trockenstehzeit entstandene Defizite korrigieren soll, keinen positiven Einfluss (WU und SATTER, 2000). Bei Tieren mit sehr hohen durchschnittlichen Laktationsleistungen (11'900 l) kann es bei einer Fütterung von 0,31% Phosphor in der TM über mehrere Laktationen zur Abnahme des Phosphatgehaltes im Knochen kommen ohne dabei die Stabilität des Knochens zu beeinträchtigen oder Milch- und Reproduktionsleistung zu reduzieren (WU *et al.*, 2001). In der Trockenstehphase haben zwar niedrigere Versorgungsstufen a.p. auch tiefere Serumwerte zur Folge, jedoch haben diese Tiere in den ersten drei Tagen p.p. gleich hohe und von Tag 4-7 p.p. sogar höhere Serumphosphatwerte als Tiere, die mit 0,41% Phosphor pro kg TM gefüttert worden sind. Die Phosphorgehalte in der Ration hatten keine Auswirkung auf den Knochenmetabolismus und die PTH- oder

Cholecalciferolkonzentrationen (PETERSON *et al.*, 2005). Tiere, die ante partum eine niedrige Phosphatversorgung hatten, zeigen post partum eine deutlichere Erholung von sowohl Calcium- als auch Phosphatwerten im Plasma (BARTON *et al.*, 1987). Tiere, die eine nicht ausreichend supplementierte Ration erhalten, zeigen nach der Kalbung deutlich tiefere Blutphosphatwerte und eine langsamere Normalisierung als die Vergleichstiere (CALL *et al.*, 1987). Ein hoher Phosphatgehalt in der Ration hemmt durch höhere Blutphosphatkonzentrationen die Hydroxylase für die Cholecalciferolsynthese und senkt somit die Cholecalciferolmenge im Blut senkt. Rationen mit mehr als 80- (GOFF, 2004; LEAN *et al.*, 2006) 90g Phosphor/Tag (KICHURA, 1982) äussern sich kurz vor der Kalbung in einem erhöhten Risiko für Hypocalcämie. Im Vergleich mit anderen Nutztieren haben Wiederkäuer einen niedrigeren Bedarf an Phosphat. Das liegt auch an der vergleichsweise hohen Phytaseaktivität infolge des mikrobiellen Abbaus durch die Pansenmikroben (YANKE *et al.*, 1998). Die Phytaseaktivität der Pansenmikroben führt zu einer Verdaulichkeit des Phosphors von etwa 70% (WU *et al.*, 2000) bis hin zu 90% (PFEFFER, 2002) und ist somit deutlich höher als bei monogastrischen Nutztieren. Der im Zusammenhang mit hoher Leistung stehende hohe Kraftfuttereinsatz führt dazu, dass bei einer solchen Fütterung mit einem chronischen Phosphatmangel bei Milchkühen nicht zu rechnen ist (KALCHREUTER, 1985). Allgemein gilt, dass der Bedarf stark vom Verlust durch die Milchproduktion beeinflusst wird (Tab. 12). So ist der Bedarf mit 2,5 g/kg TM und Tag für eine Tagesleistung von 10 l deutlich niedriger als die Empfehlung von 4,19 g/kg TM bei einer Tagesleistung von 50 l Milch (GFE, 2001). Die empfohlenen Versorgungsstufen unterscheiden sich aber stark nach Autor und Land (Tab. 13)

Tabelle 12: Empfehlung für die Versorgung der Milchkühe mit Phosphor (P) laut GFE (2001)

Milchmenge (kg/Tag)	TM-Aufnahme (kg/Tag)	P-Bedarf (g/Tag)	P-Bedarf (g/kg TS)
10	12,5	32	2,56
30	20	71	3,55
40	23	90	3,91
50	26	109	4,19
Trockenstehen	10.5	22	2,09

Tabelle 13: Versorgungsempfehlungen unterschiedlicher Autoren für Phosphor in den verschiedenen Laktationsstadien

Autor	Fütterungsempfehlung	Zeitpunkt
CVB (1997) Niederländische Richtlinie	3,4 g/kg TS 3,2 g/kg TS 2,6 g/kg TS	Hochlaktation Laktation Trockenstehen
GFE (2001)	3,9 g/kg TS	Laktation
JORGENSEN (1974)	<50 g/Tag	Trockenstehen
LOPEZ <i>et al.</i> (2004)	3,7 g/kg TS	Laktation
NRC (2001)	4,1-4,8 g/kg TS	Laktation
PETERSON <i>et al.</i> (2005)	34 g/Tag oder 2,1 g/kg TS	Trockenstehen
PFEFFER (2002)	22 g/Tag	Trockenstehen
PFEFFER (2002)	>100 g/Tag	Laktation (50kg/Tag Milch)
VALK <i>et al.</i> (2002)	15,5 g/Tag	Trockenstehen
VALK und SEBEK (1999)	2,8 g/kg TS	Laktation bis 9000 l
WU und SATTER (2000)	3,3-3,7 g/kg TS 3,8-4,0 g/kg TS	Laktation bis 9000 l Laktation über 10000 l

2.2.6.1.1 Calcium-Phosphor-Verhältnis

Nach heutigem Kenntnisstand spielt das Ca:P-Verhältnis keine grosse Rolle (MCDOWELL, 1992; PFEFFER, 2002), solange es 7:1 nicht überschreitet und 1:1 nicht unterschreitet (MCDOWELL, 1992). STÖBER (2006b) fordert ein Ca:P-Verhältnis von etwa 1:1 bis 2:1, jedoch sollte 4:1 nicht über- und 1:1 nicht unterschritten werden. Wichtig wird das Verhältnis erst, wenn der absolute Bedarf nicht gedeckt wird. Sonst spielt das Ca:P-Verhältnis nur eine untergeordnete Rolle (NRC, 1989). Aber obwohl Wiederkäuer im Vergleich zu anderen Nutztieren weitere Ca:P-Verhältnisse tolerieren, kann es bei grossen Calciumüberschüssen zu einer verminderten Protein- und Kohlenhydratverdaulichkeit kommen (BRAITHWAITE, 1976). Nach neueren Erkenntnissen spielt der relative Calciumgehalt in der Ration eine kleinere Rolle bei der Entstehung von Milchfieber. Der grössere Risikofaktor scheint Kalium als starkes Kation zu sein. Durch den Überschuss von Kationen kommt es zu einer metabolischen Alkalose und somit zu einer verringerten Resorption aus dem Knochen (GOFF und HORST, 1997). Eine sehr hohe Versorgung mit Calcium hat einen negativen Effekt auf die Resorption von Phosphat. Damit dieser Effekt eintritt, sind Werte deutlich über den Versorgungsempfehlungen von Calcium notwendig (NRC, 2001).

2.2.6.2 Prophylaxe

Da oft eine Korrelation zwischen dem Auftreten von Hypophosphatämie und Hypocalcämie besteht, besteht die beste Prophylaxe der Hypophosphatämie in der Verhinderung der

Hypocalcämie (SMITH, 2009). Es gilt zu beachten, dass mit jeder Laktation das Risiko, an einer Hypocalcämie zu erkranken, um 9% steigt (LEAN *et al.*, 2006) und dass für überkonditionierte Tiere (BCS >3,5) ein erhöhtes Risiko einer Hypocalcämie besteht (HEUER *et al.*, 1999).

Wenn zwecks Milchfieberprophylaxe eine calciumarme Trockenstehration angeboten wird, hat der Phosphorgehalt nur eine untergeordnete Bedeutung für die Häufigkeit des Milchfiebers (KICHURA, 1982). In einer calciumarmen Grundration für Trockensteher bewirkt eine marginale Phosphorversorgung ante partum niedrige, aber noch im Normalbereich befindliche Werte. Bei einer solchen Versorgung kommt es aber post partum zu signifikant niedrigeren Werten als bei Rindern, die bei vergleichbarer Calciumversorgung mehr Phosphat erhalten haben (BARTON *et al.*, 1987; CALL *et al.*, 1987; KICHURA, 1982). Postpartal wirken sich deshalb Trockenstehrationen mit wenig Calcium und höheren Phosphatgaben am positivsten auf die Blutwerte von Calcium und Phosphat p.p. aus (KICHURA, 1982). Die deutliche Überversorgung mit Phosphor hat einen hemmenden Einfluss auf die Bildung von Cholecalciferol und wirkt sich negativ auf die Expression des Calciumtransporters und die Hypocalcämieprophylaxe aus (KOLB, 1983; REINHARDT und CONRAD, 1980). Somit hat eine hohe Phosphatkonzentration in der Trockenstehration einen negativen Einfluss auf die Milchfieberprophylaxe (KICHURA, 1982; LEAN *et al.*, 2006). Des Weiteren kann die gehemmte Cholecalciferolsynthese einen Langzeiteffekt auf die Calciumwerte im Blut p.p. haben und zu einer subklinischen verlängerten Hypocalcämie führen (HORST *et al.*, 1997).

Als Folge des zur Milchfieberprophylaxe eingesetzten Calciumbinders Zeolite kann es durch die nicht selektive Bindung von Calcium, Phosphat und Magnesium zu einem Abfall dieser Elektrolytkonzentrationen kommen (PALLESEN *et al.*, 2008). Durch den Einsatz kommt es zu einer iatrogenen Hypophosphatämie. Bereits eine Woche nach dem Einsatz von 43 g Zeolite/Tier und Tag kommt es zu einer Hypophosphatämie, der Effekt ist aber bei der empfohlenen Dosis von 23 g/Tier und Tag deutlich geringer (GRABHERR *et al.*, 2009). Die Auswirkungen sind nicht bekannt (THILSING-HANSEN *et al.*, 2002). Wenn versucht wird, diesem Effekt durch erhöhte Gabe von Phosphat in die Trockenstehzeit entgegen zu wirken, hat diese einen verdrängenden Effekt auf die Calciumbindung und somit steigt wiederum das Risiko einer Hypocalcämie post partum. Dieser Verdrängungseffekt ergibt sich daraus, dass das Aluminium im Zeolite ein starker Phosphatbinder ist und somit bei phosphatreicherer Fütterung auch mehr Phosphat und das vorhandene Calcium bindet. Calcium das eigentlich gebunden werden sollte, kann dadurch absorbiert werden (THILSING-HANSEN *et al.*, 2002). Von der iatrogenen Hypophosphatämie erholen sich die Tiere aber innerhalb von einem Tag p.p.

(GRABHERR *et al.*, 2009) bis 14 Tagen p.p. (PALLESEN *et al.*, 2008). Aus diesem Grund ist beim Einsatz eines Calciumbinders keine zusätzliche Phosphatsupplementierung notwendig (PALLESEN *et al.*, 2008).

Zur Milchfieberprophylaxe wird auch die Theorie der diätetischen Kationen-Anionen-Differenz (DCAD) genutzt. Die Trockensteherration wird mit hohem Chlorid- und Sulfatgehalt und tiefem Natrium- und Kaliumgehalt versehen. Infolge der erzeugten, metabolischen Azidose kommt es zu höheren Calciumverlusten über den Harn, welcher das Hypocalcämierisiko p.p. senkt (DISHINGTON, 1975; GAYNOR *et al.*, 1989; HORST *et al.*, 1997; OETZEL *et al.*, 1988). Dabei werden entweder Salze von starken Anionen (CaCl_2 , CaSO_4 , MgCl_2 , MgSO_4 , NH_4Cl , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$) oder Säuren von starken Anionen (HCl , H_2SO_4) eingesetzt (DEGARIS und LEAN, 2009). Da es beim Einsatz von sauren Salzen zu einer reduzierten Schmackhaftigkeit der Ration kommt, kann alternativ versucht werden, Kationen wie Na^+ und hauptsächlich K^+ in der Ration zu reduzieren (GOFF und HORST, 1997; HORST *et al.*, 1997). Der Kaliumgehalt kann entweder über die Auswahl kaliumarmer Komponenten reguliert werden oder über den Versuch, die Kaliumgehalte im Raufutter möglichst gering zu halten. Letzteres gestaltet sich schwierig. Infolge des hohen Düngereinsatzes, um möglichst hohe Erträge zu erzielen, steigt der Kaliumgehalt in der Pflanze. Des Weiteren sind die Kaliumgehalte in den Pflanzen zu einem frühen Schnitzeitpunkt ebenfalls höher (HORST *et al.*, 1997). Bei einer Hypocalcämieprophylaxe mittels DCAD kann es bei ausbleibender Phosphatsubstitution zu einer Hypophosphatämie kommen (BODARSKI *et al.*, 2013). Es gibt aber auch Studien, bei denen kein Einfluss auf die Phosphatwerte festgestellt werden konnte (OETZEL *et al.*, 1988). Beim Einsatz von sauren Salzen soll deshalb in den letzten 5 Tagen des zweiwöchigen Einsatzes von bspw. Magnesiumsulfat zusätzlich Calcium und Phosphor in Form von 100 g CaCO_3 oder 100 g CaHPO_4 substituiert werden (BODARSKI *et al.*, 2013). Laut HORST *et al.* (1997) soll Calcium aber nicht als CaCO_3 substituiert werden, da dieses den Blut-pH in den alkalischen Bereich schiebt. In der Hypocalcämieprophylaxe scheint der aus der Ration resultierende Blut-pH einen grösseren Einfluss zu haben als der absolute Calciumgehalt der Ration (OETZEL *et al.*, 1988). Im Gegensatz zum Calcium wird a.p. durch die metabolische Azidose die Phosphatausscheidung nicht massgeblich beeinflusst. Die Konzentration von Phosphat im Urin korreliert mit dem pH des Urins. Der Plasmaphosphatgehalt korreliert jedoch negativ mit dem Urin-pH (GRÜNBERG *et al.*, 2011). Laut RAMOS-NIEVES *et al.* (2009) hat eine schwach negative diätetische Kationen-Anionen-Differenz (DCAD) sowohl ante partum als auch in den ersten 7 Tage p.p. einen signifikant positiven Effekt auf die Plasmaphosphatwerte. Allgemein verbessert eine negative DCAD den Plasmaphosphatwert p.p. (GOFF und HORST, 1997). Eine

hohe Anionenkonzentration in der Diät scheint auch in höheren Vitamin D₃-Konzentrationen ante partum, die ihrerseits die intestinale Absorption und Resorption aus dem Knochen als Vorbereitung auf die bevorstehende Laktation aktivieren, zu führen (GAYNOR *et al.*, 1989). Hingegen führt Ration mit einer hohen positiven DCAD durch die metabolische Alkalose zu reduzierter PTH-Sensitivität, um somit zu einer geringeren Vitamin D₃-Produktion in der Niere und einer schlechteren Mobilisation von Calcium und Phosphat aus dem Knochen beizutragen (GOFF *et al.*, 2014).

2.2.6.3 Therapie

Der Hauptgrund für die Kontroverse, ob eine Therapie sinnvoll oder sinnlos ist, liegt einerseits an der fehlenden Kausalität zwischen dem Auftreten der Hypophosphatämie und den Symptomen, andererseits am fehlenden Beweis, dass die Therapie einen positiven Effekt hat. Die Diskussion dreht sich vor allem darum, ab wann die Hypophosphatämie klinisch relevant ist und ob sie mehr Grund, Folge oder Zufallsbefund bei kranken Milchkühen ist (GRÜNBERG, 2014). Bei Tieren, die bei einer Hypocalcämie zusätzlich auch noch an einer Hypophosphatämie leiden, kommt es durch die Induktion der Normalisierung der Regelmechanismen der Homöostase infolge der Calciumsubstitution zu einer Erholung des Phosphatwertes, auch wenn keine phosphathaltigen Präparate eingesetzt werden (GOFF, 1999; MALZ und MEYER, 1992). Aber auch wenn die Hypophosphatämie meist nur Folge und nicht Ursache einer Erkrankung ist, wird eine Therapie von verschiedenen Autoren empfohlen, da die Hypophosphatämie mit Anorexie verbunden ist, welche wiederum das vorhandene ursächliche Krankheitsbild verschlechtern kann oder eine Heilung behindert (GRÜNBERG, 2008; MILTON und TERNOUTH, 1985). Bei anorektischen Tieren mit einer bekannten Primärursache sollte immer erst versucht werden, diese als erstes zu beheben (GRÜNBERG *et al.*, 2005). Bei bestehender Anorexie kann es aber sinnvoll sein, die Hypophosphatämie zu therapieren, um den Teufelskreis der anhaltenden Anorexie und Hypophosphatämie zu durchbrechen und so eine schnellere Verbesserung des Gesundheitszustandes des Tieres zu erreichen (MILTON und TERNOUTH, 1985; VALK und SEBEK, 1999). Laut momentanem Stand des Wissens gibt es gute Gründe bei länger bestehender Hypophosphatämie vor allem eine orale Therapie anzuwenden, bei der akut auftretenden Hypophosphatämie gibt es hingegen wenig Hinweise auf einen positiven Effekt auf den Verlauf (GRÜNBERG, 2014). Aufgrund des kleinen extrazellulären Pools (GRÜNBERG, 2014) und dem dauerhaften Verlust durch die Salivation, kommt es bei einer verringerten Pansenmotorik schnell zu einer Entleerung des extrazellulären Pool (GOFF, 2000) und somit auch zu einer Hypophosphatämie. Die

Phosphatmengen im Pansen, übersteigen die Mengen im extrazellulären Pool deutlich (GOFF, 2000). Wenn sich die Motorik verschlechtert, wird der Phosphatkreislauf aus Verlust durch die Salivation und anschließender Resorption im Darm unterbrochen. Oberstes Ziel muss es daher sein, die Motorik des Pansens und somit den Weitertransport in den Dünndarm sicher zu stellen, damit Phosphat dort resorbiert werden kann (BREVES, 1988; GRÜNBERG *et al.*, 2013)

2.2.6.3.1 Intravenöse Substitution

2.2.6.3.1.1 Wirkstoffe

Zur intravenösen Substitutionstherapie werden neben phosphorhaltigen Präparaten auch reine Calciumlösungen angewendet. Die alleinige Gabe von reinen Calciumpräparaten hat auch einen positiven Einfluss auf die Phosphatserumkonzentration. Durch den erhöhten Calciumspiegel im Plasma sinkt die PTH- Sekretion und somit wird weniger Phosphat über Speichel und Niere ausgeschieden. Zudem hat der hohe Calciumspiegel einen positiven Einfluss auf die Darmmotorik und somit auf die Absorption im Darm (NRC, 2001).

2.2.6.3.1.1.1 Phosphat

Phosphatanionen stellen die metabolisch verwertbare Form des Phosphats dar. Das Anion ist aber nur in leicht sauren Lösungen löslich und bildet mit Calciumionen unlösliche Komplexe (GOFF, 1999; HORNER und STAUFENBIEL, 2004). Diese Komplexe bilden sich bevorzugt, wenn dem Tier vor kurzem Calciumpräparate i.v. verabreicht wurden und von der Phosphatsubstitution noch ein Phosphatüberschuss im Blut vorliegt. Aufgrund dieser Komplexbildung und anschließender Präzipitation sollten zwischen Verabreichung von Calcium- und Phosphatpräparaten zwei Stunden liegen (GOFF, 1999). Von HORNER und STAUFENBIEL (2004) wird Dinatriumphosphat als Mittel der Wahl angesehen, von PEAK (2007) Natriummonophosphat. Die empfohlene Dosis für Dinatriumphosphat liegt bei 13-20 mg/kg Körpergewicht (GOFF, 1999; STAUFENBIEL *et al.*, 2002).

2.2.6.3.1.1.2 Phosphit

Phosphitverbindungen werden aufgrund der guten Löslichkeit gerne verwendet. Da aber die Umbauprozesse für die Überführung ins metabolisch aktive Phosphatanion fehlen, ist der therapeutische Nutzen gering (GOFF, 1999; HORNER und STAUFENBIEL, 2004).

2.2.6.3.1.3 Organische Phosphorsäuren

Die einzige metabolisch wirksame organische Phosphatverbindung ist Natrium-Glycerolphosphat. Bei dieser Verbindung wird das Phosphat schnell durch Hydrolyse vom Glycerinrest abgetrennt, ist dann metabolisch wirksam und hebt den Phosphatspiegel im Blut signifikant an (HORNER und STAUFENBIEL, 2004). Die empfohlene Dosis liegt bei 56 g/600 kg KGW (GRÜNBERG, 2014). In kommerziell erhältlichen Kombinationspräparaten mit Ca-Gluconat sind jedoch deutlich geringere Mengen von Na-Glycerolphosphat vorhanden (HORNER und STAUFENBIEL, 2004). Diese können im Einzelfall ausreichen, um die Homöostase zu stützen, aber nicht um ein ernsthaftes Defizit auszugleichen (GRÜNBERG, 2014). Bei Verbindungen wie Butafosfan oder Toldimfos konnte kein nachweisbarer Effekt auf die Serumkonzentrationen von Phosphat festgestellt werden. Dies liegt einerseits an der zu geringen Menge Phosphat in der empfohlenen Dosis, andererseits an der schnellen Clearance, aber auch an der fehlenden Umformung zum metabolisch wirksamem Phosphat (GRÜNBERG, 2014).

2.2.6.3.1.2 Wirkung

Der Beweis für die Beeinflussung des Blutspiegels durch einen Wirkstoff liegt vor, wenn unmittelbar nach der i.v.-Applikation der Blutspiegel ansteigt und danach kontinuierlich bis auf den Ausgangswert absinkt, was Aufnahme und Verbrauch des Präparats durch Körperzellen widerspiegelt (LACHMANN, 1980). In seiner Untersuchung konnte HOFMANN (1971) darlegen, dass die Gabe von Phosphat i.v. zuerst zu einem kurzfristigen Anstieg mit einem anschließendem schnellen Abfall führt, so dass nach 24 Stunden teilweise sogar Werte unter dem Ausgangswert vorlagen. Aber auch durch alleinige Gabe von Calciumpräparaten konnte eine Anhebung des Phosphatspiegels beobachtet werden. LACHMANN (1980) wiederum konnte durch die Gabe von Phosphatpräparaten einen eindeutigen klinischen Erfolg bei festliegenden Tieren verbuchen, während es bei den Kontrolltieren mit vergleichbaren Blutwerten zu keiner Verbesserung kam. Eine klinische Besserung trat aber erst ein, wenn die Phosphatkonzentration post injectionem bereits wieder am Sinken war, was einer Aufnahme des Phosphats in die Zellen entspricht (LACHMANN, 1980). Eine Erklärung für den Wirkeintritt ist, dass mehr Phosphat für die ATP-Produktion zur Verfügung steht und so wieder normale Muskelkontraktionen möglich werden. Der intrazelluläre Phosphatwert wird durch die i.v.-Substitution wenig beeinflusst (GOFF, 1999). Infolge des schnellen Anstiegs der Phosphatkonzentration auch über die Normwerte hinaus kann es zur Präzipitation von Komplexen mit Calcium oder Magnesium kommen. Ebenso führt dieses Ausfallen der

Komplexe zu einem leichten Abfall der Calciumkonzentration und kann bei bestehender Prädisposition zu einer subklinischen Hypocalcämie führen (HORNER und STAUFENBIEL, 2004). Grosse Mengen an Phosphat wiederum führen dazu, dass der Plasmawert über die Grenze der Nierenschwelle steigt und es somit zu einer höheren Exkretionsrate über die Niere kommt (HORNER und STAUFENBIEL, 2004; SYMONDS und MANSTON, 1974).

2.2.6.3.2 Orale Substitution

Eine orale Substitution eignet sich vor allem, um eine längerfristige Erhöhung des Phosphatspiegels zu erreichen. Es wird die Verwendung von Mononatriumphosphat oder Dicalciumphosphat praktiziert. Letzteres ist in Wasser schwer löslich und bewirkt keine ausgeprägte Anhebung des Phosphatspiegels. Um eine Reduktion des Aspirationsrisikos zu erreichen kann Natriumphosphat, anstelle des Drenchens, auch als Bolus oder Gel verabreicht werden (GOFF, 1999). Bei der oralen Verabreichung können auch Calcium-, Magnesium- und Phosphatverbindungen gemischt und mit einer Gabe verabreicht werden, da die Gefahr der Komplexbildung in den Blutgefässen nicht besteht (GOFF, 1999). Eine hohe Löslichkeit der Verbindung führt zu einer schnelleren Vormagenpassage und einer höheren Bioverfügbarkeit. Das ist vor allem bei akuten Geschehen erwünscht ist (GRÜNBERG *et al.*, 2013). Durch schlechte Pansenmotilität kann die Resorption infolge von verlangsamtem Transport in den Darm schlechter sein (GOFF, 1999). Eine Kontroverse besteht beim Effekt des Schlundrinnenreflexes bei den adulten Tieren und der ruminale Absorption von Phosphat. Während GOFF und HORST (1993) die Existenz des Schlundrinnenreflexes bei adulten Tieren als gesichert betrachten, ist GRÜNBERG *et al.* (2013) vom Gegenteil überzeugt. In der Studie von GRÜNBERG *et al.* (2013) waren fast keine Unterschiede in der Absorptionskurve zwischen oraler und intraruminaler Verabreichung festzustellen. Daraus schliesst der Autor, dass beim adulten Rind der Schlundrinnenreflex durch orale Eingabe von Phosphatlösungen nicht ausgelöst wird. Ebenso deuten die grösseren Unterschiede in der Dauer bis zum Erreichen der maximalen Serumwerte zwischen der oralen resp. intraruminalen und der intraabomasalen Applikation darauf hin, dass nur sehr geringe Mengen im Rumen absorbiert werden. Die verwendeten Konzentrationen liegen zwischen 200-300 g/Tier Natriummonophosphat (GRÜNBERG, 2014; GRÜNBERG *et al.*, 2013; PEAK, 2007). Mengen von nur 45 g/Tier hatten keinen messbaren Einfluss auf die Blutphosphatkonzentrationen (GELFERT *et al.*, 2004). Die höchsten Plasmakonzentrationen werden etwa vier Stunden nach der oralen Applikation gemessen und eine signifikante Erhöhung besteht für etwa 8 bis 12 Stunden. Jedoch scheint nur ein sicherer Nutzen der oralen Therapie erreicht zu werden, wenn eine gute

Pansenmotilität besteht. Eine schlechte Motilität kann die Effizienz der oralen Therapie reduzieren (GRÜNBERG *et al.*, 2013). Ein gewisses Risiko besteht darin, dass es durch die hohen Phosphatwerte im Pansensaft zu einer verringerten Absorption von Calcium oder Magnesium kommt oder sich Komplexe bilden. Auf jeden Fall führt eine orale Therapie mit 300 g Natriumphosphat zu Absenkung der Calciumkonzentration im Pansensaft für etwa vier Stunden nach Applikation (GRÜNBERG *et al.*, 2013).

2.2.6.4 Kombinationstherapie

Durch die ausschliesslich intravenöse Therapie kommt es zu einem schnellen Anstieg, aber auch zu einem schnellen Abfall der Blutphosphatkonzentrationen (BRAUN *et al.*, 2007). Bei einer alleinigen oralen Therapie kommt es zu einem langsamen, aber langanhaltenden Anstieg der Blutphosphatkonzentration (BRAUN *et al.*, 2008). Durch Kombination von intravenöser und oraler Therapie können beide Vorteile kombiniert werden und es kommt zu einer schnellen, langanhaltenden Beeinflussung des Phosphatspiegels (BRAUN *et al.*, 2012). Auch HOSPES *et al.* (2002) sieht einen klaren Vorteil in der Kombination, da durch diese Therapieform die Rezidivrate bei der Gebärparese gesenkt werden kann. Jedoch konnte bei der Therapie der Gebärparese kein positiver Effekt auf den Behandlungserfolg nachgewiesen werden, wenn zusätzlich zur standardmässigen Calciuminfusion noch peroral Natriumphosphat verabreicht wurde (BRAUN *et al.*, 2007).

2.3 Hyperphosphatämie

2.3.1 Vorkommen

Allgemein kommen Überversorgungen selten vor (GRÜNBERG, 2014). Sie können bei Rationen mit viel Silomais, Getreideschrot und Ölmühlennachprodukten entstehen. Ein früher Schnitt zusammen mit intensiver Düngung kann höhere Phosphatgehalte und niedrigere Calciumgehalte im Gras verursachen. Solche Rationen führen einerseits zu einer Hyperphosphatämie ($>2,25$ mmol/l), andererseits zu einer gleichzeitigen Hypocalcämie. Bei einer Phosphatüberversorgung ist das Verhältnis zu Calcium zu bewerten. Die erhöhten Phosphatwerte kommen nur bei tiefen Calciumwerten zur Ausprägung (KALCHREUTER, 1985). Das Vorkommen einer reinen Hyperphosphatämie wird nur als Folge anderer Erkrankungen wie die einer rechtsseitigen Labmagenverlagerung beschrieben (GRÜNBERG *et al.*, 2005). Die verschiedenen Grenzwerte der einzelnen Autoren sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14: Grenzwerte verschiedener Autoren für die Hyperphosphatämie

Autor	Wert
KALCHREUTER (1985)	>2,25 mmol/l
STAUFENBIEL (2002)	>2,3 mmol/l

2.3.2 Ätiologie

Bei der Entstehung einer Hyperphosphatämie kommen aber neben der chronischen Überversorgung an Phosphat auch andere Ursachen in Frage (Tab. 15). Beispielsweise kann der Phosphatwert kurzfristig als Folge einer Infusion über die Normalwerte oder kurz postprandial steigen. Eine andere Ursache kann eine akute Azidose sein, da es beim Absinken des Blut-pHs zu einem Shift von Phosphationen aus der Zelle kommt, um die Verschiebung des pH-Wertes abzupuffern. Bei einer proximalen Stenose des gastrointestinalen Traktes, beispielsweise bei einer Labmagenverlagerung, vor allem bei der rechtsseitigen, kommt es ebenfalls teilweise zu erhöhten Phosphatwerten im Blut (GRÜNBERG *et al.*, 2005; THRALL *et al.*, 2012). Andererseits muss man sich auch bewusst sein, dass es sich um eine biologische Variation handeln kann. Bei der Definition eines Referenzbereiches ist zu beachten, dass nur 95% der Stichproben bei einer Normalverteilung in diesem Bereich abgedeckt sind. 2,5% der Stichprobe gehen über den oberen Referenzbereich hinaus.

Tabelle 15: Gründe für eine Hyperphosphatämie (GRÜNDER, 1992; THRALL *et al.*, 2012)

Hyperphosphatämie
<ul style="list-style-type: none"> • biologische Variante • Jungtiere im Wachstum (physiologisch) • Kalzinose • akute Azidose • Knochenheilung • proximale Stenose des Gastrointestinaltraktes • postprandial • Hämolyse, akute Myopathie • Nierenfunktionsstörung • Dehydratation

2.3.3 Pathogenese

Bei einer nutritiven Überversorgung kommt es auch beim juvenilen Tier zu einer vermehrten Exkretion via Speichel und Niere. In Abhängigkeit vom pH kann es dann sogar zu Ausfällung in Kristallform kommen (LUNN und MCGUIRK, 1990; TOLGYESI, 1972). Bei trockenstehenden Rindern hat eine exzessive Phosphatfütterung Einfluss auf die Calciumhomöostase. Durch die hohen Phosphatgehalte wird die Cholecalciferolaktivierung

reduziert. Es wird dadurch weniger Calcium und Phosphat aufgenommen (REINHARDT und CONRAD, 1980). Eine Ration mit einem Phosphatgehalt von über 0,5% in der TM führt zu einem erhöhten Milchfiebrisiko (JORGENSEN, 1974). Ein häufiger Grund einer Hyperphosphatämie ist eine Dehydratation. Die Dehydratation führt nicht nur durch reduziertes Plasmavolumen zur Hyperphosphatämie, sondern auch durch verringerten Verlust durch geringere Speichel-, Urin- und Milchproduktion. Ebenso verstärkt die verringerte periphere Perfusion die Hyperphosphatämie, da die verursachte Azidose zum Shift von Phosphat aus der Zelle führt. Da die Hyperphosphatämie aber eher Symptom der Dehydratation ist, bedarf es nur einer Therapie der Dehydratation und deren Ursache (GRÜNBERG, 2014).

2.3.4 Klinik

Übersorgungen, meist fütterungsbedingt, verursachen in betroffenen Milchrindherden gehäuft eitrigen Genitalkatarrh, Brunstlosigkeit, Zysten und Nachgeburtverhalten (KALCHREUTER, 1985). Durch eine Übersorgung wird die Reproduktionsleistung nicht verbessert (WU und SATTER, 2000). Bei Jungbullen mit Hyperphosphatämie ($>2,58$ mmol/l) und gleichzeitig erniedrigten Calciumwerten kann es infolge eines gestörten Knochenwachstums zu Exterieurmängeln durch unzureichende Calciumversorgung kommen (KALCHREUTER, 1985). Durch eine deutliche Übersorgung mit Phosphat konnte zu keinem Zeitpunkt der Laktation die Leistung oder die Futteraufnahme gesteigert werden (NRC, 2001).

3 Material und Methoden

3.1 Betriebsstruktur

In die Untersuchungen wurden insgesamt rund 1466 Milchkühe und 628 Färsen eines kommerziell wirtschaftenden Betriebes in Mecklenburg-Vorpommern einbezogen. Es handelt sich ausschliesslich um Tiere der Rasse Holstein Friesian. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich vom 4. April 2011 bis zum 27. Februar 2012. Die durchschnittliche 305-Tage-Milchmengenleistung lag im Jahr 2011 bei 9879 kg mit einem Fettgehalt von 3,94% und einem Eiweissgehalt von 3,38%.

3.1.1 Transitmanagement

Der Betrieb verfügt über einen separaten TMF-Stall (Transition Management Facility) mit eigenem Doppel-12er-Side-by-Side-Melkstand, in den die Kühe nach dem Trockenstellen verbracht werden. Die Dauer von der Umstallung in den TMF-Stall bis zur Kalbung bildet die gesamte Trockenstehdauer (TS_{gesamt}). Es werden 6-8 Wochen gesamte Trockenstehzeit angestrebt. Diese setzt sich bei den Kühen aus der ersten Trockenstehphase (TS1) und der Vorbereitungsphase (TS2) zusammen. Die Kühe werden zwei Wochen vor dem errechneten Kalbetermin in die Vorbereitungsgruppe umgestellt. In dieser Gruppe wird zwecks Gebärpareseprophylaxe eine Anionenration gefüttert. Der TMR werden Calciumchlorid und Magnesiumsulfat in gekapselter Form (Omegalin aktiv, Spezialfutter Neuruppin GmbH) zugefügt, um ein Verhältnis von Kationen und Anionen (DCAD) von 0 mEq pro kg Trockensubstanz zu erhalten. Die azidotische Stoffwechsellage wird mehrmals wöchentlich stichprobenartig mittels Messung des Harn-pH-Wertes überprüft. Die Färsen werden zwecks Vorbereitung und besserer Kontrolle 2 Wochen a.p. im TMF-Stall in eine separate Gruppe eingestallt. Dieser Zeitraum bildet das Analogon zur Vorbereitungsphase (TS2) der Kühe. In der Vorbereitungsphase werden die Tiere in Tiefstreuboxen mit Sand gehalten. Die Vorbereitungsgruppe wird sehr engmaschig, auch nachts, auf unmittelbar vor der Geburt stehende Tiere kontrolliert. Wenn die Geburt unmittelbar bevorsteht, werden die Tiere aus der Gruppe in eine mit Stroh eingestreute Einzelbox verbracht (Just in Time Abkalbe Management). Kommt es zur Störung im Geburtsablauf wird durch Mitarbeiter Geburtshilfe geleistet. Die Tiere werden nach der Kalbung mittels Eimermelkanlage gemolken. Pluripare Tiere erhalten eine Calciuminfusion (Calcilift forte, 500 ml Albrecht) sowie 500 ml Propylenglykol p.o. Die frischgekalbten Tiere kommen für den ersten Tag in eine

Gruppenstrohbox. Wenn sich keine Störungen im Puerperium wie Nachgeburtsverhaltung oder Gebärparese abzeichnen, erfolgt die Umstallung in den Boxenlaufstall innerhalb des TMF-Stalls. Dort verbleiben die Tiere, getrennt in primipare und pluripare Tiere, die ersten 3 Wochen nach der Kalbung, bis sie nach Leistung und Gesundheitsstatus in die Hochleistungsgruppen umgestallt werden. Der Boxenlaufstall verfügt über zweireihige Liegeboxen mit Standeinstreu und einem Faltschieber zur Entmistung. Tiere, die eine Störung des Puerperiums wie Nachgeburtsverhaltung oder Gebärparese aufweisen, verbleiben bis zum Ende der Behandlung in dieser Strohgruppenbox.

3.1.2 Melkende Gruppen

Vom TMF-Stall werden die Tiere, getrennt in erst- und mehrkalbige Tiere, in einen der zwei sechs-reihigen Boxenlaufställe umgestallt. Diese verfügen über einen zentralen, überdachten Futtertisch und bieten für jeweils 900 Tiere Platz. Die Boxen werden mit Sand eingestreut und die Laufgänge mehrmals täglich mit einem mobilen Schieber abgezogen. Den Tieren wird zweimal täglich eine unterschiedliche, dem Leistungsniveau der Gruppe angepasste TMR vorgelegt. Diese Ration besteht grundsätzlich aus Maissilage, Grassilage, Stroh, Zuckerrübenpressschnitzel, Weizenschrot, Maisschrot, Rapsschrot, Sojaschrot und Mineralstoffen. Die Trockenmasseaufnahme der Melkenden liegt bei 20 bis 25 kg. Die Melkfrequenz variiert je nach Leistungsniveau der Gruppe zwischen zwei- und dreimal täglich. Gemolken wird in einem Doppel-20er-Side-by-Side-Melkstand. Tiere, die Medikamente mit Milchwartzeit erhalten haben, bilden eine eigene Sondermilchgruppe. Klauenpflege wird routinemässig mehrmals pro Jahr durchgeführt. Für akute aufgetretene Klauenerkrankungen steht ein Klauenstand zur Verfügung.

3.1.3 Reproduktion

Die Reproduktion erfolgt mittels künstlicher Besamung meist infolge der Anwendung der hormonellen Brunstinduktion durch das Ov-Synch-Verfahren. Das Erstkalbealter liegt bei 22-24 Monaten mit einer Remontierungsrate von 28% (Tab. 16). Die durchschnittliche Rastzeit liegt bei 66 Tagen bei einer Günstzeit von 98 Tagen.

Tabelle 16: Kennzahlen der Reproduktion

Kennzahl	Ergebnis
Erstkalbealter (EKA)	21-22 Monate
Remontierungsrate	28%
freiwillige Wartezeit	50 Tage
Rastzeit (RZ)	66 Tage
Verzögerungszeit (VZ)	44 Tage
Güstzeit/Zwischentragezeit (ZWZ)	98 Tage
Trächtigkeitsindex (TI)	2,4
Besamungsindex (BI)	2,5
Totgeburtenrate	Kühe 5%, Färsen 9-11%
Schwergeburtenrate	5%

3.2 Probanden und Probenmaterial

In die Beprobung werden alle im Untersuchungszeitraum abkalbenden Tiere einbezogen. Bereits vor der Abkalbung wurden erste Messungen der Rückfett dicke und Analysen von Harnproben vorgenommen. Unmittelbar nach der Abkalbung (Tag 0 p.p.) wurde die erste Blutprobe aus der Vena jugularis entnommen. Bei pluriparen Tiere wurde die Blutentnahme vor der Calciuminfusion vorgenommen. Die Blutproben der Tage 1, 3 und 5 Tage p.p. wurden von 8 bis 10 Uhr morgens zur Fütterungszeit aus der Vena coccygealis entnommen. Die Probe von Tag 1 p.p. wurde zwischen 8 und 32 Stunden nach der Abkalbung entnommen. Bei Tieren, die nach Mitternacht abgekalbt hatten, wurden die Blutproben des Tages 1 p.p. erst am drauffolgenden Tag (>24h) entnommen. Diese Serumproben wurden bezüglich der Ca-, P-, NEFA- und β HB-Konzentrationen untersucht. Des Weiteren wurde bereits vor der Kalbung bei der Einnistung in den TMF-Stall (Beginn der TS1) und beim Umstallen in die Vorbereitungsgruppe (Beginn TS2) und zur Kalbung die Rückenfett dicke gemessen. Zusätzlich wurden weitere Parameter wie die Milchmengenleistung, das Auftreten von Erkrankungen und Fruchtbarkeitskennzahlen mittels eines Herdenmanagementprogramms dokumentiert.

3.2.1 Probengewinnung und Analytik

3.2.1.1 Blut

Die Blutproben zum Messzeitpunkt Tag 0 p.p. wurden unmittelbar nach der Kalbung aus der Vena jugularis entnommen. Zu den späteren Messzeitpunkten (Tag 1, 3 und 5 p.p) wurde die Probe aus der Vena coccygealis gewonnen. Für die Gewinnung der Blutproben wurden Serumröhrchen (Monovetten, Sarstedt®) mit einer 18 G Injektionskanüle (Sterican®, Braun) verwendet.

Die Blutproben wurden nach Entnahme bis zu vollständigen Gerinnung für einige Zeit stehen gelassen. Anschliessend wurden die Proben bei 4000 U/min für 10 Minuten zentrifugiert. Das Serum wurde zu gleichen Teilen in zwei Serumröhrchen (5ml, Sarstedt ®) abpipettiert und eingefroren. Die Analyse im Labor erfolgte zu einem späteren Zeitpunkt.

3.2.1.1 Analytik

Die Bestimmung der Phosphat-, β HB- und NEFA-Konzentrationen erfolgte mit dem Nasschemiegerät Cobas Mira Plus der Firma Roche und entsprechendem Testkit (Tab. 17). Der Atomabsorptionsspektrometer AA Spectrometer Thermo M Series 6 wurde zur Ermittlung der Calciumkonzentration im Serum verwendet.

Tabelle 17: Analyseverfahren der Serumparameter

Parameter	Analysegerät	Analyseverfahren	Ort
Calcium	AASpektrometer Thermo M Series 6	Atomabsorptionsspektrometrie	Klinik für Klauentiere, FB Veterinär- medizin der FU Berlin
Phosphat	Cobas Mira Plus (Roche) Testkit LT-PH0100	photometrisch, colormetrisch	
β HB	Cobas Mira Plus (Roche) Randox Testkit FA 115	Kinetisch-enzymatisch	
NEFA	Cobas Mira Plus (Roche) Randox Testkit RB 1007	colormetrisch	

3.2.1.2 Rückenfettdicke

Die Messung der Rückenfettdicke wurde zur Beurteilung des Ernährungszustands, die im Wesentlichen von der Ausprägung des Körperfettgewebes abhängt, verwendet.

Messungen wurden durchgeführt zum Zeitpunkt des Trockenstellens (RFD TS1) 6 bis 8 Wochen a.p. bei den Kühen, bei der Umstallung in die Close-up Gruppe (RFD TS2) 2 Wochen a.p. und bei der Abkalbung (RFD_K) sowohl bei den pluriparen, also auch den primiparen Tieren. Zur Messung der Rückenfettdicke wurde ein tragbares, akkubetriebenes Ultraschallgerät (Tringa Linear, Esaote Biomedica Deutschland GmbH) mit einem 5-MHz-Linearschallkopf verwendet. Die Messung erfolgte auf der gedachten Linie zwischen Tuber coxae und dem Tuber ischiadicum eine handbreit cranial des Tuber ischiadicum. Zur Ankoppelung wurde 70%-iger Alkohol verwendet.

3.2.1.3 Datenerhebung

In der engmaschigen Gesundheitsüberwachung wurden weitere Parameter zur Geburt (Kälbergeschlecht, Geburtsverlauf, Anzahl der Kälber, Kälbergewicht, Totgeburten) sowie

Laktationszahl, Dauer der Trockenstehperiode und Vorbereitungsperiode, Reproduktionsdaten, aufgetretene Erkrankungen, Abgänge und die Milchleistungsdaten erhoben. Als Milchleistungsdaten wurde die Menge Kolostrum, die Tagemilchmengenleistung der Tage 1, 2, 3 p.p. (MM 1, 2, 3) sowie die Milchmengenleistung innerhalb der ersten 100 Tage (MM100) ermittelt und dokumentiert. Der gesamte Beobachtungszeitraum umfasste die ersten 200 Tage p.p. Die Milchmenge der ersten drei Tage p.p. wurde durch die Milchmengenmessung im Melkstand erfasst. Die Kuherkennung erfolgte via Transponder beim Betreten des Melkstandes. Wurde der Transponder nicht erkannt, wurde die Milchmenge für diesen Messzeitpunkt auf „Null“ gesetzt. Da es unwahrscheinlich ist, dass eine Kuh die Milchmenge „Null“ hat, wurden diese Tiere aus der weiteren Berechnung ausgeschlossen. Die Kolostrummenge wurde in der Kanne der Eimermelkanlage ermittelt. Der Geburtsverlauf wurde in die Kategorien „Leicht“ (keine oder Hilfe von maximal einer Person) und „Schwer“ (Hilfe von zwei Personen und mehr oder Kaiserschnitt) eingeteilt (Tab. 18). Die Rohdaten umfassten eine Einteilung in 5 Kategorien.

Tabelle 18: Einteilung des Kalbeverlaufs

Rohdaten	Kategorie
Keine Hilfe oder unbeobachtet	Leicht
Hilfe durch 1 Person	
Hilfe durch 2 Personen	Schwer
Hilfe ab 3 Personen	
Kaiserschnitt	

Die Daten zu den Erkrankungen wurden mittels des Herdenmanagementprogramms DairyCOMP 305 V8 (Vally Ag Software, Tulare, CA USA) des Betriebes erfasst. Wurde ein Tier behandelt, so wurde dies im Programm vermerkt. Die betriebseigenen Kriterien zur Einteilung der Erkrankungen sind in Tabelle 19 erfasst.

