

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

**Einflussfaktoren auf die postpartale
Blutserumkonzentration von anorganischem
Phosphat bei Holstein Friesian Kühen**

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

vorgelegt von
Maren Gärtner
Tierärztin aus Rostock

Berlin 2021
Journal-Nr.: 4304

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

**Einflussfaktoren auf die postpartale Blutserumkonzentration von anorganischem
Phosphat bei Holstein Friesian Kühen**

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

vorgelegt von
Maren Gärtner
Tierärztin
aus Rostock

Berlin 2021

Journal-Nr.: 4304

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Uwe Rösler
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenberg
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Barbara Kohn
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Robert Klopffleisch

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

cows, holstein friesian, post partum, blood serum, phosphates, milk yield

Tag der Promotion: 27.07.2021

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: 978-3-96729-244-2

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2021

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 2024 Choriner Str. 85 - 10119 Berlin
verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	2
2.1 Phosphorstoffwechsel des Milchrinds.....	2
2.2 Phosphathomöostase	3
2.3 Phosphatresorption	6
2.4 Hypophosphatämie des Milchrinds.....	7
2.5 Einflussfaktoren auf die Phosphatkonzentration im Blutserum.....	12
2.5.1 Laktationszahl.....	12
2.5.2 Geburtsverlauf	12
2.5.3 Hypokalzämie	12
2.5.4 Ausmelkungsgrad	13
2.5.5 Drenchen.....	14
2.5.6 Fütterung.....	15
2.5.7 Tageszeit.....	17
2.5.8 Durchführung der Blutprobenentnahme	18
3. Material und Methoden	19
3.1 Allgemeine Betriebsdaten und Betriebsmanagement	19
3.2 Versuchsdurchführung	20
3.2.1 Einteilung der Untersuchungsgruppen	21
3.2.2 Ausschlusskriterien.....	23
3.2.3 Behandlung erkrankter Tiere	23
3.2.4 Probenaufbereitung und -analyse	25
3.3 Statistik.....	25
4. Ergebnisse	28
4.1. Zootechnische Daten	28
4.1.1 Laktationszahl.....	28
4.1.2 Geburtsverlauf	28
4.1.3 Erkrankungen innerhalb der ersten 10 Tage p.p. und Abgänge	29
4.2 Serumphosphatkonzentration	31
4.2.1 Deskriptive Analyse	31
4.2.2 Prüfung auf Normalverteilung.....	33

4.2.3	Korrelation zwischen den Messwerten der Serumphosphatkonzentration.....	35
4.3	Einflussfaktoren auf die Serumphosphatkonzentration.....	39
4.3.1	Laktationszahl.....	39
4.3.2	Geburtsverlauf.....	42
4.3.3	Hypokalzämie.....	44
4.3.4	Orale Kalziumgabe in Form eines Kalzium-Bolus.....	51
4.3.5	Melkvariation, orale und intravenöse Kalziumsupplementation.....	52
4.3.5.1	Einfluss des ersten Milchentzugs post partum.....	55
4.3.5.2	Einfluss der unterschiedlichen Behandlungen auf die Milchleistung der ersten 7 Tage p.p.....	56
4.3.5.3	Einfluss der unterschiedlichen Behandlungen auf die Milchleistung der ersten 100 Tage p.p.....	58
4.3.5.4	Einfluss einer Hypophosphatämie auf die Milchleistung der ersten 7 und 100 Tage p.p.....	59
4.3.6	Orale Gabe eines Kalbetrunks.....	63
4.3.7	Orale Phosphorgabe in Form eines Phosphor-Bolus.....	66
4.3.8	Tageszeit.....	68
4.3.9	Ort der Blutprobenentnahme.....	69
5.	Diskussion.....	71
5.1	Material und Methoden.....	71
5.2	Ausgewählte Einflussfaktoren auf die Serumphosphatkonzentration.....	72
5.2.1	Laktationszahl.....	73
5.2.2	Geburtsverlauf.....	73
5.2.3	Hypokalzämie.....	74
5.2.4	Orale Kalziumgabe in Form eines Kalzium-Bolus.....	75
5.2.5	Melkvariation, orale und intravenöse Kalziumsupplementation.....	76
5.2.6	Orale Gabe eines Kalbetrunks.....	79
5.2.7	Orale Phosphorgabe in Form eines Phosphor-Bolus.....	80
5.2.8	Tageszeit.....	81
5.2.9	Ort der Blutprobenentnahme.....	82
6.	Schlussfolgerungen.....	84
7.	Zusammenfassung.....	85
8.	Summary.....	87
9.	Literaturverzeichnis.....	89

Abkürzungsverzeichnis

1,25(OH) ₂ D ₃	1,25-Dihydroxycholecalciferol
95 % CI	95 % - Konfidenzintervall
Abb.	Abbildung
ADC	Alert Downer Cow
BHB	Betahydroxybutyrat
Ca	Kalzium
Ca ₅ (PO ₄) ₃ OH	Hydroxylapatit
cAMP	Cyclisches Adenosinmonophosphat
dF	Freiheitsgrade
EZR	Extrazellularraum
F	F-Wert
HPO ₄ ²⁻	Hydrogenphosphat
H ₂ PO ₄ ⁻	Dihydrogenphosphat
H ₃ PO ₄	Phosphorsäure
IKT	Innere Körpertemperatur
IZR	Intrazellularraum
LSD-Test	least significant difference test
Max	Maximum
Med	Median
Min	Minimum
n	Anzahl
OG	Obergrenze
P	Phosphor
p	Signifikanzniveau
PO ₄	Phosphat
PO ₄ ³⁻	Phosphat-Anion
P _a	anorganisches Phosphat
p.p.	post partum
PTH	Parathormon
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler
TMR	Totale Mischration
TS	Trockensubstanz
UG	Untergrenze
\bar{x}	Mittelwert