Tabelle 19: Kriterien zu Erfassung puerperaler Erkrankungen

Erkrankung	Symptome
subklinisch Gebärparese, Hypocalcämie	kalte Ohren, reduzierter Appetit, reduziertes Allgemeinbefinden
klinische Gebärparese Festliegen anderer Ursache	zusätzlich Festliegen in Sternal- oder Seitenlage Festliegen, das nicht der Gebärparese zuzuordnen ist, oder Therapieresistenz
Subklinische Ketose	Fett-Eiweiss-Quotient > 1,5 in der MLP-Auswertung
Klinische Ketose	β HB >1,9 mmol/l im Schnelltest
Nachgeburtverhalten	Retention >24Stunden
Endometritis	Körpertemperatur >39,5°C, stinkender, rötlich-eitriger Lochialfluss
Labmagenverlagerung links	Perkussion und Schwingauskultation links positiv
Mastitis	Veränderung des Sekrets (Flocken, Blut, wässriges Sekret), Entzündungszeichen am Euter (Schwellung, Verhärtung des Gewebes, vermehrte Wärme, Dolenz)

3.3 Statistische Auswertung

Zur Datenerhebung wurde Excel® (Microsoft ® Office Excel 2010, USA) verwendet. Die Analyse der Daten erfolgte mit SPSS 22 (IBM SPSS Statistics 22.0.0.0., USA). Als Signifikanzniveau wurde allgemein $p < 0,05$ verwendet.

3.3.1 Deskriptive Statistik

Für alle kontinuierlichen Variablen wurde eine deskriptive Statistik erstellt, und die Daten wurden auf Plausibilität geprüft. Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgte mittels Kolmogorow-Smirnow-Test und visueller Beurteilung der Histogramme. Es wurde trotz eines signifikanten Kolmogorow-Smirnow-Tests eine Normalverteilung angenommen, wenn der Mittelwert und Median enge beisammen lagen sowie etwa $\frac{3}{4}$ der Fläche der Histogrammbalken unter der Normalverteilungskurve lag. Die Werte der NEFA- und BHB-Konzentrationen wurden mittels Log_{10} - Funktion transformiert, um eine Normalverteilung zu erreichen. Bei den Milchmengenleistungen wurden die Daten jener Tiere verworfen, die bereits vor Ende des Messzeitraums abgegangen waren. Zudem wurden biologisch unsinnige Extremwerte und der Wert „Null“ eliminiert. Der Wert „Null“ wurde eliminiert, weil sich nicht mehr nachvollziehen lässt, ob tatsächlich keine Milchmenge messbar war oder es Probleme in der Kuherkennung gab und somit für das Tier keine Milchmenge registriert werden konnte. Zusätzlich wurden aus dieser Variablen je eine Variable, die nur Erstlaktierende enthielt, und eine für die Kühe höherer

Laktationszahlen generiert. Bei der Rastzeit und Gützeit wurden Extremwerte, die biologisch nicht plausibel erschienen, eliminiert.

Für die kategorialen Variablen wurde die Häufigkeit berechnet und ebenfalls auf Extremwerte geprüft. Für einzelne Faktoren wurde eine Umcodierung vorgenommen (Tab. 20). Die Rückenfettdicke am Tag der Kalbung wurde in insgesamt 5 Gruppen eingeteilt. Bei der Trockenstehdauer erfolgte eine Einteilung in 4 Gruppen für die gesamte Dauer und für die Vorbereitungsphase in 3 Gruppen. Beim Kalbeverlauf wurde die ursprüngliche Codierung auf leichte oder schwere Geburt reduziert. Bei den Laktationszahlen wurden die Laktationszahlen 5 und höhere Laktationen oder 6 und höhere Laktationen zwecks grösserer Gruppengrößen zusammengefasst. Zudem wurde eine Variable angelegt, bei der die Erstlaktierenden ausgeschlossen wurden und Tiere der 5. und höheren Laktationen zusammengefasst wurden. Die Rast- und Gützeit wurde anhand der empfohlenen Fruchtbarkeitskennzahlen in eine dichotome Variable transformiert. Bei den Abgangsarten wurde anhand der ursprünglichen Einteilung eine Vereinfachung vorgenommen. Es wurde eine dichotome Variable für den Abgang allgemein, die Schlachtung oder den spontanen Tod erstellt.

Tabelle 20: Kategorisierung der Variablen

Variable	Kategorien				
RFD _K	<14 mm	14-16 mm	17-19 mm	20-22 mm	>22 mm
TS _{Gesamt}	<28 Tage	28-42 Tage	43-56 Tage	>56 Tage	
TS 2	<7 Tage	7-14 Tage	>14 Tage		
Rastzeit	<60 Tage	>60Tage			
Gützeit	<100 Tage	>100 Tage			
Abgangsart	Kein Abgang	Schlachtung	Tötung	Spontaner Tod	

3.3.2 Statistische Testverfahren

Um die mittleren Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit von kategorialen oder numerischen Variablen zu ermitteln, wurde eine ANOVA-Analyse durchgeführt. Der Post-hoc-Test nach Bonferoni wurde angewendet, um den Unterschied zwischen den Mittelwerten in den einzelnen Kategorien auf Signifikanz zu testen. Unterschiede im Signifikanzniveau zwischen den einzelnen Kategorien wurden mit kleinen Buchstabenindizes gekennzeichnet. Für die Phosphatkonzentration als kontinuierliche, abhängige Variable mit mehreren Messzeitpunkten wurden allgemeine lineare Modelle mit Messwertwiederholung erstellt, um die Höhe und den Verlauf der Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit von den unabhängigen Variablen zu beschreiben. Bei signifikanten Unterschieden wurde analog ein multivariablen Modell mit Messwertwiederholung berechnet, um wichtige Einflussfaktoren zu erkennen.

Bei kontinuierlichen Variablen wurde der Korrelations-Test nach Pearson (für normalverteilte Daten) oder der Spearman-Rho (nicht normalverteilte Daten) verwendet. Für kontinuierliche, abhängige Variablen mit einem Messzeitpunkt wurde eine univariante lineare Regression durchgeführt. Zudem wurden Punktdiagramme mit Regressionsfunktion erzeugt, um das lineare Verhalten der Punktwolke zu beurteilen. Zwecks Visualisierung der biologischen Zusammenhänge wurden kausale Diagramme erstellt. Diese dienen der Identifikation möglicher Einflussfaktoren auf die univariablen Modelle. Für die unabhängigen Variablen, die einen signifikanten ($p < 0,05$) Regressionskoeffizienten aufwiesen, wurde in einem multivariablen Modell nach möglichen weiteren Einflussfaktoren (Confounder) gesucht. Als Confounder wurden Faktoren bezeichnet, die eine Änderung des Regressionskoeffizienten von 20% und mehr verursachten.

Die unabhängigen präpartalen Faktoren sowie die 100-Tage-Milchmenge wurden in ein multivariablen Regressionsmodell einbezogen. Dies diente der Ermittlung der wichtigsten Einflussfaktoren auf die Serumphosphatkonzentration. Des Weiteren wurden Residuendiagramme erstellt um nach möglichen Extremwerten zu suchen.

Bei kategorialen, dichotomen Variablen wurde ein Chi²-Test oder bei erwarteten Häufigkeiten unter 5 der Fisher-Exakt Test durchgeführt. Die mittlere Phosphatkonzentration für die beiden Kategorien wurde mittels ANOVA-Analyse ermittelt. Des Weiteren wurden allgemeine lineare Modelle erstellt, um mögliche Unterschiede in der Höhe und dem Verlauf zwischen den beiden Kategorien darzustellen. Zwecks Visualisierung der biologischen Zusammenhänge wurden kausale Diagramme erstellt. Diese dienen der Identifikation möglicher Einflussfaktoren auf die univariablen Modelle. Für abhängige, dichotome Variable wurde eine binär logistische Regression verwendet. Falls Regressionskoeffizienten signifikant ($p < 0,05$) waren, wurde analog der linearen Regression mittels multivariabler Modelle die Stärke des Einflusses einzelner Faktoren ermittelt um eine Gewichtung der Faktoren zu ermöglichen

Für die Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Phosphatkonzentration zu den unterschiedlichen Messzeitpunkten und der späteren Anzahl von Besamungen, die ein Tier erhielt, wurde aufgrund der fehlenden Normalverteilung bei der Besamungshäufigkeit eine Poisson-Regression angewendet. Analog anderer Regressionsmodelle wurden weitere multivariablen Modelle berechnet. Für Modelle mit einer kategorialen, abhängigen Variablen wurden multinominale Regressionsmodelle verwendet. Die Resultate der statistischen Tests, die in den weiteren Abschnitten nicht detailliert aufgeführt sind, dienen dem besseren Verständnis der biologischen und statistischen Zusammenhänge.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

4.1.1 Phosphatkonzentration

Die statistischen Kennzahlen werden für Serumphosphatwerte der Tage 0, 1, 3 und 5 p.p. erhoben (Tab. 21). Am Tag der Kalbung liegt der mittlere Serumphosphatwert mit 1,03 mmol/l unter dem empfohlenen Referenzwert von 1,25 mmol/l. Zu diesem Zeitpunkt weisen die Tiere Phosphatkonzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze bis 2,88 mmol/l auf. Zwischen dem Tag 0 p.p. und dem Tag 1 p.p. kommt es zu einer deutlichen mittleren Zunahme der Phosphatkonzentrationen von 0,62 mmol/l. Am Tag 1 p.p. liegen die Werte mit 1,65 mmol/l innerhalb des Referenzbereichs. Für die Phosphatkonzentrationen kann trotz eines hoch signifikanten Kolmogorow-Smirnow-Tests bei Betrachtung der Histogramme auf eine Normalverteilung der Daten geschlossen werden.

Tabelle 21: Statistische Kennzahlen der Serumphosphatwerte (mmol/l)

Zeitpunkt	N	in mmol/l						Normalverteilung		
		\bar{x}	s	x_{50}	Min	Max	Schiefe	Kurtosis	K-S Test	Bewertung
Tag 0 p.p.	1794	1,03	0,38	0,99	0,00	2,88	0,596	1,208	Nein	Ja
Tag 1 p.p.	1803	1,65	0,49	1,67	0,22	3,26	-0,096	-0,123	Nein	Ja
Tag 3 p.p.	1799	1,59	0,45	1,55	0,24	3,97	0,492	1,454	Nein	Ja
Tag 5 p.p.	1777	1,69	0,39	1,66	0,15	3,50	0,332	1,524	Nein	Ja

Bezugnehmend auf die Referenzbereiche von KRAFT und DÜRR (1999) weisen am Tag der Kalbung 74,9% der 1794 Tiere eine Serumphosphatkonzentration auf, die unter dem Referenzbereich von 1,25 mmol/l liegt (Tab. 22). Insgesamt liegen die Werte bei 6,2% der Tiere unter 0,5 mmol/l. Am Tag 1 p.p. weisen noch 21,1% aller Kalbinnen Phosphatkonzentrationen unter 1,25 mmol/l auf. Gut die Hälfte der Tiere weisen am Tag 3 p.p. Serumphosphatkonzentrationen unter 1,6 mmol/l auf. Am Tag 5 sind bei 44,1% der Probandinnen die Serumphosphatwerte niedriger als 1,6 mmol/l. Insgesamt sinkt die Anzahl der Tiere mit Serumphosphatkonzentrationen unter dem Referenzbereich mit Abstand zur Kalbung. Detaillierte Mittelwerte der verschiedenen Untergruppen befinden sich in Tabelle 80 im Anhang.

Tabelle 22: Verteilung der Phosphatwerte im peripartalen Zeitraum

Zeitpunkt	N	<0,5 mmol/l		<1,25 mmol/l		<1,6 mmol/l	
		n	%	n	%	n	%
Tag 0	1794	112	6,2	1343	74,9	1672	93,2
Tag 1	1803	22	1,2	381	21,1	814	45,1
Tag 3	1799	20	1,1	380	21,2	963	53,6
Tag 5	1777	9	0,4	189	10,6	784	44,1

Die stärksten Korrelationen treten auf, wenn die Messzeitpunkte möglichst eng zusammenliegen (Tab. 23). Zwischen Tag 0 und Tag 1 p.p. besteht die grösste, leicht positive Korrelation (0,342). Durch das Bestimmtheitsmass r_p^2 wird rund 11% der Variabilität der Phosphatkonzentration von Tag 1 p.p. durch die Konzentration zum Zeitpunkt der Kalbung erklärt. Eine ebenfalls leichte positive Korrelation liegt zwischen den Tag 3 und 5 p.p. vor.

Tabelle 23: Korrelation der Serumphosphatwerte (mmol/l)

		Tag 1	Tag 3	Tag 5
Tag 0	r_p	0,342	0,073	0,031
	p	<0,001	0,003	0,213
	n	1734	1696	1657
Tag 1	r_p		0,138	0,028
	p		<0,001	0,251
	n		1706	1660
Tag 3	r_p			0,288
	p			<0,001
	n			1684

r_p = Korrelationskoeffizient nach Pearson
 Signifikanz ($p < 0,05$) mit **fett** gekennzeichnet

4.1.2 Laktationszahl

Im Bestand befinden sich Tiere von der ersten bis zu 11. Laktation (Tab. 24). Insgesamt sind 30% der Tiere erstlaktierend. Ein weiteres Drittel der Tiere befindet sich in der dritten oder höheren Laktation.

Tabelle 24: Häufigkeit der Laktationszahl

Laktationszahl	n	%	Kumulative %
1	628	30,0	30,0
2	686	32,8	62,8
3	272	13,0	75,8
4	265	12,7	88,5
5-11	243	11,6	100

4.1.3 Kennzahlen des peripartalen Managements

Die Rückenfettdicke bei der Kalbung (RFD_K) umfasst Werte zwischen 8 mm und 65 mm, wobei der Mittelwert bei 18,5 mm liegt (Tab. 25). Der Bereich, in dem sich die RFD zwischen der Umstallung in die Vorbereitung und der Abkalbung verändert, reicht von einer Zunahme um 22 mm bis hin zu einer Abnahme um 18 mm. Insgesamt nimmt die RFD in diesem Zeitraum im Mittel um 0,2 mm ab. Die Gesamttrockenstehzeit eines Einzeltieres dauerte von 4 bis maximal 222 Tage, wobei die mittlere gesamte Trockenstehdauer 55 Tage beträgt. Alle Daten zum peripartalen Management weisen keine Normalverteilung auf, obwohl Mittelwert und Median eng beisammen liegen.

Tabelle 25: Statistische Kennzahlen des peripartalen Managements

Faktor	N	\bar{x}	s	x_{50}	Min	Max	Schiefe	Kurtosis	Normalverteilung	
									K-S Test	Bewertung
RFD_K	2080	18,5	6,80	18	8	65	0,98	2,09	Nein	Nein
RFD TS1	1244	18,9	7,23	18	8	60	0,94	1,55	Nein	Nein
RFD TS2	1791	18,5	6,93	17	8	65	1,10	2,10	Nein	Nein
RFD Diff	1791	-0,2	3,06	0	-18	22	0,30	5,69	Nein	Nein
TS _{gesamt}	1465	55,7	24,02	49	4	222	2,91	11,07	Nein	Nein
TS 1	1411	44,6	23,47	34	8	212	3,12	12,05	Nein	Nein
TS 2	2036	12,5	5,73	12	0	49	1,02	3,84	Nein	Nein

RFD_K = Rückenfettdicke in mm

RFD TS1 = Rückenfettdicke beim Trockenstellen in mm, nur pluripare

RFD TS2 = Rückenfettdicke beim Umstallen in die Vorbereitung in mm, Primi- und Pluripare

RFD Diff = Differenz der Rückenfettdicke zwischen dem Beginn der TS 2 und der Kalbung

TS_{Gesamt} = gesamte Trockenstehdauer, nur pluripare Tiere

TS 1 = Dauer der frühen Trockenstehphase, nur pluripare Tiere

TS 2 = Dauer der Vorbereitungszeit, primipare und pluripare Tiere

4.1.4 Kalbeverlauf

Rund 83,6 % der Abkalbungen wurden als leicht klassifiziert (Tab. 26). Von den 344 Tieren, die einen schweren Kalbeverlauf hatten, war bei 284 das Eingreifen von 2 Personen und bei 53 von 3 und mehr Personen erforderlich. Bei 8 Kalbungen wurde ein Kaiserschnitt durchgeführt.

Tabelle 26: Häufigkeitsverteilung des Kalbeverlaufs

Kalbeverlauf	n	%	Kumulative %
Leicht	1750	83,6	83,6
Schwer	344	16,4	100

4.1.5 Labordiagnostische Parameter

Die mittleren Calciumkonzentrationen liegen zu jedem Messzeitpunkt oberhalb des unteren Referenzwertes von 2 mmol/l (Tab. 27). Die Calciumkonzentration weist in den Histogrammen eine normalverteilte Datenstruktur auf. Die mittleren β HB-Konzentrationen liegen nur an Tag 5 p.p. über dem Grenzwert von 0,62 mmol/l. Die Maximalwerte liegen aber zu jedem Messzeitpunkt mit bis zu 6,63 mmol/l an Tag 5 p.p. deutlich über dem Grenzwert. Die mittleren NEFA-Konzentrationen liegen alle unter dem Grenzwert von 0,8 mmol/l. Den höchsten Maximalwert weist der Tag der Kalbung auf. An den drauffolgenden Tagen werden niedrigere Maximalwerte festgestellt. Für die β HB- und NEFA-Konzentrationen kann mittels \log_{10} Transformation eine Normalverteilung der Daten erreicht werden.

Tabelle 27: Statistische Kennzahlen der labordiagnostischen Parameter

Zeitpunkt	N	in mmol/l					Normalverteilung			
		\bar{x}	s	x_{50}	Min	Max	Schiefe	Kurtosis	K-S Test	Bewertung
Ca0	1797	2,08	0,36	2,09	0,11	4,78	0,98	11,03	Nein	Ja
Ca1	1803	2,04	0,41	2,07	0,01	5,14	0,91	8,53	Nein	Ja
Ca3	1799	2,13	0,40	2,13	0,20	5,44	1,33	11,80	Nein	Ja
Ca5	1777	2,24	0,31	2,23	0,04	4,02	0,51	9,63	Nein	Ja
β HB 0	1794	0,35	0,19	0,32	0,01	3,44	6,67	80,00	Nein	Nein
β HB 1	1803	0,48	0,18	0,45	0,04	2,47	2,62	18,91	Nein	Nein
β HB 3	1799	0,62	0,31	0,55	0,03	3,38	2,85	3,82	Nein	Nein
β HB 5	1777	0,66	0,39	0,58	0,02	6,63	5,63	56,46	Nein	Nein
NEFA 0	1794	0,77	0,36	0,72	<0,01	5,25	2,15	15,65	Nein	Nein
NEFA 1	1803	0,59	0,40	0,48	0,01	2,96	1,53	2,93	Nein	Nein
NEFA 3	1799	0,69	0,44	0,59	0,01	3,48	1,49	3,31	Nein	Nein
NEFA 5	1777	0,76	0,44	0,68	<0,01	3,15	1,13	1,75	Nein	Nein

Ca, NEFA, β HB der Tage 0, 1, 3, 5 in mmol/l

4.1.6 Milchleistungsparameter

Die Milchmenge steigert sich vom Tag der Kalbung von durchschnittlich 5,6 kg innerhalb der ersten drei Tage auf durchschnittlich 21,9 kg (Tab. 28). Die Milchmengenleistungen der ersten 3 Tag p.p. weisen keine Normalverteilung auf. Die mittlere 100-Tage-Milchmengenleistung liegt bei 3412 kg. Für die 100-Tage-Milchmengenleistung liegt eine bimodale Verteilung vor (Abb. 2). Werden die Tiere erster und höherer Laktationszahl getrennt beurteilt, ergibt sich innerhalb der jeweiligen Gruppe jeweils eine Normalverteilung für die 100-Tage-Milchmengenleistung.

Tabelle 28: Statistische Kennzahlen der Milchleistung

	N	\bar{x}	s	x_{50}	Min	Max	Schiefe	Kurtosis	Normalverteilung	
									K-S Test	Bewertung
Kolostrum	149	5,6	3,60	5	1,0	20,0	1,43	2,87	Nein	Nein
MM Tag 1	348	12,7	8,04	13	1,0	34,0	0,29	-0,69	Nein	Nein
MM Tag 2	521	16,7	8,77	16	1,0	45,0	0,35	-0,23	Nein	Nein
MM Tag 3	513	21,9	8,86	22	2,0	53,0	0,12	-0,13	Nein	Nein
MM 100	1859	3412,9	729,03	3500	1000	5450	-0,03	0,44	Nein	Nein

Kolostrum, Milchmenge (MM) in kg

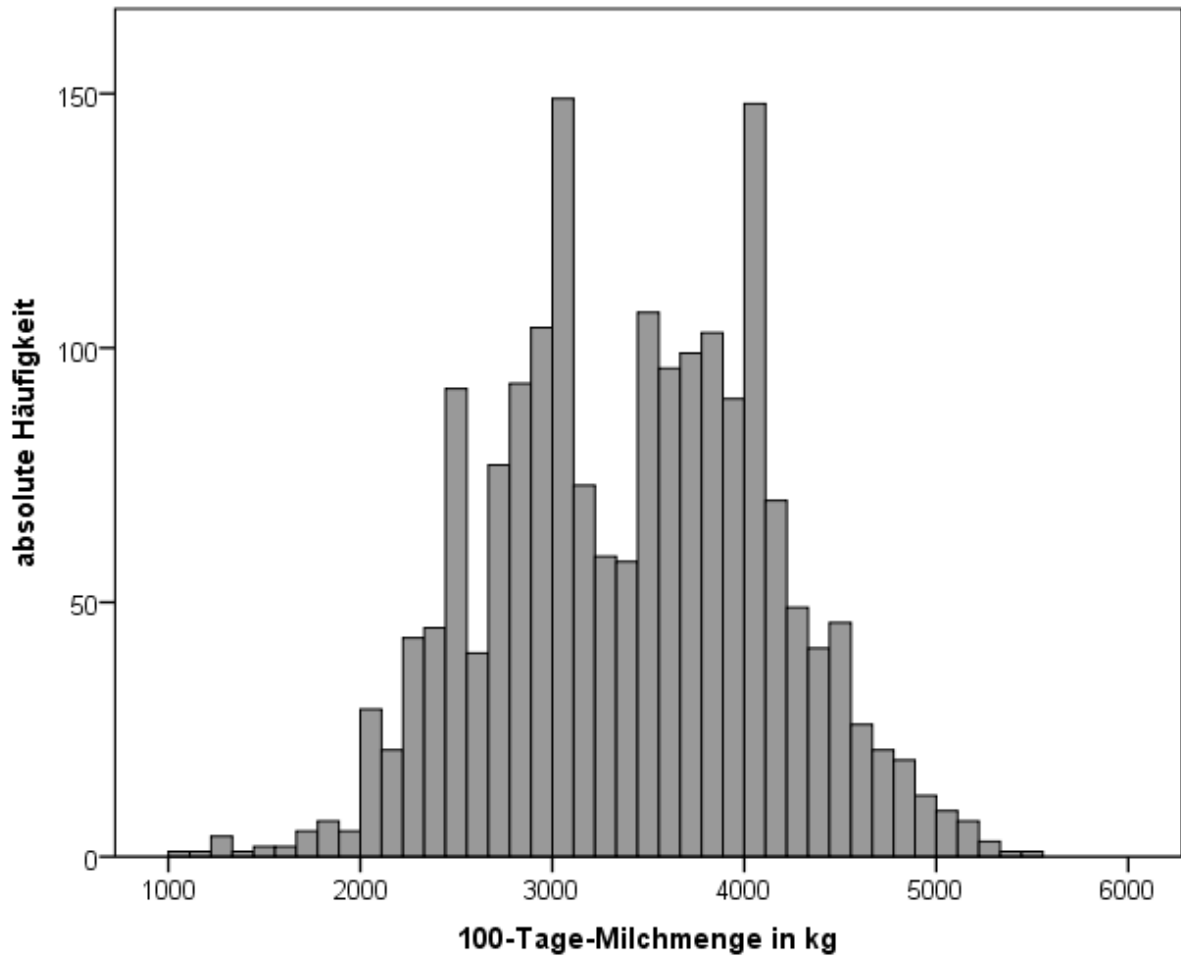


Abbildung 2: Verteilung der 100-Tage-Milchmenge.

4.1.7 Reproduktionsleistung

Die Daten zur Reproduktionsleistung umfassen die Anzahl Besamungen sowie die Rast- und Gützeit. Durchschnittlich werden 2,2 Besamungen pro Tier benötigt (Tab. 29). Die Daten der Besamungshäufigkeit weisen eine linkssteile Verteilung auf, da rund 42% der Tiere nur eine Besamung erhalten haben. Die Rastzeit beträgt im Mittel 66 Tage. Die mittlere Gützeit beträgt 98 Tage. Die Rastzeit weist eine stark zweigipflige Verteilung auf (Abb. 3). Die Verteilung der Gützeit kann als mehrgipflig bezeichnet werden (Abb. 4). Am Ende des Beobachtungszeitraumes waren 1595 von 2091 Tieren (76,2%) tragend.

Tabelle 29: Statistische Kennzahlen der Reproduktionsleistung

	N	\bar{x}	SD	x_{50}	Min	Max	Schiefe	Kurtosis	K-S Test	Bewertung
Anzahl KB	1718	2,2	1,50	2	1	10	1,68	3,49	Nein	Nein
Rastzeit	1869	66,3	10,26	72	29	90	-0,38	-1,45	Nein	Nein
Gützeit	1606	98,1	39,02	82	33	277	1,26	1,54	Nein	Nein

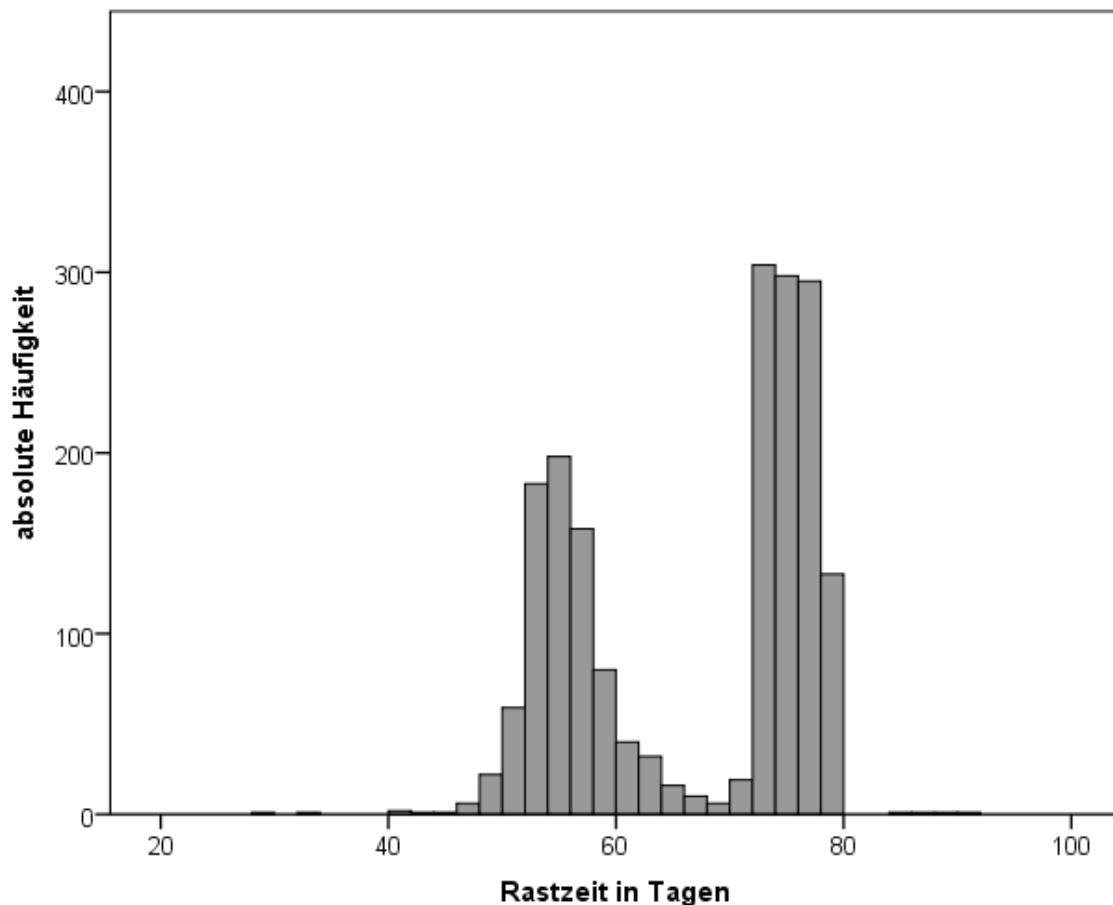


Abbildung 3: Dauer der Rastzeit der untersuchten Tiere

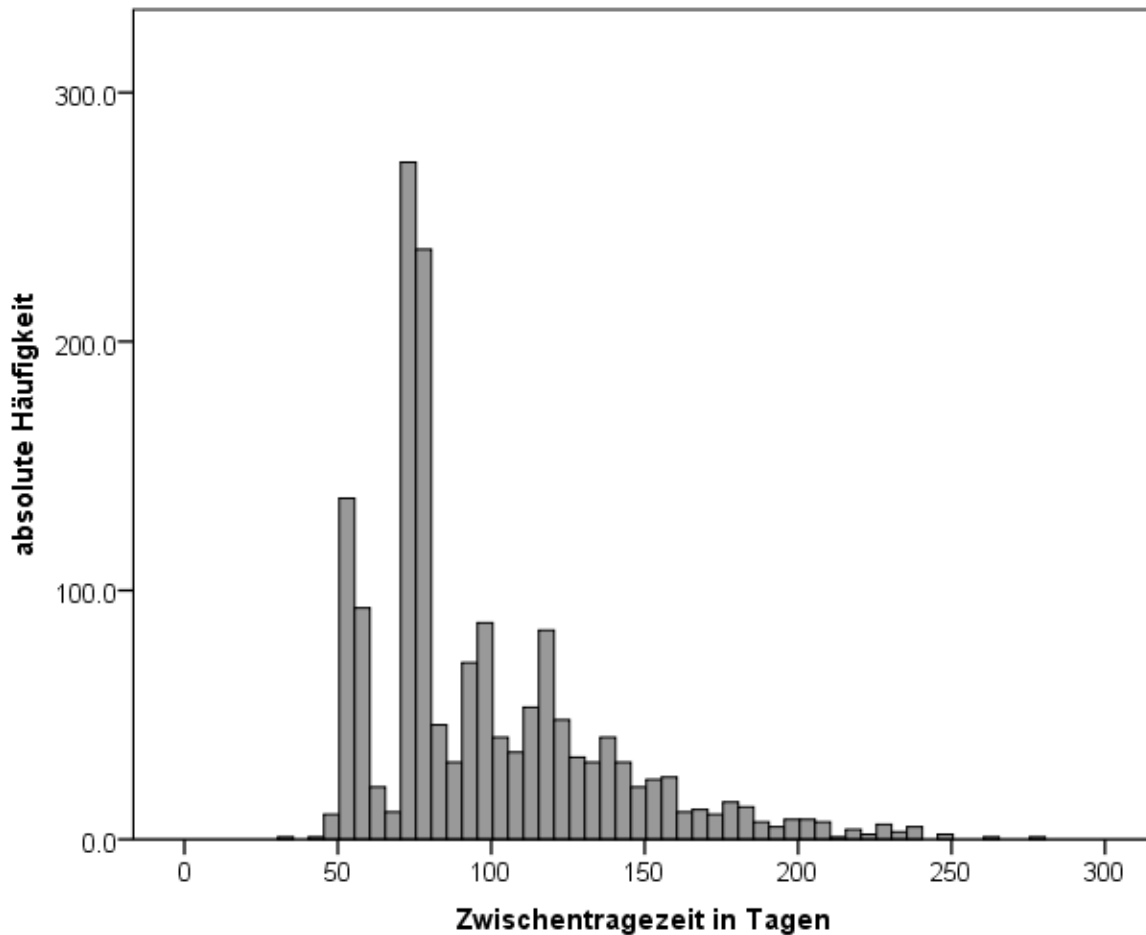


Abbildung 4: Dauer der Zwischentrageweite der untersuchten Tiere

4.1.8 Erkrankungen

Die Erkrankungshäufigkeit wurde für 7 puerperale Erkrankungen erfasst (Tab. 30). Es traten insgesamt 186 Fälle von Gebärparese auf. Bei 128 handelte es sich um subklinische Fälle ohne Festliegen. Bei insgesamt 58 Fällen kam es durch die Gebärparese zum Festliegen. Bei 1,1% der Tiere kam es aus anderen Gründen zu einem Festliegen. Rund 10,2% der abgekalbten Tiere erkrankten an einer klinischen oder subklinischen Ketose. Bei 122 Tieren kam es zu einem verzögerten Nachgeburtsabgang, und 16,8 % der Tiere erkrankten an einer Endometritis. Insgesamt wiesen 28 Tiere eine Labmagenverlagerung auf, wobei es sich bei drei Tieren um eine rechtsseitige und bei 25 Tieren um eine linksseitige Labmagenerkrankung handelte. 17,6% der Tiere erkrankten im Laufe des Beobachtungszeitraums an einer Mastitis.

Tabelle 30: Erkrankungshäufigkeiten

Erkrankung	Status	n	%
subklinische Gebärparese	Nein	1966	93,9
	Ja	128	6,1
klinische Gebärparese	Nein	2036	97,2
	Ja	58	2,8
Festliegen anderer Ursachen	Nein	2071	98,9
	Ja	23	1,1
subklinische Ketose	Nein	1948	93,0
	Ja	146	7,0
klinische Ketose	Nein	2027	96,8
	Ja	67	3,2
Nachgeburtverhalten	Nein	1982	94,7
	Ja	112	5,3
Endometritis	Nein	1742	83,2
	Ja	352	16,8
Labmagenverlagerung nach links	Nein	2069	98,8
	Ja	25	1,2
Mastitis	Nein	1726	82,4
	Ja	368	17,6

4.1.9 Abgänge

Innerhalb des Beobachtungszeitraums sind rund 11,3% der Tiere nach der Kalbung abgegangen (Tab. 31). Davon sind 185 Tiere geschlachtet worden, 1 Tier wurde getötet und 51 Tiere sind spontan verstorben.

Tabelle 31: Häufigkeit der verschiedenen Abgangsarten

	n	%	Kumulative %
kein Abgang	1857	88.7	88.7
geschlachtet	185	8.8	97.5
getötet	1	<0.1	97.6
gestorben	51	2.4	100.0
Gesamtsumme	2094	100.0	

4.2 Einflussfaktoren auf die Serumphosphatkonzentration

4.2.1 Laktationszahl

Erstlaktierende Tiere weisen in den ersten beiden Tagen p.p. signifikant höhere Serumphosphatkonzentrationen auf als pluripare, ältere Tiere (Tab. 32). Primipare haben zum Zeitpunkt der Kalbung eine um 0,45 mmol/l höhere, mittlere Serumphosphatkonzentration als Tiere der 5. und höherer Laktationen. Die Ausprägung des Unterschieds reduziert sich im Laufe der nächsten Tage, bis am Tag 5 p.p. keine signifikanten Unterschiede zwischen den Laktationszahlen mehr festzustellen sind.

Tabelle 32: Veränderung der Serumphosphatkonzentrationen (mmol/l) in Abhängigkeit von der Laktationszahl

Laktation	n	Tag 0		Tag 1		Tag 3		Tag 5	
		\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
1	475	1,23 ^a	0,34	1,90 ^a	0,41	1,65 ^a	0,39	1,69 ^a	0,35
2	504	0,99 ^b	0,33	1,65 ^b	0,47	1,53 ^{b,c}	0,41	1,69 ^a	0,40
3	208	0,89 ^c	0,34	1,50 ^c	0,46	1,51 ^b	0,46	1,65 ^a	0,40
4	189	0,87 ^c	0,34	1,46 ^{c,d}	0,49	1,56 ^{a,b,c}	0,46	1,69 ^a	0,39
5-11	159	0,78 ^d	0,32	1,36 ^d	0,51	1,61 ^{a,c}	0,59	1,65 ^a	0,46
Gesamt	1535	1,02	0,37	1,65	0,50	1,58	0,44	1,68	0,39
F-Wert		84,7		73,3		8,8		0,9	
p-Wert		<0,001		<0,001		<0,001		0,459	

Werte mit verschiedenen Indices unterscheiden sich signifikant voneinander ($p < 0,05$)

Zwischen der Laktationszahl und den Phosphatkonzentrationen bestehen bis zum 3. Tag p.p. signifikant negative Korrelationen (Tab. 33). Am Tag der Kalbung liegt der Korrelationskoeffizient mit -0,43 am höchsten. Auch am Tag nach der Kalbung liegt mit -0,38 eine leichte Korrelation vor.

Tabelle 33: Korrelation zwischen den Phosphatkonzentrationen und der Laktation

Laktationszahl		Phosphatkonzentration in mmol/l			
		Tag 0	Tag 1	Tag 3	Tag 5
r_s		-0,433	-0,382	-0,101	-0,035
p		<0,001	<0,001	<0,001	0,137
n		1794	1803	1799	1777

r_s = Korrelationskoeffizient nach Spearman,
Signifikanz ($p < 0,05$) mit **fett** gekennzeichnet

Die Phosphatkonzentrationen steigen bei allen Laktationszahlen von Tag 0 zu Tag 1 ähnlich stark an, starten aber von unterschiedlichen Ausgangskonzentration (Abb. 5). Die Mittelwerte der Tiere in den ersten drei Laktationen sinken von Tag 1 zu Tag 3 erneut leicht ab. Die Tiere mit höheren Laktationszahlen weisen weiterhin einen jedoch schwächeren Anstieg auf. Am Tag 5 p.p. befinden sich alle Laktationsgruppen auf einem ähnlichen Niveau. Es existiert eine signifikante ($p < 0,001$) Interaktion zwischen Probenzeitpunkt und der Laktationszahl auf den Verlauf der Phosphatkonzentrationen innerhalb eines Individuums. Die Laktationszahl hat somit einen signifikanten Einfluss auf den Verlauf der Phosphatkonzentration. Des Weiteren beeinflusst die Laktationszahl signifikant ($p < 0,001$) die Höhe der Phosphatkonzentrationen zwischen verschiedenen Tieren. Die Laktationszahl verursacht 15,9% der Variabilität der Phosphatkonzentration am Tag 0 p.p. Detaillierte Werte zur Parameterschätzung finden sich in Tabelle 81 im Anhang.

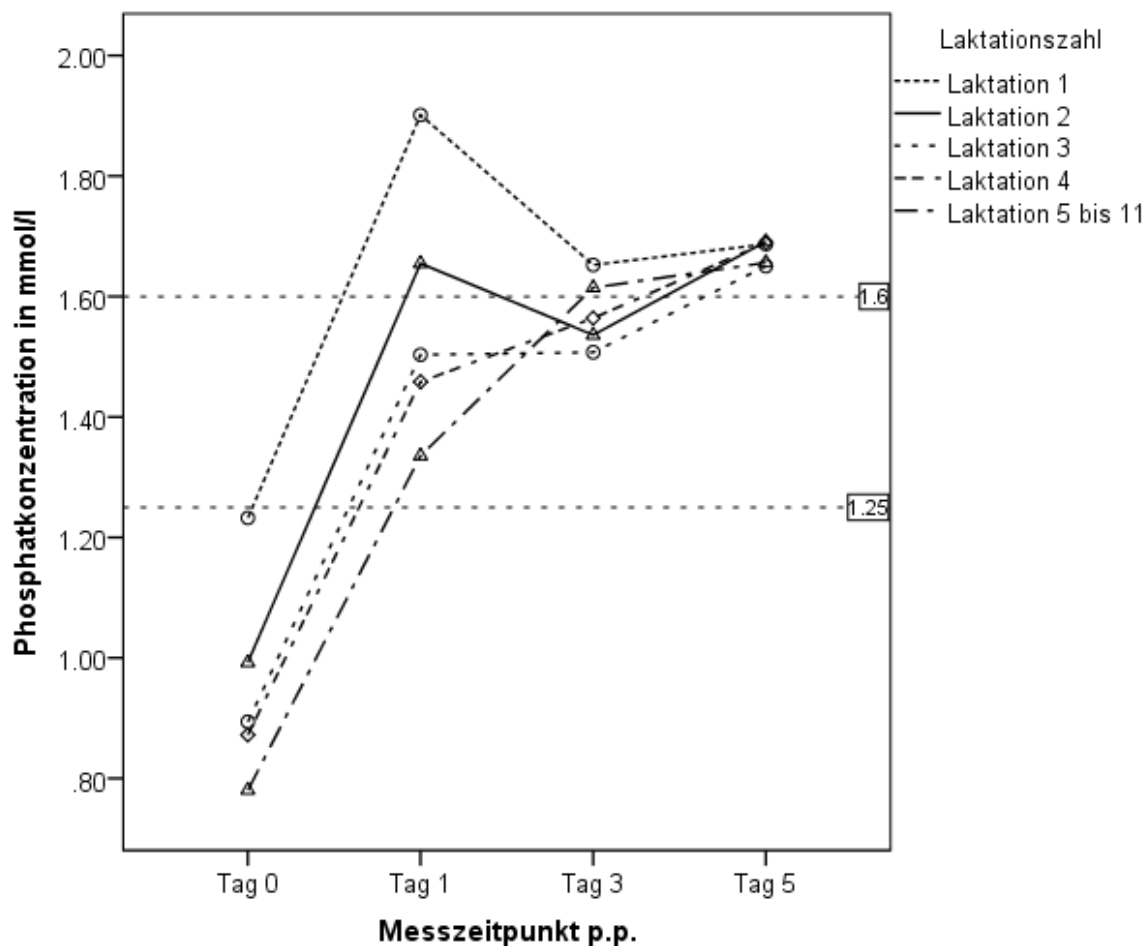


Abbildung 5: Verlauf der postpartalen Phosphatkonzentrationen für die verschiedenen Laktationen (Laktation $p < 0,001$; Zeit $p < 0,001$; Laktation x Zeit $p < 0,001$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

4.2.2 Dauer der Trockenstehphase

Mit 0,16 mmol/l liegen die mittleren Serumphosphatkonzentrationen der Tiere, die 4-6 Wochen trockenstanden, am Tag der Kalbung signifikant höher als die der Tiere, die mehr als 8 Wochen trockenstanden (Tab. 34). Diese beiden Gruppen unterscheiden sich auch noch am Tag nach der Kalbung signifikant. Mit lediglich 12 Tieren ist die Gruppe der Tiere, die weniger als 4 Wochen trockenstanden, klein. Tiere mit einer Gesamttrockenstehzeit von über 8 Wochen weisen mit Ausnahme an Tag 3 p.p. die niedrigsten mittleren Phosphatkonzentrationen auf. Die Unterschiede werden immer geringer, bis an Tag 5 p.p. keine signifikanten Unterschiede mehr feststellbar sind.

Tabelle 34: Zusammenhang zwischen der gesamten Trockenstehdauer (TS_{Gesamt}) und der Serumphosphatkonzentration (mmol/l)

TS _{Gesamt}	n	Tag 0		Tag 1		Tag 3		Tag 5	
		\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
<4 Wochen	12	1,01 ^{a,b,c}	0,26	1,54 ^{a,b}	0,36	1,87 ^a	0,52	1,90 ^a	0,37
4-6 Wochen	169	1,01 ^c	0,34	1,63 ^b	0,51	1,57 ^{a,b}	0,47	1,71 ^a	0,39
6-8 Wochen	637	0,92 ^b	0,35	1,54 ^{a,b}	0,49	1,53 ^b	0,46	1,68 ^a	0,40
>8 Wochen	242	0,85 ^a	0,31	1,49 ^a	0,48	1,56 ^{a,b}	0,46	1,65 ^a	0,42
Gesamt	1060	0,92	0,37	1,54	0,49	1,55	0,46	1,68	0,40
F-Wert		7,2		3,0		3,4		2,3	
p-Wert		<0,001		0,029		0,017		0,072	

Werte mit verschiedenen Indices unterscheiden sich signifikant voneinander $p < 0,05$

Zum Zeitpunkt der Kalbung sowie an Tag 3 und 5 p.p. gibt es keinen Zusammenhang zwischen der Dauer der Vorbereitungsphase und den Serumphosphatkonzentrationen (Tab. 35). Am Tag nach der Kalbung weisen Tiere mit einer Vorbereitungsdauer von mehr als 14 Tagen signifikant niedrigere Serumphosphatkonzentration auf.

Tabelle 35: Zusammenhang zwischen der Dauer der Vorbereitung (TS₂) und der Serumphosphatkonzentration (mmol/l)

TS ₂	n	Tag 0		Tag 1		Tag 3		Tag 5	
		\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
<7 Tage	269	1,04 ^a	0,380	1,71 ^a	0,534	1,55 ^a	0,477	1,68 ^a	0,403
7-14 Tage	725	1,01 ^a	0,357	1,69 ^a	0,469	1,60 ^a	0,434	1,68 ^a	0,385
>14 Tage	503	1,01 ^a	0,375	1,60 ^b	0,502	1,56 ^a	0,442	1,67 ^a	0,383
Gesamt	1497	1,02	0,368	1,67	0,494	1,58	0,445	1,68	0,387
F-Wert		0,8		6,5		2,2		0,2	
p-Wert		0,447		0,002		0,112		0,809	

Werte mit verschiedenen Indices unterscheiden sich signifikant voneinander $p < 0,05$

Die Gesamtdauer der Trockenstehzeit korreliert schwach negativ mit den Serumphosphatwerten von Tag 0, 1 und Tag 5 p.p. (Tab. 36). Der Korrelationskoeffizient am Tag der Kalbung ist mit -0,16 am grössten und wird mit zunehmendem Abstand zur Kalbung kleiner. Die erste Trockenstehperiode korreliert ebenfalls sehr schwach negativ mit den Serumphosphatkonzentrationen der Tage 0 und 5 p.p. Die Dauer der Vorbereitungsphase weist nur an Tag 1 p.p. eine sehr schwach negative Korrelation auf.