1. Einleitung

In der Milchviehhaltung spielt das Hypokalzämische Festliegen eine große Rolle zu Beginn der Laktation. Die Klassische Gebärparese wird mit einer Inzidenz von 5 -10 % angegeben (Martig, 2002). Dabei zeigt sich in einigen Untersuchungen neben der niedrigen Kalziumkonzentration im Blutserum auch eine niedrige Phosphatkonzentration (Braun et al., 2004; Salis, 2002). Beschrieben wird dies auch als atypische Gebärparese. Neben den veränderten Blutbefunden zeigt sich ebenso ein anderes klinisches Bild als bei der klassischen Gebärparese. Bei der Behandlung der Hypokalzämie werden oftmals kalziumhaltige Infusionslösungen verwendet. Die Therapie von Milchfieber ist zur Behandlung einer Hypophosphatämie nicht immer ausreichend (Goff, 2006). Dies lässt sich häufig beim "Downer Cow Syndrom" beobachten. Trotz eines Anstiegs der Kalziumkonzentration im Blutserum leiden die Tiere weiterhin an einer deutlich niedrigen Serumphosphatkonzentration. Bei der Prophylaxe einer Gebärparese spielen verschiedene kalziumhaltige Präparate wie zum Beispiel orale Kalziumsuspensionen oder Kalzium-Boli eine Rolle. Über die Fütterung kalziumarmer Rationen oder saurer Salze versucht man die Häufigkeit von an Milchfieber erkrankten Milchkühen zu senken.

Es stellt sich jedoch die Frage, inwieweit die Blutserumkonzentration von Phosphat eine Rolle bei der Gebärparese spielt und ob sich die Hypophosphatämie durch die gängigen Behandlungsmethoden bei Milchfieber beeinflussen lässt. Zunehmend findet man auch unterschiedliche Präparate mit einer erhöhten Phosphorkonzentration zur gezielten Behandlung einer Hypophosphatämie, zum Beispiel in Form von Phosphor-Boli.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, den Verlauf der Phosphatkonzentration im Serum beginnend unmittelbar nach der Kalbung bis 24 Stunden post partum darzustellen. Zudem wurden verschiedene Einflussfaktoren auf die Serumphosphatkonzentration untersucht. Dafür wurde unter anderem der Einfluss verschiedener kuhassoziierter oder managementassoziierter Faktoren analysiert. Um einen Rückschluss auf mögliche Prophylaxe- beziehungsweise Therapiemöglichkeiten zu ziehen, wurden außerdem der Einfluss des Ausmelkungsgrads und die orale oder intravenöse Supplementation von Kalzium oder Phosphor untersucht.

2. Literaturübersicht

2.1 Phosphorstoffwechsel des Milchrinds

Phosphorverbindungen sind für alle Lebewesen essenziell. Sie sind bei Aufbau und Funktion der Organismen in zentralen Bereichen beteiligt. Phosphor ist ein chemisches Element. In der Natur kommt es ausschließlich in gebundener Form mit Sauerstoff als anorganisches Phosphat (PO_4) vor.

Im Organismus selbst liegt es als anorganisches Phosphat (P_a) oder als organische Phosphatverbindung vor. In wässriger Lösung existiert das anorganische Phosphat je nach pH-Wert in unterschiedlichen Strukturformen. Entweder kommt es als PO_4^{3-} (Phosphat-Anion) unter stark basischen Bedingungen vor oder unter schwach basischen Bedingungen als HPO_4^{2-} (Hydrogenphosphat). In schwach saurer Lösung liegt es überwiegend als H_2PO_4^- (Dihydrogenphosphat) und in stark saurer Lösung als H_3PO_4 (Phosphorsäure) vor (Jakubke et al., 1999). Im Extrazellularraum (EZR) herrscht ein physiologischer pH-Wert von 7,4 (Schröder et al., 2010) und somit kommt das Phosphat in Form von Hydrogenphosphat vor. Der Anteil im EZR macht weniger als 1 % des gesamten Phosphorpools im Körper aus und ist der Anteil, der im Serum oder Plasma gemessen wird (Grünberg, 2008).

Der Referenzbereich für anorganisches Phosphat wird im Serum und auch im Plasma bei erwachsenen Rindern von Kraft et al. (2005) bei 1,6 bis 2,3 mmol/l angegeben. Für Tiere einen Tag vor der Kalbung bis zwei Tage nach der Kalbung liegt der Wert als untere Grenze bei 1,25 mmol/l. Angaben anderer Autoren weichen von diesem Referenzbereich ab. Hofmann (2005) gibt einen Referenzbereich von 1,3 bis 2,2 mmol/l an. Die Phosphatkonzentration im Plasma liegt laut Goff (2000) zwischen 1,3 und 2,6 mmol/l.

Im Körper befinden sich 80 bis 85 % der Phosphatreserven als Strukturbestandteil in Form von Hydroxylapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$) im Skelett. In der Skelettmuskulatur und im Weichteilgewebe liegen 15 bis 20 % des gesamten im Organismus vorkommenden Phosphors vor (Knochel, 1977). Laut Goff (2000) enthalten die Knochen eines erwachsenen Rinds mit einem Körpergewicht von 500 kg, etwa 4 kg Phosphor. Im EZR befinden sich schätzungsweise 4 - 7 g Phosphor und im Intrazellularraum etwa 155 g Phosphor des Körperpools. Grünberg et al. (2015) fanden heraus, dass die Phosphatkonzentration im

Plasma keine Rückschlüsse auf den Phosphatgehalt im Muskelgewebe zulässt. Eine Hypophosphatämie und ein Phosphorentzug über die Nahrung haben keinen Einfluss auf den Gesamtgehalt des Phosphors im Muskel. Der Körper ist in der Lage, die normale intrazelluläre Konzentration über Wochen aufrecht zu erhalten.

Organisches Phosphat findet sich im Körper in vielen Verbindungen, wie Phospholipiden, Phosphorproteinen, Nukleinsäuren, Enzymen, Cofaktoren und biochemischen Zwischenprodukten (Kreisberg, 1977). Phospholipide wie Lecithin spielen als Komponenten der äußeren Plasmamembran und intrazellulären Membranen eine wichtige Rolle bei der zellulären Integrität (Kreisberg, 1977). Adenosintriphosphat ist ein universeller biologischer Energieüberträger (Campbell et al., 2006). Cyclisches Adenosinmonophosphat (cAMP) dient als Second Messenger bei zellulären Signaltransduktionen. Phosphat dient als Puffersubstanz in der Extrazellulärflüssigkeit. Besonders in der Niere ist der Dihydrogenphosphat/Hydrogenphosphat-Puffer essenziell bei der Regulierung des pH-Werts (Schröder et al., 2010).

2.2 Phosphathomöostase

Die Phosphatkonzentration im Serum wird reguliert durch die Absorptionsrate von Phosphat im Darm und der Exkretionsrate über den Speichel, den Kot und die Nieren. Zudem kommt die Mobilisation aus den Knochen hinzu (Horst, 1986; Schröder et al., 1995). Über die Speicheldrüsen wird am meisten Phosphat ausgeschieden (Horst, 1986). Die Konzentration von P_a im Speichel liegt bei Wiederkäuern bei 4 bis 15 mmol/l und liegt somit oberhalb der Konzentration von P_a im Plasma (Grünberg, 2014). Täglich werden zwischen 30 und 90 g Phosphat im Speichel sekretiert (Reinhardt et al., 1988). Das Phosphat, welches mit dem Speichel in den Pansen gelangt dient als Puffer und wird von den Pansenmikroben für den mikrobiellen Metabolismus benötigt (Grünberg, 2008). Eine sinkende Phosphatkonzentration führt zu einer schlechteren Fermentation (Milton et al., 1985). Um diese aufrechtzuerhalten, benötigen die Mikroben mindestens 0,7 - 2,6 mmol/l P_a (Milton et al., 1985). Die Phosphatkonzentration im Pansen ist abhängig von der Fütterung. Bei kleinen Wiederkäuern liegt diese bei einer optimalen diätetischen Versorgung bei 16-20 mmol/l (Beardsworth et al., 1989). Das P_a aus dem Speichel, welches den Pansen wieder verlässt, wird zusammen mit

dem verdaulichen P_a aus dem Futter im Jejunum resorbiert (Forrester et al., 1989; Goff, 2000). Zusätzlich erfolgt die Ausscheidung einer großen Menge P_a über den Kot. Goff (2000) stellt die P_a Ausscheidung über den Kot und die Milch als wichtigsten Faktor für die Phosphatexkretion bei Wiederkäuern dar. Laut Grünberg (2014) beträgt der fäkale Phosphorverlust 20 - 40 g/d zusammen mit dem unverdaulichen Phosphor.

Bei laktierenden Kühen hat die Milchproduktion einen großen Einfluss auf den Phosphathaushalt. Laut den Angaben der NRC (2001) besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Phosphatabgabe über die Milch und der Milchleistung. Die Phosphatkonzentration in der Milch ist dabei gleichbleibend und unabhängig von der Konzentration im Plasma. Dies gewährleistet eine optimale Versorgung des Kalbes mit P_a über die Milch (Neville et al., 1979). Die Phosphatkonzentration in der Milch liegt zwischen 0,7 bis 1,3 g/Liter (Castillo et al., 2013; Cerbulis et al., 1976; Goff, 2000; Klop et al., 2013). Hochleistende Kühe verlieren somit bis zu 40 g P_a täglich über das Euter (Grünberg, 2014). Laut Neville et al. (1979) können diese Verluste von P_a nur über die Milchproduktion reguliert werden, indem die Milchleistung reduziert wird.

Weitere Phosphatverluste finden besonders während dem letzten Trimester einer Trächtigkeit statt. Für das Wachstum des Fetus werden ab dem 190. Trächtigkeitstag 1,9 g P_a /Tag benötigt. Dieser Wert steigt bis auf zu 5,4g P_a /Tag am 280. Trächtigkeitstag an (House et al., 1993).

Im Knochengewebe findet sich der größte Phosphat-Pool des Organismus. Bei erwachsenen Tieren mit einer adäquaten Phosphorversorgung ist der Austausch von P_a zwischen Knochengewebe und dem Körperpool ausgeglichen. Lediglich bei Tieren mit einem Mangel kommt es zu einer Strömung von P_a aus dem Knochen. Nach Horst (1986) werden die skelettalen Reserven von P_a besonders während der Laktation vermindert. Diese werden allerdings während der Spätlaktation und der Trockenstehperiode wieder aufgefüllt.

Bei den Wiederkäuern spielt die renale Exkretion eher eine untergeordnete Rolle. Diese beträgt laut den Angaben von Spiekers et al. (1993) 2 mg/kg KGW und Tag. Die Exkretion über die Nieren findet nur statt, wenn die Konzentration von P_a im Plasma den renalen Schwellenwert von 7 mg/dL übersteigt (Symonds et al., 1974).