Tabelle 36: Korrelation zwischen Phosphatkonzentration und den unterschiedlichen Trockenstehphasen

		Phosphatkonzentration in mmol/l			
		Tag 0	Tag 1	Tag 3	Tag 5
TS Gesamt	r_s	-0,159	-0,094	-0,014	-0,099
	p	<0,001	0,001	0,611	0,001
	n	1243	1248	1243	1230
TS 1	r_s	-0,087	-0,002	0,004	-0,089
	p	0,003	0,957	0,896	0,002
	n	1193	1199	1198	1185
TS 2	r_s	-0,009	-0,056	0,004	-0,043
	p	0,700	0,019	0,863	0,072
	n	1744	1752	1751	1728

r_s = Korrelationskoeffizient nach Spearman.

Signifikanz ($p < 0,05$) mit **fett** gekennzeichnet

Die Gesamtdauer des Trockenstehens hat einen höchst signifikanten Einfluss auf die Höhe der Phosphatwerte (Abb. 6). Insbesondere fallen die signifikant unterschiedlichen Werte der Tiere auf, die weniger als 4 Wochen trockenstanden, verglichen mit denen, die länger als 8 Wochen trockenstanden. Die Dauer der Trockenstehphase hat keinen Einfluss auf den Verlauf der Serumphosphatkonzentration ($p = 0,099$). Das lässt sich für die Tiere die länger als 4 Wochen trockenstanden, in Abbildung 6 erkennen. Der Verlauf der Tiere, die weniger als 4 Wochen insgesamt trockenstanden, weicht visuell deutlich, jedoch nicht signifikant ab Tag 3 p.p. von dem der andern ab. Detaillierte Werte der Parameterschätzung sind der Tabelle 82 im Anhang zu entnehmen.

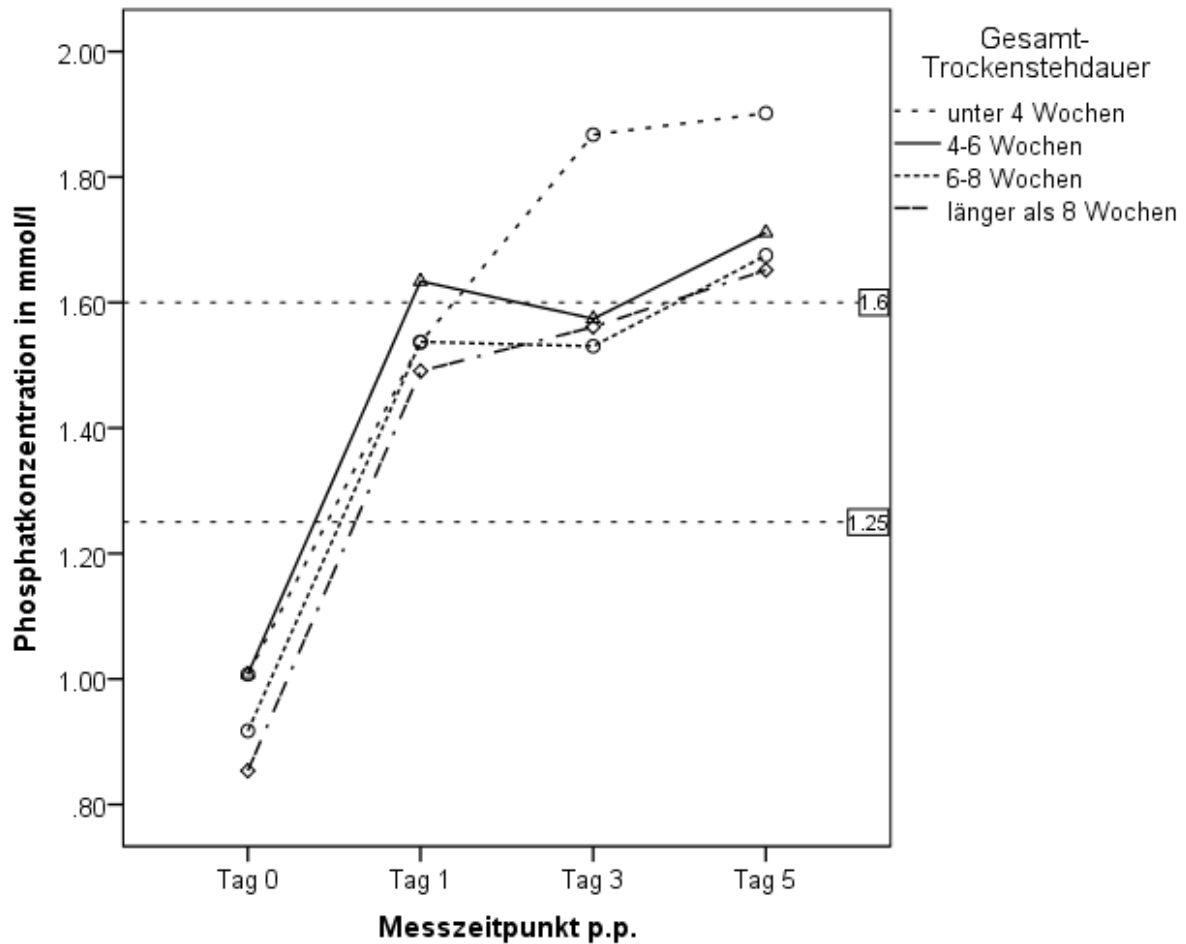


Abbildung 6: Verlauf der Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit von der Gesamttrockenstehdauer ($TS_{\text{Gesamt}} p < 0,001$; $\text{Zeit } p < 0,001$; $\text{Zeit} \times TS_{\text{Gesamt}} p = 0,099$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

Die Dauer der zweiten Trockenstehphase (TS2) hat einen signifikanten Einfluss auf den Verlauf ($p = 0,013$) und auf die Höhe ($p = 0,032$) der Serumphosphatkonzentrationen (Abb. 7). So unterscheidet sich der Verlauf vor allem bei den Tieren, die weniger als 7 Tage Vorbereitungszeit hatten, ab dem 3. Tag p.p. von dem der Tiere mit mehr als 7 Tagen Vorbereitungszeit. Dabei gleichen sich die Werte zu Tag 5 p.p. bei allen Gruppen auf einem ähnlichen Niveau an. Detaillierte Werte der Parameterschätzung befinden sich in Tabelle 83 im Anhang

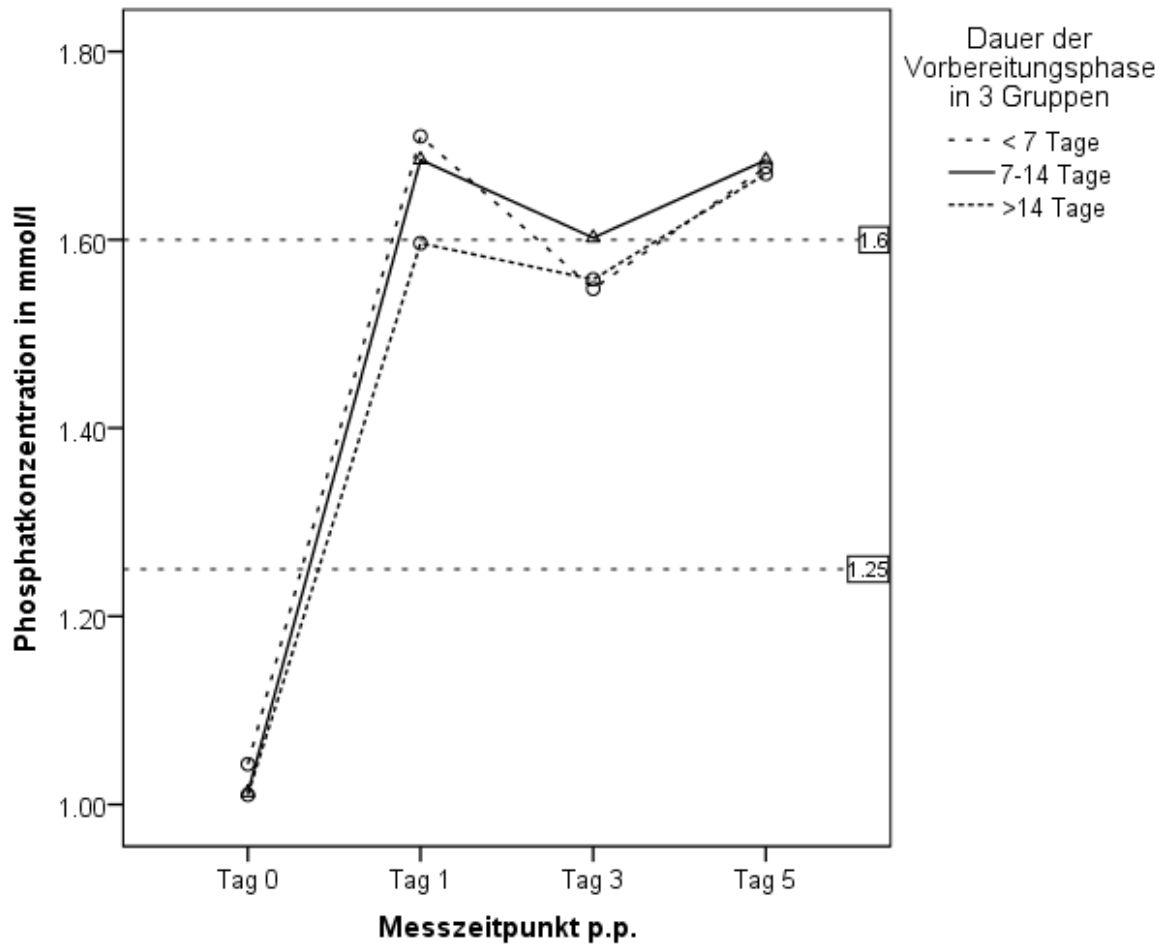


Abbildung 7: Verlauf der Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit von der Dauer der Vorbereitungsphase (TS 2 $p = 0,032$; Zeit $p < 0,001$; Zeit x TS 2 $p = 0,013$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

4.2.3 Rückenfettdicke bei der Kalbung

An den ersten beiden Tagen nach der Kalbung weisen die Tiere mit unterschiedlicher Rückenfettdicke bei der Kalbung signifikant unterschiedliche mittlere Serumphosphatkonzentrationen auf (Tab. 37). Am Tag der Kalbung liegen die Phosphatkonzentrationen bei Tieren mit einer RFD_K über 22 mm insgesamt $0,21$ mmol/l niedriger, als bei Tieren, die eine RFD_K von unter 14 mm aufweisen. Am Tag nach der Kalbung bleibt dieser Unterschied mit $0,22$ mmol/l vergleichbar. Die Werte an Tag 3 und 5 p.p. unterscheiden sich nicht signifikant.

Tabelle 37: Zusammenhang zwischen der Rückenfettdicke (RFD_K) zum Zeitpunkt der Kalbung und den Serumphosphatwerten (mmol/l)

RFD _K	n	Tag 0		Tag 1		Tag 3		Tag 5	
		\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
< 14 mm	411	1,11 ^c	0,37	1,73 ^c	0,47	1,60 ^a	0,45	1,67 ^a	0,41
14-16 mm	285	1,06 ^{b,c}	0,37	1,76 ^c	0,46	1,55 ^a	0,44	1,66 ^a	0,35
17-19 mm	212	1,01 ^b	0,37	1,65 ^{b,c}	0,49	1,61 ^a	0,41	1,70 ^a	0,35
20-22 mm	268	0,97 ^{a,b}	0,36	1,62 ^{a,b}	0,54	1,61 ^a	0,47	1,71 ^a	0,38
> 22 mm	350	0,90 ^a	0,33	1,51 ^a	0,49	1,54 ^a	0,44	1,67 ^a	0,40
Gesamt	1526	1,02	0,37	1,65	0,50	1,58	0,44	1,68	0,39
F-Wert		16,7		13,8		1,3		0,9	
p-Wert		<0,001		<0,001		0,274		0,470	

Werte mit verschiedenen Indices unterscheiden sich signifikant voneinander $p < 0,05$

Die RFD_K korreliert schwach negativ (-0,225) mit der Phosphatkonzentration am Tag der Kalbung (Tab. 38). Eine schwächer negative Korrelation kann zwischen der RFD_K und der Phosphatkonzentration einen Tag p.p. festgestellt werden. Zwischen der RFD_K und den Phosphatkonzentrationen der weiteren Messzeitpunkte liegt keine signifikante Korrelation vor. Für die RFD TS2 kann dasselbe Verhalten der Korrelationsverhältnisse festgestellt werden.

Tabelle 38: Korrelation zwischen den Phosphatkonzentrationen und der Rückenfettdicke

		Phosphat			
		Tag 0	Tag 1	Tag 3	Tag 5
RFD _K	r _s	-0,225	-0,167	-0,035	-0,016
	p	<0,001	<0,001	0,137	0,509
	n	1782	1790	1785	1766
RFD TS1	r _s	-0,091	-0,049	0,024	-0,037
	p	0,002	0,104	0,429	0,220
	n	1119	1120	1117	1100
RFD TS2	r _s	-0,237	-0,174	-0,044	-0,028
	p	<0,001	<0,001	0,076	0,260
	n	1614	1616	1621	1602
RFD Diff 1	r _s	-0,086	-0,049	-0,029	0,033
	p	0,004	0,102	0,334	0,275
	n	1119	1119	1116	1099

r_s = Korrelationskoeffizient nach Spearman

RFD_K = Rückenfettdicke bei der Kalbung, alle Tiere

RFD TS1 = Rückenfettdicke beim Trockenstellen, nur pluripare Tiere

RFD TS2 = Rückenfettdicke beim Umstallen in die Vorbereitergruppe, alle Tiere

RFD Diff 1 = Differenz der Rückenfettdicke zwischen dem Trockenstellen und der Kalbung, nur pluripare Tiere

Signifikanz (p < 0,05) mit **fett** gekennzeichnet

Die RFD_K hat sowohl auf die Höhe als auch den Verlauf der Phosphatkonzentrationen einen höchst signifikanten (p < 0,001) Einfluss (Abb. 8). Die mittleren Serumphosphatkonzentrationen steigen alle ähnlich zwischen dem Tag der Kalbung und dem Tag danach an. Die Werte der Tiere mit RFD über 22 mm zeigen einen stetigen, aber langsameren Anstieg der Phosphatkonzentration, wohin gegen Tiere mit 14-16 mm RFD_K einen höheren Anstieg zum Tag 1 p.p. aufweisen, jedoch an Tag 3 p.p. erneut abfallen. Die Werte bleiben aber im Mittel über denen mit einer RFD_K > 22 mm. Die Werte gleichen sich alle zum Tag 5 p.p. an. Die grösste Variabilität weisen die Werte an Tag 1 p.p. auf. Detaillierte Werte der Parameterschätzung befinden sich in Tabelle 84 im Anhang.

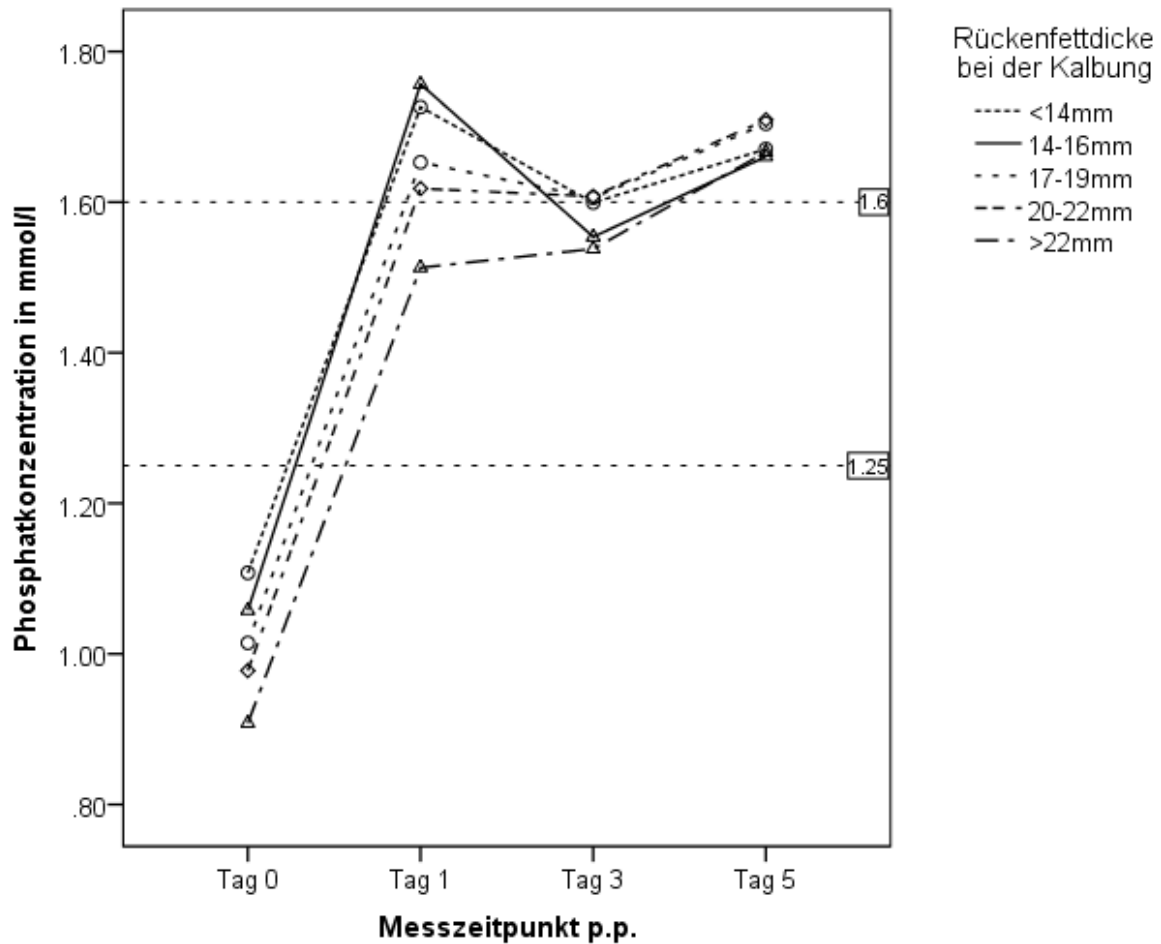


Abbildung 8: Verlauf der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit von der Rückenfettdicke am Tag der Kalbung. (RFD_K $p < 0,001$; Zeit $p < 0,001$; $RFD_K \times$ Zeit $p < 0,001$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

4.2.4 Kalbeverlauf

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Tieren mit leichtem oder schwerem Kalbeverlauf besteht nur am Tag 3 p.p (Tab. 39). Tiere, die leicht gekalbt haben, weisen zu diesem Zeitpunkt um 0,08 mmol/l niedrigere Phosphatkonzentrationen auf als Tiere mit einem schweren Kalbeverlauf.

Tabelle 39: Zusammenhang zwischen Kalbeverlauf und Serumphosphatwerten (mmol/l)

Kalbeverlauf	n	Tag 0		Tag 1		Tag 3		Tag 5	
		\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
leicht	1298	1,02	0,38	1,65	0,50	1,57	0,44	1,67	0,38
schwer	237	0,99	0,32	1,68	0,49	1,65	0,46	1,71	0,41
Gesamt	1535	1,02	0,37	1,65	0,50	1,58	0,44	1,68	0,39
F-Wert		0,7		<0,1		2,4		1,6	
p-Wert		0,878		0,731		0,003		0,059	

Der Verlauf der Phosphatkonzentration bei unterschiedlichem Kalbeverlauf ist annähernd identisch (Abb. 9). Somit hat der Kalbeverlauf weder einen Einfluss auf die Höhe noch auf den Verlauf der Phosphatkonzentrationen. Detaillierte Werte der Parameterschätzung befinden sich in Tabelle 85 im Anhang.

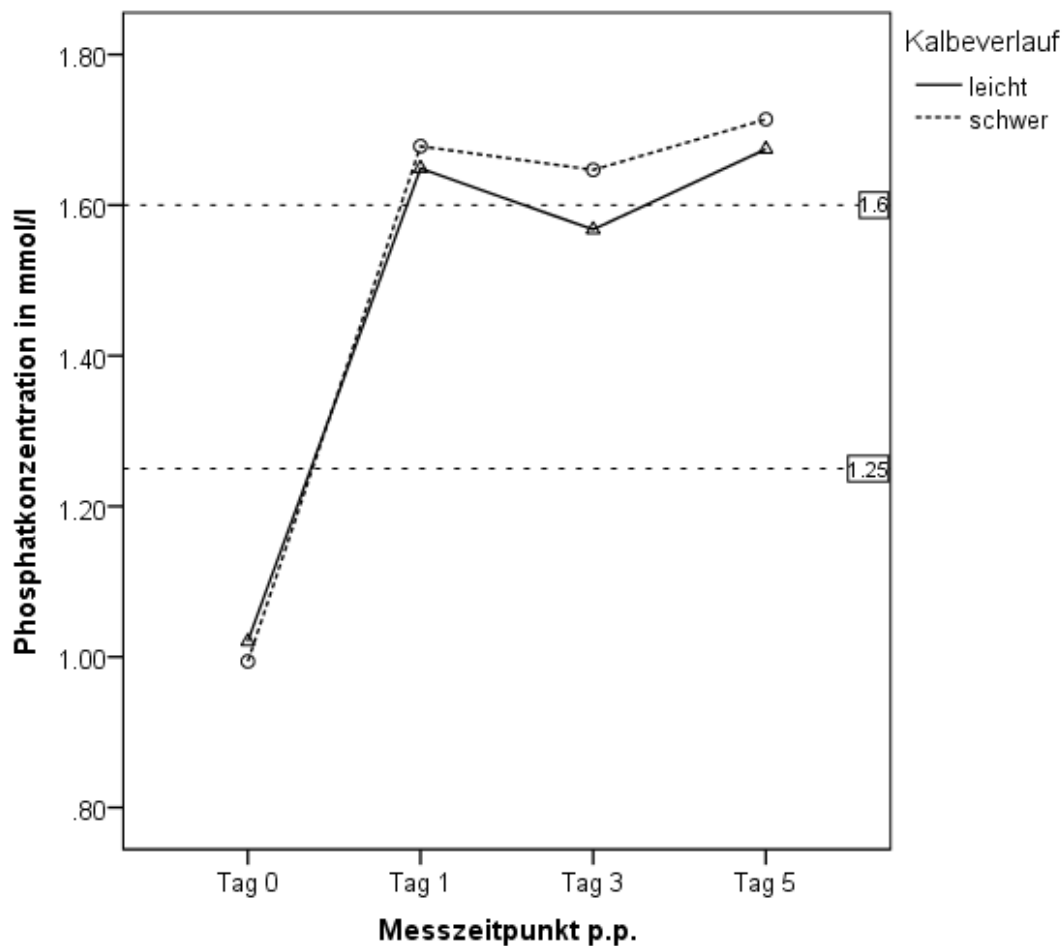


Abbildung 9: Verlauf der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit vom Kalbeverlauf (Kalbeverlauf $p = 0,095$; Zeit $p < 0,001$; Zeit \times Kalbeverlauf = $0,058$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

4.2.5 Blutcalciumgehalt

Die Calciumkonzentrationen der Tage 0 und 1 p.p. korrelieren am deutlichsten positiv mit den Phosphatwerten der entsprechenden Tage (Tab. 40). Die Korrelation ist einen Tag nach der Kalbung am stärksten (0,396). Für die Tage 3 und 5 können nur noch sehr schwach positive oder keine Korrelationen zwischen Calcium- und Phosphatkonzentration ermittelt werden.

Tabelle 40: Korrelation zwischen den Serumcalcium- und Phosphatkonzentrationen in mmol/l

Calcium		Phosphat			
		Tag 0	Tag 1	Tag 3	Tag 5
Tag 0	r_p	0,223	0,209	0,012	0,016
	p	<0,001	<0,001	0,625	0,514
	n	1794	1737	1699	1660
Tag 1	r_p	0,220	0,396	0,054	-0,052
	p	<0,001	<0,001	0,027	0,034
	n	1734	1803	1706	1660
Tag 3	r_p	0,076	0,053	0,072	0,045
	p	0,002	0,028	0,002	0,062
	n	1696	1706	1799	1684
Tag 5	r_p	-0,022	-0,023	-0,009	0,019
	p	0,365	0,339	0,702	0,429
	n	1657	1660	1684	1777

r_p = Korrelationskoeffizient nach Pearson

Signifikanz ($p < 0,05$) mit **fett** gekennzeichnet

Für den Zeitpunkt der grössten Korrelation am Tag nach der Kalbung sind die linearen Zusammenhänge abgebildet (Abb. 10). Die Regressionsgerade beschreibt aber nur ungenügend das Verhalten der Messpunkte. Der Grossteil der Messpunkte befindet sich bei einer Calciumkonzentration von 2 mmol/l. Es gibt eine Vielzahl von Ausreißern. Die Calciumkonzentration erklärt 15,7% der Variabilität der Phosphatkonzentration.

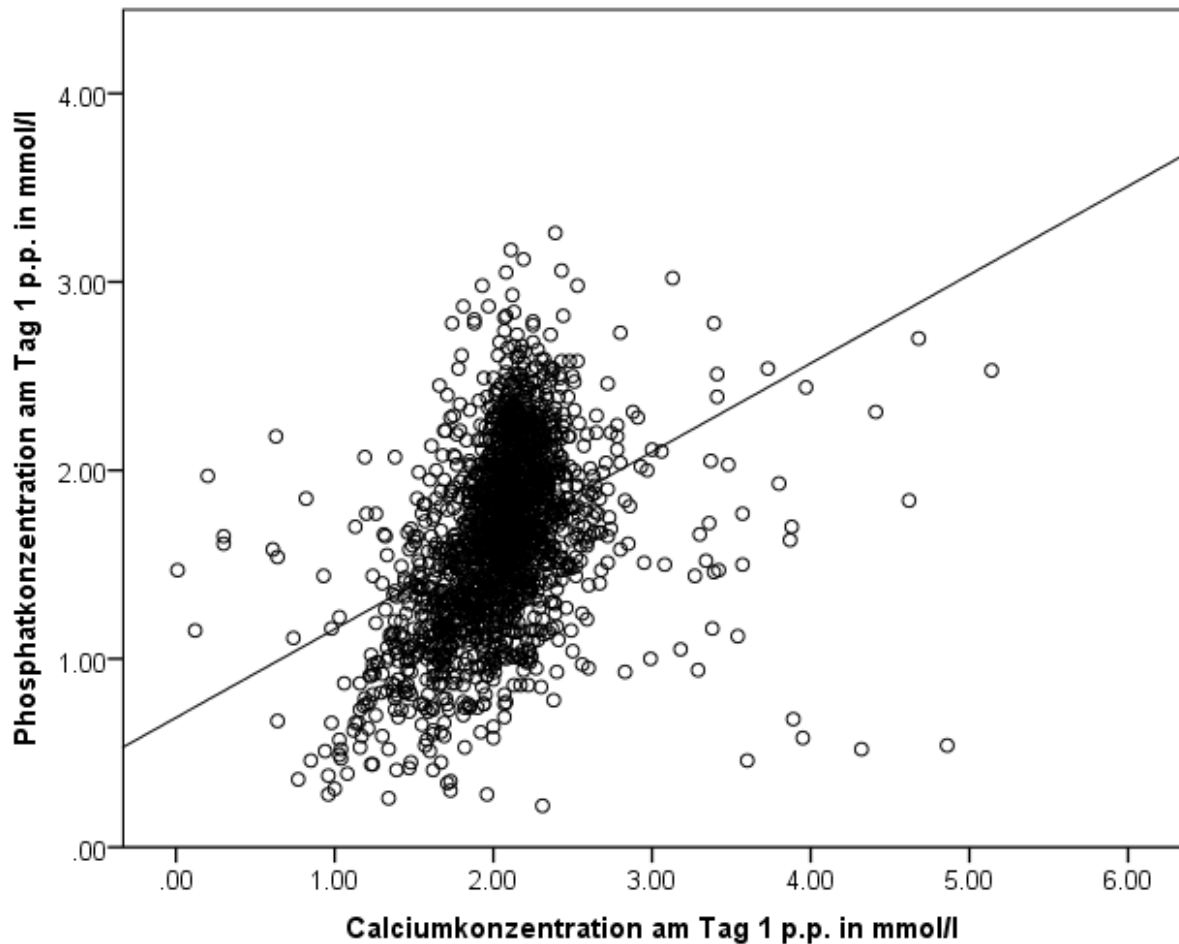


Abbildung 10: Zusammenhang zwischen der Calcium- und Phosphatkonzentration am Tag 1 p.p. ($P_1 = 0,688 + 0,47 * Ca_1$)

4.2.6 Ketonkörper (β HB)

Die β -Hydroxybutyrat-(β HB)-Konzentrationen der Tage 1, 3 und 5 p.p. korrelieren schwach bis deutlichen negativ mit den Phosphatkonzentrationen der Tage 0 und 1 p.p (Tab. 41). Die stärkste Korrelation (-0,228) liegt zwischen dem Phosphatwert am Tag 1 p.p. und dem β HB-Wert am Tag 3 vor. Die β HB-Konzentration am Tag der Kalbung korreliert nur sehr schwach mit der Phosphatkonzentration an Tag 5 p.p.

Tabelle 41: Korrelation den Phosphat- und β HB-Konzentrationen (mmol/l)

β HB		Phosphat			
		Tag 0	Tag 1	Tag 3	Tag 5
Tag 0	r_s	0,032	-0,043	0,017	-0,084
	p	0,169	0,073	0,480	0,001
	n	1794	1734	1696	1657
Tag 1	r_s	-0,158	-0,101	-0,072	-0,055
	p	<0,001	<0,001	0,003	0,025
	n	1734	1803	1706	1660
Tag 3	r_s	-0,187	-0,228	0,048	-0,062
	p	<0,001	<0,001	0,043	0,011
	n	1696	1706	1799	1684
Tag 5	r_s	-0,132	-0,150	-0,047	0,052
	p	<0,001	<0,001	0,055	0,027
	n	1657	1660	1684	1777

r_s = Korrelationskoeffizient nach Spearman
 Signifikanz ($p < 0,05$) mit **fett** gekennzeichnet

Für den Zeitpunkt der grössten Korrelation zwischen der Phosphatkonzentration von Tag 1 p.p. und der logarithmierten β HB-Konzentration von Tag 3 p.p. ist der lineare Zusammenhang dargestellt (Abb. 11). Das Verhalten der Messpunkte lässt sich nur ungenau durch die Regressionsgerade beschreiben. Die Gerade verläuft mittig durch einen lockeren Cluster, der rund um 0,2 Log_{10} β HB am dichtesten ist. Die zahlreichen Ausreisser deuten den negativ korrelierten Zusammenhang zwischen der Phosphat- und β HB-Konzentration an. Daraus geht hervor, dass 10-fach höhere β HB-Konzentrationen am Tag 3 p.p. mit einer 1,4 mmol/l niedrigeren Phosphatkonzentration am Tag 1 p.p. einhergehen. Die logarithmierte β HB-Konzentration an Tag 3 erklärt 4,2% der Variabilität der Phosphatkonzentration am Tag nach der Kalbung.

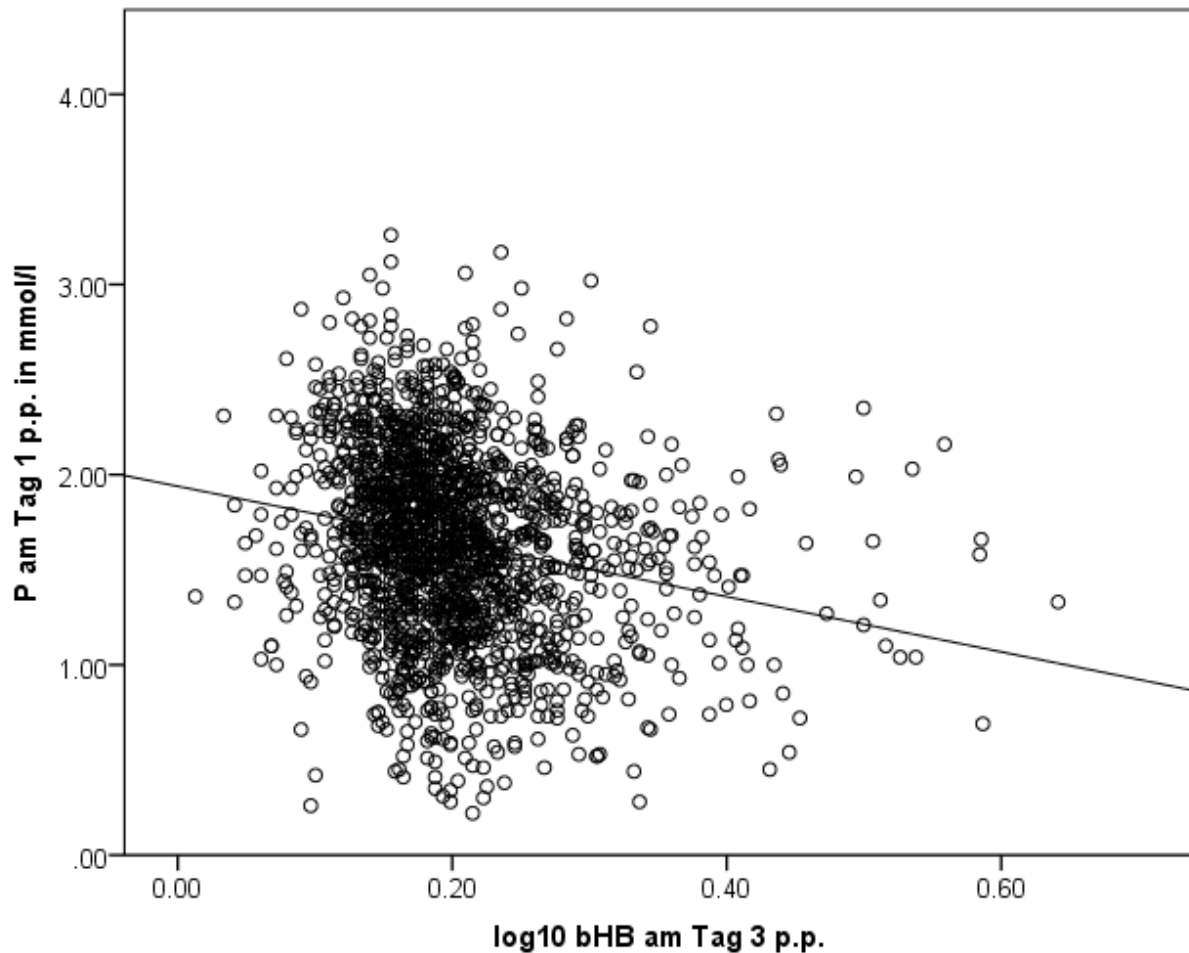


Abbildung 11: Zusammenhang zwischen \log_{10} β HB am Tag 3 p.p. und Phosphatkonzentration am Tag 1 p.p. ($P_1 = 1,939 + -1,451 * \text{Log}_{10} \beta\text{HB}_3$)

4.2.7 Freie Fettsäuren (NEFA)

Die Phosphatkonzentration der Tage 0 und 1 p.p. korreliert schwach bis deutlich negativ mit der NEFA-Konzentration (Tab. 42). Die deutlichste, negative Korrelation (-0,398) liegt zwischen den Messergebnissen von Tag 1 p.p. vor. Nur die Phosphatkonzentration von Tag 3 p.p. und die NEFA-Konzentrationen der Tage 0 und 1 p.p. weisen keine Korrelation auf.

Tabelle 42: Korrelation zwischen den NEFA- und Phosphatkonzentrationen (mmol/l)

NEFA		Phosphat			
		Tag 0	Tag 1	Tag 3	Tag 5
Tag 0	r_s	-0,179	-0,141	-0,025	-0,066
	p	<0,001	<0,001	0,309	0,008
	n	1794	1734	1696	1657
Tag 1	r_s	-0,208	-0,398	0,006	-0,057
	p	<0,001	<0,001	0,811	0,021
	n	1734	1803	1706	1660
Tag 3	r_s	-0,185	-0,162	-0,067	-0,096
	p	<0,001	<0,001	0,005	<0,001
	n	1696	1706	1799	1684
Tag 5	r_s	-0,172	-0,176	-0,104	-0,102
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	1657	1660	1684	1777

r_s = Korrelationskoeffizient nach Spearman

Signifikanz ($p < 0,05$) mit **fett** gekennzeichnet

Die Regressionsgerade, die den Zusammenhang zwischen Phosphat- und der logarithmierten NEFA-Konzentration an Tag 1 p.p. beschreibt, verläuft mittig durch einen lockeren Cluster, der sich zwischen 0,1 und 0,5 der logarithmierten NEFA-Konzentration befindet (Abb. 12). Eine 10-fach höhere NEFA-Konzentration hängt mit 1,9 mmol/l niedrigeren Phosphatkonzentrationen zusammen. 14,4% der Variabilität der Phosphatkonzentrationen am Tag 1 p.p. kann durch die logarithmierte NEFA-Konzentration desselben Tages erklärt werden.

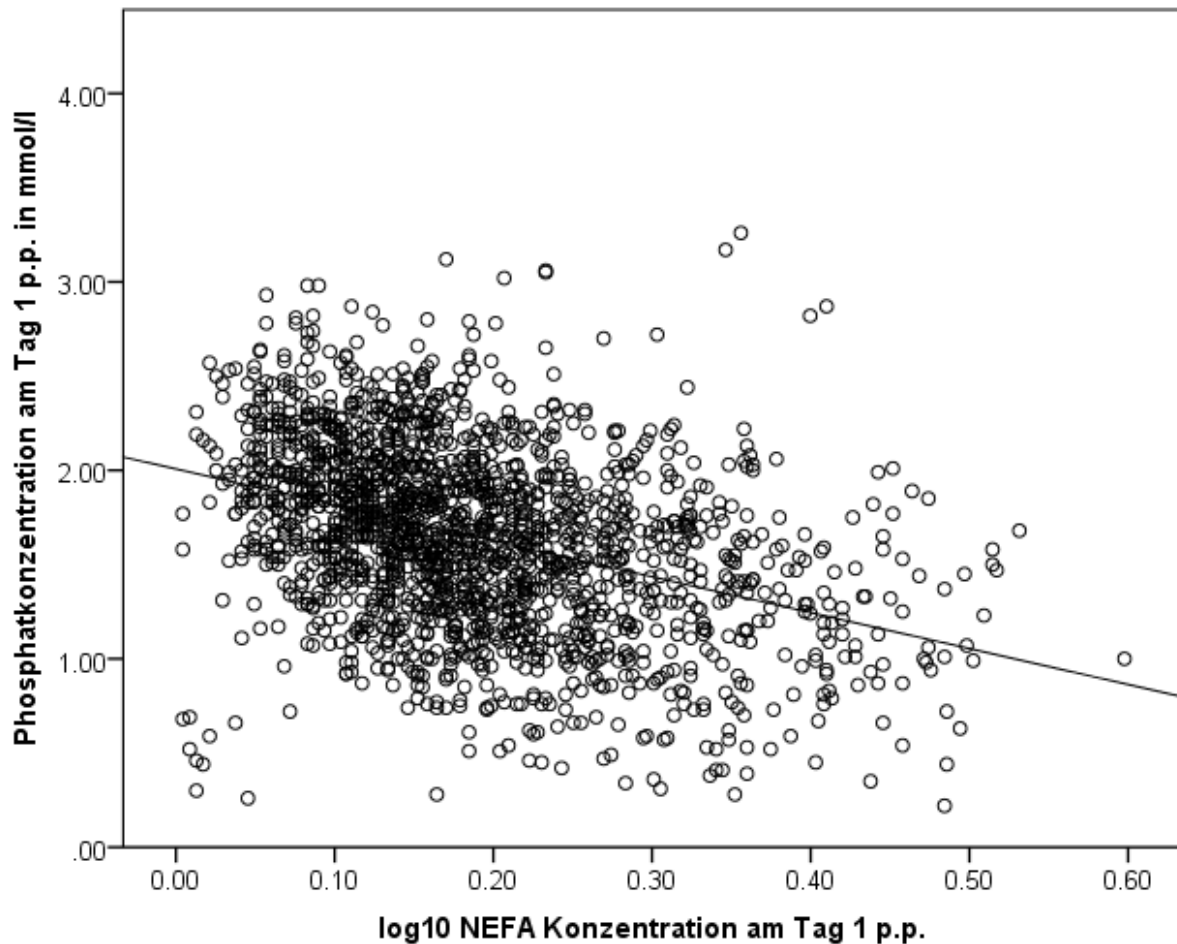


Abbildung 12: Zusammenhang zwischen logNEFA und Phosphatkonzentration am Tag 1 p.p. ($P1 = 2,007 + -1,906 * \log \text{NEFA } 1$)

4.2.8 Multivariable Auswertung

Für die Phosphatkonzentration wurden multivariable Modelle erstellt (Tab. 43-45). Als Einflussfaktoren wurden die Laktationszahl, die Dauer der Trockensteh- und Vorbereitungsphase, die Rückenfettdicke bei der Kalbung, die Serumcalciumwerte, die logarithmierten β HB- und NEFA-Konzentrationen sowie die 100-Tage-Milchleistung verwendet.

Das multivariable Modell erklärt rund 33,1% der Variabilität der Serumphosphatkonzentrationen aller Tiere am Tag nach der Kalbung (Tab. 43). Zu diesem Zeitpunkt beeinflussen die Laktationszahl, die Dauer der Vorbereitungsphase sowie die Blutwerte für Calcium, \log_{10} NEFA und $\log_{10}\beta$ HB desselben Tages signifikant die Höhe der Serumphosphatkonzentration. So haben Tiere der ersten Laktation um 0,38 mmol/l höhere Phosphatkonzentrationen verglichen mit Tieren mit mehr als 4 abgeschlossenen Laktationen. Eine kurze Vorbereitungsphase ist ebenfalls mit höheren Phosphatkonzentrationen verbunden.

Höhere Calcium- und β HB-Konzentrationen haben ebenfalls höhere Phosphatkonzentrationen zur Folge. Höhere NEFA-Konzentrationen hingegen sind mit niedrigeren Phosphatkonzentrationen verbunden.

Ergebnisse

Tabelle 43: Multivariable lineare Regression der Phosphatkonzentrationen zu den verschiedenen Messzeitpunkten bei allen Tieren

Parameter	R ²	N	Faktor	B	Sig.
P 0 ^b	0,262	1589	Konstante	0,817	<0,001
			Laktation		<0,001
			1	0,329	<0,001
			2	0,184	<0,001
			3	0,108	0,002
			4	0,112	0,002
			5-11	0 ^a	
			Ca Tag 0	0,112	<0,001
			Log (NEFA) Tag 0	-0,787	<0,001
			Log (βHB) Tag 0	2,174	<0,001
			MM100/ Faktor 1000	-0,090	<0,001
P 1 ^c	0,331	1752	Konstante	0,711	<0,001
			Laktation		<0,001
			1	0,378	<0,001
			2	0,161	<0,001
			3	0,063	0,121
			4	0,079	0,053
			5-11	0 ^a	
			Dauer TS 2		<0,001
			< 7Tage	0,142	<0,001
			7-14 Tage	0,096	<0,001
			> 14 Tage	0 ^a	
			Ca Tag1	0,322	<0,001
			Log (NEFA) Tag 1	-1,355	<0,001
Log (βHB) Tag 1	1,654	<0,001			
P 3 ^d	0,066	1599	Konstante	1,735	<0,001
			MM 100/Faktor 1000	-0,112	<0,001
			Log (NEFA) Tag 3	-0,383	0,002
			Log (βHB) Tag 3	1,492	<0,001
P5 ^e	0,049	1535	Konstante	1,927	<0,001
			Log (βHB) Tag 0	-0,923	<0,001
			Log (βHB) Tag1	-0,530	0,018
			Log (βHB) Tag 5	1,056	<0,001
			Log (NEFA) Tag 3	-0,388	<0,001
			Log (NEFA) Tag 5	-0,280	0,016
			Ca Tag 1	-0,058	0,013

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist

b: Im Modell nicht enthaltene Parameter: Dauer TS2, RFD_K, Kalbeverlauf

c: Im Modell nicht enthaltene Parameter: RFD_K, Kalbeverlauf, Ca Tag 0, Log (βHB) Tag 0, Log (NEFA) Tag 0, MM100/Faktor 1000

d: Im Modell nicht enthaltene Parameter: Laktation, RFD_K, Dauer TS2, Kalbeverlauf, Ca Tag 0, Ca Tag 3, Log (βHB) Tag 0, Log (βHB) Tag 1, Log (NEFA) Tag 0, Log (NEFA) Tag 1

e: Im Modell nicht enthaltene Parameter: Laktation, RFD_K, Kalbeverlauf, Dauer TS 2, Ca Tag 0, Ca Tag 3, Log (βHB) Tag 3, Log (NEFA) Tag 0, Log (NEFA) Tag 1, MM100/Faktor 1000

Das Modell für die Phosphatkonzentration am Tag der Kalbung erklärt bei den Erstkalbinnen 5,8 % der Variabilität des Wertes (Tab. 44). Signifikante Einflussfaktoren zu diesem Zeitpunkt sind der Kalbverlauf sowie die logarithmierten β HB- und NEFA-Konzentrationen. Zusätzlich hat auch die spätere 100-Tage-Milchmengenleistung einen signifikanten Einfluss. Tiere, die in dieser Zeit 1000 kg mehr Milch produziert haben, weisen am Tag der Kalbung eine um 0,11 mmol/l niedrigere Phosphatkonzentration auf. Das Modell für Tag 1 p.p. erklärt mit 12,9% den grössten Anteil der Variabilität in der Phosphatkonzentration. Einen signifikanten Einfluss auf die Phosphatkonzentration primiparer Tiere am Tag nach der Kalbung haben nur labordiagnostische Werte, wie etwa die Calciumkonzentrationen der ersten beiden Tage sowie die logarithmierten Werte der β HB- und NEFA-Konzentrationen desselben Tages.