Die Phosphorhomöostase wird durch verschiedene Hormone wie das Parathormon (PTH), Kalzitonin, 1,25-Dihydroxycholecalciferol D_3 und Insulin beeinflusst. Aufgrund fehlender Phosphatsensoren wird die Homöostase durch diese jedoch nicht direkt beeinflusst (Horst, 1986).

Goff (2000) gibt an, dass bei Tieren mit einem zeitweise hohen Bedarf an Kalzium vermehrt PTH ausgeschieden wird. Dies führt zu einer erhöhten Ausscheidung von Phosphor über die Nieren und den Speichel und wirkt sich somit nachteilig für die Aufrechterhaltung der Phosphatkonzentration im Blut aus. Er nennt dies als einen möglichen Grund, weshalb hypokalzämische Tiere dazu neigen eine Hypophosphatämie zu entwickeln. Bei einem massiven Phosphatmangel sind die Zellen in Nieren und Speicheldrüse nicht mehr für PTH ansprechbar und die erhöhte Ausscheidung über den Speichel und den Urin wird gehemmt (Wright et al., 1984). PTH kann möglicherweise die Konzentration von P_a im Blut erhöhen, da es die Resorption von Mineralien aus dem Knochen stimuliert (Goff, 2000). Zudem stimuliert PTH die Nieren zur Produktion von 1,25-Dihydroxycholecalciferol D_3 ($1,25(OH)_2D_3$) und kann somit die Effizienz der intestinalen Phosphatabsorption erhöhen (Goff, 2000). 1,25-Dihydroxycholecalciferol D_3 ist die aktivierte Form von Vitamin D_3 und kontrolliert die PTH-Sekretion aufgrund eines negativen Feedback Mechanismus (Horst, 1986). Die Produktion von $1,25(OH)_2D_3$ wird ebenfalls aufgrund des Vorliegen einer Hypokalzämie oder einer Hypophosphatämie stimuliert (Horst, 1986). Pfeffer (2005) konnte in Studien mit Wiederkäuern zeigen, dass die intestinale Phosphorabsorption auch unabhängig von D_3 erhöht werden kann, wenn ein Defizit vorliegt. Er vermutet, dass es einen alternativen Regulationsmechanismus für die Phosphorzufuhr im Darm gibt.

Insulin hat ebenfalls einen Einfluss auf die Regulation von Phosphor. Diesen konnten Grünberg et al. (2006) in ihren Untersuchungen darstellen. Bei Gabe einer intravenösen Glukoseinfusion kommt es zu einer Stimulation der Insulinsekretion und daraus folgt eine erhebliche Hypophosphatämie. Es kommt zu einem Absinken von Phosphor im Plasma aufgrund einer erhöhten Aufnahme von Phosphor durch insulinabhängige Zellen.

2.3 Phosphatresorption

Der Hauptresorptionsort für Phosphat ist der Dünndarm (Breves et al., 1991). Das Phosphat wird dabei sowohl aktiv als auch passiv resorbiert. Die passive Resorption von H_2PO_4^- findet vermutlich im Duodenum statt. Die transepitheliale Resorption von HPO_4^{2-} wird durch ein aktives Transportsystem gewährleistet (Cross et al., 1990). Anhand der Angaben von Cross et al. (1990) muss die Phosphatkonzentration im Verdauungsbrei sehr hoch sein, damit es zum passiven Transport von Phosphat kommt. Bei niedrigen Phosphatkonzentrationen im Verdauungsbrei findet der aktive Transport von P_a mittels eines Na/P_a -Cotransporters statt. Diese Transporter sind überwiegend im Jejunum und Ileum zu finden (Foote et al., 2011).

Die aktiven Transportmechanismen sind von Vitamin D_3 abhängig. Bei einer niedrigen Phosphatkonzentration im Blut wird die Synthese von 1,25-Dihydroxycholecalciferol D_3 stimuliert und führt somit zu einer effizienteren Absorption (Horst, 1986). Im Gegensatz zum Monogastrier ist die Resorption von P_a nicht mit Kalzium gekoppelt (Schröder et al., 1995). Das resorbierte Kalzium aus den Knochen oder aus Futtermitteln hat keinen Einfluss auf die Absorption von P_a (Pfeffer, 2005).

Die Bedeutung des Pansens für die Phosphatresorption ist ungewiss. Entsprechende Transportproteine für Phosphat wie sie im Dünndarm beschrieben werden, wurden bisher nicht gefunden. Beardsworth et al. (1989) fanden in ihrer Studie mit Schafen heraus, dass die Netto-Absorption von P_a im Pansen mit steigender Phosphatkonzentration im Pansen ebenfalls ansteigt. Die Absorption von P_a tritt ab einer Konzentration von 4,3 mmol/l auf. Die Pansenwand ist in der Lage P_a entlang eines Konzentrationsgradienten zu transportieren. In der Untersuchung von Cherry et al. (2010) wurde mittels eines Nylon-Beutels im Pansen von Rindern festgestellt, dass es je nach Futtermittel zu unterschiedlich hohen Phosphatverlusten kommt. Laut den Autoren stellt diese Methode allerdings keine exakte Methode zur Untersuchung der Phosphorabsorption dar.

Die Verdaulichkeit von Phosphor lässt sich schwer untersuchen, da das Phosphor über den Speichel recycelt wird.