Tabelle 44: Multivariable lineare Regression der Phosphatkonzentrationen zu den verschiedenen Messzeitpunkten bei primiparen Tieren

Parameter	R ²	n	Faktor	B	p-Wert
P0 ^b	0,058	518	Konstante	1,380	<0,001
			Kalbeverlauf		0,039
			leicht	0,098	0,039
			schwer	0 ^a	
			Log (NEFA) Tag 0	-0,703	0,010
			Log (β HB) Tag 0	2,097	<0,001
			MM100/1000	-0,119	0,001
P 1 ^c	0,129	535	Konstante	1,272	<0,001
			Log (NEFA) Tag 1	-1,794	<0,001
			Log (β HB) Tag 1	2,357	<0,001
			Ca Tag 0	0,120	0,020
			Ca Tag 1	0,130	0,020
P 3 ^d	0,081	522	Konstante	1,4665	<0,001
			Log (NEFA) Tag 3	-0,976	<0,001
			Log (β HB) Tag 3	2,202	<0,001
			MM100/1000	-0,081	0,033
P5 ^e	0,064	520	Konstante	1,712	<0,001
			Log (NEFA) Tag 3	-0,539	0,004
			Log (NEFA) Tag 5	-0,765	<0,001
			Log (β HB) Tag 5	1,210	<0,001

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist

b: Im Modell nicht enthaltene Parameter: RFD_K, Dauer TS 2, Ca Tag 0.

c: Im Modell nicht enthaltene Parameter: RFD_K, Dauer TS 2, Kalbeverlauf, Log (β HB) Tag 0, Log (NEFA) Tag 0, MM100/1000

d: Im Modell nicht enthaltene Parameter: RFD_K, Dauer TS 2, Kalbeverlauf, Ca Tag 0, Ca Tag 1, Ca Tag 3, Log (β HB) Tag 0, Log (β HB) Tag 1, Log (NEFA) Tag 0, Log (NEFA) Tag 1

e: Im Modell nicht enthaltene Parameter: RFD_K, Dauer TS 2, Kalbeverlauf, Ca Tag 0, Ca Tag 1, Ca Tag 3, Log (β HB) Tag 0, Log (β HB) Tag 1, Log (β HB) Tag 3, Log (NEFA) Tag 0, Log (NEFA) Tag 1, MM100/1000

Bei pluriparen Tieren lässt sich mittels eines multivariablen Modells 27,1 % der Variabilität in der Phosphatkonzentration am Tag nach der Kalbung erklären (Tab. 45). Zu diesem Zeitpunkt haben die Laktationszahl, die Dauer der Vorbereitungszeit sowie die Blutcalciumkonzentration und die logarithmierten β HB- und NEFA-Konzentrationen von Tag 1 p.p. einen signifikanten Einfluss auf die Serumphosphatkonzentration. Das Modell zeigt, dass für Tiere mit kurzer Anfütterungsdauer und niedriger Laktationszahl höhere Phosphatkonzentrationen zu erwarten sind. Gleiches gilt für die Calcium- und β HB-Konzentration am Tag 1 p.p. Höhere NEFA-Konzentrationen sind jedoch mit niedrigeren Phosphatkonzentrationen verbunden.

Ergebnisse

Tabelle 45: Multivariable lineare Regression der Phosphatkonzentrationen zu den verschiedenen Messzeitpunkten bei pluriparen Tieren

Parameter	R ²	n	Faktor	B	p-Wert
P0 ^b	0,097	1071	Konstante	0,869	<0,001
			Laktation		<0,001
			2	0,173	<0,001
			3	0,088	0,014
			4	0,095	0,009
			5-11	0 ^a	
			Ca Tag 0	0,139	<0,001
			MM100/1000	-0,094	<0,001
P1 ^c	0,271	1198	Konstante	0,650	<0,001
			Dauer TS 2		<0,001
			< 7 Tage	0,173	<0,001
			7-14 Tage	0,109	<0,001
			> 14 Tage	0 ^a	
			Laktation		<0,001
			2	0,161	<0,001
			3	0,062	0,131
			4	0,078	0,063
			5-11	0 ^a	
			Ca Tag 1	0,358	<0,001
			Log (NEFA) Tag 1	-1,233	<0,001
Log (βHB) Tag 1	1,383	<0,001			
P 3 ^d	0,055	1077	Konstante	1,285	<0,001
			Ca Tag 3	0,125	<0,001
			Log (βHB) Tag 3	1,339	<0,001
			MM100/1000	-0,081	<0,001
P 5 ^e	0,066	932	Konstante	2,286	<0,001
			Kalbeverlauf		
			leicht	-0,081	0,028
			schwer	0 ^a	
			Log (βHB) Tag 0	-0,842	0,008
			Log (βHB) Tag 1	-0,998	0,001
			Log (βHB) Tag 5	1,052	<0,001
			Log (NEFA) Tag 3	-0,358	0,006
			Ca Tag 1	-0,089	0,002
MM100/1000	-0,062	0,003			

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist

b: Im Modell nicht enthaltene Parameter: RFD_K, TS_{Gesamt}, Dauer TS 2, Kalbeverlauf, Log (βHB) Tag 0, Log (NEFA) Tag 0

c: Im Modell nicht enthaltene Parameter: RFD_K, TS_{Gesamt}, Ca Tag 0, Log (βHB) Tag 0, Log (NEFA) Tag 0, MM100/1000

d: Im Modell nicht enthaltene Parameter: Laktation, RFD_K, TS_{Gesamt}, Dauer TS2, Kalbeverlauf, Ca Tag 0, Ca Tag 3, Log (βHB) Tag 0, Log (βHB) Tag 1, Log (NEFA) Tag 0, Log (NEFA) Tag 1, Log (NEFA) Tag 3

e: Im Modell nicht enthaltene Parameter: Laktation, RFD_K, TS_{Gesamt}, Dauer TS2, Ca Tag 0, Tag 3, Ca Tag 5, Log (βHB) Tag 5, Log (NEFA) Tag 0, Log (NEFA) Tag 1, Log (NEFA) Tag 5

5

4.3 Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf puerperale Erkrankungen und Leistungsmerkmale in der Laktation

4.3.1 Milchleistung

Zwischen der Kolostrummenge und der Phosphatkonzentration besteht an Tag 3 und 5 p.p. eine deutlich negative Korrelation (Tab. 46). Die 100-Tage-Milchmengenleistung korreliert deutlich negativ mit den Phosphatkonzentrationen aller Messzeitpunkte. Die stärkste Korrelation (-0,391) besteht zwischen der 100-Tage-Milchmengenleistung und der Phosphatkonzentration vom Tag der Kalbung.

Tabelle 46: Korrelation zwischen der Phosphatkonzentration und Milchleistungsparametern

		Phosphat			
		Tag 0	Tag 1	Tag 3	Tag 5
Kolostrum- menge	r_s	-0,065	<0,001	-0,252	-0,206
	p	0,434	0,996	0,003	0,022
	n	145	146	135	124
MM 1	r_s	0,031	0,142	0,095	0,015
	p	0,583	0,010	0,087	0,788
	n	323	332	327	308
MM 2	r_s	-0,001	-0,052	-0,026	-0,087
	p	0,982	0,244	0,569	0,056
	n	489	502	500	478
MM 3	r_s	-0,088	-0,099	-0,095	-0,104
	p	0,053	0,028	0,036	0,024
	n	481	494	494	474
MM 100	r_s	-0,391	-0,295	-0,196	-0,093
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	1589	1596	1599	1589

MM 1 = Milchmenge Tag 1 in kg

MM 2 = Milchmenge Tag 2 in kg

MM 3 = Milchmenge Tag 3 in kg

MM 100 = Gesamtmilchmenge bis zum 100. Laktationstag in kg

r_s = Korrelationskoeffizient nach Spearman

Signifikanz ($p < 0,05$) mit **fett** gekennzeichnet

Unter Berücksichtigung aller Tiere erklärt die Serumphosphatkonzentration am Tag der Kalbung rund 13,5% der Variabilität der 100-Tage-Milchmengenleistung (Tab. 47). Um 1 mmol/l höhere Phosphatwerte zum selben Zeitpunkt sind mit einer um 724 kg niedrigeren 100-Tage-Milchmengenleistung verbunden. Betrachtet man nur die primiparen Tiere, fällt dieser

Effekt mit rund 137 kg niedrigerer 100-Tage-Milchmengenleistung geringer aus. Unter den Primiparen hat nur der Serumphosphatwert am Tag der Kalbung einen signifikanten Zusammenhang mit der 100-Tage-Milchmengenleistung. Betrachtet man nur die pluriparen Tiere, so kann für alle Messzeitpunkte der Serumphosphatkonzentration ein signifikanter Zusammenhang mit der 100-Tage-Milchmengenleistung festgestellt werden. Die erklärte Variabilität der 100-Tage-Milchmenge liegt zu jedem Zeitpunkt unter 5%.

Tabelle 47: Lineare Regression für den Zusammenhang zwischen Serumphosphatkonzentration und der späteren 100-Tage-Milchmenge.

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	a
alle Tiere	P0	1589	0,135	-724,060	46,057	<0,001	4148,369
	P1	1596	0,079	-422,489	36,047	<0,001	4114,492
	P3	1599	0,028	-284,812	41,711	<0,001	3860,571
	P5	1589	0,008	-168,429	48,407	0,001	3687,302
1. Laktation	P0	518	0,012	-137,471	54,036	0,011	2898,132
	P1	520	<0,001	20,037	45,989	0,663	2689,700
	P3	522	0,007	-94,277	48,497	0,052	2887,088
	P5	515	0,002	-54,560	55,582	0,327	2817,977
2.-11. Laktation	P0	1071	0,032	-322,752	54,164	<0,001	4033,922
	P1	1076	0,012	-139,542	38,437	<0,001	3961,564
	P3	1077	0,012	-146,646	41,370	<0,001	3968,208
	P5	1074	0,012	-167,268	47,348	<0,001	4009,461

4.3.2 Reproduktionsleistung

4.3.2.1 Besamung

Die Anzahl Besamungen weist eine schwach negative Korrelation mit den Serumphosphatkonzentrationen an Tag 0 p.p. und Tag 1 p.p auf (Tab. 48).

Tabelle 48: Korrelation zwischen der Phosphatkonzentration und der Anzahl Besamungen

		Phosphat			
		Tag 0	Tag 1	Tag 3	Tag 5
Anzahl KB	r _s	-0,104	-0,101	0,005	-0,032
	p	<0,001	<0,001	0,834	0,223
	n	1460	1464	1472	1466

r_s = Korrelationskoeffizient nach Spearman
 Signifikanz (p < 0,05) mit **fett** gekennzeichnet

Unter Berücksichtigung aller Tiere liegen zwischen den Phosphatkonzentrationen der Tage 0, 1 und 5 p.p. und der Anzahl Besamungen signifikante Zusammenhänge vor (Tab. 49). Höhere Phosphatwerte lassen eine geringere Anzahl Besamungen erwarten. Werden die Primiparen einzeln betrachtet, ist kein Zusammenhang festzustellen. Die Besamungszahl bei den Pluriparen hat nur mit den Serumphosphatkonzentrationen von Tag 0 und 1 p.p. einen signifikanten Zusammenhang. Ebenfalls hängt die niedrigere Anzahl von Besamungen mit einer höheren Serumphosphatkonzentration zusammen. Das Bestimmtheitsmass (R^2) für diesen Zusammenhang lässt sich aufgrund von Testcharakteristika nicht errechnen.

Tabelle 49: Verallgemeinerte lineare Regression nach Poisson für den Zusammenhang zwischen der Serumphosphatkonzentration und der Anzahl Besamungen

Gruppe	Parameter	N	B	SE	p-Wert	a
alle Tiere	P0	1460	-0,323	0,0673	<0,001	0,490
	P1	1464	-0,259	0,0489	<0,001	0,575
	P3	1472	-0,020	0,0549	0,711	0,209
	P5	1466	-0,167	0,0640	0,009	0,457
1. Laktation	P0	492	0,032	0,1405	0,821	-0,183
	P1	493	-0,105	0,1193	0,381	0,046
	P3	495	0,001	0,1238	0,991	-0,116
	P5	490	-0,292	0,1457	0,045	0,357
2.-11. Laktation	P0	968	-0,199	0,0833	0,017	0,472
	P1	971	-0,151	0,0575	0,008	0,510
	P3	977	0,047	0,0606	0,434	0,225
	P5	976	-0,119	0,0702	0,089	0,503

4.3.2.2 Rastzeit

Die Rastzeit korreliert schwach positiv mit der Phosphatkonzentration (Tab. 50). Die stärkste Korrelation liegt für den Tag der Kalbung vor (0,197).

Tabelle 50: Korrelation zwischen der Phosphatkonzentration und der Rastzeit

		Phosphat			
		Tag 0	Tag 1	Tag 3	Tag 5
Rastzeit	r_s	0,197	0,175	0,102	0,052
	p	<0,001	<0,001	<0,001	0,036
	n	1604	1609	1616	1606

r_s = Korrelationskoeffizient nach Spearman
 Signifikanz ($p < 0,05$) mit **fett** gekennzeichnet

Tiere mit einer Rastzeit unter 60 Tagen weisen bis zum Tag 3 p.p. signifikant niedrigere Phosphatkonzentrationen (Tab. 51) auf. Der grösste Unterschied besteht mit 0,2 mmol/l an Tag 1 p.p. An Tag 5 unterscheiden sich die Phosphatkonzentrationen nur unwesentlich.

Tabelle 51: Zusammenhang der postpartalen Phosphatkonzentrationen und der Rastzeit

Rastzeit	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
< 60 Tage	621	0,94	0,349	623	1,53	0,490	631	1,53	0,441	629	1,68	0,382
> 60 Tage	983	1,07	0,376	986	1,73	0,475	985	1,60	0,434	977	1,69	0,373
F-Wert	6,4			1,0			0,3			0,7		
p-Wert	<0,001			<0,001			0,001			0,722		

Die Phosphatkonzentrationen erklären einen sehr geringen Anteil der Variabilität bei der Rastzeit (Tab. 52) von maximal 3,9% am Tag nach der Kalbung unter Berücksichtigung aller Tiere. Die Wahrscheinlichkeit, eine Rastzeit von über 60 Tagen zu haben, steigt um das 2,7-fache bei um 1 mmol/l höheren Phosphatkonzentrationen am Tag der Kalbung. Betrachtet man nur die Erstlaktierenden, so kann kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Phosphatkonzentration von Tag 0, 1 und 3 p.p. und der Rastzeit festgestellt werden. Primipare mit höheren Phosphatwerten an Tag 5 p.p. weisen ein geringeres Risiko auf, eine längere Rastzeit zu haben. Bei den pluriparen Tieren weist nur die Phosphatkonzentration am Tag der Kalbung einen signifikanten Zusammenhang zur Rastzeit auf. Höhere Phosphatkonzentrationen am Tag der Kalbung verringern das Risiko, eine Rastzeit über 60 Tage zu haben, auf unter 70%, verglichen mit Tieren, die 1 mmol/l niedrigere Werte aufweisen.

Tabelle 52: Univariable logistische Modelle für den Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und der Rastzeit

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		a
								Unteres	Oberes	
alle Tiere	P0	1604	0,029	1,000	0,150	<0,001	2,718	2,027	3,644	-0,548
	P1	1609	0,039	0,858	0,110	<0,001	2,360	1,902	2,927	-0,945
	P3	1616	0,007	0,394	0,119	0,001	1,483	1,175	1,873	-0,172
	P5	1606	<0,001	0,048	0,136	0,721	1,050	0,804	1,370	0,359
1. Laktation	P0	523	0,003	1,322	1,104	0,231	3,750	0,431	32,635	2,629
	P1	525	0,001	0,512	0,844	0,545	1,688	0,319	8,730	3,217
	P3	526	0,002	-0,917	0,844	0,279	0,401	0,077	2,099	5,749
	P5	519	0,009	-1,876	0,781	0,016	0,153	0,033	0,708	7,580
2.-11. Laktation	P0	1081	0,004	-0,386	0,182	0,034	0,680	0,476	0,971	0,085
	P1	1084	<0,001	0,076	0,127	0,547	1,079	0,842	1,383	-0,388
	P3	1090	<0,001	0,084	0,134	0,529	1,088	0,837	1,415	-0,418
	P5	1087	<0,001	0,042	0,157	0,789	1,043	0,767	1,418	-0,358

4.3.2.3 Gützeit

Die Gützeit weist keine signifikante Korrelation zum Serumphosphatgehalt auf (Tab. 53).

Tabelle 53: Korrelation zwischen der Phosphatkonzentration und der Gützeit

		Phosphat			
		Tag 0	Tag 1	Tag 3	Tag 5
Gützeit	r _s	-0,026	-0,022	0,039	-0,013
	p	0,334	0,405	0,148	0,642
	n	1374	1379	1379	1370

r_s = Korrelationskoeffizient nach Spearman

Signifikanz (p < 0,05) mit **fett** gekennzeichnet

Die Serumkonzentrationen der Tiere mit einer Gützeit unter 100 Tagen sind an Tag 0 (0,06 mmol/l) und 1 p.p. (0,08 mmol/l) signifikant höher als bei Tieren mit einer längeren Gützeit (Tab. 54). An den darauffolgenden Zeitpunkten lassen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen.

Tabelle 54: Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und der Gützeit

Gützeit	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
<100 Tage	871	1,06	0,364	880	1,70	0,478	871	1,57	0,419	870	1,70	0,379
>100 Tage	503	1,00	0,383	499	1,62	0,511	508	1,57	0,452	500	1,67	0,376
F-Wert	0,4			4,0			2,1			<0,1		
p-Wert	0,004			0,012			0,944			0,171		

Unter Einbezug aller Laktationszahlen kann ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Gützeit und der Phosphatkonzentration an Tag 0 und 1 p.p. festgestellt werden (Tab. 55). Höhere Phosphatkonzentrationen sind mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine Gützeit über 100 Tage verbunden. Bei den Primiparen kann kein Zusammenhang festgestellt werden. Die Werte der pluriparen Tiere weisen nur am Tag der Kalbung einen signifikanten Zusammenhang zur Gützeit auf, wobei höhere Phosphatkonzentrationen mit einer vergleichsweise deutlich niedrigeren Wahrscheinlichkeit für eine Gützeit über 100 Tage assoziiert sind.

Tabelle 55: Univariable logistische Modelle für den Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und der Gützeit

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		
								Unteres	Oberes	a
alle Tiere	P0	1374	0,006	-0,438	0,154	0,005	0,645	0,477	0,874	-0,099
	P1	1379	0,005	-0,294	0,115	0,010	0,745	0,595	0,933	-0,079
	P3	1379	<0,001	-0,009	0,129	0,944	0,991	0,769	1,277	-0,525
	P5	1370	0,001	-0,205	0,150	0,172	0,815	0,608	1,093	-0,208
1. Laktation	P0	482	<0,001	-0,081	0,284	0,774	0,922	0,529	1,607	-0,646
	P1	483	0,001	-0,192	0,241	0,425	0,825	0,515	1,323	-0,415
	P3	484	0,001	-0,202	0,254	0,426	0,817	0,497	1,343	-0,400
	P5	479	0,003	-0,342	0,294	0,244	0,710	0,400	1,263	-0,187
2.- 11. Laktation	P0	892	0,006	-0,471	0,206	0,023	0,625	0,417	0,936	-0,012
	P1	896	0,003	-0,223	0,141	0,113	0,800	0,607	1,054	-0,155
	P3	895	0,001	0,131	0,153	0,392	1,140	0,844	1,539	-0,638
	P5	891	0,001	-0,145	0,174	0,404	0,865	0,614	1,217	-0,200

4.3.3 Erkrankungen

4.3.3.1 Subklinische Gebärparese

Tritt eine subklinische Gebärparese auf, liegen die mittleren Serumphosphatkonzentrationen bei den betroffenen Tieren an den ersten beiden Tagen signifikant niedriger als die der unauffälligen Tiere (Tab. 56). Einen Tag p.p. sind die Unterschiede mit 0,29 mmol/l am deutlichsten. Zu einem späteren Zeitpunkt sind die Unterschiede nicht signifikant.

Tabelle 56: Zusammenhang der postpartalen Phosphatkonzentrationen und der subklinischen Gebärparese (sGP)

sGP	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
Nein	1693	1,03	0,377	1696	1,67	0,484	1694	1,59	0,443	1673	1,69	0,386
Ja	101	0,91	0,409	107	1,38	0,528	105	1,61	0,538	104	1,71	0,467
F-Wert	0,1			1,2			8,7			5,9		
p-Wert	0,001			<0,001			0,625			0,487		

Die unauffälligen Tiere zeigen den für die Phosphatkonzentration charakteristischen Verlauf mit einem leichten Absinken zum Tag 3 p.p. nach einem sehr starken Anstieg zwischen Tag 0 und 1 p.p. (Abb. 13). Die Höhe und der Verlauf der Phosphatkonzentration der Betroffenen unterscheiden sich höchst signifikant davon. Es ist ein deutlich schwächerer, jedoch bis Tag 5 p.p. kontinuierlicher Anstieg zu verzeichnen. Detaillierte Werte der Parameterschätzung sind der Tabelle 86 im Anhang zu entnehmen.

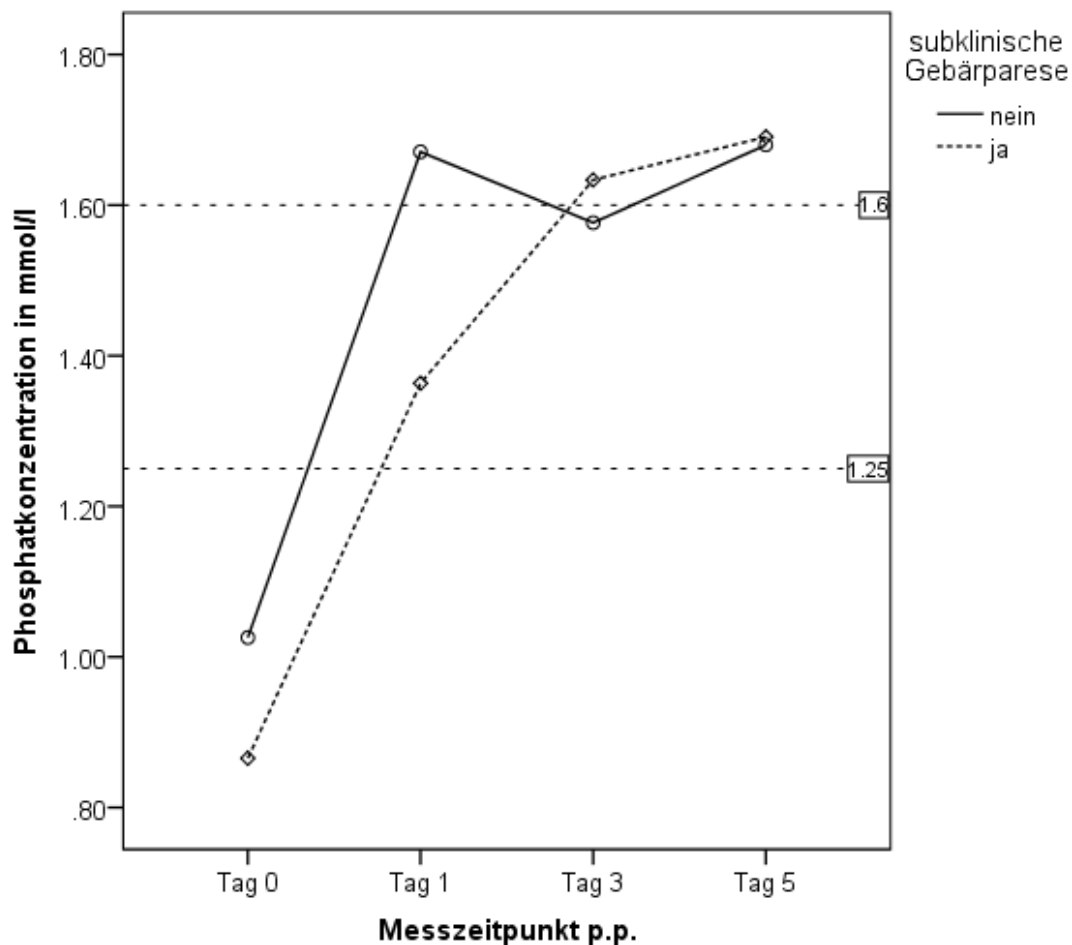


Abbildung 13: Verlauf der Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit von der subklinischen Gebärparese (sGP $p < 0,001$; Zeit $p < 0,001$; sGP x Zeit $p < 0,001$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

Signifikante Zusammenhänge zwischen der subklinischen Gebärparese und der Phosphatkonzentration lassen sich am Tag 0 und 1 p.p. feststellen (Tab. 57). Höhere Phosphatkonzentrationen reduzieren die Wahrscheinlichkeit, an einer subklinischen Gebärparese zu erkranken. Das Erkrankungsrisiko reduziert sich auf 30% gegenüber Tieren mit 1 mmol/l niedrigeren Serumphosphatkonzentrationen am Tag nach der Kalbung. Die Variabilität des Erkrankungsrisikos kann zu 1,9% durch die Phosphatkonzentration erklärt werden. Bei den Pluriparen stellt sich dieser Zusammenhang nur am Tag nach der Kalbung signifikant dar. Werden nur die Tiere mit derselben Laktationszahl beispielsweise der ersten oder der zweiten Laktation, betrachtet, ist kein Zusammenhang festzustellen.

Tabelle 57: Univariable logistische Modelle für den Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und subklinischer Gebärparese

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		
								Unteres	Oberes	a
alle Tiere	P0	1794	0,006	-0,959	0,300	0,001	0,383	0,213	0,690	-1,890
	P1	1803	0,019	-1,196	0,206	<0,001	0,303	0,202	0,453	-0,943
	P3	1799	<0,001	0,129	0,221	0,560	1,138	0,737	1,755	-2,987
	P5	1777	<0,001	0,210	0,255	0,410	1,234	0,749	2,035	-3,136
1. Laktation	P0	551	<0,001	-0,494	1,768	0,780	0,610	0,019	19,516	-4,611
	P1	554	0,002	1,334	1,458	0,360	3,796	0,218	66,154	-7,878
	P3	555	0,004	1,809	1,111	0,104	6,102	0,691	53,846	-8,506
	P5	546	<0,001	0,069	1,677	0,967	1,071	0,040	28,638	-5,315
2.-11. Laktation	P0	1243	0,001	-0,286	0,307	0,351	0,751	0,411	1,371	-2,195
	P1	1249	0,013	-0,876	0,219	<0,001	0,417	0,271	0,640	-1,123
	P3	1244	0,001	0,229	0,214	0,286	1,257	0,826	1,913	-2,775
	P5	1231	0,001	0,231	0,250	0,356	1,260	0,771	2,058	-2,807

4.3.3.2 Klinische Gebärparese

Der einzige signifikante Unterschied in der mittleren Serumphosphatkonzentration zwischen Tieren mit klinischer Gebärparese und unauffälligen Tieren kann am Tag nach der Kalbung festgestellt werden (Tab. 58). Die Phosphatkonzentration liegt bei erkrankten Tieren um 0,49 mmol/l niedriger als bei klinisch unauffälligen.

Tabelle 58: Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und der klinischen Gebärparese

kGP	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
Nein	1746	1,03	0,373	1753	1,66	0,480	1755	1,59	0,440	1733	1,69	0,385
Ja	48	0,97	0,581	50	1,17	0,602	44	1,60	0,736	44	1,75	0,590
F-Wert	12,8			7,6			24,8			17,9		
p-Wert	0,517			<0,001			0,886			0,485		

Der Verlauf sowie die Höhe der Serumphosphatkonzentration unterscheiden sich bei festliegenden, erkrankten Tieren höchst signifikant von dem der klinisch unauffälligen (Abb. 14). Deutlich wird der vergleichsweise langsamere Anstieg der Serumphosphatkonzentrationen bei Tieren mit klinischer Gebärparese. In den ersten beiden Tagen ist nur ein geringer Anstieg zu verzeichnen. Zwischen Tag 1 und 3 p.p. kommt es zu einer sehr steilen Steigung bis auf das Niveau der klinisch Unauffälligen. Detaillierte Werte zur Parameterschätzung befinden sich in Tabelle 87 im Anhang.

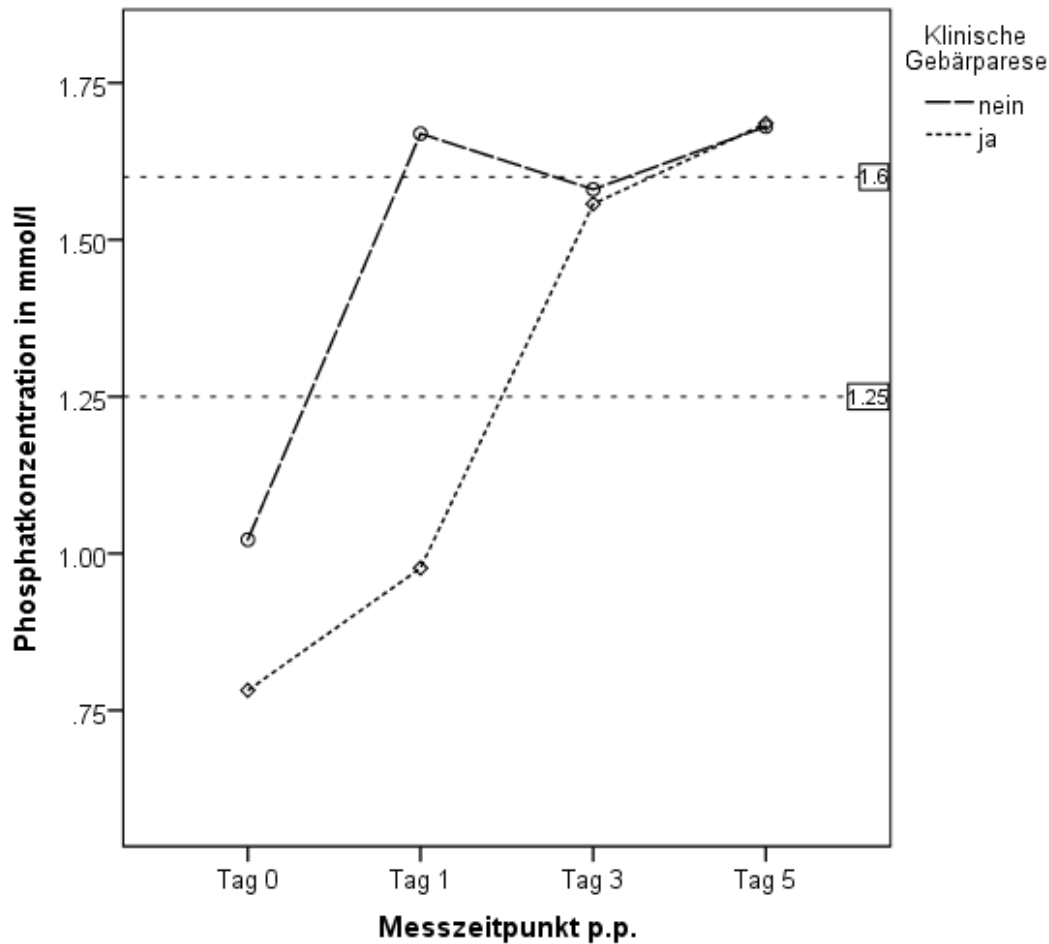


Abbildung 14: Verlauf der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit von der klinischen Gebärparese (kGP $p < 0,001$; Zeit $p < 0,001$; kGP x Zeit $p < 0,001$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Wahrscheinlichkeit, an einer Gebärparese zu erkranken, und der Serumphosphatkonzentration besteht nur am Tag der Kalbung (Tab. 59). Höhere Phosphatkonzentrationen sind mit einer deutlich geringeren Erkrankungswahrscheinlichkeit verbunden. Dieser Effekt lässt sich für die Primiparen nicht beurteilen, da kein primipares Tier an einer klinischen Gebärparese erkrankt ist. Bei den pluriparen Tieren bleibt diese Beziehung bestehen.

Tabelle 59: Univariabes logistisches Modell für das Auftreten einer klinischen Gebärparese in Zusammenhang mit den Phosphatkonzentrationen

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		
								Unteres	Oberes	a
alle Tiere	P0	1794	0,001	-0,402	0,406	0,321	0,669	0,302	1,481	-3,192
	P1	1803	0,027	-2,071	0,310	<0,001	0,126	0,069	0,231	-0,625
	P3	1799	<0,001	0,079	0,337	0,814	1,083	0,559	2,096	-3,813
	P5	1777	0,001	0,400	0,378	0,291	1,492	0,71	3,132	-4,360
1. Laktation	P0									
	P1									
	P3									
	P5									
2.-11. Laktation	P0	1243	<0,001	0,297	0,386	0,442	1,346	0,631	2,868	-3,497
	P1	1249	0,025	-1,748	0,325	<0,001	0,174	0,092	0,329	-0,799
	P3	1244	<0,001	0,230	0,317	0,468	1,258	0,676	2,341	-3,668
	P5	1231	0,001	0,400	0,365	0,273	1,492	0,730	3,050	-3,980

4.3.3.3 Festliegen anderer Ursachen

Tiere, die aufgrund einer unbekannt Genese zum Festliegen kommen, weisen am Tag der Kalbung mit 1,37 mmol/l rund 0,35 mmol/l höhere mittlere Phosphatkonzentrationen auf (Tab. 60). Zu den anderen Messzeitpunkten unterscheiden sich die Werte nicht signifikant.

Tabelle 60: Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und Festliegen unbekannter Genese (FestUG)

FestUG	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
Nein	1774	1,02	0,372	1782	1,65	0,490	1781	1,58	0,444	1760	1,69	0,385
Ja	20	1,37	0,730	21	1,53	0,554	18	1,88	0,805	17	1,80	0,840
F-Wert		24,3			<0,1			12,8			27,2	
p-Wert		0,048			0,273			0,141			0,598	

Tiere, die aufgrund unbekannter Genese festliegen, weisen einen signifikant unterschiedlichen Verlauf der Serumphosphatkonzentrationen auf (Abb. 15). Dieser äußert sich in dem fortwährend starken, beinahe linearen Anstieg der Phosphatkonzentration bis zu Tag 3 p.p. deutlich über das Niveau der unauffälligen Tiere und dem anschließenden Abfall zu Tag 5 p.p. auf die Höhe der klinisch unauffälligen. Auf die Höhe der Konzentration hat das Festliegen unbekannter Genese keinen Einfluss. Die detaillierten Werte der Parameterschätzung sind der Tabelle 88 des Anhangs zu entnehmen.

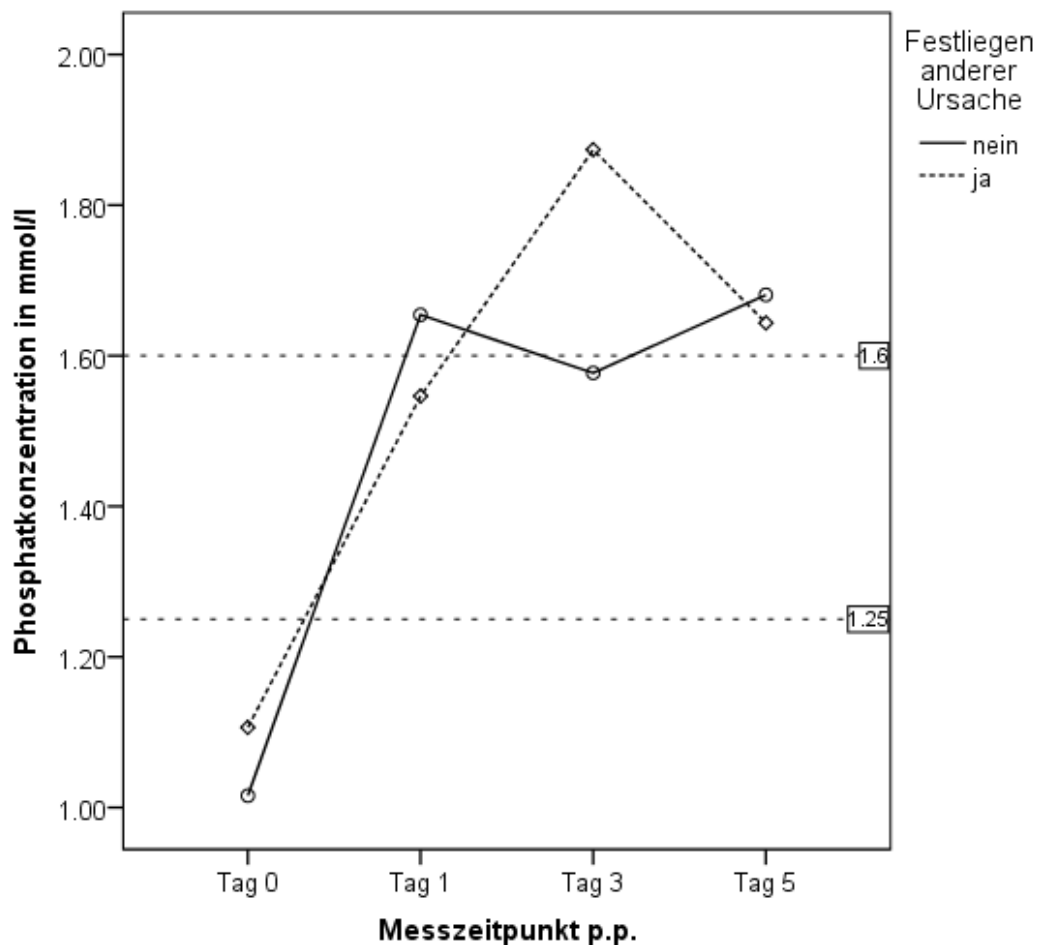


Abbildung 15: Verlauf der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit von Festliegen unbekannter Genese (Fest UG $p = 0,382$; Zeit $p < 0,001$; Fest UG x Zeit $p = 0,036$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

Für die Serumphosphatkonzentration und das Auftreten eines Festliegens unbekannter Ursache liegt am Tag der Kalbung und an Tag 3 p.p. ein signifikanter Zusammenhang vor (Tab. 61). Höhere Phosphatkonzentrationen am Tag der Kalbung sind mit einer 5-fach höheren Erkrankungswahrscheinlichkeit assoziiert, höhere Werte an Tag 3 sind mit einem 3-fach höheren Risiko verbunden. Der Anteil der Variabilität des Erkrankungsrisikos, die durch die Phosphatkonzentration erklärt wird, liegt immer unter 1%. Dieser Einfluss bleibt unter Betrachtung von ausschliesslich pluriparen Tiere erhalten. Die beschriebene Variabilität des Erkrankungsrisikos ändert sich gering auf maximal 1,1%. Für primipare Tiere kann nur am Tag der Kalbung ein Zusammenhang festgestellt werden.

Tabelle 61: Univariablen logistisches Modell für den Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und dem Festliegen unbekannter Ursache

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		
								Unteres	Oberes	a
alle Tiere	P0	1794	0,007	1,671	0,417	<0,001	5,318	2,350	12,037	-6,440
	P1	1803	0,001	-0,483	0,443	0,276	0,617	0,259	1,471	-3,673
	P3	1799	0,004	1,204	0,431	0,005	3,331	1,432	7,752	-6,664
	P5	1777	0,001	0,678	0,548	0,246	1,970	0,627	6,189	-5,819
1. Laktation	P0	551	0,006	2,278	1,066	0,033	9,761	1,208	78,904	-8,408
	P1	554	<0,001	0,314	1,440	0,827	1,370	0,081	23,048	-5,816
	P3	555	0,001	0,910	1,632	0,577	2,485	0,102	60,839	-7,203
	P5	546	<0,001	0,455	1,948	0,815	1,577	0,035	71,719	-6,392
2.-11. Laktation	P0	1243	0,011	1,819	0,440	<0,001	6,169	2,607	14,598	-6,249
	P1	1249	<0,001	-0,332	0,493	0,501	0,717	0,273	1,886	3,726
	P3	1244	0,006	1,225	0,428	0,004	3,404	1,471	7,881	-6,425
	P5	1231	0,001	0,683	0,599	0,254	1,979	0,612	6,397	5,583

4.3.3.4 Subklinische Ketose

Signifikante Unterschiede zwischen klinisch unauffälligen und Tieren, welche an einer subklinischen Ketose erkrankten, ergeben sich an den Tagen 1 und 3 p.p. (Tab. 62). Die Werte betroffener Tiere liegen mit 1,50 mmol/l am Tag 1 p.p. um 0,16 mmol/l niedriger als bei unauffälligen Tieren. An Tag 3 p.p. weisen subklinisch Erkrankte hingegen mit um 0,11 mmol/l höhere Phosphatkonzentrationen auf.

Tabelle 62: Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und subklinischer Ketose (sKet)

sKet	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
Nein	1678	1,03	0,378	1684	1,66	0,486	1683	1,58	0,441	1662	1,68	0,376
Ja	116	0,97	0,403	119	1,50	0,540	116	1,69	0,540	112	1,73	0,565
F-Wert	0,7			2,2			4,9			32,3		
p-Wert	0,090			0,001			0,026			0,347		

Der Verlauf der Phosphatkonzentration bei Tieren mit subklinischer Ketose unterscheidet sich signifikant von dem klinisch unauffälliger (Abb. 16). So steigt die mittlere Serumkonzentration für Phosphat über den ganzen Beobachtungszeitraum an. Im Gegensatz zu den unauffälligen Tieren setzt sich der deutliche Anstieg hier bis zu Tag 3 p.p. fort und übertrifft das Niveau der unauffälligen. Der Verlauf hat eine asymptoten-ähnliche Form. Die subklinische Ketose hat keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe der Phosphatkonzentration über den gesamten

Zeitraum. Die Werte der zu Grunde liegenden Parameterschätzung sind in Tabelle 89 im Anhang dargestellt.

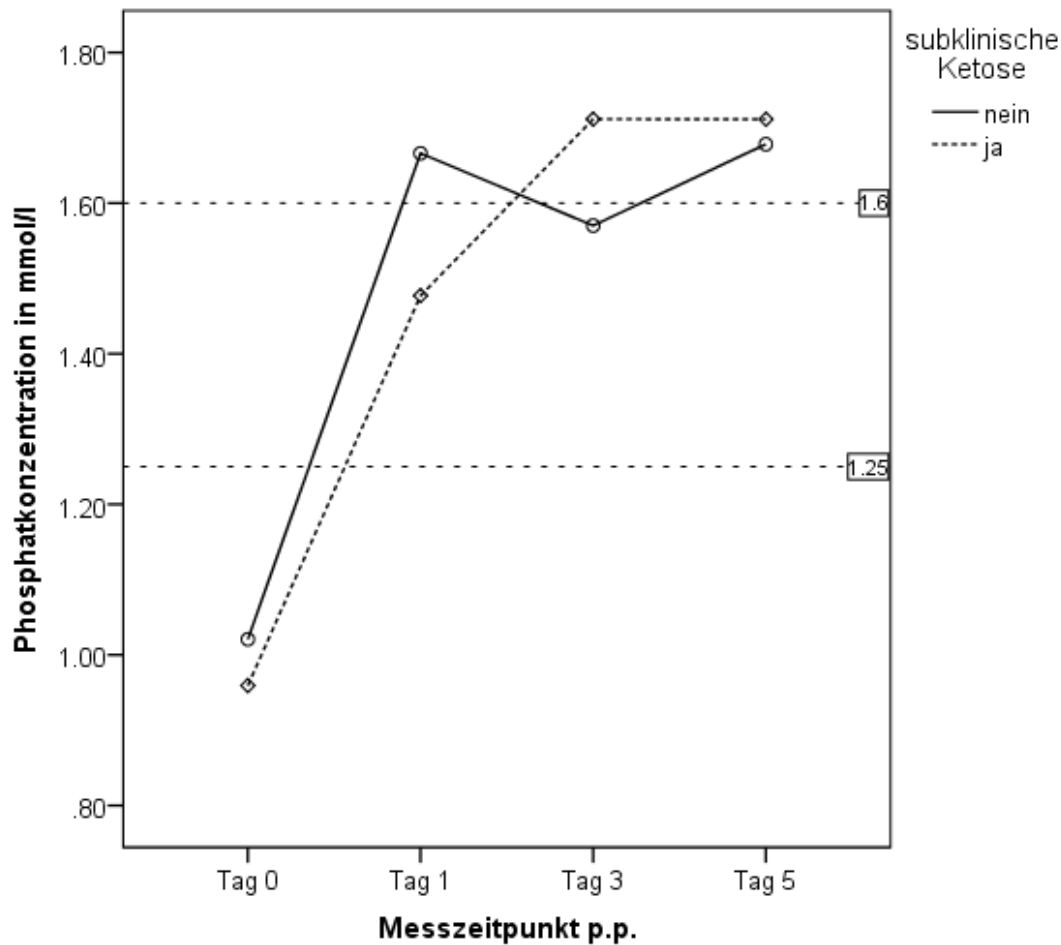


Abbildung 16: Verlauf der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit von der subklinischen Ketose (sKet $p = 0,470$; Zeit $p < 0,001$; Zeit \times sKet $p < 0,001$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

An Tag 1 p.p. sind höhere Phosphatkonzentrationen mit einem deutlich geringeren Risiko verbunden, an einer subklinischen Ketose zu erkranken (Tab. 63). 1 mmol/l höhere Serumphosphatwerte an Tag 3 p.p. führen zu einer 1,7-fachen höheren Erkrankungswahrscheinlichkeit. Die erklärte Variabilität des Erkrankungsrisikos liegt zu jedem Zeitpunkt unter 1%

Tabelle 63: Univariablen logistisches Modell für den Zusammenhang zwischen der postpartalen Phosphatkonzentration und der subklinischen Ketose

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		
								Unteres	Oberes	a
alle Tiere	P0	1794	0,002	-0,453	0,267	0,090	0,635	0,376	1,073	-2,219
	P1	1803	0,007	-0,666	0,193	0,001	0,514	0,352	0,750	-1,598
	P3	1799	0,004	0,541	0,202	0,008	1,717	1,155	2,553	-3,559
	P5	1777	0,001	0,324	0,242	0,180	1,383	0,861	2,225	-3,224
1. Laktation	P0	551	0,001	-0,594	1,093	0,587	0,552	0,065	4,699	-3,504
	P1	554	<0,001	0,289	0,885	0,744	1,335	0,236	7,562	-4,776
	P3	555	0,001	0,519	0,875	0,553	1,680	0,303	9,330	-5,109
	P5	546	0,005	-2,129	1,310	0,104	0,119	0,009	1,548	-1,117
2.-11. Laktation	P0	1243	<0,001	0,164	0,273	0,549	1,178	0,690	2,010	-2,506
	P1	1249	0,002	-0,350	0,207	0,091	0,705	0,470	1,057	-1,800
	P3	1244	0,008	0,641	0,200	0,001	1,898	1,281	2,811	-3,386
	P5	1231	0,002	0,423	0,240	0,077	1,527	0,954	2,443	-3,056

4.3.3.5 Klinische Ketose

Klinisch an Ketose erkrankte Tiere weisen am Tag nach der Kalbung eine signifikant niedrigere Serumphosphatkonzentration auf (Tab. 64). So liegen die Serumphosphatwerte der Erkrankten bei 1,47 mmol/l und somit 0,18 mmol/l unter denen der klinisch Unauffälligen. Zu den anderen Messzeitpunkten liegen keine signifikanten Unterschiede vor.