2.4 Hypophosphatämie des Milchrinds

Die Hypophosphatämie kennzeichnet sich nach Dirksen et al. (2006) durch mehrere Krankheitsbilder. Dazu zählen die atypische Gebärparese, Osteomalazie, Rachitis, chronische Azidose und puerperale Hämoglobinurie. Die klassische Gebärparese wird durch eine Hypokalzämie hervorgerufen und kann mit Lähmungen der quergestreiften und der glatten Muskulatur einhergehen, die bis zum Festliegen führen können. Die atypische Gebärparese beschreibt Stöber (1994) als ein nicht durch eine Infusionstherapie mit Kalzium heilbares Festliegen. Zur Unterscheidung eines hypokalzämischen und eines hypophosphatämischen Festliegens gibt Fürll (2005) an, dass Tiere mit einer Hypophosphatämie ein ungetrübtes Sensorium aufweisen.

Das hypophosphatämische Festliegen kann allein oder in Kombination mit einer Hypokalzämie beim sogenannten Downer Cow Syndrom auftreten. Dirksen et al. (2006) beschreiben eine festliegende Kuh, die nach zweimaliger Kalziuminfusion innerhalb von 24 Stunden ihr Stehvermögen nicht wiedererlangt, als Downer Cow. Constable et al. (2017) beschreiben diese Tiere als Alert Downer Cow (ADC). Sie sind nach einer Infusionstherapie nicht stehfähig, befinden sich in Brust-Bauch-Lage und zeigen ein ungestörtes Sensorium. In den meisten Fällen stehen diese Tiere nach ein paar Tagen mit guter Betreuung und minimalen sekundären Muskelschäden wieder auf. Ménard et al. (2007) konnten in ihrer Untersuchung nachweisen, dass bei einer an Milchfieber erkrankten Kuh mit einer Phosphatkonzentration unter 0,9 mmol/l die Wahrscheinlichkeit eine ADC zu werden, 12mal höher ist, als bei Kühen mit einer Phosphatkonzentration über 0,9 mmol/l vor der ersten Behandlung.

Nach Goff (2006) ist das Erkrankungsbild zu Beginn, wie das einer normalen Milchfieberkuh, jedoch bleibt bei manchen Tieren auch nach bereits erfolgreicher Behandlung der Hypokalzämie weiterhin ein niedriger Phosphatwert unter 1 mg/dl bestehen. Weshalb Phosphat erniedrigt bleibt ist unklar.

Hypophosphatämien treten auch bei Tieren auf, die an bestimmten Primärerkrankungen leiden. Dazu zählen Klauenerkrankungen, Ketosen und Labmagenverlagerungen. Bei diesen Tieren kommt es nicht zum Festliegen aufgrund der vorliegenden Hypophosphatämie (Grünberg et al., 2005).

In der Studie von Gelfert et al. (2005) wurde deutlich, dass Kühe mit einer erkennbar abgesunkenen Phosphatkonzentration dennoch stehfähig sind. Gelfert (2011) teilt die

Hypophosphatämie eher als eine Begleiterkrankung der Hypokalzämie ein, die sekundär auftritt, da der Phosphorstoffwechsel nur eingeschränkt erfolgt. Auch Staufenbiel et al. (2002) und Kraft et al. (2005) beschreiben die Hypophosphatämie als Begleiterscheinung hochgradiger Gebärparesen. Die klinische Relevanz für eine Hypophosphatämie bei festliegenden Kühen bleibt unklar.

Anhand der Referenzwertangaben von Kraft et al. (2005) von P_a im Serum und Plasma, spricht man von einer Hypophosphatämie bei einem Wert unter 1,6 mmol/l. Für Tiere einen Tag vor der Kalbung bis zwei Tage nach der Kalbung wird ein Wert von 1,25 mmol/l als untere Grenze angegeben.

Bei Kühen mit einer Gebärparesen beeinflussen niedrige Phosphatwerte die Skelettmuskulatur. Es kommt zu generalisierten Myopathien, die sich in Schwäche, Muskelnekrosen und Myoglobinurie äußern (Forrester et al., 1989). Rosol et al. (1997) benennen eine mögliche Muskelschwäche als Folge eines gestörten intrazellulären Energiestoffwechsel aufgrund einer Hypophosphatämie.

Stöber (1987) beschreibt, dass die Lähmungserscheinungen primär die Hinterhand der Tiere betreffen. Oftmals ist eine hundesitzige Körperhaltung zu beobachten. Die Tiere bewegen sich teilweise kriechend vorwärts. Hypophosphatämisches Festliegen lässt sich laut Fürll (2005) darin unterscheiden, dass die Tiere ein ungestörtes Sensorium zeigen und in der Lage sind im Liegen zu fressen und zu trinken. Die von Constable et al. (2017) beschriebenen ADCs findet man in Brust-Bauch-Lage vor. Sie zeigen normale Vitalzeichen und einen normalen bis mittelgradig reduzierten Appetit. Ebenfalls nehmen die Tiere weiterhin Wasser auf. Gerloff et al. (1996) benennen als klinische Zeichen für eine Hypophosphatämie Muskelschwäche, Anorexie und Pica.

Forrester et al. (1989) nennt als Hauptursache für eine Hypophosphatämie eine reduzierte intestinale Absorptionsrate. Diese lässt sich häufig auf eine reduzierte Futteraufnahme, eine Malabsorption oder einen Vitamin D Mangel zurückführen. Auch eine erhöhte renale Exkretion aufgrund einer erhöhten PTH-Sekretion können ursächlich sein.

Eine Hypophosphatämie wird besonders in der frühen Phase der Laktation beobachtet. Häufig geht sie einher mit einer Reihe weiterer Erkrankungen, die besonders in der Früh-laktation vorkommen, wie Milchfieber, Leberverfettung oder Labmagenverlagerungen (Grünberg, 2008; Grünberg et al., 2005; Grünberg et al., 2009). Bei Kühen mit einer linksseitigen

Labmagenverlagerung ist eine reduzierte Futteraufnahme ein Hauptgrund für einen Phosphormangel (Grünberg et al., 2005).

Kommt es im peripartalen Zeitraum zu einer Hypophosphatämie, wird als häufigste Ursache eine Hypokalzämie genannt. Aufgrund einer erhöhten Sekretion von PTH als Folge der Hypokalzämie kommt es zu einer vermehrten Ausscheidung über die Nieren und einem gesteigerten Speichelfluss (Goff, 2000). Infolge der verminderten Motilität des Magendarmtrakts als Folge der Hypokalzämie kann das im Speichel enthaltene P_a nicht resorbiert werden und es kommt zu einem Absinken der Phosphatkonzentration im Serum.

Die Hypophosphatämie ist häufig eine Folge aus Erkrankungen, wie Milchfieber, einer Leberverfettung oder einer Labmagenverlagerung. Trotzdem wird die Behandlung einer akuten Hypophosphatämie empfohlen (Grünberg, 2008). Für die Behandlung wird entweder eine orale oder parenterale Gabe von Phosphatsalzen empfohlen. Die Wirksamkeit einer intravenösen Behandlung hängt von den verwendeten Phosphorverbindungen ab. Zur Erhaltung der Zellfunktionen benötigt der Organismus anorganisches Phosphat (PO_4). Allerdings neigen Phosphatsalze dazu zu präzipitieren, wenn sie mit anderen Mineralien, wie Kalzium oder Magnesium gemischt werden (Constable, 2003). Damit es nicht zu einer Ausfällung kommt, gibt es Infusionslösungen, die Phosphor als wasserlösliches Phosphit beinhalten. Jedoch ist eine Umwandlung von Phosphit in Phosphat im Organismus nicht möglich, aufgrund der dafür fehlenden Stoffwechselwege (Cheng et al., 1998). Somit scheinen phosphithaltige Infusionslösungen keinen therapeutischen Erfolg zu zeigen.

In der Untersuchung von Braun et al. (2007b), bei welcher gesunde Kühe intravenös eine Kalziumborogluconat-Lösung erhielten, zeigt sich ein schneller Anstieg der Kalziumkonzentration und ebenso ein Anstieg der Phosphatkonzentration, wenn auch deutlich langsamer. Außerdem wurden in der Untersuchung ebenfalls gesunde Tiere mit einer Kalziumborogluconat-Lösung mit 6% Magnesium-Hypophosphit behandelt, die sie als Sturzinfusion erhalten haben. Bei diesen Tieren zeigte sich 3 bis 24 Stunden nach der Infusion ein signifikanter Abfall der Phosphatkonzentration im Serum im Vergleich zu Tieren, welche kein Magnesium-Hypophosphit erhalten haben.

Für die intravenöse Behandlung eignen sich Natriumphosphatsalze. Dazu wird die Verwendung von Natrium-Hydrogenphosphat ($Na_2HPO_4^{2-}$) oder Natrium-Dihydrogenphosphat ($Na_2H_2PO_4^-$) empfohlen (Cheng et al., 1998; Constable, 2003; Horner et al., 2004). Bei der intravenösen Gabe von Phosphat gibt es allerdings viele Unstimmigkeiten. Laut Cheng et al.

(1998) führt die intravenöse Behandlung mit Natriumphosphatsalzen zu einer unmittelbaren Erhöhung von P_a im Plasma, welche allerdings nur kurzzeitig anhält. Aufgrund dessen wird bei Durchführung einer parenteralen Therapie eine orale Supplementation von Phosphor empfohlen (Grünberg, 2008). Diese ist allerdings nur wirksam, wenn die Magen-Darm-Motilität erhalten ist. Die orale Supplementation kann in Form von Pillen, Gelen oder Lösungen erfolgen. Hierfür eignen sich sowohl Natriumphosphatsalze als auch Kalziumphosphatsalze, da eine Hypophosphatämie häufig simultan zur Hypokalzämie auftritt. Die Phosphatkonzentration steigt nach oraler Supplementation langsamer als bei der intravenösen Gabe (Dallmeyer, 2007).

In der Untersuchung von Geishauser et al. (2010) der P-PILL® wurde nach der oralen Gabe von zwei Pillen ein signifikanter Anstieg der Phosphatkonzentration nachgewiesen. Cheng et al. (1998) konnten bei Tieren mit einer moderaten Hypophosphatämie einen signifikanten Anstieg der Phosphatkonzentration innerhalb einer Stunde nach oraler Gabe einer Natriumphosphat-Lösung feststellen. Ebenso konnten Hospes et al. (2002) in ihren Untersuchungen einen signifikant verbesserten Behandlungserfolg nachweisen, bei Tieren die eine Infusion und eine zusätzliche orale Kalzium-Phosphor-Lösung erhalten haben.

In einer Studie, bei der Tiere mit Milchfieber zusätzlich zu einer intravenösen Kalziuminfusion ein Gel mit Kalzium und 45g Phosphor erhalten haben, ließ sich keine Verbesserung der Heilungsrate der festliegenden Kühe nachweisen (Gelfert et al., 2004). Braun et al. (2007a) untersuchten, ob die kombinierte Therapie mit einer intravenösen Kalziuminfusion und Natriumphosphat per os effektiver ist als eine alleinige Kalziuminfusion. Die Ergebnisse zeigen, dass kein signifikanter Unterschied zwischen der alleinigen Kalziuminfusion und der kombinierten Therapie in Bezug auf einen besseren Therapieerfolg besteht.