Tabelle 64: Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und klinischer Ketose (kKet)

kKet	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
Nein	1736	1,02	0,379	1747	1,65	0,490	1743	1,58	0,444	1726	1,69	0,390
Ja	58	1,05	0,399	56	1,47	0,478	56	1,66	0,577	51	1,64	0,438
F-Wert	0,4			0,2			8,7			1,3		
p-Wert	0,664			0,005			0,353			0,423		

Der Verlauf der Phosphatkonzentrationen von Tieren mit einer klinischen Ketose unterscheidet sich signifikant von dem der klinisch unauffälligen (Abb. 17). Die Kurve der erkrankten Tiere gleicht einem sich an eine Asymptote annähernden Verlauf. Die Werte der Erkrankten liegen zu jedem Messzeitpunkt unter dem der klinisch Unauffälligen. Auf die Höhe der Phosphatkonzentration über den gesamten Zeitraum hat das Auftreten der klinischen Ketose keinen Einfluss. Die detaillierten Werte der Parameterschätzung sind der Tabelle 90 im Anhang zu entnehmen.

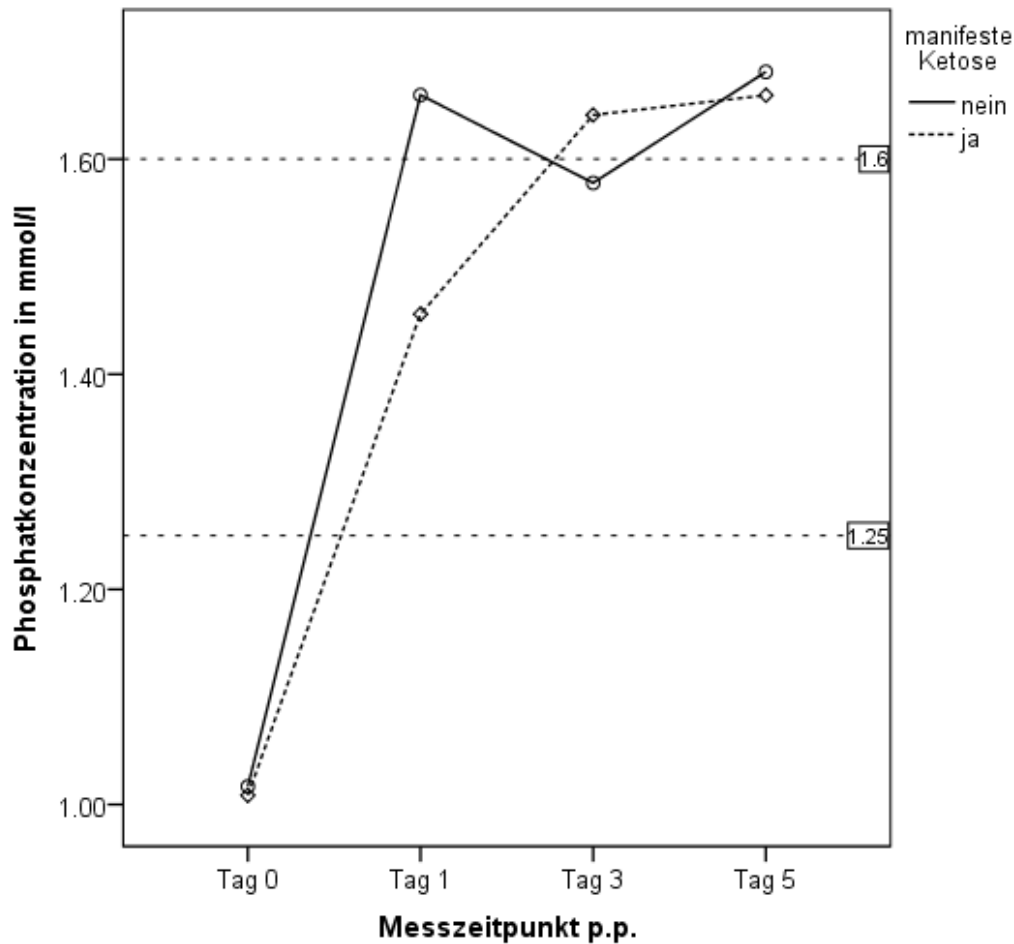


Abbildung 17: Verlauf der Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit von klinischer Ketose (kKet $p = 0,265$; Zeit $p < 0,001$; Zeit \times kKet $p = 0,009$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

Ein signifikanter Zusammenhang ergibt sich zwischen der Phosphatkonzentration und der Erkrankungswahrscheinlichkeit der klinischen Ketose nur am Tag nach der Kalbung (Tab. 65). Zu diesem Zeitpunkt sind höher Phosphatkonzentrationen mit einem deutlich kleineren Risiko assoziiert, an einer klinischen Ketose zu erkranken. Die erklärte Variabilität des Erkrankungsrisikos liegt bei unter 1%. Diese Beziehung bleibt nicht bestehen, wenn die Laktationszahl mit einbezogen wird. Bei den Primiparen kann kein Zusammenhang festgestellt werden, jedoch sind auch nur 2 Tiere an einer klinischen Ketose erkrankt. Betrachtet man die pluriparen Tiere, kann eine deutliche Zunahme des Erkrankungsrisikos bei höheren Phosphatkonzentrationen am Tag der Kalbung festgestellt werden. Die beschriebene Variabilität bleibt jedoch unter 1%.

Tabelle 65: Univariablen logistisches Modell für den Zusammenhang zwischen der postpartalen Phosphatkonzentration und der klinischen Ketose

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		
								Unteres	Oberes	a
alle Tiere	P0	1794	<0,001	-0,149	0,344	0,664	1,161	0,592	2,279	-3,554
	P1	1803	0,004	-0,763	0,275	0,006	0,466	0,272	0,799	-2,249
	P3	1799	0,001	-0,348	0,290	0,230	1,416	0,802	2,502	-4,002
	P5	1777	<0,001	-0,296	0,369	0,422	0,744	0,361	1,532	-3,028
1. Laktation	P0	551	0,001	-1,253	2,177	0,565	0,286	0,004	20,348	-4,153
	P1	554	0,003	-1,921	1,435	0,181	0,146	0,009	2,438	-2,330
	P3	555	0,001	-1,600	1,771	0,366	0,202	0,006	6,490	-3,148
	P5	546					keine Fälle			
2.-11. Laktation	P0	1243	0,004	0,774	0,325	0,017	2,169	1,147	4,100	-3,814
	P1	1249	0,001	-0,327	0,289	0,258	0,721	0,409	1,270	-2,604
	P3	1244	0,003	0,504	0,276	0,068	1,656	0,964	2,844	-3,902
	P5	1231	<0,001	-0,239	0,352	0,497	0,788	0,395	1,569	-2,744

4.3.3.6 Nachgeburtverhalten

Die mittleren Serumphosphatkonzentrationen von Tieren mit oder ohne Nachgeburtverhalten unterscheiden sich nur leicht, aber zu keinem Zeitpunkt signifikant (Tab. 66).

Tabelle 66: Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und dem Nachgeburtverhalten (NGV)

NGV	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
Nein	1694	1,03	0,381	1702	1,65	0,493	1696	1,58	0,445	1683	1,68	0,391
Ja	100	1,03	0,364	101	1,64	0,459	103	1,65	0,506	94	1,76	0,389
F-Wert	0,1			0,6			4,8			<0,1		
p-Wert	0,818			0,815			0,177			0,079		

Graphisch stellen sich bei den betroffenen Tieren ab dem dritten Tag p.p. vergleichsweise höhere Serumphosphatkonzentration dar (Abb. 18). Das erneute Absinken der Serumphosphatkonzentration zu Tag 3 p.p. hin bleibt aus. Das Auftreten eines Nachgeburtverhaltens hat jedoch keinen signifikanten Zusammenhang mit der Höhe oder dem Verlauf der Serumphosphatkonzentration. Die detaillierten Werte zur Parameterschätzung sind der Tabelle 91 des Anhangs zu entnehmen.

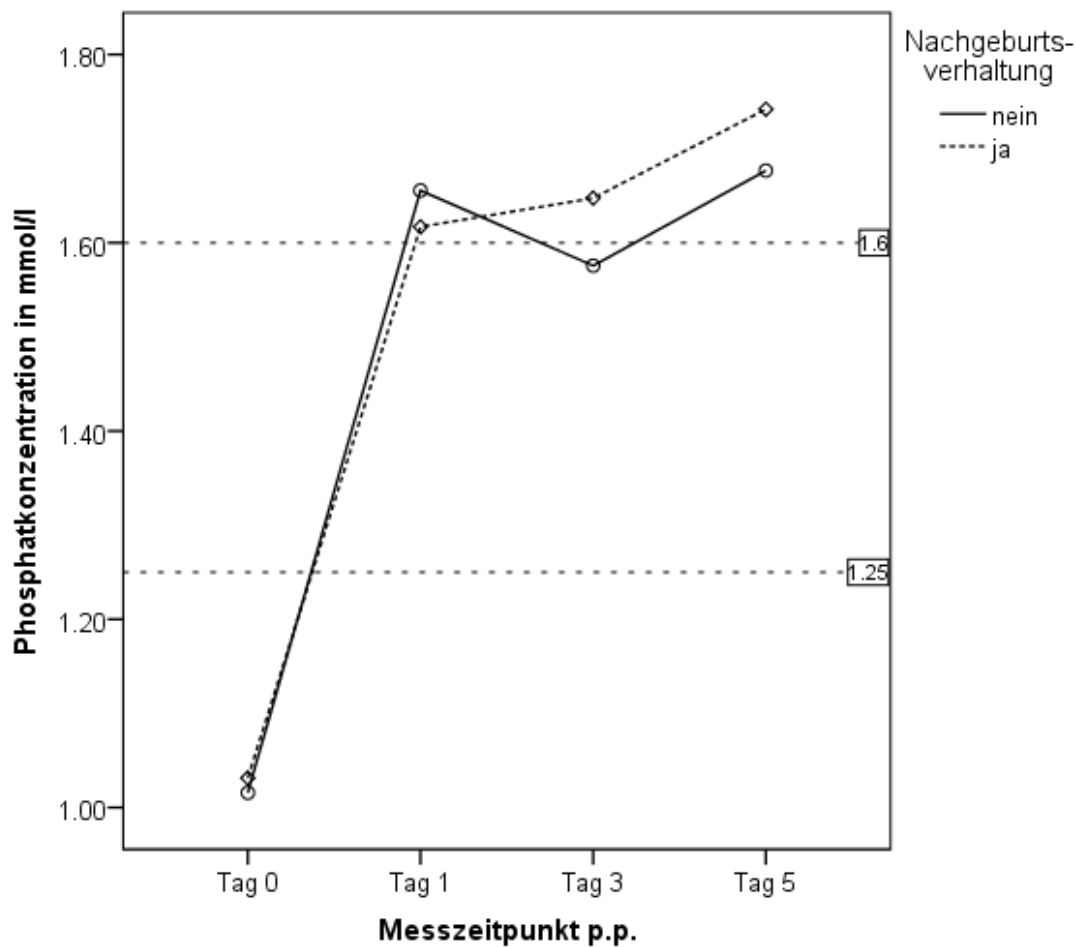


Abbildung 18: Verlauf der Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit von einer Nachgeburtshaltung (NGV $p = 0,314$; Zeit $p < 0,001$; Zeit \times NGV $p = 0,236$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

Zwischen der Serumphosphatkonzentration und der Erkrankungswahrscheinlichkeit für eine Nachgeburtshaltung kann zu keinem Messzeitpunkt ein Zusammenhang festgestellt werden (Tab. 67). Betrachtet man nur die Erstlaktierenden, kann ein signifikanter Einfluss der Serumphosphatkonzentration der Tage 3 und 5 p.p. auf die Wahrscheinlichkeit, eine Nachgeburtshaltung zu haben, festgestellt werden. Höhere Phosphatkonzentrationen senken das Risiko deutlich ab. Ein hoch signifikanter Einfluss kann auch bei den pluriparen Tieren beobachtet werden. Der Zusammenhang ist jedoch, verglichen mit den Primiparen, invers. Die erklärte Variabilität des Erkrankungsrisikos liegt zu jedem Messzeitpunkt unter 1%.

Tabelle 67: Univariablen logistisches Modell für den Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und Nachgeburtverhalten

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		
								Unteres	Oberes	a
alle Tiere	P0	1794	<0,001	0,062	0,269	0,818	1,064	0,628	1,802	-2,893
	P1	1803	<0,001	-0,049	0,208	0,815	0,952	0,633	1,433	-2,744
	P3	1799	0,001	0,333	0,218	0,128	1,395	0,909	2,139	-3,339
	P5	1777	0,002	0,462	0,263	0,079	1,587	0,949	2,655	-3,679
1. Laktation	P0	551	<0,001	-0,284	0,575	0,622	0,753	0,244	2,325	-2,544
	P1	554	0,004	-0,656	0,440	0,136	0,519	0,219	1,230	-1,652
	P3	555	0,009	-1,130	0,496	0,023	0,323	0,122	0,855	-1,065
	P5	546	0,008	-1,279	0,623	0,040	0,278	0,082	0,944	-0,826
2.-11. Laktation	P0	1243	<0,001	0,248	0,325	0,445	1,282	0,678	2,423	-3,039
	P1	1249	<0,001	0,158	0,251	0,530	1,171	0,716	1,916	-3,054
	P3	1244	0,007	0,700	0,235	0,003	2,013	1,270	3,191	-3,911
	P5	1231	0,008	0,909	0,292	0,002	2,481	1,400	4,398	-4,463

4.3.3.7 Endometritis

Die mittleren Serumphosphatkonzentrationen bei an Endometritis erkrankten Tieren liegen zu allen Messzeitpunkten außer Tag 3 p.p. auf einem vergleichsweise ähnlichen Niveau wie die der unauffälligen Tiere (Tab. 68). An Tag 3 p.p. liegen die Phosphatkonzentrationen der erkrankten Tiere im Mittel 0,06 mmol/l höher als die der unauffälligen.

Tabelle 68: Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und Endometritis.

Endometritis	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
Nein	1487	1,02	0,380	1494	1,65	0,496	1481	1,58	0,441	1471	1,68	0,384
Ja	307	1,03	0,378	309	1,66	0,464	318	1,64	0,484	306	1,71	0,422
F-Wert	0,2			2,0			3,4			3,4		
p-Wert	0,637			0,563			0,021			0,171		

Der Verlauf der Serumphosphatkonzentration der an einer Endometritis erkrankten Tiere unterscheidet sich nur am Tag 3 p.p. (Abb. 19). Das Auftreten einer Endometritis hat jedoch keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Verlauf und der Höhe der Serumphosphatkonzentration über den gesamten Zeitraum. Die detaillierten Werte der Parameterschätzung sind der Tabelle 92 des Anhangs zu entnehmen.

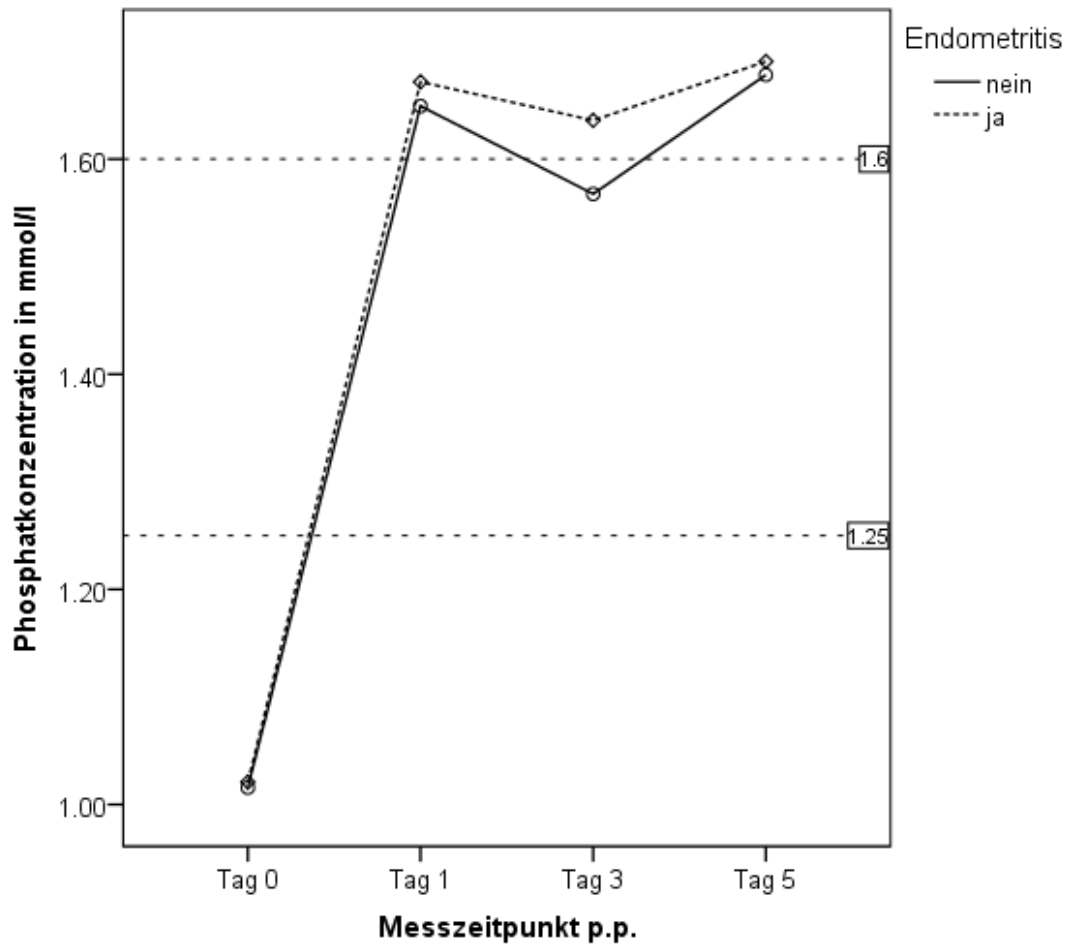


Abbildung 19: Verlauf der Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit von Endometritiden (Endometritis $p = 0,114$; Zeit $p < 0,001$; Zeit \times Endometritis $p = 0,317$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Erkrankungswahrscheinlichkeit und der Serumphosphatkonzentration besteht nur am Tag 3 p.p. (Tab. 69). Höhere Serumphosphatwerte am Tag 3 p.p. sind mit einem 1,3-fach höheren Risiko verbunden, an einer Endometritis zu erkranken. Werden die Primiparen getrennt von den Pluriparen betrachtet, so besteht am Tag 3 p.p. kein signifikanter Zusammenhang, jedoch an Tag 5 p.p. Höhere Phosphatkonzentrationen an Tag 5 p.p. gehen mit einem geringeren Risiko einher, an einer Endometritis zu erkranken. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit der pluriparen Tiere weist an Tag 3 und 5 p.p. höchst signifikante Zusammenhänge zur Phosphatkonzentration auf. Bei diesen Tieren sind höhere Phosphatwerte mit einer 1,6-fach (Tag 3 p.p.) bis 2-fach (Tag 5 p.p.) höheren Erkrankungswahrscheinlichkeit verbunden. Die durch dieses Modell erklärte Variabilität des Erkrankungsrisikos liegt bei maximal 1,7%.

Tabelle 69: Univariablen logistisches Modell für den Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und Endometritiden

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		
								Unteres	Oberes	a
alle Tiere	P0	1794	<0,001	0,077	0,164	0,637	1,080	0,784	1,490	-1,657
	P1	1803	<0,001	0,074	0,128	0,563	1,077	0,838	1,382	-1,698
	P3	1799	0,003	0,312	0,135	0,021	1,366	1,048	1,781	-2,040
	P5	1777	0,001	0,218	0,159	0,171	1,244	0,910	1,700	-1,941
1. Laktation	P0	551	0,004	-0,472	0,304	0,120	0,624	0,344	1,131	-0,579
	P1	554	0,005	-0,422	0,241	0,081	0,656	0,409	1,053	-0,352
	P3	555	0,002	-0,275	0,258	0,285	0,759	0,458	1,258	-0,680
	P5	546	0,017	-0,939	0,319	0,003	0,391	0,209	0,730	0,395
2.-11. Laktation	P0	1243	<0,001	-0,170	0,233	0,466	0,844	0,535	1,332	-1,652
	P1	1249	<0,001	-0,055	0,168	0,742	0,946	0,680	1,316	-1,729
	P3	1244	0,006	0,471	0,164	0,004	1,601	1,160	2,210	-2,505
	P5	1231	0,010	0,693	0,195	<0,001	2,000	1,364	2,933	-2,979

4.3.3.8 Labmagenverlagerungen nach links

Die mittleren Serumphosphatkonzentrationen von Tieren, die an einer linksseitigen Labmagenverlagerung erkranken, liegen am Tag der Kalbung und am Tag 3 signifikant über den Werten der klinisch unauffälligen (Tab. 70). Der Unterschied beträgt am Tag der Kalbung 0,2 mmol/l. Am Tag 3 p.p. liegen die Serumphosphatwerte der betroffenen Tiere rund 0,44 mmol/l höher als die der unauffälligen Tiere.

Tabelle 70: Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und Labmagenverlagerung nach links (LDA)

LDA	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
Nein	1776	1,02	0,379	1785	1,65	0,490	1781	1,58	0,442	1760	1,69	0,387
Ja	18	1,22	0,429	18	1,58	0,620	18	2,02	0,827	17	1,65	0,725
F-Wert	1,3			2,4			21,6			19,8		
p-Wert	0,033			0,565			0,037			0,824		

Ein signifikanter Zusammenhang besteht zwischen dem Auftreten einer linksseitigen Labmagenverlagerung und sowohl der Höhe als auch dem Verlauf der Phosphatkonzentrationen (Abb. 20). Die Phosphatkonzentration der Betroffenen steigt bis zum Tag 3 p.p. kontinuierlich deutlich über das Niveau der unauffälligen Tiere hinaus an. Die Werte der unauffälligen Tiere weisen zu diesem Zeitpunkt die charakteristische leichte Depression auf. Die detaillierten Werte der Parameterschätzung sind der Tabelle 93 zu entnehmen.

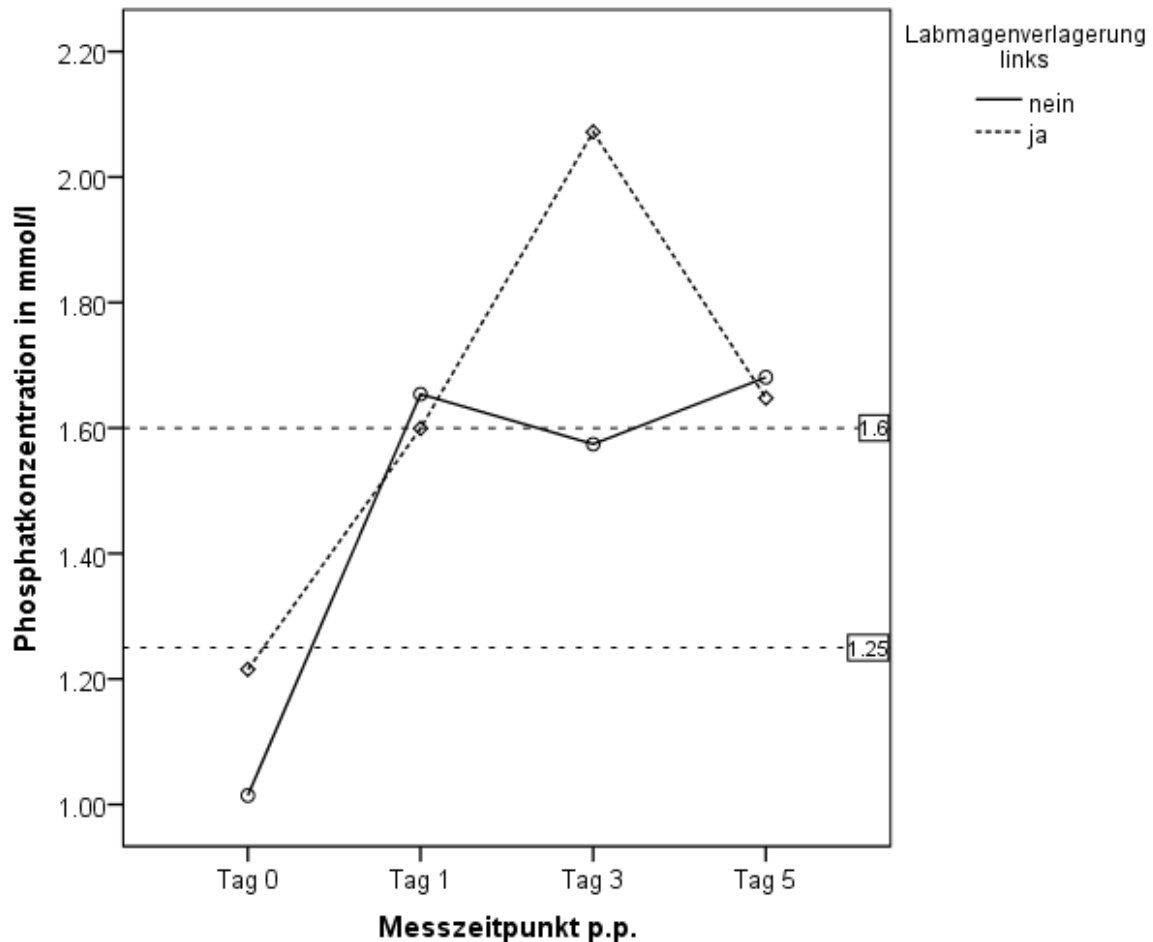


Abbildung 20: Verlauf der Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit mit linksseitiger Labmagenverlagerung (LDA $p = 0,015$; Zeit $p < 0,001$; Zeit x LDA $p < 0,001$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

Ein signifikanter Zusammenhang besteht zwischen der Wahrscheinlichkeit, an einer Labmagenerkrankung nach links zu erkranken, und der Serumphosphatkonzentration von Tag 0 und 3 p.p. (Tab. 71). So weisen Tiere mit um 1 mmol/l höheren Phosphatkonzentrationen am Tag 3 p.p. ein 5,2-fach höheres Risiko auf, in der späteren Laktation an einer linksseitigen Labmagenverlagerung zu erkranken. Die Beziehungen verändern sich, wenn die Tiere nach Laktationszahl getrennt werden. Primipare, welche am Tag 5 p.p. höhere Phosphatkonzentrationen aufweisen, verfügen über ein vergleichsweise deutlich geringeres Risiko, an einer Labmagenverlagerung nach links zu erkranken. Pluripare Tiere hingegen weisen für die Phosphatkonzentrationen der Tage 0 und 3 p.p. einen signifikanten Zusammenhang auf. Höhere Phosphatkonzentrationen sind mit einer deutlich höheren Erkrankungswahrscheinlichkeit verbunden.

Tabelle 71: Univariablen logistisches Modell für den Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und linkseitiger Labmagenverlagerung

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		a
								Unteres	Oberes	
alle Tiere	P0	1794	0,002	1,075	0,499	0,031	2,930	1,102	7,786	-5,787
	P1	1803	<0,001	-0,276	0,480	0,565	0,759	0,296	1,944	-4,151
	P3	1799	0,008	1,652	0,399	<0,001	5,215	2,385	11,404	-7,530
	P5	1777	0,001	-0,264	0,632	0,676	0,768	0,223	2,648	-4,200
1. Laktation	P0	551	0,001	-1,583	2,152	0,462	0,206	0,003	13,973	-3,797
	P1	554	0,003	-1,921	1,435	0,181	0,146	0,009	2,438	-2,390
	P3	555	0,003	-2,199	1,693	0,194	0,111	0,004	3,060	-2,322
	P5	546	0,013	-5,671	2,106	0,007	0,003	<0,001	0,214	2,381
2.-11. Laktation	P0	1243	0,007	1,534	0,465	0,001	4,639	1,864	11,546	-5,960
	P1	1249	<0,001	0,221	0,516	0,669	1,247	0,453	3,430	-4,690
	P3	1244	0,014	1,832	0,400	<0,001	6,244	2,853	13,666	-7,619
	P5	1231	<0,001	0,249	0,623	0,689	1,283	0,378	4,350	-4,820

4.3.3.9 Mastitis

Bis zum Tag nach der Kalbung weisen Tiere, welche in der späteren Laktation an einer Mastitis erkranken, signifikant niedrigere Serumphosphatkonzentrationen auf (Tab. 72). Am Tag der Kalbung liegen die Serumphosphatkonzentrationen um 0,09 mmol/l niedriger. Am Tag nach der Kalbung beträgt der Unterschied 0,12 mmol/l. An den darauffolgenden Messzeitpunkten sind nur geringe, nicht signifikante Unterschiede festzustellen.

Tabelle 72: Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und Mastitis

Mastitis	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
Nein	1480	1,04	0,379	1495	1,67	0,486	1480	1,59	0,451	1456	1,69	0,397
Ja	314	0,95	0,373	311	1,56	0,507	319	1,56	0,442	321	1,66	0,65
F-Wert	0,5			1,5			0,1			1,8		
p-Wert	<0,001			0,001			0,275			0,330		

Der Verlauf der Serumphosphatkonzentration unterscheidet sich bei Tieren mit einer Mastitis nur unwesentlich von dem der klinisch unauffälligen Tiere (Abb. 21). Tiere, welche in der späteren Laktation an einer Mastitis erkranken, weisen signifikante Unterschiede in der Höhe der Serumphosphatkonzentration über den Zeitraum auf. So verläuft der Serumphosphatgehalt der betroffenen auf einem niedrigeren Niveau parallel zu dem der klinisch unauffälligen. Die detaillierten Werte zur Parameterschätzung sind der Tabelle 94 des Anhangs zu entnehmen.

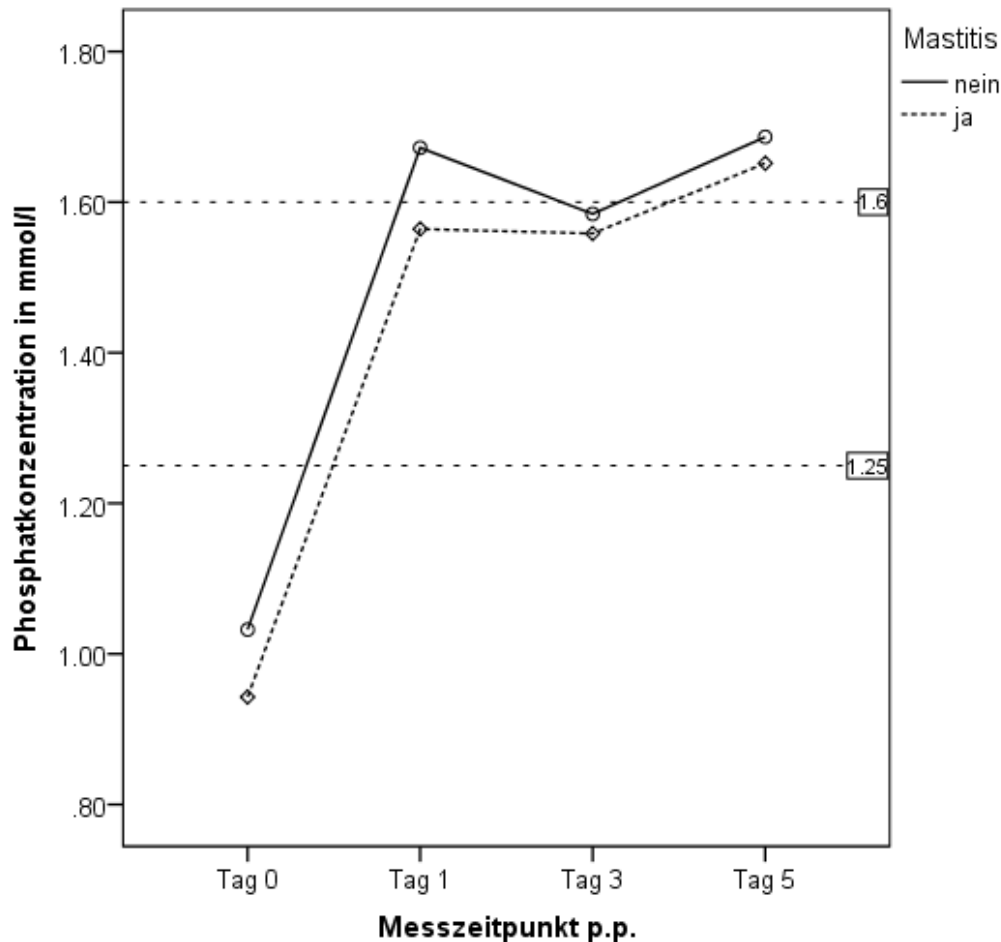


Abbildung 21: Verlauf der Phosphatkonzentrationen im Zusammenhang mit einer Mastitis (Mastitis $p < 0,001$ Zeit $p < 0,001$; Zeit x Mastitis $p = 0,071$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

Ein signifikanter Zusammenhang der Serumphosphatkonzentration zur Erkrankungswahrscheinlichkeit für die Mastitis besteht an Tag 0 und 1 p.p. (Tab. 73). So weisen Tiere mit höheren Phosphatkonzentrationen ein geringes Risiko auf, an einer Mastitis zu erkranken. Die Gefahr halbiert sich bei Tieren, die um 1 mmol/l höhere Serumphosphatkonzentrationen am Tag 0 p.p. aufweisen. Werden nur die primiparen Tiere betrachtet, kann keine Beziehung zwischen der Phosphatkonzentration p.p. und der Mastitisinzidenz festgestellt werden. Bei den Pluriparen bleibt die Beziehung zwischen der Mastitis und der Phosphatkonzentration am Tag 1 p.p. erhalten. Die Variabilität des Erkrankungsrisikos, die durch die Phosphatkonzentration erklärt wird, liegt unter 1%.

Tabelle 73: Univariablen logistisches Modell für das Auftreten einer Mastitis in Zusammenhang mit den Phosphatkonzentrationen am Tag 0, 1, 3 und 5 p.p.

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		a
								Unteres	Oberes	
alle Tiere	P0	1794	0,008	-0,646	0,175	<0,001	0,524	0,372	0,739	-0,907
	P1	1803	0,007	-0,440	0,127	0,001	0,644	0,502	0,827	-0,858
	P3	1799	0,001	-0,152	0,139	0,275	0,859	0,654	1,128	-1,295
	P5	1777	0,001	-0,155	0,159	0,330	0,857	0,627	1,169	-1,252
1. Laktation	P0	551	0,004	-0,582	0,421	0,166	0,559	0,245	1,273	-1,398
	P1	554	0,001	0,197	0,338	0,560	1,217	0,628	2,360	-2,483
	P3	555	0,003	0,434	0,342	0,204	1,544	0,790	3,019	-2,826
	P5	546	<0,001	-0,175	0,409	0,668	0,839	0,377	1,869	-1,814
2.-11. Laktation	P0	1243	0,002	-0,325	0,204	0,112	0,723	0,484	1,079	-1,060
	P1	1249	0,005	-0,353	0,147	0,016	0,703	0,526	0,937	-0,845
	P3	1244	0,001	-0,166	0,151	0,271	0,847	0,629	1,139	-1,084
	P5	1231	<0,001	-0,129	0,170	0,450	0,879	0,630	1,228	-1,092

4.3.4 Abgänge

Abgegangene Tiere zeigen am Tag 1 und 3 p.p. signifikant unterschiedliche Serumphosphatkonzentrationen verglichen mit den verbliebenen Tieren (Tab. 74). Tiere, die in der späteren Laktation abgegangen sind, weisen am Tag 1 p.p. um 0,13 mmol/l niedrigere Phosphatkonzentrationen auf, wohingegen die Werte jener Tiere an Tag 3 p.p. um 0,14 mmol/l höher liegen.

Tabelle 74: Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und der Abgangsrate

Abgang	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
Nein	1601	1,02	0,371	1607	1,66	0,490	1606	1,57	0,434	1591	1,69	0,381
Ja	193	1,07	0,444	196	1,53	0,484	193	1,71	0,548	186	1,66	0,470
F-Wert	3,3			0,7			20,9			11,7		
p-Wert	0,072			<0,001			0,001			0,452		

Tiere, die im späteren Verlauf der Laktation den Bestand verlassen haben, weisen im Verlauf, jedoch nicht in der Höhe der Phosphatkonzentrationen signifikante Unterschiede zu den Tieren auf, welche im Bestand verblieben sind (Abb. 22). Die mittlere Serumphosphatkonzentration der abgegangenen Tiere steigt zwischen Tag 0 und 1 p.p. schwächer an. Der Anstieg setzt sich

leicht abgeschwächt bis zu Tag 3 p.p. auf ein Niveau über dem der verbliebenen Tiere fort. Die detaillierten Werte der Parameterschätzung sind der Tabelle 95 zu entnehmen.

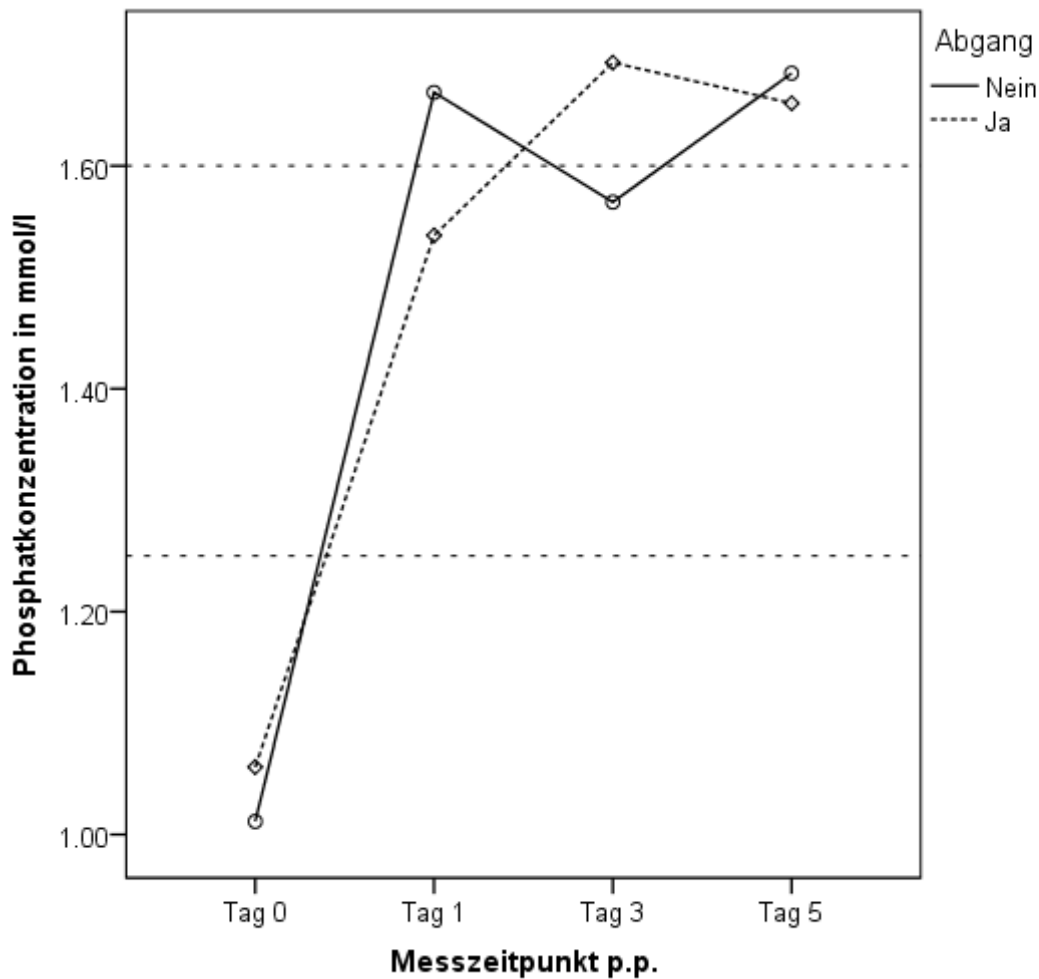


Abbildung 22: Verlauf der Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit der Abgänge (Abgang $p = 0,834$ Zeit $p < 0,001$; Zeit \times Abgang $p < 0,001$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25\text{mmol/l}$, ab Tag 3 p.p. $> 1,6\text{mmol/l}$).

Die Serumphosphatkonzentrationen von Tag 1 und 3 p.p. weisen einen signifikanten Zusammenhang zum Abgangsrisiko auf (Tab. 75). Höhere Serumphosphatwerte am Tag 1 p.p. sind mit einer geringeren Abgangswahrscheinlichkeit verknüpft. Die höheren Serumphosphatkonzentrationen am Tag 3 p.p. sind mit einem annähernd fast doppelt so hohen Abgangsrisiko verbunden. Für die primiparen Tiere einzeln betrachtet kann dieser Einfluss nicht bestätigt werden. Die pluriparen Tiere weisen an Tag 0 und 3 p.p. bei höheren Phosphatkonzentrationen ein doppelt so hohes Abgangsrisiko auf. Die durch die Serumphosphatkonzentration erklärte Variabilität des Abgangsrisikos liegt bei maximal 1,5%.

Tabelle 75: Univariablen logistisches Modell für Abgänge in Zusammenhang mit den postpartalen Phosphatkonzentrationen

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		
								Unteres	Oberes	a
alle Tiere	P0	1794	0,002	0,347	0,193	0,072	1,415	0,969	2,065	-2,479
	P1	1803	0,007	-0,546	0,250	<0,001	0,573	0,428	0,784	-1,232
	P3	1799	0,009	0,651	0,162	<0,001	1,918	1,396	2,634	-3,186
	P5	1777	<0,001	-0,178	0,200	0,374	0,837	0,566	1,239	1,848
1. Laktation	P0	551	0,001	0,413	0,529	0,435	1,511	0,536	4,261	-3,373
	P1	554	0,006	-0,817	0,436	0,061	0,442	0,188	1,038	-1,366
	P3	555	0,002	0,470	0,475	0,323	1,599	0,631	4,057	-3,695
	P5	546	0,001	-0,469	0,601	0,425	0,625	0,192	2,033	-2,171
2.-11. Laktation	P0	1243	0,011	0,807	0,214	<0,001	2,242	1,473	3,412	-2,676
	P1	1249	0,002	-0,247	0,173	0,153	0,781	0,557	1,096	-1,501
	P3	1244	0,015	0,756	0,170	<0,001	2,129	1,529	2,970	-3,104
	P5	1231	<0,001	-0,113	0,208	0,586	0,893	0,594	1,342	-1,719

4.3.4.1 Schlachtung

Die Serumphosphatkonzentrationen der geschlachteten Tiere unterscheiden sich an Tag 1 und 3 p.p. signifikant von dem der verbliebenen Tiere (Tab. 76). Am Tag 1 p.p. weisen Tiere, die der Schlachtung zugeführt wurden, um 0,14 mmol/l niedrigere Serumkonzentrationen für Phosphat auf. An Tag 3 p.p. liegen die Werte der geschlachteten Tiere um 0,11 mmol/l über denen der verbliebenen Tiere.

Tabelle 76: Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und der Schlachtung als Abgangsart

Schlachtung	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
Nein	1601	1,02	0,370	1607	1,66	0,490	1606	1,57	0,434	1591	1,69	0,381
Ja	151	1,05	0,402	155	1,52	0,501	156	1,68	0,550	155	1,65	0,460
F-Wert	0,4			<0,1			17,5			8,2		
p-Wert	0,349			0,001			0,017			0,327		

Der Verlauf der Serumphosphatkonzentration weist in Abhängigkeit zur Schlachtung als Abgangsart einen signifikant unterschiedlichen Verlauf auf (Abb. 23). Statistische Untersuchungen zeigen bei Tieren, die im weiteren Verlauf der Schlachtung zu geführt werden, keinen signifikanten Einfluss des späteren Abgangs zur Schlachtung auf die

Serumphosphatkonzentration. Die detaillierten Werte zur Parameterschätzung sind der Tabelle 96 des Anhangs zu entnehmen.

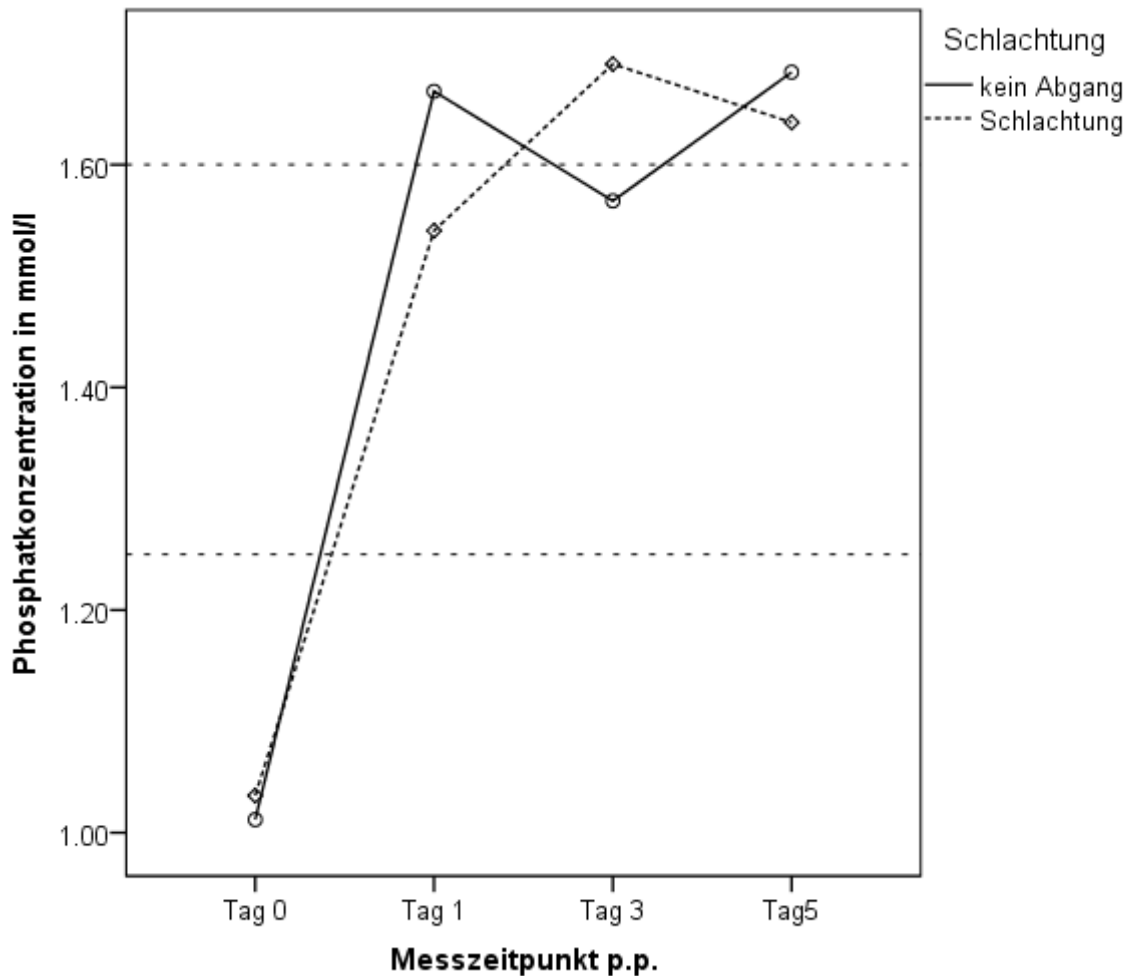


Abbildung 23: Verlauf der Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit zur Schlachtung als Abgangsart (Schlachtung $p = 0,788$ Zeit $p < 0,001$; Zeit \times Schlachtung $p < 0,001$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

Die Serumphosphatkonzentration der Tage 1 und 3 p.p. weisen eine signifikante Assoziation zum Risiko der Tiere, geschlachtet zu werden, auf (Tab. 77). Eine höhere Serumphosphatkonzentration am Tag nach der Kalbung ist mit einem deutlich geringeren Risiko verbunden, geschlachtet zu werden. Tiere, die am Tag 3 p.p. um 1 mmol/l höhere Serumphosphatkonzentrationen aufweisen, haben ein vergleichsweise 1,6-fach höheres Risiko, geschlachtet zu werden. Für die primiparen Tiere isoliert betrachtet lässt sich diese Beziehung nicht bestätigen. Die Pluriparen weisen ein bei vergleichsweise höheren Serumphosphatkonzentrationen signifikant höheres Risiko auf, geschlachtet zu werden. Die Variabilität des Abgangsrisikos zur Schlachtung erklärt sich zu maximal 0,9% durch die Serumphosphatkonzentration.

Tabelle 77: Univariablen logistisches Modell für Schlachtung als Abgangsart in Zusammenhang mit den postpartalen Phosphatkonzentrationen

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		
								Unteres	Oberes	a
alle Tiere	P0	1752	<0,001	0,209	0,223	0,349	1,232	0,796	1,908	-2,577
	P1	1762	0,006	-0,568	0,171	0,001	0,567	0,406	0,792	-1,434
	P3	1762	0,005	0,523	0,179	0,004	1,688	1,187	2,399	-3,182
	P5	1746	0,001	0,252	0,219	0,250	0,777	0,506	1,194	-1,908
1. Laktation	P0	543	<0,001	0,277	0,622	0,656	1,319	0,390	4,461	-3,510
	P1	546	0,003	-0,708	0,507	0,162	0,493	0,182	1,330	-1,868
	P3	548	0,001	0,455	0,539	0,398	1,577	0,549	4,532	-3,947
	P5	541	0,003	-0,805	0,678	0,235	0,447	0,118	1,688	-1,827
2.-11. Laktation	P0	1209	0,007	0,720	0,247	0,004	2,055	1,266	3,366	-2,819
	P1	1216	0,002	-0,276	0,190	0,146	0,759	0,523	1,101	-1,679
	P3	1214	0,009	0,627	0,186	0,001	1,871	1,299	2,695	-3,088
	P5	1205	<0,001	-0,155	0,227	0,495	0,856	0,549	1,336	-1,828

4.3.4.2 Spontaner Tod

Die Zahl der Tiere, welche spontan verstorben sind, nimmt mit der Dauer des Messzeitraums ab, so dass zum Zeitpunkt der Kalbung 42 Tiere beprobt wurden. An Tag 5 waren davon nur noch 31 Tiere vorhanden (Tab. 78). Die Serumphosphatkonzentrationen der Verstorbenen weisen ausschließlich an Tag 3 p.p. einen signifikanten Unterschied zu den verbliebenen Tieren auf. Die Serumphosphatkonzentration der verstorbenen Tiere liegt mit 1,83 mmol/l insgesamt 0,26 mmol/l über den Werten der im Bestand verbliebenen Tiere.

Tabelle 78: Zusammenhang zwischen den postpartalen Phosphatkonzentrationen und dem spontanen Tod als Abgangsgrund

spontaner Tod	Tag 0			Tag 1			Tag 3			Tag 5		
	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s	n	\bar{x}	s
Nein	1601	1,02	0,371	1607	1,66	0,490	1606	1,57	0,434	1591	1,69	0,381
Ja	42	1,15	0,569	41	1,56	0,416	37	1,83	0,524	31	1,72	0,522
F-Wert	7,901			4,513			2,222			5,192		
p-Wert	0,142			0,111			<0,001			0,782		

Der Verlauf der Serumphosphatkonzentration der spontan verstorbenen Tiere unterscheidet sich signifikant von dem der verbliebenen Tiere (Abb. 24). Der Verlauf der gestorbenen Tiere zeigt einen vergleichsweise schwächeren Anstieg innerhalb der ersten beiden Tage nach der Kalbung. Der Aufwärtstrend setzt sich schwächer, aber kontinuierlich bis zu Tag 5 fort und übertrifft das Niveau der verbliebenen Tiere. Obwohl in der Grafik die Höhe der

Phosphatkonzentration ebenfalls unterschiedlich erscheint, sind die Unterschiede für den gesamten Messzeitraum nicht signifikant. Die detaillierten Werte zur Parameterschätzung sind der Tabelle 97 des Anhangs zu entnehmen.

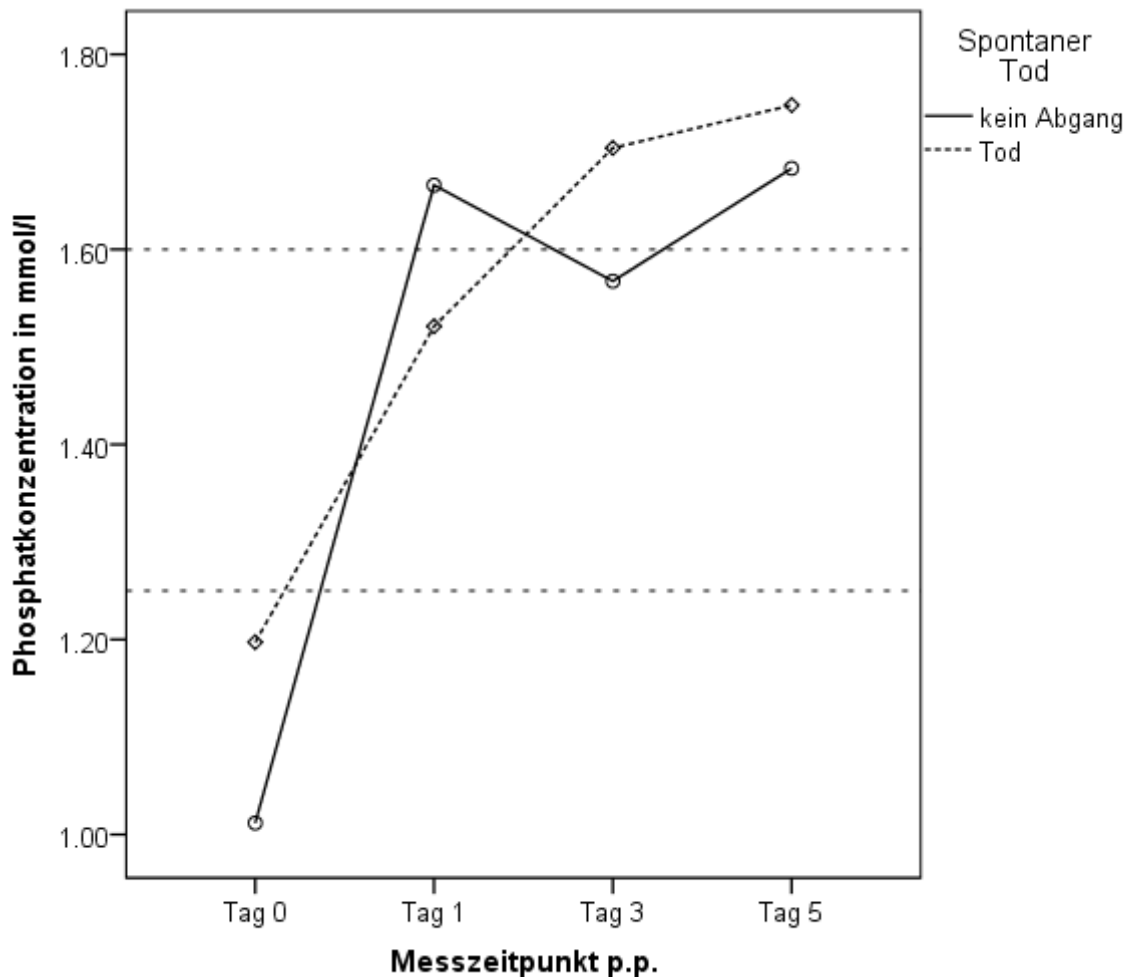


Abbildung 24: Verlauf der Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit zum spontanen Tod als Abgangsart (Tod $p = 0,243$, Zeit $p < 0,001$; Zeit \times Tod $p = 0,015$). Die horizontalen Linien stellen die Referenzwertuntergrenzen dar (für Tag 0 und 1 p.p. $> 1,25$ mmol/l, ab Tag 3 p.p. $> 1,6$ mmol/l).

Am Tag der Kalbung und an Tag 3 p.p. sind höhere Serumphosphatkonzentrationen mit einem größeren Risiko verbunden, spontan zu versterben (Tab. 79). Bei 1 mmol/l höheren Serumphosphatkonzentrationen steigt das Risiko um das 2,2-fache an Tag 0 p.p. An Tag 3 p.p. ist das Risiko 3,3-mal so groß. Die Primiparen einzeln betrachtet weisen keine signifikante Beziehung auf. Die Serumphosphatkonzentrationen der Pluriparen stehen mit signifikant höheren Risiko im Zusammenhang spontan zu versterben. Die Variabilität des Risikos spontan zu versterben, wird nur zu maximal 1,2% durch die Unterschiede in der Höhe der Serumphosphatkonzentrationen erklärt.

Ergebnisse

Tabelle 79: Univariablen logistisches Modell für spontanen Tod als Abgangsgrund in Zusammenhang mit den postpartalen Phosphatkonzentrationen

Gruppe	Parameter	N	R ²	B	SE	p-Wert	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)		
								Unteres	Oberes	a
alle Tiere	P0	1643	0,003	0,813	0,362	0,025	2,255	1,110	4,581	-4,521
	P1	1648	0,001	-0,447	0,321	0,164	0,639	0,341	1,200	-2,949
	P3	1643	0,007	1,210	0,336	<0,001	3,353	1,734	6,484	-5,822
	P5	1622	<0,001	0,176	0,465	0,705	1,192	0,479	2,969	-4,238
1. Laktation	P0	529	0,001	0,742	0,934	0,427	2,100	0,337	13,086	-5,124
	P1	532	0,003	-1,098	0,799	0,169	0,333	0,070	1,597	-2,202
	P3	533	0,001	0,508	0,950	0,593	1,662	0,258	10,698	-5,183
	P5	524	0,001	0,799	1,168	0,494	2,224	0,225	21,936	-6,042
2.-11. Laktation	P0	1114	0,007	1,199	0,387	0,002	3,316	1,554	7,075	-4,662
	P1	1116	<0,001	-0,121	0,367	0,742	0,886	0,432	1,820	-3,306
	P3	1110	0,012	1,351	0,352	<0,001	3,862	1,936	7,704	-5,855
	P5	1098	<0,001	0,089	0,491	0,856	1,093	0,418	2,862	-3,870

5 Diskussion

5.1 Durchführung Studienplanung

In der Untersuchung werden ausschliesslich Tiere eines Bestandes berücksichtigt. Somit sind Umwelteinflüsse wie Haltung, Management und Fütterung konstant. Dieser Betrieb zeichnet sich durch eine hohe Milch- und Reproduktionsleistung sowie durch eine homogene Altersverteilung aus. Zudem weist der Betrieb eine allgemein niedrige Erkrankungsinzidenz auf. Die geringe Erkrankungsinzidenz ermöglicht es, ohne Verzerrung den Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf Milch- und Reproduktionsleistung zu untersuchen. Zu einer Verzerrung bei der Gebärparesehäufigkeit kommt es möglicherweise durch die prophylaktische intravenöse Calciumgabe bei allen pluriparen sowie primiparen Tieren mit einer schweren Geburt. Dies ist mitunter eine der Ursachen für die niedrigere Gebärpareseinzidenz. Jedoch ist die prophylaktische, intravenöse Gabe von Calciumpräparaten post partum mit einer längeren subklinischen Hypocalcämie verbunden (GRÜNBERG, 2016).

Im Untersuchungsschema wurden die Entnahmestelle der Blutprobe zwischen der Jugularvene zum Zeitpunkt der Kalbung und der Coccygealvene bei den anderen Beprobungszeitpunkten gewechselt. Dies geschah aus praktischen Gründen, da viele Tiere zum Zeitpunkt der Kalbung eine intravenösen Calciumgabe unterzogen wurden, und zu späteren Beprobungszeitpunkten die Schwanzvene deutlich leichter zu erreichen war. Daraus resultiert eine Problematik, da MONTIEL et al. (2007) bei der Entnahme des Blutes aus der Jugularvene bis zu 19% niedrigere Phosphatkonzentrationen feststellen konnte, wobei dieser Unterschied sich als nicht signifikant erwiesen hatte. Die Abstände zwischen den der Beprobung bei der Kalbung und der Beprobung an Tag 1 p.p. schwanken ebenfalls. Die Beprobung an Tag 0 p.p. erfolgt unmittelbar nach der Kalbung. Da die nächste Beprobung 8 bis 32 Stunden später erfolgen, kann ein Einfluss dieser unterschiedlichen Zeitspanne auf die vorliegenden Resultate nicht ausgeschlossen werden.

Für die Codierung von kontinuierlichen Variablen in kategoriale wurden Kennzahlen unterschiedlicher Quellen verwendet (MAHLKOW-NERGE *et al.*, 2010; STAUFENBIEL, 2002). Sicherlich sind bei Verwendung anderer Kennzahlen leichtgradige Abweichungen in den Resultaten zu erwarten. Die erwartete Grundaussage wird aber voraussichtlich dieselbe bleiben.

Die β HB- und NEFA-Konzentrationen wurden mittels Log_{10} -Funktion transformiert, um eine Normalverteilung der Daten zu erreichen. Dies führt bei den Resultaten der linearen Regression zu nur schwer interpretierbaren Aussagen. Aus diesem Grund stellt die Einteilung in eine

dichotome Variable eine Alternative dar. Diese sollte anhand des gängigen Referenzwertes erfolgen. Diese Aussagen haben eine deutlich höhere Praxisrelevanz verglichen mit der Aussage, welche Veränderungen der Phosphatkonzentration bei einer 10-fach höheren β HB- oder NEFA-Konzentration zu erwarten sind.

5.2 Phosphatkonzentration post partum

Die ermittelten, mittleren Serumphosphatkonzentrationen liegen ausschließlich am Tag der Kalbung mit 1,03 mmol/l unterhalb des Referenzbereichs von 1,25-2,3 mmol/l (KRAFT und DÜRR, 1999). Zu den anderen Messzeitpunkten liegen die mittleren Konzentrationen innerhalb oder ganz knapp unter dem für den Zeitpunkt definierten Referenzbereichs (Tag 1 1,65 mmol/l, Tag 3 p.p. 1,59 mmol/l, Tag 5 p.p. 1,69 mmol/l) (Tab. 21). Ähnlich bei GOFF (2006) können am Tag der Kalbung mittlere Serumphosphatwerte unterhalb des Referenzbereichs festgestellt werden. Die meisten anderen Untersuchungen finden jedoch bei frischgekalbten unauffälligen Tieren vergleichsweise höhere Serumphosphatkonzentrationen wie SCHRÖTER und SEIDEL (1966) mit durchschnittlich 2,91 mmol/l oder BOSTEDT (1973) mit 0,99-1,93 mmol/l. Bei diesen Untersuchungen ist jedoch die Zeitdifferenz zwischen der Kalbung und der Probenentnahme nicht genau definiert. Die mittleren Serumphosphatkonzentrationen am Tag nach der Kalbung befinden sich innerhalb des Referenzbereiches. Nach PETERSON *et al.* (2005) wird der mittlere Referenzbereich am Tag 3 erreicht. Dieser Verlauf erklärt auch, weshalb für den Zeitraum von einem Tag a.p. bis zu Tag 2 p.p. ein niedrigerer Referenzbereich angenommen wird.

Der Anteil Tiere in der untersuchten Population mit Messwerten unterhalb des Referenzbereichs wird mit zunehmendem Abstand von der Kalbung kleiner (Tab. 22). So liegen die Phosphatkonzentrationen von fast 75% der Tiere unterhalb von 1,25 mmol/l. Dieser Anteil liegt deutlich höher als bei RAMOS-NIEVES *et al.* (2009), die innerhalb von 8 Stunden p.p. eine Hypophosphatämie bei über 50% der Probanden feststellen konnten. Am Tag 1 p.p. weisen 21,1% der Tiere eine Hypophosphatämie und 1,2% eine starke Hypophosphatämie auf, was sich mit den Resultaten von STAUFENBIEL (2002) deckt. Bei 44,1% der Tiere besteht am Tag 5 p.p. weiterhin eine Hypophosphatämie (Serumphosphatkonzentration < 1,6 mmol/l). Die Resultate von MACRAE *et al.* (2012) und MACRAE *et al.* (2006) lassen eine weitere Abnahme der Hypophosphatämieinzidenz innerhalb der ersten 8 Tage auf maximal 16% erwarten.

Der extrazelluläre Pool des Phosphats ist verglichen mit den Mengen in der Pansenflüssigkeit sehr gering (GOFF, 2000). Die Mengen in der Pansenflüssigkeit setzen sich aus den Mengen im Futter und dem Speichel zusammen (CARE, 1994; PFEFFER, 2002). Der extrazelluläre

Pool ist stark von einem funktionierenden Kreislauf bestehend aus kontinuierlichem Verlust durch die Salivation, Passage der Ingesta im Pansen und anschliessender Resorption im Dünndarm, abhängig. Bei einer verringerten Pansenmotilität funktioniert dieser Kreislauf nicht mehr (GRÜNBERG *et al.*, 2013). Die gleichbleibenden Verluste durch den Speichel führen auch unabhängig von der Futteraufnahme zu einem Ausbluten des extrazellulären Pools in den Panseninhalt. Dies ist in Anbetracht der geringen extrazelluläre vorhanden Phosphatmengen von 4-10g (GOFF, 2000) verglichen mit einem Verlust über die Salivation von rund 30-90g/Tag (GOFF, 2000) einleuchtend. Die im Panseninhalt befindlichen Mengen an Phosphat werden infolge der reduzierten Motilität nicht in den Dünndarm transportiert und stehen für eine Resorption nicht zur Verfügung (GRÜNBERG *et al.*, 2013). Die Pansenmotilität kann beispielsweise durch eine Hypocalcämie, eine Allgemeinerkrankung oder durch eine Verzehrsdepression wie sie typischerweise rund um die Kalbung auftritt verursacht werden. Diese durch eine verschlechterte Pansenmotilität bedingte Störung im Phosphatkreislauf erklärt den schnellen Wiederanstieg der Serumphosphatkonzentration nach der Kalbung und den positiven Einfluss einer intravenösen Calciuminfusion durch Wiedereinsetzen der Pansenmotilität.

5.3 Einfluss von präpartalen Faktoren auf die Serumphosphatkonzentration

5.3.1 Laktationszahl

Die Laktationszahl hat stellvertretend für das Alter der Tiere einen signifikanten Einfluss auf die Serumphosphatkonzentration. In der untersuchten Milchviehherde ist ein Drittel der Tiere erstlaktierend, ein Drittel der Tiere zweitlaktierend und ein Drittel befindet sich in der dritten oder einer höheren Laktation. Der grosse Einfluss der Laktationszahl auf die Phosphatkonzentration spiegelt sich einerseits in den signifikant unterschiedlichen mittleren Serumphosphatkonzentrationen der unterschiedlichen Laktationszahlen wider (Tab. 28), andererseits liegt am Tag 0 (-0,433) und Tag 1 (-0,382) eine deutlich negative Korrelation (Tab. 29) zwischen Laktationszahl und Serumphosphatkonzentration vor. Diese Unterschiede gleichen sich aber mit Einsetzen der Regulationsmechanismen bis zum Tag 5 p.p. beinahe vollständig aus (Abb. 4). Diesen Zusammenhang stellen sowohl FORAR *et al.* (1982) als auch METZNER und KLEE (2006) her. Die Ursache für den Einfluss des Alters auf die Serumphosphatkonzentration liegt zum einen in der geringeren Mobilisationskapazität älterer Tiere (GOFF, 2000; HORST *et al.*, 1990; SATO *et al.*, 2013; SATO *et al.*, 2011), zum anderen

haben ältere Tiere oft höhere Einsatzleistungen und allgemein eine höhere Milchleistung. Die Laktationszahl und somit das Alter des Tieres haben einen so erheblichen Einfluss auch auf andere untersuchte Parameter, dass die Laktationszahl in den Regressionsmodellen als Confounder auftritt.

5.3.2 TS-Dauer

Zwischen der Dauer des Trockenstehens und der Serumphosphatkonzentration bestehen schwache Zusammenhänge. Die Verteilung in die einzelnen Gruppen erlaubt aufgrund der kleinen Stichprobengrösse der Tiere mit weniger als 4 Wochen gesamter Trockenstehdauer keine Aussage über die Auswirkung einer sehr kurzen Trockenstehphase auf die Serumphosphatkonzentration. Zum direkten Zusammenhang zwischen Trockenstehdauer und Serumphosphatkonzentration existieren keine Vergleichsstudien. Auffällig sind die signifikanten Unterschiede der mittleren Serumphosphatkonzentrationen am Tag der Kalbung bei Tieren, die 4 bis 6 Wochen trockenstanden (1,01 mmol/l), und Tieren, die länger als 8 Wochen (0,85 mmol/l) trockenstanden. Eine mögliche Erklärung für die niedrigeren Serumphosphatwerte der Tiere mit langer Trockenstehdauer liegt in der möglichen höheren Verfettung der Tiere (WEBER *et al.*, 2015), die sich beispielsweise in einer grossen Rückenfettdicke oder einer hohen BCS-Note widerspiegelt. Eine höhere Fetteinlagerung a.p. ist mit einer geringeren Futteraufnahme p.p. verbunden (KUHLA *et al.*, 2016; WEBER *et al.*, 2013). Des Weiteren weisen Tiere mit einer hohen Fettmobilisation höhere Leberfettgehalte auf (WEBER *et al.*, 2013), welche wiederum negativ mit der Serumphosphatkonzentration korrelieren (GRÜNBERG *et al.*, 2009).

5.3.3 RFD

Die Rückenfettdicke zur Kalbung hat einen signifikanten Einfluss auf die Serumphosphatkonzentration. Die Stichprobenzahl ist gleichmässig auf die Gruppen verteilt. Die mageren Tiere ($RFD_K < 14$ mm) weisen eine um durchschnittlich 0,21 mmol/l höhere Serumphosphatkonzentration am Tag der Kalbung auf, verglichen mit den überkonditionierten Tieren ($RFD_K > 22$ mm). Tiere mit einer Rückenfettdicke von über 22 mm haben signifikant niedrigere Serumphosphat Ausgangswerte, die sich deutlich langsamer erholen als bei den unterkonditionierten Tieren ($RFD_K < 14$ mm). Überkonditionierte Tiere weisen eine signifikant langsamere Erholung der Phosphatkonzentration als unterkonditionierte Tiere auf.

Eine mögliche Ursache für diese Unterschiede stellt die höhere Fettmobilisation rund um die Kalbung bei überkonditionierten Tieren dar (PIRES *et al.*, 2013; WEBER *et al.*, 2013). Diese

Fettmobilisation führt einerseits zu einer Verzehrdepression (KUHLA *et al.*, 2016; WEBER *et al.*, 2013), die wiederum zu einer geringeren Aufnahme von Phosphat aus dem Futter führt. Des Weiteren haben Rinder mit einem hohen Körperfettanteil auch mehr Schwierigkeiten bei der Calciummobilisation rund um die Geburt (HEUER *et al.*, 1999). Da die Mobilisation von Phosphat und Calcium aus dem Knochen eng gekoppelt ist, wirkt sich dies auch auf die Mobilisation von Phosphat aus. Die höhere Fettmobilisation ist mit einem höheren Leberfettgehalt verbunden, der negativ mit der Serumphosphatkonzentration korreliert (GRÜNBERG *et al.*, 2009; STAUFENBIEL, 2002). Der Leberfettgehalt korreliert somit positiv mit der Auftreten der Hypophosphatämie (STAUFENBIEL, 2002). Mögliche Ursachen für einen hohen subcutanen Fettgehalt der Tiere sind eine längere Trockenstehzeit, eine hohe Zwischenkalbezeit oder auch zu energiereiche Rationen.

5.3.4 Kalbeverlauf

Ausser am Tag 3 p.p. sind zwischen dem Kalbeverlauf und der Serumphosphatkonzentration keine Zusammenhänge feststellbar. Schweregeburten führen am Tag 3 p.p. zu signifikant höheren Serumphosphatkonzentrationen (0,03 mmol/l höher) (Tab 39). Eine mögliche Ursache ist, dass die Tiere mit Schweregeburten eine geringere Milchleistung aufweisen (ATASHI *et al.*, 2012; BERRY *et al.*, 2007) und somit die Verluste über die Milch in den ersten Tagen geringer sind. Veröffentlichungen befassen sich nicht mit diesem Zusammenhang.

5.3.5 Calcium

Die Calcium- und Phosphatkonzentrationen korrelieren positiv, am deutlichsten am Tag nach der Kalbung ($r_p = 0,396$). Die Calciumkonzentration erklärt maximal 16% der Variabilität der Serumphosphatkonzentration. Dieser Zusammenhang lässt sich durch die gemeinsamen Regulationsmechanismen bestätigen (HORST, 1986). Die erheblichen Verluste rund um die Kalbung, nicht nur von Phosphat, sondern auch von Calcium, führen zu einer Absenkung der Serumphosphatkonzentration. Als Gegenregulation wird die PTH-Sekretion durch die geringe Calciumkonzentration ausgelöst. Die PTH-Sekretion führt zu einer vermehrten Mobilisation von Calcium und Phosphor aus dem Knochen, erhöhten Verlusten durch Salivation und über die Nieren (HORST, 1986). Die Korrelation zwischen Hypocalcämie und Hypophosphatämie ist die Folge der PTH-Sekretion (GOFF, 2006). Da die Hypocalcämie in den meisten Fällen auslösend für die PTH-Sekretion ist, scheint es sich bei der Hypophosphatämie eher um ein sekundäres Problem zur Hypocalcämie zu handeln (GOFF, 2002). Bei gleichzeitig vorliegender Hypocalcämie und Hypophosphatämie führt ein weiterer Abfall der Phosphatkonzentration zu

einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes (MALZ und MEYER, 1992). Eine Hypocalcämie ist neben weiteren Ursache ein wichtiger Grund für eine verschlechterte Pansenmotilität rund um die Abkalbung. Eine reduzierte Pansenmotilität führt durch eine verlangsamte Passage der Ingesta in den Dünndarm zu einer veringerten Verfügbarkeit von Phosphat im Dünndarm und somit zu einer geringeren Resorption von Phosphat (GRÜNBERG *et al.*, 2013). Aufgrund des anhaltenden Verlusts über den Speichel blutet der extrazelluläre Pool in den Pansen aus (GOFF, 2000). Die Phosphatmengen gehen nicht verloren, stehen einer Resorption aber nicht zu Verfügung. Dies ist ein weiterer Grund für die Korrelation zwischen Hypocalcämie und Hypophosphatämie. Des Weiteren erklärt dies auch den positiven Einfluss der intravenösen Calciumgabe auf die Serumphosphatkonzentration.

5.3.6 Ketonkörper (β HB)

Der Einfluss der β HB-Konzentration auf die Serumphosphatkonzentration kurz nach der Kalbung ist nur gering. Die erklärte Variabilität liegt bei maximal 4,2%. Die deutlichste Korrelation liegt zwischen der Phosphatkonzentration von Tag 1 p.p. und der β HB-Konzentration von Tag 3 p.p. vor ($r_s = -0,228$). Die Erhöhung der β HB-Konzentrationen kann sowohl endogenen als auch exogenen Ursprungs (Fütterung von Silage) sein. Früh postpartal höhere β HB-Konzentrationen deuten eher auf eine exogene Aufnahme hin, da die β HB-Konzentration erst ab dem 5. Tag p.p. stoffwechselbedingt ansteigt (BORCHARDT, 2010). Die Ketonkörperkonzentration als Parameter für die Effizienz des Intermediärstoffwechsels in der Leber kann als Indikator für die Leberstoffwechsellage herangezogen werden. Der Leberzellstoffwechsel reduziert sich, wenn zu wenig Phosphat in der Zelle vorhanden ist (BALABAN, 1984), da dieses beispielsweise für die ATP-Synthese benötigt wird. Durch eine Vergrößerung der Fettvakuole in der Zelle wird der Cytosolanteil geringer und die cytosole Phosphatkonzentration sinkt (GRÜNBERG *et al.*, 2009). Es besteht aber keine Korrelation zwischen der Phosphatkonzentration in Leberzelle und Serum. Jedoch besteht eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten der Hypophosphatämie und dem Leberzellfettgehalt (STAUFENBIEL, 2002). Des Weiteren besteht eine negative Korrelation zwischen der Serumphosphatkonzentration und den labordiagnostischen Parametern AST und Bilirubin, was auf einen Zusammenhang zwischen der Leberfunktion und der Serumphosphatkonzentration hindeutet (GRÜNBERG *et al.*, 2005). Eine Leberverfettung gilt auch als mögliche Ursache einer Hypophosphatämie (STAUFENBIEL, 2002).

5.3.7 Freie Fettsäuren (NEFA)

Die NEFA-Konzentration steigt bereits ante partum als Zeichen der einsetzenden negativen Energiebilanz an. Diese kann auch als indirektes Mass für die Futteraufnahme vor der Kalbung verwendet werden (BORCHARDT, 2010). Die NEFA-Konzentration korreliert deutlich, sogar stärker als die Calciumkonzentration, mit der Serumphosphatkonzentration. Die deutlichste Korrelation liegt am Tag nach der Kalbung vor ($r_s = -0,398$). Die Variabilität der Phosphatkonzentration, die durch die NEFA-Konzentration verursacht wird, liegt am Tag nach der Kalbung bei 14,4%. Dieser Zusammenhang verdeutlicht die Eigenschaft der Serumphosphatkonzentration als Funktion der Futteraufnahme. PETERSON *et al.* (2005) kommt ebenfalls zu dem Schluss, dass sich der Verlauf der Phosphatkonzentration vor und nach der Kalbung wie der Verlauf der Trockenmasseaufnahme verhält. Diese Aussage wird dadurch gestützt, dass Hypophosphatämie häufig im Zusammenhang mit einer Anorexie unterschiedlicher Ursache festgestellt wird (GRÜNBERG *et al.*, 2005; HUSBAND *et al.*, 2013). MACRAE *et al.* (2012) sieht in der Verzehrsdepression rund um die Kalbung eine Ursache für die peripartale Hypophosphatämie. Eine Hypophosphatämie tritt bei rund 80% der Tiere mit einer linksseitigen Labmagenverlagerung, aber auch bei 57% der Tiere, die ausserhalb des Puerperiums eine Allgemeinerkrankung aufwiesen, auf (STAUFENBIEL, 2002). Eine verringerte Futteraufnahme ist entweder primär oder sekundär als Folge einer Allgemeinerkrankung mit einer verminderten Pansenmotilität verbunden und ist damit auch ein entscheidender Faktor in der Entstehung einer Hypophosphatämie.

Bei einer Verzehrsdepression unterschiedlicher Genese zusammen mit einer schlechten Pansenmotilität führt der kontinuierliche Speichelfluss durch die schlecht regulierten Phosphatmengen im Speichel zu einem anhaltenden Verlust, obwohl die Resorptionsleistung stark gesunken ist (GOFF, 2000). Der extrazelluläre Phosphatpool blutet aus. Dieser Zustand kann aber durch eine gesteigerte Futteraufnahme und verbesserte Pansenmotilität sehr schnell behoben werden, wodurch sich der schnelle Anstieg der Phosphatkonzentrationen p.p. erklären lassen.

5.3.8 Multivariable Auswertung

Zur Darstellung der Einflussfaktoren auf die Serumphosphatkonzentration dienen die multivariablen Regressionsmodelle. Durch die gemessenen präpartalen Einflussfaktoren sowie die spätere 100-Tage-Milchmengenleistung als Mass für die Leistungsbereitschaft kann maximal ein Drittel der Variabilität der Serumphosphatkonzentration beschrieben werden. Den konstantesten Einfluss auf die Serumphosphatkonzentration haben die Laktationszahl sowie die

Calcium-, β HB- und NEFA-Konzentration. Mit zunehmendem zeitlichen Abstand zur Kalbung verlieren Einflussfaktoren wie Alter und Management an Bedeutung, der Einfluss von Laborparametern nimmt jedoch zu. Zusammenfassend sind Laktationszahl und somit das Alter der Tiere der entscheidende und einflussreichste Faktor bei der Beeinflussung der Serumphosphatkonzentration. In der durchgeführten Untersuchung wurde gezeigt, dass die peripartale Hypophosphatämie ein mit dem Alter zunehmendes physiologisches Phänomen darstellt, welches seinen Ursprung zum Teil in der geringeren Mobilisationskapazität (GOFF, 2000; HORST *et al.*, 1990; SATO *et al.*, 2013; SATO *et al.*, 2011) älterer Tiere hat. Der grosse Einfluss des Alters verdeutlicht sich auch darin, dass ein signifikanter Einfluss der Laktationszahl bestehen bleibt, solange Tiere mit unterschiedlicher Laktationszahl gemeinsam betrachtet werden. Die Wirkung der NEFA-Konzentration auf die Serumphosphatkonzentration beweist die Beeinflussung der Phosphatkonzentration durch die Futteraufnahme. Der teilweise positive Zusammenhang zwischen steigenden β HB-Konzentrationen und höherer Serumphosphatkonzentration kann durch die exogen aufgenommenen Ketonkörper aus der Silage bedingt sein. Das deutet darauf hin, dass Tiere, die früh p.p. eine höhere β HB-Konzentration aufweisen, eine hohe Aufnahme an Futter und somit an exogenen Ketonkörpern haben. Dies wiederum stärkt die These, dass die Serumphosphatkonzentration eine Funktion der Futteraufnahme ist.

5.4 Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf die Milchleistung

Die Milchmengenleistung unterliegt dem deutlichen Einfluss der Laktationszahl. Diese erklärt die zweigipflige Verteilung der 100-Tage-Milchmengenleistung (Abb. 1). Der erste Peak wird durch die Tiere der ersten Laktation, der zweite Peak durch Tiere höherer Laktationen verursacht. Die Milchmengenleistung der ersten 100 Tage korreliert am deutlichsten mit den Serumphosphatkonzentrationen von Tag 0 und 1 p.p. Es liegt eine inverse Beziehung vor. Das bestätigt auch FORAR *et al.* (1982). Der negative Zusammenhang lässt sich durch den hohen Verlust an Phosphat von bis zu 1 g/l Milch erklären (GOFF, 2000). Höhere Serumphosphatkonzentrationen sind mit deutlich geringeren Milchmengenleistungen verbunden. Diese Einflussnahme verändert sich unter Einbezug der Laktationszahl. Unter Berücksichtigung nur primiparer Tiere wiederholt sich dieser Zusammenhang nicht. Der vermeintlich grosse Einfluss der Serumphosphatkonzentration wird durch das Alter der Tiere verzerrt. Bei Betrachtung der pluriparen Tiere lässt sich aber weiterhin ein hoch signifikanter, wenn auch geringerer Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf die zu erwartende

Milchleistung feststellen. Im Gegensatz dazu weisen Tiere mit einer Hypophosphatämie in der Studie von KUREK (2010) eine schlechtere Milchleistung auf.

5.5 Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf die Reproduktion

5.5.1 Besamungsindex

Der Serumphosphatgehalt korreliert nur schwach mit der Anzahl Besamungen. Die maximale Auswirkung 1 mmol/l höherer Serumphosphatkonzentrationen liegt bei einem um max. 0,3 Besamungen niedrigeren Besamungsindex (Tag 0 p.p.). Jedoch hat auch hier die Laktationszahl einen verzerrenden Einfluss. So ist unter Berücksichtigung ausschliesslich primiparer Tiere kein Einfluss mehr vorhanden. Obwohl in der Literatur (GOFF, 1998; KALCHREUTER, 1985) beschrieben, haben vorübergehend niedrigere Phosphatkonzentrationen keinen negativen Einfluss auf die benötigte Anzahl Besamungen pro Tier. Dies deckt sich mit der Erkenntnis, dass bei stark restriktiver Phosphatversorgung über längere Zeit kein negativer Einfluss auf die Reproduktionsleistung festgestellt werden kann (VALK und SEBEK, 1999; WU und SATTER, 2000).

5.5.2 Rastzeit

Die Verteilung der Rastzeit unterliegt dem starken Einfluss des angewendeten Hormonprogramms (Ov-Synch) und der natürlichen Zyklusdauer. Dies führt zu den beiden Peaks zwischen dem 50. bis 60. Laktationstag und nochmals zwischen dem 70. und 80. Laktationstag (Abb. 3). Da es sich bei der Rastzeit um keine normalverteilte Variable handelt, wurde eine Einteilung in zwei Gruppen vorgenommen. Die Unterteilung erfolgt anhand der empfohlenen, anzustrebenden Rastzeit von 60 Tagen (MAHLKOW-NERGE *et al.*, 2010). Die Rastzeit wird durch die Phosphatkonzentration schwach beeinflusst. Tiere mit einer längeren Rastzeit weisen am Tag 1 p.p. rund 0,2 mmol/l höhere Phosphatkonzentrationen auf. Kühe mit 1 mmol/l höheren Phosphatwerten haben ein 2-fach höheres Risiko, eine längere Rastzeit aufzuweisen. Unter Einbeziehung der Laktationszahl entfällt mit Ausnahme Primiparer an Tag 5 p.p. und Pluriparer an Tag 0 p.p. der Einfluss der Phosphatkonzentration auf die Rastzeit. Das Alter der Tiere hat somit einen erheblichen Einfluss auf die Beziehung der Phosphatkonzentration und Rastzeit. Primipare Tiere, die am Tag 5 p.p. über höhere Phosphatkonzentrationen verfügen, weisen ein deutlich geringeres Risiko für eine längere Rastzeit auf. Mögliche Ursachen dafür können einerseits in einer besseren Futteraufnahme

liegen, andererseits in einer geringeren Milchleistung, die zu einer niedrigeren Stoffwechselbelastung und weniger Phosphatverlusten führt. Pluripare Tiere, die am Tag der Kalbung höhere Phosphatkonzentrationen aufweisen, weisen ebenfalls ein geringeres Risiko für eine verlängerte Rastzeit auf.

5.5.3 Günstzeit

Das terminorientierte Besamungsmanagement infolge des Hormonprogramms Ov-Synch führt zu einer zweigipfligen Verteilung der Günstzeit mit Peaks rund um den 60. und den 80. Laktationstag. Die Einteilung der Günstzeit erfolgt nach der von MAHLKOW-NERGE *et al.* (2010) empfohlenen anzustrebenden Günstzeit von 100 Tagen. Die Phosphatkonzentration korreliert nicht mit der Günstzeit. Entsprechend gibt es nur vereinzelt einen äusserst schwachen Einfluss der Phosphatkonzentration auf die Günstzeit. Unter Berücksichtigung aller Tiere sind höhere Phosphatwerte mit einem geringeren Risiko für eine verlängerte Günstzeit verbunden. Dieser Zusammenhang wird jedoch durch die Laktationszahl verzerrt, so dass unter Einbeziehung derselben lediglich bei den pluriparen Tieren die Phosphatkonzentration einen geringen reduzierenden Effekt auf das Risiko einer verlängerten Günstzeit hat.

5.6 Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf Erkrankungen

Allgemein ist festzustellen, dass der untersuchte Bestand eine geringe Erkrankungsinzidenz aufweist. Wie gross der Anteil der Gebärpareseprophylaxe ist, kann aus den erhobenen Daten nicht beurteilt werden, da es keine Vergleichswerte gibt. Allgemein gilt die Gebärparese als Risikofaktor für andere puerperale Erkrankungen und steigert deren Inzidenz, wie dies beispielsweise CHAPINAL *et al.* (2012) für die Labmagenverlagerung zeigen konnte. In Übereinstimmung mit GRÜNBERG *et al.* (2005, 2009) besteht ein Zusammenhang zwischen einer Hypophosphatämie und einer Gebärparese, einer linksseitigen Labmagenverlagerung und einer Leberverfettung; eine Kausalität scheint jedoch ausgeschlossen.

5.6.1 Gebärparese

Die Inzidenz der klinischen Gebärparese liegt mit 2,8% deutlich unter dem angestrebten Zielwert von 5% (STAUFENBIEL und GROEN, 2012). Der kumulative Prozentanteil der Tiere mit einer klinischen oder subklinischen Gebärparese liegt bei 8,9%. Die Definition der subklinischen Gebärparese basiert jedoch nicht auf einer labordiagnostischen, sondern auf einer rein klinischen Diagnose. Diese beruht auf einer reduzierten Oberflächentemperatur der Ohren, einem reduzierten Allgemeinbefinden und Inappetenz direkt nach der Kalbung. All diese

Symptome sind nicht spezifisch (pathognomisch) für eine Hypocalcämie. Eine genauere Falldefinition wäre wünschenswert. Bei den Primiparen traten keine Fälle von klinischer Gebärparese auf. Tiere mit einer Gebärparese weisen einen deutlich abweichenden Verlauf der Phosphatkonzentrationen p.p. auf. Zum Zeitpunkt der Kalbung liegen die Phosphatkonzentrationen im Mittel deutlich unter denen der unauffälligen Tiere. Zum Tag 1 p.p. kommt es zu einem vergleichsweise weniger ausgeprägten Anstieg. Bis zum Tag 5 p.p. liegen die mittleren Serumphosphatkonzentrationen auf einem ähnlichen Niveau. Eine mögliche Erklärung für diesen schwächeren und langsameren Anstieg der Phosphatkonzentrationen bei betroffenen Tieren sind das Alter der Tiere und die geringere Futteraufnahme, wodurch die Mobilisations- und Resorptionsmöglichkeiten geringer sind. Die Resorptions- und Mobilisationskapazität werden durch das Alter der Tiere (DEGARIS und LEAN, 2009; HANSEN *et al.*, 2007) und durch die Futteraufnahme (CHAMBERLIN *et al.*, 2013; REINHARDT *et al.*, 2011) beeinflusst. Dieser Verlauf erstaunt nicht, da auch Hypocalcämie und Hypophosphatämie korrelieren. Höhere Phosphatkonzentrationen haben einen protektiven Einfluss auf das Gebärpareserisiko. Dieser Effekt lässt sich unter Einbeziehung der Laktationszahl nur noch bei den Pluriparen feststellen. Die durch die Phosphatkonzentration erklärbare Variabilität des Gebärpareserisikos liegt bei maximal 2,5%. Am Tag der Kalbung liegt bei 82% der Tiere mit einer Gebärparese eine Hypophosphatämie vor. Dieses Resultat liegt zwischen den Resultaten von BOSTEDT (1973) mit 78,4%, sowie bei METZNER und KLEE (2006) mit 80,8% und STAUFENBIEL (2002), wo 84,5% der festliegenden Tiere eine Hypophosphatämie aufwiesen. Durch unklare Zeitpunkte der Probenentnahme wird jedoch eine Vergleichbarkeit erschwert. Der Anteil hypocalcämischer Tiere mit einer Hypophosphatämie nimmt zum Tag 1 p.p. deutlich auf 46% ab und liegt am Tag 5 p.p. immer noch bei rund 41%. Die Hypophosphatämie kann bei einem protrahierten Festliegen beobachtet werden, gilt aber als sekundäre Erscheinung zur Hypocalcämie (GOFF, 2002).