Eine intravenöse Kalziuminfusion führt beim hypophosphatämischen Festliegen häufig zu einem Behandlungserfolg. In der Regel steigt die Kalziumkonzentration im Serum nach der i.v. Gabe von Kalzium unmittelbar wieder an. Anschließend ist eine Erhöhung der Phosphatkonzentration einige Stunden später zu beobachten (Hallgren, 1955). Ein Grund dafür ist die Steigerung der Resorption von Phosphor aus dem Dünndarm durch die Infusion von Kalzium (Staufenbiel, 1999). Die Standardbehandlung einer Hypokalzämie erfolgt durch die intravenöse Gabe von kalziumhaltigen Lösungen mit Phosphor, Magnesium, Glukose und anderen Substanzen (Dirksen et al., 2006).

Zur Prophylaxe einer Hypophosphatämie kommen unterschiedliche Methoden zum Einsatz. Bereits vor der Kalbung wird die Phosphatkonzentration im Serum wesentlich über das Futter beeinflusst (Kapitel 2.5.6).

Anhand der Untersuchung von Geishauser et al. (2010) zum Einsatz der P-PILL® lässt sich durch die orale Gabe von Phosphat die nötige Versorgung der Kühe post partum gewährleisten. Dort wird der Wirkungseintritt 3 Stunden nach der Gabe beschrieben. Eine weitere Form der oralen Supplementation ist in Form eines Bolus im Handel erhältlich (Bovikalc P®, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Deutschland). Laut Angaben des Herstellers löst sich dieser Bolus innerhalb von 8 Stunden im Pansen auf. Dieser empfiehlt bereits die Eingabe des Bolus bei den ersten Geburtsanzeichen.

Auch die Gabe einer wässrigen Natriumphosphat-Lösung ist beschrieben (Cheng et al., 1998). Hierbei findet bereits ein Wirkeintritt innerhalb einer Stunde statt. In der Untersuchung von Braun et al. (2008) wurde den zu untersuchenden Kühen innerhalb von 30 Minuten nach der Kalbung eine Natriumdihydrogenphosphat-Lösung per Schlundsonde verabreicht. Es zeigten sich keine signifikanten Einflüsse einer oralen Natriumphosphat-Gabe im Vergleich zu einer Kalziumchlorid-Gabe oder der kombinierten Gabe beider Substanzen auf die Inzidenz von Gebärparesen. Jedoch stieg die Phosphatkonzentration bei Tieren, die mit Natriumphosphat und Kalziumchlorid behandelt wurden, im Vergleich zu den nicht behandelten Kontrolltieren signifikant an. Die Werte lagen nach 6 Stunden innerhalb des Referenzbereichs.

2.5 Einflussfaktoren auf die Phosphatkonzentration im Blutserum

2.5.1 Laktationszahl

Bei erstlaktierenden Kühen ist die Phosphatkonzentration im Serum geringer als bei pluriparen Tieren (Forar et al., 1982). Seyrek-Intas et al. (2013) stellten fest, dass man bei Tieren mit einem normalen Geburtsverlauf eine altersabhängige Veränderung der Konzentration von P_a beobachten kann. In ihrer Untersuchung wiesen Färsen intrapartale Konzentrationen von $1,47 \pm 0,31$ mmol/l und Kühe von $1,29 \pm 0,25$ mmol/l auf. In beiden Gruppen kommt es 2 Stunden p.p. wieder zu einem Anstieg der Phosphatkonzentration. Laut Cozzi et al. (2011) hat die Laktationszahl einen Einfluss auf die Phosphatkonzentration im Blut. Primipare Kühe haben mit durchschnittlich 1,8 mmol/l höhere Werte als multipare Tiere mit durchschnittlich 1,7 mmol/l.

2.5.2 Geburtsverlauf

Der Verlauf der Kalbung hat laut Seyrek-Intas et al. (2013) einen Einfluss auf die Konzentration von Phosphat im Serum. Bei Tieren mit einer Dystokie wird ein verspäteter Anstieg der Phosphatkonzentration beobachtet. In der Untersuchung von Sorge (2005) wurden keine Veränderungen der Phosphatkonzentration in Abhängigkeit vom Kalbeverlauf festgestellt. Maschurek (2016) stellte in ihrer Untersuchung fest, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer hohen Konzentration von Phosphat im Serum und dem häufigeren Vorkommen einer Dystokie besteht.

2.5.3 Hypokalzämie

Verschiedene Studien zeigen, dass bei 87 % (Braun et al., 2004; Salis, 2002) und 90 % (Braun et al., 2006) der an Gebärparese leidenden Kühen sowohl die Phosphatkonzentration als auch die Kalziumkonzentration unterhalb der Referenzwerte liegen. Von diesen Tieren zeigen laut Salis (2002) 7 % eine solitär vorkommende Hypophosphatämie und 3 % eine solitär

vorkommende Hypokalzämie. In den Untersuchungen von Braun et al. (2006) zeigen hingegen 10 % der untersuchten Tiere im peripartalen Zeitraum eine allein auftretende Hypophosphatämie und es wurde kein Auftreten einer alleinigen Hypokalzämie nachgewiesen. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Sasaki et al. (2013), in deren Untersuchung 58 von insgesamt 64 untersuchten Tieren mit einer Hypokalzämie ebenfalls eine Hypophosphatämie zeigen.

Als eine der Hauptursachen für peripartales Festliegen wird die Hypokalzämie angegeben (Gelfert et al., 2005). Bei der Messung des Gesamtkalziums im Serum wird ein Referenzbereich von 2,3 bis 2,8 mmol/l angegeben. Für Tiere 1 Tag ante bis 2 Tage post partum liegt die Untergrenze bei 2,0 mmol/l (Kraft et al., 2005).