5.6.2 Festliegen anderer Ursache

Ein Festliegen unbekannter Ursache trat bei insgesamt 1,1% der Tiere auf. Die festliegenden Tiere weisen am Tag der Kalbung im Mittel 0,35 mmol/l und am Tag 3 p.p. 0,3 mmol/l höhere Serumphosphatkonzentrationen auf. Durch diese deutlich höheren Konzentrationen am Tag 3 p.p. weist der Verlauf der Phosphatkonzentrationen bei betroffenen Tieren einen deutlichen Unterschied zu dem der unauffälligen auf. Betrachtet man das Risiko für ein Festliegen unbekannter Ursache, so fällt auf, dass höhere Phosphatkonzentrationen am Tag der Kalbung

signifikant mit einem höheren Risiko verbunden sind. Die durch die Phosphatkonzentration erklärte Variabilität des Risikos für ein Festliegen unbekannter Ursache liegt bei unter 1%. Eine Erklärung der deutlich höheren Werte am Tag 3 p.p. liegt in den geringeren Phosphatverlusten durch das Festliegen oder bei bereits bestehender Grunderkrankung. Dies widerspricht der Feststellung von MENARD und THOMPSON (2007), dass Tiere mit einer Serumphosphatkonzentration von $<0,9$ mmol/l ein 12-fach höheres Risiko für ein atypisches Festliegen haben. Ein möglicher Grund für diese kontroversen Ergebnisse liegt möglicherweise im Zeitpunkt der Probenentnahme. So überwiegt bei einer Probenentnahme mit grösserem zeitlichem Abstand zur Kalbung der Einfluss der verringerten Futteraufnahme und nicht mehr die verringerten Verluste durch das Ausbleiben des Melkvorgangs oder geringere Leistung. Beim Hund gilt eine Hypophosphatämie als Ursache für eine Muskelnekrose und reduziertes Herzschlagvolumen. Die Muskelkontraktionen werden schwächer, da es aufgrund der niedrigeren Phosphatkonzentrationen zu einem ATP-Mangel in der Muskelzelle kommt (KNOCHEL und JACOBSON, 1986; YAWATA *et al.*, 1973). Diese Theorie wurde auch der Vermutung zugrunde gelegt, dass Rinder aufgrund einer Hypophosphatämie festliegen können (GOFF, 1999). Bei festliegenden Tieren, die unter einer Gebärparesetherapie nicht aufstehen, liegt in 7% der Fälle eine ausschließliche Hypophosphatämie vor. Bei 70% der Tiere ohne Behandlungserfolg liegen Nerven- oder Muskelschäden vor (PEHRSON, 2002). Andere Ursachen für eine Therapieresistenz sind Störungen im Kalium- oder Magnesium-Stoffwechsel (GOFF, 2006; MENARD und THOMPSON, 2007). Trotz der engen Korrelation zwischen Calciumkonzentration, der Geburt und der Phosphatkonzentration ist dies kein Beweis für die Kausalität der Hypophosphatämie als Ursache eines peripartalen Festliegens (PEAK, 2007), insbesondere weil durch eine experimentell verursachte Hypophosphatämie kein Festliegen ausgelöst werden konnte (RODEHUTSCORD *et al.*, 1994) und auch nicht alle festliegenden Tiere mit einer Hypophosphatämie positiv auf eine Phosphatgabe reagierten (GRÜNBERG, 2008).

5.6.3 Ketose

Die Inzidenz der klinischen Ketose lag im untersuchten Betrieb mit 2,8% deutlich unter dem angestrebten Zielwert von 5% (MAHLKOW-NERGE *et al.*, 2010). Milchkühe, die in der Laktation an einer Ketose erkranken, weisen bereits vor der Kalbung häufig eine verringerte Futteraufnahme auf (GOLDHAWK *et al.*, 2009; VANHOLDER *et al.*, 2015) und die Milchmenge ist vergleichsweise geringer (DANN *et al.*, 2005; STÖBER, 2006a). Der Einfluss der Ketose auf die Milchleistung scheint sich aber bis zur ersten Milchleistungsprüfung p.p.

auszugleichen (VANHOLDER *et al.*, 2015). Der Zusammenhang spiegelt sich auch im Verlauf der Phosphatkonzentration post partum wider. Betroffene Tiere weisen zum Zeitpunkt der Kalbung im Mittel leicht niedrigere Phosphatkonzentrationen auf. Am Tag nach der Kalbung kommt es durch die allgemein geringere Futteraufnahme bei vergleichbaren Verlusten zu einem deutlich schwächeren Anstieg. Ab dem 3. Tag p.p. weisen die später ketotischen Tiere höhere Phosphatkonzentrationen auf. Eine mögliche Erklärung sind die nun geringeren Verluste über die Milch durch einen schwächeren Anstieg der Milchmengenleistung. Die Resultate der logistischen Modelle verdeutlichen den Zusammenhang. Tiere, die in den ersten beiden Tagen post partum eine höhere Serumphosphatkonzentration aufweisen, haben ein deutlich geringeres Risiko an einer Ketose zu erkranken, was sich durch eine höhere Futteraufnahme erklären lässt. Anders verhält es sich ab dem 3. Tag p.p, wo eine höhere Serumphosphatkonzentration mit einem höheren Erkrankungsrisiko assoziiert ist. Diese Verbindung bleibt auch bei den pluriparen Tieren erhalten. Der Verlust durch einen ausbleibenden oder geringeren Anstieg der Milchproduktion post partum ist geringer und so kommt es zu einer stetigen Erholung der Phosphatkonzentration innerhalb der ersten fünf Tag p.p. Die durch den Serumphosphatgehalt bedingte Variabilität im Erkrankungsrisiko liegt bei unter 1%, so dass andere Faktoren einen weitaus grösseren Einfluss auf das Ketoserisiko haben.

5.6.4 Nachgeburtverhalten

Die ermittelte Inzidenz der Retentio secundarium liegt mit 5,3% deutlich unter dem angestrebten Zielwert von 10% (MAHLKOW-NERGE *et al.*, 2010). Die Serumphosphatkonzentration unterscheidet sich nicht signifikant bei betroffenen und unauffälligen Tieren. Die logistischen Modelle weisen jedoch signifikant unterschiedliche Erkrankungswahrscheinlichkeiten ab dem 3. Tag p.p. auf. Pluripare mit höheren Phosphatkonzentrationen weisen ein höheres Erkrankungsrisiko auf. Das lässt die These zu, dass betroffene Tiere durch kurzfristig geringere Milchleistung (RAJALA und GROHN, 1998) infolge einer möglicherweise fieberhaften Allgemeinerkrankung geringere Verluste aufweisen. Bei den Primiparen zeigt sich für denselben Zeitraum ein inverser Zusammenhang. Dieser Gegensatz lässt sich durch die ohnehin geringere Milchleistung der Primiparen begründen, so dass eine vergleichsweise noch geringere Leistung sich nicht in den Verlusten widerspiegelt, jedoch die höhere Futteraufnahme bei Tieren mit ungestörtem Allgemeinbefinden bei Primiparen stärker zur Ausprägung kommt. Die Auswirkung des Serumphosphatgehaltes auf die Variabilität des Erkrankungsrisikos liegt bei unter 1% und kann somit vernachlässigt

werden. Andere Faktoren, wie beispielsweise eine Gebärparese haben einen deutlich grösseren Einfluss auf die Inzidenz des Nachgeburtshaltens.

5.6.5 Endometritis

Die ermittelte Inzidenz der Endometritis liegt mit 16,8% deutlich über dem angestrebten Zielwert von 10% auf Herdenebene (MAHLKOW-NERGE *et al.*, 2010). Der Grund dafür kann im Abkalbmanagement gesucht werden. Dort fällt ein sehr frühes Eingreifen in den Geburtsablauf auf, was sich auch im Anteil von rund 41,6% assistierten Abkalbungen widerspiegelt. Der Verlauf der Phosphatkonzentration wird nicht signifikant durch die Endometritis beeinflusst, da sich die mittleren Serumphosphatkonzentrationen der betroffenen Tiere nur am Tag 3 p.p. von denen der klinisch unauffälligen unterscheiden. Bei den pluriparen Tieren nimmt das Erkrankungsrisiko mit höheren Serumphosphatkonzentrationen an den Tagen 3 und 5 p.p. bis um das Doppelte zu. Die durch den Phosphatgehalt erklärte Variabilität liegt bei maximal 1%. Somit sind augenscheinlich andere Faktoren bezüglich des Endometritisrisikos vordergründiger. Der Zusammenhang bei den Pluriparen lässt sich durch die in Folge der Endometritis geringere Milchleistung und somit geringere Verluste erklären. Die Primiparen zeigen am Tag 5 p.p. einen signifikant schwach inversen Zusammenhang, der sich, wie bei der Nachgeburtshaltung, dadurch erklären lässt, dass die unterschiedlich hohen Phosphatverluste über die Milch verglichen mit der besseren Futteraufnahme bei Primiparen zu einem geringeren Abfall des Serumphosphatspiegels führen.

5.6.6 Linksseitige Labmagenverlagerung

Die untersuchte Herde weist mit 1,2% eine niedrige Inzidenz für linksseitige Labmagenverlagerungen auf. Signifikante Unterschiede zwischen den Phosphatkonzentrationen ergeben sich am Tag 0 und 3 p.p., was sich auch im Verlauf der Serumphosphatkonzentration widerspiegelt. Der Zusammenhang zwischen dem Serumphosphatgehalt und dem Erkrankungsrisiko besteht am deutlichsten am Tag 3 p.p. bei Pluriparen. Bei Primiparen lässt sich dieser Zusammenhang nicht nachweisen. Pluripare mit höheren Phosphatkonzentrationen weisen ein 6-fach höheres Risiko auf, eine linksseitige Labmagenverlagerung zu entwickeln. GRÜNBERG *et al.* (2005) stellt bei Tieren mit einer linksseitigen Labmagenverlagerung doppelt so häufig eine Hypophosphatämie fest. Eine Erklärung für diese unterschiedlichen Resultate könnte im Beprobungszeitraum liegen. Am Tag 3 p.p. liegt die Verlagerung aller Wahrscheinlichkeit nach noch nicht vor, jedoch bestehen die prädisponierenden Faktoren bereits, die sich unter anderem in einer geringeren Milchleistung

niederschlagen und damit zu geringeren Verlusten an Phosphat führen. Bei der Beprobung bereits erkrankter Tiere überwiegt der Einfluss der Futteraufnahme auf den Phosphatgehalt, da betroffene Tiere eine längere Zeit eine geringere Futteraufnahme aufweisen. Die geringere Phosphataufnahme spiegelt sich in der Serumphosphatkonzentration wider. Die Serumphosphatkonzentration erklärt zu maximal 1,4 % die Variabilität des Erkrankungsrisikos. Somit liegen für das Risiko, an einer Labmagenverlagerung nach links zu erkranken, einflussreichere Faktoren vor.

5.6.7 Mastitis

An einer Mastitis erkranken im ganzen Beobachtungszeitraum insgesamt 17,6% aller Tiere. Zu welchem Zeitpunkt die Erkrankung aufgetreten ist, wurde nicht genauer definiert. Deshalb lassen sich die Werte nur schwer mit dem angestrebten Zielwert von unter 5% Mastitisfälle nach der Kalbung (MAHLKOW-NERGE *et al.*, 2010) vergleichen. Betroffene Tiere weisen am Tag 0 und 1 p.p. signifikant niedrigere Serumphosphatkonzentration auf. Analog ergibt sich aus den Resultaten der logistischen Modelle für die Auswirkung der Phosphatkonzentration auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit, dass höhere Werte mit einem geringeren Mastitisrisiko verbunden sind. Eine mögliche Erklärung besteht darin, dass Tiere, die sowohl ante als auch post partum über einen guten Immunstatus verfügen und eine gute Futteraufnahme zeigen, höhere Phosphatkonzentrationen und eine schnellere Erholung der Werte post partum zeigen als infektionsanfällige Tiere. SANDSTEDT *et al.* (1984) zeigen, dass sowohl Endotoxine als auch Exotoxin eine erniedrigende Wirkung auf die Calcium- und Phosphatkonzentration im Blut haben. Die Endo- und Exotoxinausschüttung, wie sie beispielsweise bei coliformen Mastitiden häufig ist, kann somit eine weitere Absenkung der Serumphosphatkonzentration verursachen.

Zudem wirkt sich fast jede Erkrankung negativ auf die Futteraufnahme und somit auf die Phosphataufnahme aus. In dieser retrospektiven Auswertung lässt sich der zeitliche Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Mastitis und dem Beprobungszeitpunkt nicht mehr herstellen, da keine Dokumentation erfolgte, zu welchem Zeitpunkt in der Laktation die Mastitis aufgetreten ist. Dies erschwert die Interpretation der statistisch vorhandenen Zusammenhänge deutlich, da sich im Laufe der Laktation die Ursachen für eine Mastitis oder eine erhöhte Anfälligkeit für eine Mastitis verändern.

5.6.8 Lahmheiten

In der untersuchten Herde wurde die Klauenpflege regelmässig durch professionelle Klauenpfleger durchgeführt. Die dort erhobenen Befunde bezüglich Lahmheit oder Veränderungen an den Klauen wurden nicht weiter dokumentiert und stehen somit nicht zur Auswertung zur Verfügung. Die von GERLOFF und SWENSEN (1996) beschriebene Demineralisierung der Knochen infolge chronischer Hypophosphatämie, welche mit unspezifischen Lahmheiten und Klauenläsionen verbunden ist, konnte infolge der nur kurz andauernden, akuten Hypophosphatämie nicht nachvollzogen werden.

5.7 Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf Abgänge

In den ersten 220 Laktationstagen sind insgesamt 11,3% der Tiere abgegangen. In diesem Anteil sind die reproduktionsbedingt abgehenden Tiere, die in der Regel später abgehen, nicht enthalten. Somit ist dieser Wert nicht mit der Remontierung zu verwechseln. Eine Aussage zum Abgangsgrund, wie etwa Probleme in der Klauen- oder Eutergesundheit, wurde nicht gemacht. Hinsichtlich der Abgangsart bestehen bei geschlachteten und spontan verstorbenen Tieren die gleichen Zusammenhänge mit der Serumphosphatkonzentration. Die folgenden Ausführungen gelten somit für geschlachtete als auch spontan verendete Tiere. Bei den primiparen Tieren hat die Phosphatkonzentration im Gegensatz zu pluriparen Tieren keinen Einfluss auf die Abgangswahrscheinlichkeit. Pluripare Tiere wiesen bei höheren Phosphatkonzentration am Tag 0 und 3 p.p. ein signifikant höheres Abgangsrisiko auf, wobei die erklärte Variabilität bei unter 1% liegt und ein biologischer Zusammenhang unwahrscheinlich ist. Tiere mit höheren Phosphatkonzentrationen können geringere Phosphatverluste in Folge geringerer Milchproduktion haben. Die geringere Milchproduktion kann einerseits Resultat einer anderen Erkrankung sein, andererseits kann sie auch alleiniger Grund für die Merzung des Tieres sein.

5.8 Ausblick

Die retrospektive Auswertung der Herdendaten lässt viele Fragestellungen bezüglich der Phosphathomöostase und der Auswirkung auf Leistung und Gesundheit der Tiere offen. Interessant wären beispielweise Tagesprofile der Phosphatkonzentration einzelner Tiere über den Geburtszeitraum hinweg, die somit auch eine Beurteilung der Phosphatkonzentration a.p. möglich und allfällige circadiane Unterschiede in Abhängigkeit mit den Fütterungszeiten sichtbar machen. In Anbetracht der bereits in den Niederlanden diskutierten Phosphatbilanz für die Ermittlung der Grossvieheinheiten auf einem Betrieb kann ein analoger Versuchsaufbau unter verschiedenen Fütterungsformen, unter anderem mit moderaten und starken

Phosphatrestrictionen mit dem Ziel durchgeführt werden, Auswirkungen auf Leistung und Gesundheit der Tiere zu ermitteln, und damit zur Änderung der gängigen Versorgungsempfehlungen beizutragen sowie den Phosphateintrag über Gülle in die Gewässer zu minimieren.

Zur Überprüfung der These, dass die Serumphosphatkonzentration hauptsächlich als Funktion der Futtermittelaufnahme zu sehen ist, wäre eine ähnliche Untersuchung, jedoch mit Messung der Futtermittelaufnahme ante sowie post partum, sinnvoll.

6 Schlussfolgerung

In der Praxis hält sich immer noch, gestützt auf die Publikationen von ELAMROUSI (1970), HOFMANN (1971) oder SEIDEL und SCHRÖTER (1977), die Meinung, dass die postpartale Hypophosphatämie eine primäre Ursache des atypischen Festliegens ist. Obwohl neuere Untersuchungen (METZNER und KLEE, 2006; PEAK, 2007) keine Kausalität nachweisen konnten, wird die Phosphatgabe sowohl in der Therapie als auch der Prophylaxe des postpartalen Festliegens weiter praktiziert. Die Produktpalette der Phosphatpräparate reicht von Infusionslösungen über unterschiedliche, zur peroralen Anwendung vorgesehene Boli. Oft wird bei erfolgloser Gebärparesebehandlung einige Tage nach Beginn der Erkrankung im Serum der Tiere eine erniedrigte Phosphatkonzentration festgestellt. Eine Kausalität ist damit aber nicht bewiesen.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Hypophosphatämie und ihre Bedeutung als Ursache für puerperale Erkrankungen wie beispielsweise postpartales Festliegen untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Laktationszahl und somit das Alter der Tiere einen höchst signifikanten Einfluss auf die Serumphosphatkonzentration p.p. hat. Dies spiegelt sich auch in der Bedeutung als Confounder in der Beziehung zwischen der Phosphatkonzentration und anderen Faktoren wider. Die Mobilisationskapazität, die mit dem Alter geringer wird, hat einen erheblichen Einfluss auf die Entstehung der Hypophosphatämie. Weiter hat die vorliegende Arbeit gezeigt, dass es sich bei der postpartalen Hypophosphatämie um eine regelmäßige und deshalb eher eine physiologische Erscheinung handelt, die mit steigendem Alter des Tieres deutlicher ausprägt ist.

Die Serumphosphatkonzentration ist neben dem Alter besonders von der NEFA-Konzentration abhängig. Die Phosphatkonzentration wird stark von der Futteraufnahme ante partum, die durch die NEFA-Konzentration abgebildet wird, beeinflusst. Zudem weisen Tiere mit höheren β HB-Konzentrationen kurze Zeit post partum ebenfalls höhere Serumphosphatkonzentrationen auf. Da die Bildung von β HB zu diesem Zeitpunkt überwiegend auf exogene Quellen wie Silage zurückzuführen ist, beweist dies die Abhängigkeit der Phosphatkonzentration von der Futteraufnahme.

Von besonderem Interesse ist der Zusammenhang zwischen der Serumphosphatkonzentration und dem Festliegen. Die Wahrscheinlichkeit, an einer Gebärparese zu erkranken, steigt zwar bei niedrigeren Phosphatkonzentrationen an, aber die geringe erklärte Variabilität lässt auf

keinen kausalen Zusammenhang schliessen. Gleiche Ergebnisse liefert die Untersuchung aller weiteren puerperalen Erkrankungen. Obwohl teilweise signifikante Zusammenhänge erkennbar sind, lässt sich aufgrund der sehr geringen erklärten Variabilität kein kausaler Zusammenhang ableiten. Tiere, die aufgrund anderer Ursachen zum Festliegen kommen, weisen höhere mittlere Phosphatkonzentrationen auf. Somit stellt die postpartale Hypophosphatämie keine Ursache für das atypische Festliegen dar. Die geringen Einflüsse auf das Erkrankungsrisiko lassen sich mit geringeren Phosphatverlusten durch eine geringere Milchproduktion infolge von Primärerkrankungen oder mit einer verminderten Futteraufnahme als Folge von Allgemeinerkrankungen erklären.

Der scheinbar signifikante Einfluss der Phosphatkonzentration auf die Milch- und Reproduktionsleistung wird vom Alter der Tiere stark beeinflusst (Confounding). Die 100-Tage-Milchmengenleistung wird signifikant durch die Phosphatkonzentration beeinflusst. Dieser Zusammenhang lässt sich jedoch nicht bestätigen, wenn jede Laktationszahl einzeln betrachtet wird. Das Alter und die Futteraufnahme sind somit für die Abbildung dieser Scheinzusammenhänge zwischen der Phosphatkonzentration und dem Leistungsparameter verantwortlich.

Damit stellt die Serumphosphatkonzentration eine Funktion des Alters und somit der Mobilisationskapazität sowie der Futteraufnahme dar und hat weder einen bedeutsamen Einfluss auf das Erkrankungsrisiko puerperaler Erkrankungen noch auf die Milch- oder Reproduktionsleistung. Bei der postpartalen Hypophosphatämie handelt sich um ein mit dem Alter zunehmendes, physiologisches Phänomen, das auf eine verringerte Mobilisationskapazität bei älteren Tieren, eine präpartal reduzierte Futteraufnahme und die einsetzende Milchproduktion zurückzuführen ist. Aus diesem Grund ist eine primäre Substitutionstherapie bei einer Hypophosphatämie nicht notwendig. Die Verbesserung der Pansenmotilität sollte das Ziel der therapeutischen Bestrebungen sein. Diese ermöglicht eine schnellere Passage in den Dünndarm mit anschliessender Resorption zum Ausgleich der anhaltenden Verluste über Speichel und Milch.

7 Zusammenfassung

Untersuchungen zur postpartalen Hypophosphatämie bei Holstein Friesian Kühen

Sowohl in der kurativen Praxis als auch in der Literatur der 1970er und 1980er Jahre wird immer noch die Meinung vertreten, dass Milchkühe aufgrund einer Hypophosphatämie zum Festliegen kommen und eine postpartale Hypophosphatämie einen negativen Einfluss auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit und die Milch- und Reproduktionsleistung hat. Verschiedene Formen der Behandlung werden in der Praxis zur Therapie einer Hypophosphatämie angewendet.

In einer retrospektiven Beobachtungsstudie wurden neben der Phosphatkonzentration die Calcium-, β HB- sowie NEFA-Konzentrationen der Tage 0, 1, 3 und 5 p.p., die Laktationszahl, die Trockenstehdauer, die Rückenfettdicke bei der Kalbung und der Kalbeverlauf von 2094 Kalbinnen eines Milchviehbetriebes ausgewertet. Als statistische Testverfahren wurden neben der Berechnung der Korrelationsverhältnisse die ANOVA-Analyse, lineare Modelle mit Messwertwiederholung und Regressionsmodelle verwendet. Um eine Gewichtung der untersuchten Faktoren auf die Phosphatkonzentration vornehmen zu können, wurden multivariable Regressionsmodelle angefertigt. Der Einfluss der postpartalen Phosphatkonzentration auf die Milch- und Reproduktionsleistung sowie die Erkrankungshäufigkeit von Gebärparese, Festliegen anderer Genese, Ketose, Nachgeburtsverhalten, Endometritis, Labmagenverlagerung und Mastitis wurde mittels Korrelationsberechnung und Regressionsmodellen geprüft.

Der mittlere Serumphosphatgehalt lag am Tag der Kalbung bei 1,03 mmol/l und stieg schnell bis auf durchschnittlich 1,69 mmol/l am Tag 5 p.p. an. Rund 75% der Kalbinnen wiesen am Tag der Kalbung eine Phosphatkonzentration von unter 1,25 mmol/l auf, rund 6% sogar eine starke Hypophosphatämie mit Konzentrationen von unter 0,5 mmol/l. Die Untersuchung von prä- oder peripartalen Faktoren ergab einen signifikanten Einfluss der Laktationszahl, der gesamten Trockenstehdauer, der Rückenfettdicke bei der Kalbung und der Konzentrationen von Calcium, β HB und NEFA auf die Phosphatkonzentration. Den grössten Einfluss hatten die Laktationszahl sowie die Calcium- und NEFA-Konzentration. Daraus lässt sich auch die grosse Bedeutung des Alters, der Mobilisationskapazität sowie der Futteraufnahme für die postpartalen Phosphatkonzentrationen ableiten.

Die postpartale Phosphatkonzentration hat einen signifikanten, aber mit einer erklärten Variabilität von maximal 3,2% sehr geringen Einfluss auf die Milchmengenleistung der ersten 100 Laktationstage. Auf die Reproduktionsleistung wie Anzahl der Besamungen, Rast- oder Gützeit hat die Phosphatkonzentration einen vergleichbaren Einfluss. Obwohl signifikante Zusammenhänge bestehen, werden die Leistungsparameter (Milch- und Reproduktionsleistung) nur in sehr geringem Masse beeinflusst. Die erklärte Variabilität ist sehr gering. Unter Berücksichtigung der Laktationszahl wird dieser Einfluss jeweils geringer oder verschwindet gänzlich.

Der Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit puerperaler Erkrankungen ist verschwindend gering. Die Phosphatkonzentration wird sowohl in ihrer Höhe, als auch im Verlauf, signifikant durch das Auftreten einer Gebärparese beeinflusst. Der Einfluss der Serumphosphatkonzentration auf das Risiko, an einer Gebärparese zu erkranken, ist teilweise signifikant, aber sehr gering. Vergleichbare Beziehungen bestehen zwischen Phosphatkonzentration und den dokumentierten puerperalen Erkrankungen. Konnten teilweise signifikante Zusammenhänge dargestellt werden, war die aus dem Regressionsmodell erklärbare Variabilität stets äusserst gering. Der signifikante, aber geringe Einfluss der Phosphatkonzentration auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit ist durch die, von der Grunderkrankung selbst beeinflusste veränderte Futteraufnahme und durch die Verluste über die Milch zu erklären.

Der scheinbare Zusammenhang zwischen Phosphatkonzentration und Erkrankungsrisiko ist augenscheinlich damit zu begründen, dass die Beziehung durch die krankheitsbedingt verringerten Phosphatverluste über die Milch und die geringere Futteraufnahme beeinflusst wird.

Es wurde dargestellt, dass die Phosphatkonzentration in den ersten Tagen post partum ein Abbild des Alters, der Futteraufnahme sowie der Verluste über die Milch darstellt. Darüber lassen sich verschiedene vermeintliche Zusammenhänge zu Leistungsparametern oder der Erkrankungsinzidenz erklären. Somit besteht zwischen dem Auftreten verschiedener puerperaler Erkrankungen und der Serumphosphatkonzentration eine vernachlässigbar kleine Beziehung. Gleiches gilt auch für den Zusammenhang zwischen der Phosphatkonzentration und der Milch- oder Reproduktionsleistung. Die postpartale Hypophosphatämie stellt ein im Alter zunehmendes physiologisches Phänomen dar, das sich durch eine reduzierte

Mobilisationskapazität im Alter, eine ante partum reduzierte Futteraufnahme und das Einsetzen der Milchproduktion erklären lässt.

Eine Therapie der Hypophosphatämie als solche ist somit unnötig. Das Augenmerk sollte auf den verursachenden Faktoren wie der Pansenmotilität, der Futteraufnahme oder der Hypocalcämie liegen.

8 Summary

Investigation of post partal hypophosphatemia in Holstein Frisian cows

As well in the current veterinary practice as in the literature from the 1970th and 1980th there is still the opinion, that dairy cows can get recumbent because of hypophosphatemia and that a post partal hypophosphatemia has a negative influence on incidence of puerparale diseases and the milk yield or the reproductive performance. Different kinds of treatment are in practical use for hypophosphatemia therapy.

In this retrospective study calcium-, β HB- and the NEFA-concentration from day 0, 1, 3 and 5 p.p., the lactation number, the length of the dry period, the back-fat thickness at calving and the calving process from 2094 cows and heifers of one dairy farm were evaluated in addition to the phosphate concentration. For statistical reasons the correlation proportion, the ANOVA-Analyze, linear regression with or without repeated measures and logistic regression were used. To take a weighting of the evaluated factors and their influence on the phosphate concentration there were used multiple regression-models. The correlation and regression models were used to evaluate the influence of the phosphate concentration in serum on milk yield and reproductive performance as well as the incidence of milk fever, recumbency of other reasons, ketosis, retained placenta, endometritis, displacement of abomasum or mastitis.

The mean serum phosphate concentration was 1,03 mmol/l at the day of calving and increased rapidly to 1,69 mmol/l at day 5 p.p. on average. About 75% of the cows had a phosphate concentration below 1,25 mmol/l, even 6% had a severe hypophosphatemia with concentrations below 0,5 mmol/l. The investigation of factors from ante and postpartum factors revealed that there is a significant influence of the lactation number, the total dry period length, back fat thickness and the concentration of calcium, β HB and NEFA. The most important influence was shown for the lactation number, as well as the concentration of calcium and NEFA. That infers that there is a high influence of the age, the capacity of mobilization as well as the feed intake on the postpartum phosphate concentration.

The postpartum serum phosphate concentration has a significant influence on the milk yield in the first 100 days after calving, but the declared variability is, with 3,2% at maximum, very low. The phosphate concentration has a similar influence on the reproductive performance as

the number of inseminations, days until first service and days open. Although there are significant relationships the influence on the performance (milk and production yield) is low. The declared variability is low. In consideration of lactation number the influence decreased or disappeared totally.

The influence of the phosphate concentration on the risk of a puerperal disease is minor. The phosphate concentration is affected significantly by the occurrence of milk fever in its height as well as in its development. The influence of the phosphate concentration on the milk fever risk is in parts significant but minor. Comparable relations exist between the phosphate concentration and the other reported puerperal diseases. Sometimes there were significant relationships, but in the regression models the declared variability was very low. The significant, but minor influence of the phosphate concentration on the risk of disease is explained by reduced feed intake and reduced loss of phosphate by milk delivery caused by the disease itself.

The apparent relationship between the phosphate concentration and the risk of disease may be due to the relation affected by the reduced loss of phosphate by milk delivery caused by illness and reduced feed intake.

It was illustrated, that the phosphate concentration of first days after calving is a copy of the age, the feed intake and the loss by milk delivery. Several apparent relations to the performance parameters can be explained by this fact. Therefore there exists a negligible minor relation between the occurrence of a puerperal disease and the phosphate concentration. The same applies to the relation between the phosphate concentration and the milk yield or reproductive performance. The hypophosphatemia p.p. is a physiological phenomenon increasing with age, which is explained by age-related reduced mobilization capacity of phosphate, the reduced feed intake ante partum and the onset of milk production.

A therapy of the hypophosphatemia is unnecessary. The attention should be on the causing factor as the motility of the rumen, the feed intake or the hypocalcemia.

9 Literaturverzeichnis

ANDERSON, D.E., MIESNER, M.D. (2011):

Down cows: Differentiating cause and predicting outcome.

In: 26th North American Veterinary Conference, Orlando Florida: 14-20.

ANDREWS, A.H. (1992):

The downer cow.

Vet Ann. 32 (1): 242-249.

ATASHI, H., ABDOLMOHAMMADI, A., DADPASAND, M., ASAADI, A. (2012):

Prevalence, risk factors and consequent effect of dystocia in holstein dairy cows in iran.

Asian-Australas J Anim Sci. 25 (4): 447-451.

BALABAN, R.S. (1984):

The application of nuclear magnetic resonance to the study of cellular physiology.

Am J Physiol. 246 (1 Pt 1): C10-19.

BARLET, J.P., CARE, A.D. (1972):

The influence of parathyroid hormone on urinary excretion of calcium, magnesium and inorganic phosphorus in sheep.

Horm Metab Res. 4 (4): 315-316.

BARTON, B.A., HORST, R.L., JORGENSEN, N.A., DELUCA, H.F. (1981):

Concentration of calcium, phosphorus, and 1,25-dihydroxyvitamin D in plasma of dairy cows during the lactation cycle.

J Dairy Sci. 64 (5): 850-852.

BARTON, B.A., JORGENSEN, N.A., DELUCA, H.F. (1987):

Impact of prepartum dietary phosphorus intake on calcium homeostasis at parturition.

J Dairy Sci. 70 (6): 1186-1191.

BEARDSWORTH, L.J., BEARDSWORTH, P.M., CARE, A.D. (1989):

The effect of ruminal phosphate concentration on the absorption of calcium, phosphorus and magnesium from the reticulo-rumen of the sheep.

Br J Nutr. 61 (3): 715-723.

BERG, J.M., TYMOCZO, J.L., STRYER, L. (2006):

Glycolyse und Gluconeogenese.

In: Biochemie. 7. Auflage. Heidelberg: Springer Verlag: 456-476.

BERNDT, T.J., SCHIAVI, S., KUMAR, R. (2005):

"Phosphatonins" and the regulation of phosphorus homeostasis.

Am J Physiol Renal Physiol. 289 (6): F1170-1182.

BERRY, D.P., LEE, J.M., MACDONALD, K.A., ROCHE, J.R. (2007):

Body condition score and body weight effects on dystocia and stillbirths and consequent effects on postcalving performance.

J Dairy Sci. 90 (9): 4201-4211.

BIGNER, D.R., GOFF, J.P., FAUST, M.A., BURTON, J.L., TYLER, H.D., HORST, R.L. (1996):

Acidosis effects on insulin response during glucose tolerance tests in Jersey cows.

J Dairy Sci. 79 (12): 2182-2188.

BOBE, G., YOUNG, J.W., BEITZ, D.C. (2004):

Invited review: Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows.

J Dairy Sci. 87 (10): 3105-3124.

BODARSKI, R., KINAL, S., PRES, J., SLUPCZYNSKA, M., TWARDON, J. (2013):

The effect of MgSO₄ addition and the increasing doses of calcium and phosphorus during ending drying period on the occurrence of hypocalcaemia and hypophosphataemia in dairy cows.

Pol J Vet Sci. 16 (4): 655-662.

BORCHARDT, S. (2010):

Untersuchungen zum Einsatz der NEFA und der BHB zur Stoffwechselüberwachung von Transitzühen unter besonderer Berücksichtigung von gepoolten Serumproben.

Berlin, Freie Univ., Diss, 153.

BOSTEDT, H. (1973):

Blutuntersuchungen bei festliegenden Rindern in der Frühperipartalen Periode - 1. Mitteilung: Untersuchungen über den Gehalt an Calcium, anorganischem Phosphor und Magnesium im Blutserum festliegender Rinder.

Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 86 (18): 344-349.

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

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

Prakt Tierarzt. 60 (1): 18-34.

BRAITHWAITE, G.D. (1976):

Calcium and Phosphorus metabolism in ruminants with special reference to parturient paresis.

J Dairy Res. 43 (3): 501-520.

BRAUN, U., BLATTER, M., BUCHI, R., HÄSSIG, M. (2012):

Treatment of cows with milk fever using intravenous and oral calcium and phosphorus.

Schweiz Arch Tierheilkd. 154 (9): 381-388.

BRAUN, U., BRYCE, B., LIESEGANG, A., HÄSSIG, M., BLEUL, U. (2008):

Untersuchung zur Prophylaxe der Gebärparese mit Kalzium und Natriumphosphat per os.

Schweiz Arch Tierheilkd. 150 (7): 331-338.

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

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

Schweiz Arch Tierheilkd. 149 (6): 259-264.

BREVES, G. (2002):

Ursachen und Wirkung von Hypophosphatämie aus physiologischer Sicht.

In: 2. Leipziger Tierärztekongress, Leipzig: 266-267.

BREVES, G., HOLLER, H., PACKHEISER, P., GABEL, G., MARTENS, H. (1988):

Flux of inorganic phosphate across the sheep rumen wall in vivo and in vitro.

Q J Exp Physiol. 73 (3): 343-351.

CALL, J.W., BUTCHER, J.E., SHUPE, J.L., LAMB, R.C., BOMAN, R.L., OLSON, A.E. (1987):

Clinical effects of low dietary phosphorus concentrations in feed given to lactating dairy cows.

Am J Vet Res. 48 (1): 133-136.

CARE, A.D. (1994):

The absorption of phosphat form the digestive tract of ruminant animals.

Brit Vet J. 150 (2): 197-205.

CARLSTRÖM, G. (1961):

Phosphorus, magnesium and pH in bovine blood serum normally, after partuition and in pariturient paresis.

Acta Vet Scand. 2 (4): 350-356

CHAMBERLIN, W.G., MIDDLETON, J.R., SPAIN, J.N., JOHNSON, G.C., ELLERSIECK, M.R., PITHUA, P. (2013):

Subclinical hypocalcemia, plasma biochemical parameters, lipid metabolism, postpartum disease, and fertility in postparturient dairy cows.

J Dairy Sci. 96 (11): 7001-7013.

CHAPINAL, N., LEBLANC, S.J., CARSON, M.E., LESLIE, K.E., GODDEN, S., CAPEL, M., SANTOS, J.E., OVERTON, M.W., DUFFIELD, T.F. (2012):

Herd-level association of serum metabolites in the transition period with disease, milk production, and early lactation reproductive performance.

J Dairy Sci. 95 (10): 5676-5682.

CRADDOCK, P., YAWATA, Y., VANSANTEN, L. (1974):

Acquired phagocyte dysfunction - A complication of the hypophosphatemia of parenteral hyperalimentation.

New Engl J Med. 290 (25): 1403-1407.

CENTRAAL VEEVOEDERBUREAU (CVB) (1997):

Short table on feeding standards for farm animals and nutritive value of feedstuffs. (In Dutch).

Lelystad, The Netherlands: Centraal Veevoederbureau

DALLMEYER, M. (2007):

Untersuchungen zum peripartalen Festliegen von Kühen unter Berücksichtigung der Wirksamkeit einer oralen Zusatztherapie mit einem Calcium-Phosphor-Präparat.

Berlin, Freie Univ, Diss, 144.

DANN, H.M., MORIN, D.E., BOLLERO, G.A., MURPHY, M.R., DRACKLEY, J.K. (2005):

Parturient intake, postpartum induction of ketosis, and periparturient disorders affect the metabolic status of dairy cows.

J Dairy Sci. 88 (9): 3249-3264.

DAVICCO, M.J., COXAM, V., LEFAIVRE, J., BARLET, J.P. (1992):

Parathyroid hormone-related peptide increases urinary phosphate excretion in fetal lambs.

Exp Physiol. 77 (2): 377-383.

DEGARIS, P.J., LEAN, I.J. (2009):

Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles.

the veterinary Journal. 176 (1): 58-69.

DISHINGTON, I.W. (1975):

Prevention of milk fever (hypocalcemic paresis puerperalis) by dietary salt supplements.

Acta Vet Scand. 16 (4): 503-512.

ELAMROUSI, S.H., W (1970):

Untersuchung über das Festliegen der Rinder: 1. Mitteilung: Bestimmung des Natrium Kalziums und Magnesiums sowie anorganischen Phosphors im Blutserum gesunder Rinder.
Dtsch Tierärztl Wschr. 77 (3): 49-53.

ELITE (2015):

Phosphatquote deckelt Milcherzeugung.

Elite - Magazin für Milcherzeuger. 13 (5): 72.

FISCHER, J.A.B., U.; Blum, J.W.: (1973):

The acute parathyroid hormone response to changes in ionised calcium during phosphat infusion in the cow.

Eur J Clin Invest. 3 (2): 151-155.

FORAR, F.L., KINCAID, R.L., PRESTON, R.L., HILLERS, J.K. (1982):

Variation of inorganic phosphorus in blood plasma and milk of lactating cows.

J Dairy Sci. 65 (5): 760-763.

FORRESTER, S.D., MORELAND, K.J. (1989):

Hypophosphatemia. Causes and clinical consequences.

J Vet Intern Med. 3 (3): 149-159.

FÜRLI, M.B., J. (2002):

Klinisch-ätiologische Aspekte des atypischen Festliegens.

In: 2. Leipziger Tierärztekongress, Leipzig: 277-283.

GAYNOR, P.J., MUELLER, F.J., MILLER, J.K., RAMSEY, N., GOFF, J.P., HORST, R.L. (1989):

Parturient hypocalcemia in Jersey cows fed alfalfa haylage-based diets with different cation to anion ratios.

J Dairy Sci. 72 (10): 2525-2531.

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., STAUFENBIEL, R. (1998):

Proper sampling and handling of blood samples to secure reliable results for diagnosis of metabolic disturbance in cattle.

Prakt Tierarzt. 79 (7): 640-650.

GERLOFF, B.J., SWENSEN, E.P. (1996):

Acute recumbency and marginal phosphorus deficiency in dairy cattle.

J Am Vet Med Assoc. 208 (5): 716-719.

AUSSCHUSS FÜR BEDARFSNORMEN DER GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNGSPHYSIOLOGIE (GFE) (2001):

Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung der Milchkühe und Aufzuchttrinder.

Frankfurt a. Main: DLG-Verlag

GOFF, J.P. (1998):

Metabolic Diseases - Phosphorus Deficiency.

In: Current Veterinary Therapy 4: Food Animal Practice. 4. Auflage.

Philadelphia, USA: WB Saunders.

GOFF, J.P. (1999):

Treatment of calcium, phosphorus and magnesium balance disorders.

Vet Clin North Am Food Anim Pract. 15 (3): 619-639.

GOFF, J.P. (2000):

Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders.

Vet Clin North Am Food Anim Pract. 16 (2): 319-337.

GOFF, J.P. (2002):

Downer Cows - Causes, Treatment and Prevention. The role of dietary cation-anion Balance.

In: 2. Leipziger Tierärztekongress, Leipzig.

GOFF, J.P. (2004):

Macromineral disorders of the transition cow.

Vet Clin North Am Food Anim Pract. 20 (3): 471-494.

GOFF, J.P. (2006):

Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milkfever and other periparturient mineral disorders.

Ani Feed Sci Tech. 126 237-257.

GOFF, J.P. (2008):

The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows.

Vet J. 176 (1): 50-57.

GOFF, J.P., HORST, R.L. (1993):

Oral administration of calcium salts for treatment of hypocalcemia in cattle.

J Dairy Sci. 76 (1): 101-108.

GOFF, J.P., HORST, R.L. (1997):

Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to prepartum rations on milk fever in dairy cows.

J Dairy Sci. 80 (1): 176-186.

GOFF, J.P., HORST, R.L. (1998):

Use of hydrochloric acid as a source of anions for prevention of milk fever.

J Dairy Sci. 81 (11): 2874-2880.

GOFF, J.P., KIMURA, K., HORST, R.L. (2002):

Effect of mastectomy on milk fever, energy, and vitamins A, E, and beta-carotene status at parturition.

J Dairy Sci. 85 (6): 1427-1436.

GOFF, J.P., LIESEGANG, A., HORST, R.L. (2014):

Diet-induced pseudohypoparathyroidism: A hypocalcemia and milk fever risk factor.

J Dairy Sci. 97 (3): 1520-1528.

GOLDHAWK, C., CHAPINAL, N., VEIRA, D.M., WEARY, D.M., VON KEYSERLINGK, M.A. (2009):

Prepartum feeding behavior is an early indicator of subclinical ketosis.

J Dairy Sci. 92 (10): 4971-4977.

GRABHERR, H., SPOLDERS, M., FURLL, M., FLACHOWSKY, G. (2009):

Effect of several doses of zeolite A on feed intake, energy metabolism and on mineral metabolism in dairy cows around calving.

J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 93 (2): 221-236.

GRÜNBERG, W. (2008):

Phosphorus homestasis in dairy cows: some answers, more questions.

In: 17th Annual Tri-state Dairy Nutrition Conference, Fort Wayne, IN: 29-35.

GRÜNBERG, W. (2014):

Treatment of Phosphorus Balance Disorders.

Vet Clin North Am Food Anim Pract. 30 (2): 383-408.

GRÜNBERG, W. (2016):

Milchfieber-Prophylaxe im Überblick.

Elite - Magazin für Milcherzeuger. 14 (3): 12.

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 (6): 894-898.

GRÜNBERG, W., DOBBELAAR, P., BREVES, G. (2013):

Kinetics of phosphate absorption in lactating dairy cows after enteral administration of sodium phosphate or calcium phosphate salts.

Br J Nutr. 110 (6): 1012-1023.

GRÜNBERG, W., DONKIN, S.S., CONSTABLE, P.D. (2011):

Periparturient effects of feeding a low dietary cation-anion difference diet on acid-base, calcium, and phosphorus homeostasis and on intravenous glucose tolerance test in high-producing dairy cows.

J Dairy Sci. 94 (2): 727-745.

GRÜNBERG, W., MORIN, D.E., DRACKLEY, J.K., CONSTABLE, P.D. (2006):

Effect of rapid intravenous administration of 50% dextrose solution on phosphorus homeostasis in postparturient dairy cows.

J Vet Intern Med. 20 (6): 1471-1478.

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 (5): 2106-2117.

GRÜNDER, H.D. (1992):

Aussagefähigkeit von Blutuntersuchungsbefunden.

Prakt Tierarzt. 73 (1): 12-17.

GÜTLER, R. (1976):

Untersuchung über den Enzym- und Elektrolytgehalt im Blutserum gesunder und an Gebärparese erkrankter Deutscher Braunviehkühe in der peripartalen Periode unter Praxisbedingungen.

München, Ludwig-Maximilian-Univ., Diss, 88.

HANSEN, S.S., ERSBOLL, A.K., BLOM, J.Y., JORGENSEN, R.J. (2007):

Preventive strategies and risk factors for milk fever in Danish dairy herds: a questionnaire survey.

Prev Vet Med. 80 (4): 271-286.

HEUER, C., SCHUKKEN, Y.H., DOBBELAAR, P. (1999):

Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds.

J Dairy Sci. 82 (2): 295-304.

HOFMANN, W.E., S. (1971):

Untersuchung über das Festliegen der Rinder: 5. Mitteilung: Versuch einer medikamentösen Beeinflussung der Hypophosphorämie und des Festliegens bei atypischer Gebärparese.

Dtsch Tierärztl Wschr. 71 (5): 156-159.

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

Shifting in clinical signs of bovine parturient paresis with special respect of hypophosphatemia.

In: 22. World Buiatric Congress, Hannover: 8.

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

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

Prakt Tierarzt. 84 (9): 666-673.

HORST, R.L. (1986):

Regulation of calcium and phosphorus homeostasis in the dairy cow.

J Dairy Sci. 69 (2): 604-616.

HORST, R.L., GOFF, J.P., REINHARDT, T.A. (1990):

Advancing age results in reduction of intestinal and bone 1,25-dihydroxyvitamin D receptor.
Endocrinology. 126 (2): 1053-1057.

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

Strategies for preventing milk fever in dairy cattle.

J Dairy Sci. 80 (7): 1269-1280.

HORST, R.L., JORGENSEN, N.A. (1982):

Elevated plasma cortisol during induced and spontaneous hypocalcemia in ruminants.

J Dairy Sci. 65 (12): 2332-2337.

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

Differenzierung des atypischen Festliegens beim Rind und neue therapeutische Konzepte.

In: 2. Leipziger Tierärztekongress, Leipzig: 284-287.

HOVE, K. (1986):

Cyclic changes in plasma calcium and the calcium homeostatic endocrine system of the postparturient dairy cow.

J Dairy Sci. 69 (8): 2072-2082.

HUSBAND, J., BURNELL, M., PLATE, P. (2013):

Metabolic Disturbances associated with left displaced abomasum (LDA) in the first month post calving: a case controlled study.

Cattle Pract. 21 (1): 62-65.

JANSON, C., BIRNBAUM, G., BAKER, F.J. (1983):

Hypophosphatemia.

Ann Emerg Med

12 (2): 107-116.

JEROCH, H., FLACHOSKY, G., WEISSBACH, F. (1993):

Futtermittelkunde. 1. Auflage ed.

Stuttgart: Gustav Fischer Verlag

JORGENSEN, N.A. (1974):

Combating milk fever.

J Dairy Sci. 57 (8): 933-944.

JUBB, T.F., JERRETT, I.V., BROWNING, J.W., THOMAS, K.W. (1990):

Haemoglobinuria and hypophosphataemia in postparturient dairy cows without dietary deficiency of phosphorus.

Aust Vet J. 67 (3): 86-89.

KALCHREUTER, S. (1985):

Blutuntersuchung beim Rind - ein Beitrag zur ätiologischen Diagnosestellung in Problembeständen.

Tierärztl Umschau. 40 382-386.

KHORASANI, G.R., JANZEN, R.A., MCGILL, W.B., KENNELLY, J.J. (1997):

Site and extent of mineral absorption in lactating cows fed whole-crop cereal grain silage of alfalfa silage.

J Anim Sci. 75 (1): 239-248.

KICHURA, T.S.H., R.L.; Beitz, D.C.; (1982):

Relationships between prepartal Dietary Calcium and Phosphorus, Vitamin D Metabolism, and Parturient Paresis in Dairy Cows.

J Nutr. 112 (3): 480-487.

KIERSZTEJN, M., CHERVU, I., SMOGORZEWSKI, M., FADDA, G.Z., ALEXIEWICZ, J.M., MASSRY, S.G. (1992):

On the mechanisms of impaired phagocytosis in phosphate depletion.

J Am Soc Nephrol. 2 (10): 1484-1489.

KIM, D., YAMAGISHI, N., DEVKOTA, B., FURUHAMA, K. (2012):

Effects of cortisol secreted via a 12-h infusion of adrenocorticotropic hormone on mineral homeostasis and bone metabolism in ovariectomized cows.

Domest Anim Endocrinol. 43 (3): 264-269.

KNOCHEL, J.P. (1977):

The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia.

Arch Intern Med. 137 (2): 203-220.

KNOCHEL, J.P. (1981):

Hypophosphatemia.

Western J Med. 134 (1): 15-26.

KNOCHEL, J.P., JACOBSON, H.R. (1986):

Renal handling of phosphorus, clinical hypophosphatemia, and phosphorus deficiency.

In: The kidney.

Philadelphia: WB Saunders: 601-636.

KOLB, E. (1983):

Verdauungsphysiologische Gesichtspunkte der Entstehung und der Verhütung der Hypokalzämie und der Hypomagnesämie der Wiederkäuer.

Tierzucht: Fachzeitschrift für Tierzucht, Fütterung und Haltung. 37 (5): 235-237.

KRAFT, W., DÜRR, U.M. (1999):

Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 5. Auflage ed.

Stuttgart: Schattauer Verlag

KUHLA, B., METGES, C.C., HAMMON, H.M. (2016):

Endogenous and dietary lipids influencing feed intake and energy metabolism of periparturient dairy cows.

Domest Anim Endocrinol. 56(Suppl): S2-S10.

KUMAR, S.P., T.G., H., PAMPAPATHI, G., SETTY, D.R.L., S.M., J. (1992):

Successful Treatment of downer Cow Syndrom in a Crossbred Cow - a Case Report.

Indian Vet J. 69 (10): 940-941.

KUREK, L.L., K; Banach, A (2010):

Various types of hypophosphataemia in dairy cows and the clinical implications depending on the intensity of the deficiency.

B Vet J Pulawy. 54 (1): 35-41.

LACHMANN, G. (1980):

Zur Klinik des hypophosphatämischen Festliegens der Milchkuh und der Therapie mit dem neuen Phosphatpräparat Ursolyt P.

Mh Vet Med. 35 (2): 59-63.

LARSEN, T., MOLLER, G., BELLIO, R. (2001):

Evaluation of clinical and clinical chemical parameters in periparturient cows.

J Dairy Sci. 84 (7): 1749-1758.

LEAN, I.J., DEGARIS, P.J., MCNEIL, D.M., BLOCK, E. (2006):

Hypocalcemia in dairy cows: meta-analysis and dietary cation anion difference theory revisited.

J Dairy Sci. 89 (2): 669-684.

LEE, A.J., TWARDOCK, A.R., BUBAR, R.H., HALL, J.E., DAVIS, C.L. (1978):

Blood metabolic profiles: their use and relation to nutritional status of dairy cows.

J Dairy Sci. 61 (11): 1652-1670.

LENTZ, R.D., BROWN, D.M., KJELLSTRAND, C.M. (1978):

Treatment of severe hypophosphatemia.

Ann Intern Med. 89 (6): 941-944.

LIEBETRAU, R.O., H.; Rödiger, W. (1975):

Klinische und Biochemische Untersuchung an festliegenden Milchkuhen.

Mh Vet Med. 30 (9): 324-331.

LÖFFLER, G., E., P.P., HEINRICH, P.C., MÜLLER, M., GRAEVE, L. (2014):

Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. 9. Auflage ed.

Berlin-Heidelberg: Springer Verlag

LOPEZ, H., KANITZ, F.D., MOREIRA, V.R., WILTBANK, M.C., SATTER, L.D. (2004):
Effect of dietary phosphorus on performance of lactating dairy cows: milk production and cow health.

J Dairy Sci. 87 (1): 139-145.

LUNN, D.P., MCGUIRK, S.M. (1990):

Renal regulation of electrolyte and acid-base balance in ruminants.

Vet Clin North Am Food Anim Pract. 6 (1): 1-28.

MACKLER, B., LICHTENSTEIN, H., GUEST, G.M. (1952):

Effects of ammonium chloride acidosis on glucose tolerance in dogs.

Am J Physiol. 168 (1): 125-130.

MACRAE, A.I., BURROUGH, E., FORREST, J. (2012):

Assesment of Nutrition in dairy herds: Use of metabolic profiles.

Cattle Practice. 20 (2): 120-127.

MACRAE, A.I., WHITAKER, D.A., BURROUGH, E., DOWELL, A., KELLY, J.M. (2006):

Use of metabolic profiles for the assessment of dietary adequacy in UK dairy herds.

Vet Rec. 159 (20): 655-661.

MAHLKOW-NERGE, K., TISCHER, M., ZIEGER, P. (2010):

Modernes Fruchtbarkeitsmanagement beim Rind. 2. Auflage ed.

Bonn: AgroConcept GmbH

MALZ, C., MEYER, C. (1992):

Neue Aspekte zu Pathogenese und Therapie der Hypocalcämischen Gebärpause.

Prakt Tierarzt. 73 (6): 507-515.

MARTENS, H., GABEL, G., STROZYK, H. (1987):

The effect of potassium and the transmural potential difference on magnesium transport across an isolated preparation of sheep rumen epithelium.

Q J Exp Physiol. 72 (2): 181-188.

MASSRY, S.G. (1978):

The clinical syndrome of phosphate depletion.

Adv Exp Med Biol. 103 (-): 301-312.

MASUYAMA, R., KAJITA, Y., ODACHI, J., UEHARA, M., SHIGEMATSU, T., SUZUKI, K., GOTO, S. (2000):

Chronic phosphorus supplementation decreases the expression of renal PTH/PTHrP receptor mRNA in rats.

Am J Nephrol. 20 (6): 491-495.

MAUNDER, E.M., PILLAY, A.V., CARE, A.D. (1986):

Hypophosphataemia and vitamin D metabolism in sheep.

Q J Exp Physiol. 71 (3): 391-399.

MCDOWELL, L.R. (1992):

Minerals in Animals and Human Nutrition.

San Diego, CA: Academic Press

MEINKOTH, J.H., ALLISON, R.W. (2007):

Sample collection and handling: getting accurate results.

Vet Clin North Am Small Anim Pract. 37 (2): 203-219.

MENARD, L., THOMPSON, A. (2007):

Milk fever and alert downer cows: does hypophosphatemia affect the treatment response?

Can Vet J. 48 (5): 487-491.

METZNER, M., KLEE, W. (2006):

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

Tierärztl Umschau. 60 (1): 13-22.

MILTON, J.T.B., TERNOUTH, J.H. (1985):

Phosphorus metabolism in ruminants. 2. Effects of inorganic phosphor concentration upon food intake and digestibility.

Aust J Agri Res. 36 (4): 647-654.

MONTIEL, L., TREMBLAY, A., GIRARD, V., CHORFI, Y. (2007):

Preanalytical factors affecting blood inorganic phosphate concentration in dairy cows.

Vet Clin Pathol. 36 (3): 278-280.

MULLARKY, I.K., WARK, W.A., DICKENSON, M., MARTIN, S., PETERSSON-WOLFE, C.S., KNOWLTON, K.F. (2009):

Short communication: analysis of immune function in lactating dairy cows fed diets varying in phosphorus content.

J Dairy Sci. 92 (1): 365-368.

MURER, H., HILDEMANN, B. (1981):

Transcellular transport of calcium and inorganic phosphate in the small intestinal epithelium.

Am J Physio. 240 6409-6416.

NRC (1989):

Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 5. revidierte Auflage ed.

Washington, D.C. USA

National Academy Press

NRC (2001):

Minerals - Phosphorus.

In: Nutrient Requirements of Dairy Cattle. 7. revidierte Auflage.

Washington D.C., USA: National Academy Press: 109-118.

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

Ammonium chloride and ammonium sulfate for prevention of parturient paresis in dairy cows.

J Dairy Sci. 71 (12): 3302-3309.

PALLESEN, A., PALLESEN, F., JORGENSEN, R.J., THILSING, T. (2008):

Effect of pre-calving zeolite, magnesium and phosphorus supplementation on periparturient serum mineral concentrations.

Vet J. 175 (2): 234-239.

PALMER, L.S., CUNNINGHAM, W.S., ECKELS, C.H. (1930):

Normal variation in the inorganic phosphorus of the blood of dairy cattle.

J Dairy Sci. 13 (3): 174-195.

PEAK, S.F.D., T.J. (2007):

Diseases of Body Systems - Metabolic Diseases.

In: Rebhun's Diseases in Dairy Cattle. 2. Auflage.

St. Louis, Missouri: Saunders: 600.

PEHRSON, B. (2002):

Studien über das Festliegen (Downer - Syndrom) bei Milchkühen.

In: 2. Leipziger Tierärztekongress, Leipzig: 308.

PETERSON, A.B., ORTH, M.W., GOFF, J.P., BEEDE, D.K. (2005):

Periparturient responses of multiparous Holstein cows fed different dietary phosphorus concentrations prepartum.

J Dairy Sci. 88 (10): 3582-3594.

PFEFFER, E. (2002):

Wieviel Phosphor braucht die Kuh?

In: 2. Leipziger Tierärztekongress, Leipzig: 262-265.

PIRES, J.A., DELAUAUD, C., FAULCONNIER, Y., POMIES, D., CHILLIARD, Y. (2013):

Effects of body condition score at calving on indicators of fat and protein mobilization of periparturient Holstein-Friesian cows.

J Dairy Sci. 96 (10): 6423-6439.

RAJALA, P.J., GROHN, Y.T. (1998):

Effects of dystocia, retained placenta, and metritis on milk yield in diary cows.

J Dairy Sci. 81 (12): 3172-3181.

RAJARATANE, A.A.J.S., D.; Buchan, W. (1993):

The Effects of a change in phosphorus requirement on kinetics in the sheep.

Res Vet Sci. 56 (2): 262-264.

RAMOS-NIEVES, J.M., THERING, B.J., WALDRON, M.R., JARDON, P.W., OVERTON, T.R. (2009):

Effects of anion supplementation to low-potassium prepartum diets on macromineral status and performance of periparturient dairy cows.

J Dairy Sci. 92 (11): 5677-5691.

REINHARDT, T.A., CONRAD, H.R. (1980):

Mode of action of pharmacological doses of cholecalciferol during parturient hypocalcemia in dairy cows.

J Nutr. 110 (8): 1589-1596.

REINHARDT, T.A., LIPPOLIS, J.D., MCCLUSKEY, B.J., GOFF, J.P., HORST, R.L. (2011):

Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds.

Vet J. 188 (1): 122-124.

RODEHUTSCORD, M., PAUEN, A., WINDHAUSEN, P., BRINTRUP, R., PFEFFER, E. (1994):

Effects of drastic changes in P intake on P concentrations in blood and rumen fluid of lactating ruminants.

Zentralbl Veterinarmed A. 41 (8): 611-619.

ROMO, G.A., KELLEMS, R.O., POWELL, K., WALLENTINE, M.V. (1991):

Some blood minerals and hormones in cows fed variable mineral levels and ionic balance.

J Dairy Sci. 74 (9): 3068-3077.

SANDSTEDT, H., LARSSON, L., KVART, C. (1984):

Effect of *E. coli* ectotoxin on calcium and phosphate concentration in serum of dairy cows.

Nord Vet Med. 36 (11): 406-407.

SATO, R., ONDA, K., KATO, H., OCHIAI, H., KAWAI, K., IRIKI, T., KANEKO, K., YAMAZAKI, Y., WADA, Y. (2013):

An evaluation of the effect of age and the peri-parturient period on bone metabolism in dairy cows as measured by serum bone-specific alkaline phosphatase activity and urinary deoxypyridinoline concentration.

Vet J. 197 (2): 358-362.

SATO, R., ONDA, K., OCHIAI, H., IRIKI, T., YAMAZAKI, Y., WADA, Y. (2011):

Serum osteocalcin in dairy cows: age-related changes and periparturient variation.

Res Vet Sci. 91 (2): 196-198.

SCHRÖDER, B., BREVES, G., PFEFFER, E. (1990):

Binding properties of duodenal 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptors as affected by phosphorus depletion in lactating goats.

Comp Biochem Physiol A Comp Physiol. 96 (4): 495-498.

SCHRÖDER, B., KAPPNER, H., FAILING, K., PFEFFER, E., BREVES, G. (1995):

Mechanisms of intestinal phosphate transport in small ruminants.

Br J Nutr. 74 (5): 635-648.

SCHRÖTER, J., SEIDEL, H. (1966):

Mineralstoffbestimmung im Serum sowie in der Milch von festliegenden Rindern.

Mh Vet Med. 21 (16): 606-613.

SCHULZ, H. (1998):

Untersuchungen zur prognostischen Bedeutung klinischer und biochemischer Befunde bei festliegenden Rindern.

München, Ludwig-Maximilian-Univ., Diss, 120.

SEIDEL, H., SCHRÖTER, J. (1977):

Die differentialdiagnostische Bedeutung der Bestimmung von Kalzium und anorganischem Phosphor bei Gebärparese.

Mh Vet Med. 32 (4): 137-140.

SHIRAZI-BEECHEY, S.P., PENNY, J.I., DYER, J., WOOD, I.S., TARPEY, P.S., SCOTT, D., BUCHAN, W. (1996):

Epithelial phosphate transport in ruminants, mechanisms, and regulation.

Kidney Int. 49 (4): 992-996.

SILVER, J., YALCINDAG, C., SELA-BROWN, A., KILAV, R., NAVEH-MANY, T. (1999):

Regulation of the parathyroid hormone gene by vitamin D, calcium, and phosphate.

Kidney Int Suppl. 56 (73): S2-7.

SMITH, B.P. (2009):

Endocrine and Metabolic Diseases.

In: Large Animal Internal Medicine, 4th Ed. 4. Auflage. St. Louis, Missouri: Mosby: 1375-1377.

SPIEKERS, H., BRINTRUP, R., BALMELLI, M., PFEFFER, E. (1993):

Influence of dry matter intake on fecal phosphorus losses in dairy cows fed rations low in phosphorus.

J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 69 37-43.

STANGL, G.I. (2008):

Mineralstoffe, Vitamin und sonstige Wirkstoffe - spezifische Funktionen und Besonderheiten der einzelnen Mengenelemente.

In: Tierernährung. 12. Auflage.

Frankfurt a. Main: DLG-Verlag.

STAUFENBIEL, R. (2002):

Neue Aspekte zum Klinischen Bild und Therapie der Gebärparese des Rindes.

Vet Med Report. 26 (V6): 12-13.

STAUFENBIEL, R., DALLMEYER, M., HORNER, S. (2002):

Hinweise zur Therapie des atypischen Festliegens.

In: 2. Leipziger Tierärztekongress, Leipzig: 288-291.

STAUFENBIEL, R., GELFERT, C.C. (2002):

Clinical significance of hypophosphatemia in dairy cows.

In: 22. World Buiatric Congress Hannover: 8.

STAUFENBIEL, R., GROEN, C. (2012):

Auswertung von Tiergesundheitsdaten als Grundlage der Veterinärökonomie, In: Bestandsbetreuung Rind

Weiterbildung Modul 6 Bestandsbetreuung Rind - Auswertung von Herdedaten unter Nutzung des Programms ITB, 23.-24.03.2012, Berlin.

STÖBER, M. (2006a):

Ketose, Lipomobilisationssyndrom.

In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. 5. Auflage.

Stuttgart: Parey: 649-664.

STÖBER, M. (2006b):

Osteomalazie.

In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. 5. Auflage.

Stuttgart: Parey: 1011-1016.

STÖBER, M. (2006c):

Puerperale oder Rübenblattanämie.

In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. 5. Auflage.

Stuttgart: Parey: 240-242.

STÖBER, M. (2006d):

Rachitis.

In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. 5. Auflage.

Stuttgart: Parey: 1008-1011.

STÖBER, M., GRÜNDER, H.D. (2012):

Kreislauf - Biochemische Blutuntersuchung.

In: Die Klinische Untersuchung des Rindes. 4. Auflage. Stuttgart: Enke Verlag: 215-223.

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

Veränderungen im Krankheitsbild des peripartalen Festliegens beim Rind.

Tierärztl Umschau. 55 (6): 295-299.

SYMONDS, H.W., MANSTON, R. (1974):

The response of the bovine kidney to increasing plasma inorganic phosphorous concentrations.

Res Vet Sci. 16 (1): 131-133.

TALLAM, S.K., EALY, A.D., BRYAN, K.A., WU, Z. (2005):

Ovarian activity and reproductive performance of dairy cows fed different amounts of phosphorus.

J Dairy Sci. 88 (10): 3609-3618.

TAYLOR, D.J., COPPACK, S.W., CADOUX-HUDSON, T.A., KEMP, G.J., RADDI, G.K., FRAYN, K.N., NG, L.L. (1991):

Effect of insulin on intracellular pH and phosphate metabolism in human skeletal muscle in vivo.

Clin Sci (Lond). 81 (1): 123-128.

TERNOUTH, J.H., SEVILLA, C.C. (1990):

The effects of low levels of dietary phosphorus upon the dry matter intake and metabolism of lambs.

Aust J Agri Res. 41 (1): 175-184.

THILSING-HANSEN, T., JORGENSEN, R.J., ENEMARK, J.M., LARSEN, T. (2002):

The effect of zeolite A supplementation in the dry period on periparturient calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis.

J Dairy Sci. 85 (7): 1855-1862.

THRALL, M.A., WEISSER, G., WALISON, R., T.W., C. (2012):

Clinical Chemistry of common domestic Species - Laboratory evaluation of electrolytes - Phosphorus.

In: Veterinary Hematology and Clinical Chemistry. 2. Auflage. Ames, Iowa: Wiley- Blackwell: 390-391.

TOLGYESI, G. (1972):

Renal phosphorus excretion of cattle and its relationship with calcium supply.

Acta Vet Acad Sci Hung. 22 (1): 25-29.

VALK, H., SEBEK, L.B. (1999):

Influence of long-term feeding of limited amounts of phosphorus on dry matter intake, milk production, and body weight of dairy cows.

J Dairy Sci. 82 (10): 2157-2163.

VALK, H., SEBEK, L.B., BEYNEN, A.C. (2002):

Influence of phosphorus intake on excretion and blood plasma and saliva concentrations of phosphorus in dairy cows.

J Dairy Sci. 85 (10): 2642-2649.

VANHOLDER, T., PAPEN, J., BEMERS, R., VERTENTEN, G., BERGE, A.C. (2015):

Risk factors for subclinical and clinical ketosis and association with production parameters in dairy cows in the Netherlands.

J Dairy Sci. 98 (2): 880-888.

VIRKKI, L.V., BIBER, J., MURER, H., FORSTER, I.C. (2007):

Phosphate transporters: a tale of two solute carrier families.

Am J Physiol Renal Physiol. 293 (3): F643-654.

WACHTER, H., HAUSEN, A., REIBNEGGER, G. (2002):

Hauptgruppenelemente - Phosphor.

In: Chemie für Mediziner. 8. Auflage.

Berlin: Walter de Gruyter: 222-223.

WADSWORTH, J.C.C., R.D.H. (1977):

Phosphorus utilization by ruminants.

Review of rural Science. 3 (2): 143.

WEBER, C., HAMETNER, C., TUCHSCHERER, A., LOSAND, B., KANITZ, E., OTTEN, W., SINGH, S.P., BRUCKMAIER, R.M., BECKER, F., KANITZ, W., HAMMON, H.M. (2013):

Variation in fat mobilization during early lactation differently affects feed intake, body condition, and lipid and glucose metabolism in high-yielding dairy cows.

J Dairy Sci. 96 (1): 165-180.

WEBER, C., LOSAND, B., TUCHSCHERER, A., REHBOCK, F., BLUM, E., YANG, W., BRUCKMAIER, R.M., SANFTLEBEN, P., HAMMON, H.M. (2015):

Effects of dry period length on milk production, body condition, metabolites, and hepatic glucose metabolism in dairy cows.

J Dairy Sci. 98 (3): 1772-1785.

WERNER, A., KINNE, R.K. (2001):

Evolution of the Na-P(i) cotransport systems.

Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 280 (2): R301-312.

WHITAKER, D.A., GOODGER, W.J., GARCIA, M., PERERA, B.M., WITWERT, F. (1999):
Use of metabolic profiles in dairy cattle in tropical and subtropical countries on smallholder dairy farms.

Prev Vet Med. 38 (2-3): 119-131.

WIBERG, N., HOLLEMAN, A., WIBERG, E. (2007):

Phosphor.

In: Lehrbuch der Anorganischen Chemie. 102. Auflage.

Berlin: de Gruyter: 743-753.

WILLIAMS, S.N., MCDOWELL, L.R., WARNICK, A.C. (1991):

Phosphorus concentration in blood, milk, feces, bone, and selected fluids in tissues of growing heifers as affected by dietary phosphorus.

Livestock research for Rural Development. 3 (2).

WITTEK, T., FÜRLL, M. (2002):

Disloctio abomasi - eine "Downer"-Ursache?

In: 2. Leipziger Tierärztekongress, Leipzig: 312-313.

WRIGHT, R.D., BLAIR-WEST, J.R., NELSON, J.F., TREGEAR, G.W. (1984):

Handling of phosphate by a parotid gland (ovine).

Am J Physiol. 246 (6 Pt 2): F916-926.

WU, Z., SATTER, A. (2000):

Milk production and reproductive performance of dairy cows fed two concentrations of phosphorus for two years.

J Dairy Sci. 83 (5): 1052-1063.

WU, Z., SATTER, L.D., BLOHOWIAK, A.J., STAUFFACHER, R.H., WILSON, J.H. (2001):

Milk production, estimated phosphorus exkration, and bone charateristics of dariy cows fed different amounts of phosphorus for two or three years.

J Dairy Sci. 84 (7): 1738-1748.

WU, Z., SATTER, L.D., SOJO, R. (2000):

Milk production, reproductive performance, and fecal excretion of phosphorus by dairy cows fed three amounts of phosphorus.

J Dairy Sci. 83 (5): 1028-1041.

YANKE, L.J., BAE, H.D., SELINGER, L.B., CHENG, K.J. (1998):

Phytase activity of anaerobic ruminal bacteria.

Microbiology. 144(6): 1565-1573.

YANO, F., YANO, H., BREVES, G. (1991):

Calcium and phosphorus Metabolism in Ruminants.

In: 7th International Symposium on Ruminant Physiology - Physiological aspects of digestion and metabolism in ruminants, Sendai, Japan: 277-295.

YARRINGTON, J.T., CAPEN, C.C., BLACK, H.E., RE, R., POTTS, J.T., Jr., GEHO, W.B. (1976):

Experimental parturient hypocalcemia in cows following prepartal chemical inhibition of bone resorption.

Am J Pathol. 83 (3): 569-588.

YAWATA, Y., CRADDOCK, P., HEBBEL, R., AL, e. (1973):

Hyperalimentation hypophosphatemia: Hematologic and neurologic dysfunction due to ATP depletion.

Trans Assoc Am Physicians. 86 (1): 143-153.

ZACHUT, M., HONIG, H., STRIEM, S., ZICK, Y., BOURA-HALFON, S., MOALLEM, U. (2013):

Periparturient dairy cows do not exhibit hepatic insulin resistance, yet adipose-specific insulin resistance occurs in cows prone to high weight loss.

J Dairy Sci. 96 (9): 5656-5669.

ZECK, A. (2010):

Chemie für Mediziner. 7. Auflage ed.

München: Urban&Fischer Verlag

10 Anhang

Tabelle 80: Mittelwerte der Phosphatkonzentration der Untergruppen eingeteilt, anhand der Grenzwerte 0,5, 1,25 und 1,6 mmol/l

Zeitpunkt	n	0,5mmol/l				1,25mm/l				1,6 mmol/l			
		<		≥		<		≥		<		≥	
		n	x	n	x	n	x	n	x	n	x	n	x
Tag 0	1794	112	0,39	1682	1,07	1343	0,86	451	1,52	1672	0,97	117	1,88
Tag 1	1803	22	0,38	1781	1,66	797	0,96	1422	1,83	814	1,22	989	2,00
Tag 3	1799	20	0,38	1779	1,60	380	1,01	1419	1,74	963	1,28	815	1,96
Tag 5	1777	9	0,32	1768	1,69	189	1,05	1588	1,76	784	1,36	993	1,94

Tabelle 81 Univariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentrationen in Abhängigkeit von der Laktationszahl

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		Laktation	Zeit	Zeit x Laktation
P 0	Konstante	0,781	0,026	0,729	0,832	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	Laktation								
	1	0,452	0,031	0,392	0,512	<0,001			
	2	0,212	0,030	0,152	0,271	<0,001			
	3	0,113	0,035	0,045	0,182	0,001			
	4	0,092	0,036	0,021	0,162	0,011			
	5 - 11	0 ^a							
P 1	Konstante	1,335	0,036	1,264	1,407	<0,001			
	Laktation								
	1	0,566	0,042	0,484	0,648	<0,001			
	2	0,319	0,042	0,238	0,401	<0,001			
	3	0,168	0,048	0,073	0,262	0,001			
	4	0,123	0,049	0,027	0,219	0,012			
	5 - 11	0 ^a							
P 3	Konstante	1,615	0,035	1,546	1,683	<0,001			
	Laktation								
	1	0,038	0,040	-0,041	0,117	0,350			
	2	-0,078	0,040	-0,157	<0,001	0,050			
	3	-0,107	0,046	-0,198	-0,016	0,021			
	4	-0,050	0,047	-0,143	0,043	0,288			
	5 - 11	0 ^a							
P 5	Konstante	1,656	0,031	1,596	1,716	<0,001			
	Laktation								
	1	0,031	0,035	-0,039	0,100	0,385			
	2	0,035	0,035	-0,034	0,104	0,320			
	3	-0,006	0,041	-0,086	0,074	0,041			
	4	0,033	0,042	-0,048	0,115	0,042			
	5 - 11	0 ^a							

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 82 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit von der gesamten Trockenstehdauer

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		TS-Dauer	Zeit	Zeit x TS Dauer
P 0	Konstante	0,854	0,022	0,811	0,897	<0,001	<0,001	<0,001	0,099
	TS-Dauer								
	< 4 Wochen	0,154	0,100	-0,043	0,350	0,125			
	4-6 Wochen	0,154	0,034	0,087	0,221	<0,001			
	6-8 Wochen	0,063	0,026	0,013	0,114	0,013			
	> 8 Wochen	0 ^a							
P 1	Konstante	1,491	0,031	10,429	10,552	<0,001			
	TS Dauer								
	< 4 Wochen	0,046	0,145	-0,238	0,330	0,750			
	4-6 Wochen	0,143	0,049	0,047	0,240	0,004			
	6-8 Wochen	0,047	0,037	-0,026	0,119	0,206			
	> 8 Wochen	0 ^a							
P 3	Konstante	1,561	0,030	1,503	1,619	<0,001			
	TS Dauer								
	< 4 Wochen	0,306	0,137	0,038	0,575	0,025			
	4-6 Wochen	0,013	0,046	-0,078	0,104	0,779			
	6-8 Wochen	-0,031	0,035	-0,099	0,038	0,378			
	> 8 Wochen	0 ^a							
P 5	Konstante	1,652	0,026	1,601	1,703	<0,001			
	TS Dauer								
	< 4 Wochen	0,250	0,119	0,016	0,484	0,036			
	4-6 Wochen	0,060	0,040	-0,020	0,139	0,140			
	6-8 Wochen	0,023	0,030	-0,036	0,083	0,442			
	> 8 Wochen	0 ^a							

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 83 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit von der Dauer der Vorbereitungsphase

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		TS 2	Zeit	Zeit x TS 2
P 0	Konstante	1,010	0,016	0,978	1,042	<0,001	0,032	<0,001	0,013
	< 7 Tage	0,033	0,028	-0,022	0,087	0,239			
	7-14 Tage	0,002	0,021	-0,039	0,044	0,909			
	> 14 Tage	0 ^a							
P 1	Konstante	1,596	0,022	1,553	1,639	<0,001			
	< 7 Tage	0,113	0,037	0,041	0,186	0,002			
	7-14 Tage	0,089	0,029	0,033	0,145	0,002			
	> 14 Tage	0 ^a							
P 3	Konstante	1,558	0,020	1,519	1,597	<0,001			
	< 7 Tage	-0,010	0,034	-0,076	0,056	0,766			
	7-14 Tage	0,044	0,026	-0,006	0,095	0,087			
	> 14 Tage	0 ^a							
P 5	Konstante	1,670	0,017	1,636	1,704	<0,001			
	< 7 Tage	0,007	0,029	-0,050	0,065	0,805			
	7-14 Tage	0,015	0,023	-0,030	0,059	0,516			
	> 14 Tage	0 ^a							

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 84 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit von der Rückenfettdicke bei der Kalbung (RFD_K)

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		RFD _K	Zeit	Zeit x RFD _K
P 0	Konstante	0,908	0,019	0,870	0,946	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	RFD _K								
	< 14 mm	0,200	0,026	0,148	0,251	<0,001			
	14-16 mm	0,150	0,029	0,093	0,206	<0,001			
	17-19 mm	0,107	0,031	0,045	0,168	0,001			
	20-22 mm	0,070	0,029	0,012	0,127	0,017			
> 22 mm	0 ^a								
P 1	Konstante	1,513	0,026	1,462	1,564	<0,001			
	RFD _K								
	< 14 mm	0,213	0,035	0,144	0,283	<0,001			
	14-16 mm	0,244	0,039	0,167	0,320	<0,001			
	17-19 mm	0,140	0,042	0,057	0,223	0,001			
	20-22 mm	0,105	0,040	0,027	0,183	0,008			
> 22 mm	0 ^a								
P 3	Konstante	1,538	0,024	1,491	1,584	<0,001			
	RFD _K								
	< 14mm	0,061	0,032	-0,002	0,125	0,057			
	14-16 mm	0,016	0,035	-0,053	0,085	0,653			
	17-19 mm	0,068	0,039	-0,008	0,143	0,079			
	20-22 mm	0,070	0,036	-0,001	0,140	0,053			
> 22 mm	0 ^a								
P 5	Konstante	1,666	0,021	1,626	1,707	<0,001			
	RFD _K								
	< 14mm	0,004	0,028	-0,051	0,059	0,889			
	14-16 mm	-0,006	0,031	-0,066	0,054	0,841			
	17-19 mm	0,038	0,034	-0,028	0,103	0,262			
	20-22 mm	0,043	0,031	-0,019	0,104	0,172			
> 22 mm	0 ^a								

a. Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 85 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit vom Kalbeverlauf

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		Kalbung	Zeit	Zeit x Kalbung
P 0	Konstante	0,994	0,024	0,947	1,041	<0,001	0,095	<0,001	0,058
	Kalbung								
	Leicht Schwer	0,027 0 ^a	0,026	-0,024	0,078	0,305			
P 1	Konstante	1,678	0,032	1,615	1,741	<0,001			
	Kalbung								
	Leicht Schwer	-0,029 0 ^a	0,035	-0,098	0,039	0,400			
P 3	Konstante	1,647	0,029	1,590	1,703	<0,001			
	Kalbung								
	Leicht Schwer	-0,079 0 ^a	0,031	-0,141	-0,018	0,011			
P 5	Konstante	1,714	0,025	1,665	1,763	<0,001			
	Kalbung								
	Leicht Schwer	-0,040 0 ^a	0,027	-0,093	0,014	0,146			

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 86 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit zum Auftreten von subklinischem Milchfieber (sGP)

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		sGP	Zeit	Zeit x sGP
P 0	Konstante	0,866	0,039	0,788	0,943	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	sGP								
	Nein	0,160	0,040	0,081	0,240	<0,001			
	Ja	0 ^a							
P 1	Konstante	1,363	0,053	1,260	1,467	<0,001			
	sGP								
	Nein	0,307	0,054	0,201	0,413	<0,001			
	Ja	0 ^a							
P 3	Konstante	1,634	0,048	1,540	1,727	<0,001			
	sGP								
	Nein	-0,057	0,049	-0,153	0,039	0,244			
	Ja	0 ^a							
P 5	Konstante	1,691	0,041	1,609	1,772	<0,001			
	sGP								
	Nein	-0,011	0,043	-0,095	0,073	0,799			
	Ja	0 ^a							

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Anhang

Tabelle 87 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit zum Auftreten von klinischer Gebärparese (kGP)

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		kGP	Zeit	Zeit x kGP
P 0	Konstante	0,782	0,062	0,660	0,904	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	kGP								
	Nein	0,240	0,063	0,117	0,363	<0,001			
	Ja	0 ^a							
P 1	Konstante	0,977	0,082	0,816	1,137	<0,001			
	kGP								
	Nein	0,692	0,083	0,530	0,855	<0,001			
	Ja	0 ^a							
P 3	Konstante	1,557	0,075	1,410	1,704	<0,001			
	kGP								
	Nein	0,023	0,076	-0,126	0,172	0,760			
	Ja	0 ^a							
P 5	Konstante	1,685	0,065	1,557	1,814	<0,001			
	kGP								
	Nein	-0,005	0,066	-0,135	0,125	0,938			
	Ja	0 ^a							

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 88 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit zum Auftreten von Festliegen unbekannter Genese (Fest UG)

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		FestUG	Zeit x Fest UG	
P 0	Konstante	1,106	0,099	0,913	1,300	<0,001	0,382	<0,001	0,036
	Fest UG								
	Nein	-0,091	0,099	-0,285	0,103	0,360			
	Ja	0 ^a							
P 1	Konstante	1,546	0,132	1,287	1,806	<0,001			
	Fest UG								
	Nein	0,108	0,133	-0,153	0,369	0,417			
	Ja	0 ^a							
P 3	Konstante	1,874	0,118	1,641	2,106	<0,001			
	Fest UG								
	Nein	-0,297	0,119	-0,530	-0,063	0,013			
	Ja	0 ^a							
P 5	Konstante	1,644	0,103	1,441	1,846	<0,001			
	Fest UG								
	Nein	0,037	0,104	-0,166	0,241	0,720			
	Ja	0 ^a							

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 89 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit zum Auftreten von subklinischer Ketose (sKet)

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		sKet	Zeit	Zeit x sKet
P 0	Konstante	0,959	0,036	0,888	1,030	<0,001	0,470	<0,001	<0,001
	sKet								
	Nein	0,061	0,037	-0,012	0,135	0,101			
	Ja	0 ^a							
P 1	Konstante	1,477	0,048	1,382	1,572	<0,001			
	sKet								
	Nein	0,189	0,050	0,091	0,287	<0,001			
	Ja	0 ^a							
P 3	Konstante	1,712	0,043	1,626	1,797	<0,001			
	sKet								
	Nein	-0,141	0,045	-0,229	-0,053	0,002			
	Ja	0 ^a							
P 5	Konstante	1,711	0,038	1,637	1,786	<0,001			
	sKet								
	Nein	-0,033	0,039	-0,110	0,044	0,397			
	Ja	0 ^a							

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 90 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit zum Auftreten von klinischer Ketose (kKet)

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		kKet	Zeit	Zeit x kKet
P 0	Konstante	1,009	0,054	0,903	1,114	<0,001	0,265	<0,001	0,009
	kKet								
	Nein	0,008	0,055	-0,099	0,115	0,879			
	Ja	0 ^a							
P 1	Konstante	1,456	0,072	1,315	1,597	<0,001			
	kKet								
	Nein	0,204	0,073	0,060	0,347	0,005			
	Ja	0 ^a							
P 3	Konstante	1,641	0,065	1,514	1,768	<0,001			
	kKet								
	Nein	-0,063	0,066	-0,192	0,066	0,336			
	Ja	0 ^a							
P 5	Konstante	1,659	0,056	1,549	1,770	<0,001			
	kKet								
	Nein	0,022	0,057	-0,091	0,134	0,704			
	Ja	0 ^a							

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 91 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit zum Auftreten von Nachgeburtshaltung (NGV)

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		NGV	Zeit	Zeit x NGV
P 0	Konstante	1,031	0,039	0,954	1,108	<0,001	0,314	<0,001	0,236
	NGV								
	Nein	-0,016	0,040	-0,095	0,064	0,699			
	Ja	0 ^a							
P 1	Konstante	1,617	0,053	1,513	1,721	<0,001			
	NGV								
	Nein	0,039	0,054	-0,068	0,145	0,478			
	Ja	0 ^a							
P 3	Konstante	1,647	0,047	1,555	1,740	<0,001			
	NGV								
	Nein	-0,072	0,049	-0,167	0,024	0,141			
	Ja	0 ^a							
P 5	Konstante	1,742	0,041	1,661	1,823	<0,001			
	NGV								
	Nein	-0,065	0,042	-0,148	0,018	0,124			
	Ja	0 ^a							

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 92 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit zum Auftreten von Endometritis (Endom)

Abhängige Variable	Endo- metritis	B	SE	95 % Konfidenz- intervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		Endom	Zeit	Zeit x Endom
P 0	Konstante	1,021	0,022	0,977	1,065	<0,001	0,114	<0,001	0,317
	Endom								
	Nein	-0,005	0,025	-0,053	0,043	0,833			
	Ja	0 ^a							
P 1	Konstante	1,672	0,030	1,613	1,731	<0,001			
	Endom								
	Nein	-0,022	0,033	-0,087	0,042	0,496			
	Ja	0 ^a							
P 3	Konstante	1,636	0,027	1,583	1,689	<0,001			
	Endom								
	Nein	-0,068	0,030	-0,126	-0,010	0,021			
	Ja	0 ^a							
P 5	Konstante	1,691	0,023	1,645	1,737	<0,001			
	Endo								
	Nein	-0,013	0,026	-0,063	0,038	0,627			
	Ja	0 ^a							

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 93 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit zum Auftreten von linksseitiger Labmagenverlagerung

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		LDA	Zeit	Zeit x LDA
P 0	Konstante	1,215	0,089	1,040	1,390	<0,001	0,015	<0,001	<0,001
	LDA								
	Nein	-0,201	0,090	-0,377	-0,025	0,025			
	Ja	0 ^a							
P 1	Konstante	1,599	0,120	1,364	1,835	<0,001			
	LDA								
	Nein	0,054	0,121	-0,182	0,291	0,652			
	Ja	0 ^a							
P 3	Konstante	2,072	0,107	1,862	2,281	<0,001			
	LDA								
	Nein	-0,498	0,107	-0,708	-0,287	<0,001			
	Ja	0 ^a							
P 5	Konstante	1,648	0,094	1,464	1,832	<0,001			
	LDA								
	Nein	0,033	0,094	-0,152	0,218	0,725			
	Ja	0 ^a							

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 94 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit zum Auftreten von Mastitis (Mast)

Abhängige Variable	Parameter	B	SE	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
				Unteres	Oberes		Mast	Zeit	Zeit x Mast
P 0	Konstante	0,943	0,022	0,899	0,987	<0,001	<0,001	<0,001	0,071
	Mastitis								
	Nein	0,089	0,025	0,041	0,138	<0,001			
	Ja	0 ^a							
P 1	Konstante	1,564	0,030	1,505	1,623	<0,001			
	Mastitis								
	Nein	0,108	0,033	0,043	0,173	0,001			
	Ja	0 ^a							
P 3	Konstante	1,558	0,027	1,505	1,611	<0,001			
	Mastitis								
	Nein	0,026	0,030	-0,032	0,084	0,384			
	Ja	0 ^a							
P 5	Konstante	1,652	0,024	1,605	1,698	<0,001			
	Mastitis								
	Nein	0,035	0,026	-0,016	0,086	0,178			
	Ja	0 ^a							

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 95 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit zum Auftreten von Abgängen

Abhängige Variable	Parameter	B	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
			Unteres	Oberes		Abgang	Zeit	Abgang
P 0	Konstante	1,061	1,002	1,119	<0,001	0,834	<0,001	<0,001
	Abgang Kein Abgang	-0,049 0 ^a	-0,111	0,013	0,123			
P 1	Konstante	1,538	1,459	1,616	<0,001			
	Abgang Kein Abgang	0,128 0 ^a	0,045	0,211	0,002			
P 3	Konstante	1,693	1,622	1,763	<0,001			
	Abgang Kein Abgang	-0,125 0 ^a	-0,199	-0,051	0,001			
P 5	Konstante	1,656	1,594	1,718	<0,001			
	Abgang Kein Abgang	0,027 0 ^a	-0,038	0,092	0,416			

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 96 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit zum Auftreten von Schlachtung als Abgangsart

Abhängige Variable	Parameter	B	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau	
			Unteres	Oberes		Schlachtung	Zeit x Schlachtung
P 0	Konstante	1,033	0,969	1,098	<0,001	0,788	<0,001
	Schlachtung Kein Abgang Schlachtung	-0,022 0 ^a	-0,089	0,045	0,527		
P 1	Konstante	1,541	1,454	1,627	<0,001		
	Schlachtung Kein Abgang Schlachtung	0,125 0 ^a	0,035	0,215	0,007		
P 3	Konstante	1,690	1,613	1,767	<0,001		
	Schlachtung Kein Abgang Schlachtung	-0,123 0 ^a	-0,203	-0,042	0,003		
P 5	Konstante	1,638	1,571	1,705	<0,001		
	Schlachtung Kein Abgang Schlachtung	0,045 0 ^a	-0,025	0,115	0,207		

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

Tabelle 97 Unvariables lineares Modell mit Messwertwiederholung der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit zum Auftreten von Tod als Abgangsart

Abhängige Variable	Parameter	B	95 % Konfidenzintervall		p-Wert	Signifikanzniveau		
			Unteres	Oberes		Tod	Zeit	Zeit x Tod
P 0	Konstante	1,197	1,052	1,342	<0,001	0,243	<0,001	0,015
	Spontaner Tod Kein Abgang Tod	-0,185 0 ^a	-0,332	-0,039	0,013			
P 1	Konstante	1,521	1,328	1,715	<0,001			
	Spontaner Tod Kein Abgang Tod	0,145 0 ^a	-0,051	0,340	0,146			
P 3	Konstante	1,704	1,535	1,873	<0,001			
	Spontaner Tod Kein Abgang Tod	-0,137 0 ^a	-0,307	0,034	0,116			
P 5	Konstante	1,748	1,598	1,898	<0,001			
	Spontaner Tod Kein Abgang Tod	-0,065 0 ^a	-0,216	0,086	0,399			

a: Dieser Parameter wurde auf den Wert null gesetzt, da er redundant ist.

11 Publikationsverzeichnis

Vorträge:

40. Fortbildungsveranstaltung Labordiagnostik und Bestandsbetreuung, Medizinische Tierklinik Leipzig, Leipzig, 19.06.2015,
Hansen, K., Pieper, L., Staufenbiel, R.

"Peripartale Blutserumkonzentrationen an anorganischem Phosphat bei Milchkühen und ihre Beziehungen zur Milchleistung, Fruchtbarkeit und zu Erkrankungen in der Folgelaktation."

12 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. R. Staufenbiel für die Überlassung des Dissertationsthemas, die geduldige Unterstützung sowie die zahlreichen konstruktiven, bereichernden Diskussionen.

Bei Frau Dr. L. Pieper bedanke ich mich für die unermüdliche Unterstützung und Beratung bei der statistischen Auswertung und sonstigen technischen oder fachlicher Fragen während meiner Aufenthalte in Berlin.

Herrn Ch. Zur Weihen danke ich für die Durchsicht und Korrektur des Manuskriptes.

Bei Herrn Dr. M. Dallmeyer bedanke ich mich einerseits für die Ermunterung zur Erstellung der Arbeit, andererseits für die Durchsicht und Korrektur des Manuskriptes.

Des Weiteren sei allen Doktoranden von Prof. Staufenbiel für die nette Zusammenarbeit und den regen Erfahrungsaustausch gedankt.

Ich bedanke mich bei meinem Lebensgefährten und meinen Eltern für ihre Geduld und Kraft, die sie mir gegeben haben.

Der Dank gilt auch unserem Ungeborenen, der zu einer beschleunigten Fertigstellung der Arbeit in entscheidendem Mass beigetragen hat.

13 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.

Berlin, den 13.02.2018

Kirsten Hansen



mbvberlin mensch und buch verlag
39,90 Euro | ISBN 978 3 86387 881 8