Es zeigt sich häufig ein gemeinsames Auftreten einer Hypokalzämie und Hypophosphatämie beim Downer Cow Syndrom. Damit beschreibt man Kühe, die nach erfolgter Kalziumtherapie nach 24 Stunden ihr Stehvermögen nicht wiedererlangen (Constable et al., 2017; Dirksen et al., 2006). Goff (2006) dokumentiert niedrige Phosphatkonzentrationen unter 1 mg/dl trotz erfolgreich therapierter Hypokalzämie mittels Kalziuminfusionen. Die Gründe dafür sind unklar.

Verschiedene Autoren beschreiben die Hypophosphatämie nur als Begleiterscheinung einer Hypokalzämie. Bei Gelfert et al. (2005) zeigen Tiere mit einer niedrigen Phosphatkonzentration kein gleichzeitiges Festliegen und er stuft die Hypophosphatämie deshalb als Begleiterkrankung ein (Gelfert, 2011).

Die bestehende Hypokalzämie führt jedoch zu einem Abfall von PTH und somit zu einer verminderten Magen-Darm-Motilität. Aufgrund des Kalziummangels kommt es somit zu einer verminderten Aufnahme von Phosphor über das Futter.

2.5.4 Ausmelkungsgrad

In der Studie von Loiselle et al. (2009) wurde der Einfluss der Melkfrequenz auf das Immunsystem und die Metabolitenkonzentration im Blut untersucht. Es zeigt sich, dass eine reduzierte Melkhäufigkeit in der frühen Laktation einen positiven Effekt auf die Metaboliten hat. Die Phosphat- und Kalziumkonzentrationen waren bei den Kühen, die nur einmal täglich

gemolken wurden höher, als bei den Kühen, die zweimal täglich gemolken wurden. Die Kühe mit der geringeren Melkfrequenz hatten in der ersten Woche post partum 31 % weniger Milch. Im Verlauf der Laktation war die Milchleistung insgesamt um 8,1 % niedriger.

Laut den Ergebnissen der Untersuchung von Carbonneau et al. (2012) führt ein unvollständiges Ausmelken zu einem verbesserten metabolischen Status der Kühe, ohne einen Verlust der Milchleistung. Die Milchleistung bei unvollständig ausgemolkenen Kühen ist in den ersten Tagen post partum deutlich geringer. Beim Angleichen der Melkfrequenz an die vollständig ausgemolkenen Kühe zeigte sich, dass diese im Verlauf auf eine gleich hohe Milchleistung kamen. Einen Einfluss der Melkhäufigkeit auf die Milchmenge konnten Hart et al. (2013) nachweisen. Tiere, die dreimal täglich gemolken wurden, gaben pro Tag im Durchschnitt 2,9 kg mehr Milch, als Kühe, die nur zweimal täglich gemolken wurden.

2.5.5 Drenchen

Ziel der Verabreichung großer Flüssigkeitsmengen unmittelbar nach der Kalbung ist die Durchmischung des Panseninhalts zur Förderung der Motilität und der Ausgleich des verlorenen Volumens im Abdomen, bedingt durch die Kalbung. In der Regel zeigen Kühe nach der Kalbung einen vermehrten Durst und nehmen binnen kurzer Zeit spontan 20-80 Liter Wasser auf. Bei den Kühen, die keine freiwillige Flüssigkeitsaufnahme zeigen, hat sich die orale Verabreichung oder die Eingabe mittels Schlundsonde ("Drenchen") bewährt. Dem Wasser werden häufig sogenannte Kalbetränken zugesetzt, die appetitanregende, pansenstimulierende Substanzen und schnell verfügbare Energieträger enthalten. Zusätzlich können darüber auch Mineralstoffe wie Kalzium und Phosphor verabreicht werden.

Die Art der Eingabe hat vermutlich einen Einfluss auf die Resorption von Phosphat. Die Gabe von Natriumphosphat über eine Schlundsonde führt zu einem raschen Anstieg der Phosphatkonzentration im Blut (Braun et al., 2008). Nach Martens et al. (2010) wird das Phosphat vermutlich bereits im Pansen passiv resorbiert und parazellulär transportiert, bevor es zur weiteren Resorption in den Dünndarm gelangt. Bei der oralen Gabe von Kalziumchlorid wird laut Goff et al. (1993) der Haubenrinnenreflex ausgelöst. Da somit kein Kalziumchlorid in den Pansen gelangt, ist dieses schneller im Darm verfügbar. Durch den

Haubenrinnenreflex wird beim Wiederkäuer in der Säugephase das Vormagensystem umgangen, indem die aufgenommene Milch direkt von der Speiseröhre in den Labmagen gelangt (Kaske, 2000). Dieser Reflex lässt sich experimentell durch die Gabe von Kupfer- und Natriumsalzen auslösen. Bei der Verabreichung des Kalziumchlorids über eine Schlundsonde wird laut Braun et al. (2008) der Haubenrinnenreflex nicht ausgelöst und führt vermutlich somit zu einer verschlechterten Kalziumaufnahme, da dieses erst in den Pansen gelangt und somit verdünnt wird.

2.5.6 Fütterung

Die Phosphoraufnahme über die Fütterung ist wichtig, um die Tiere adäquat entsprechend ihrer Leistung und dem damit verbundenen Bedarf zu versorgen. Nicht verwertbare Mengen an Phosphor werden mit dem Kot wieder ausgeschieden. Zur Vermeidung einer erhöhten Umweltbelastung aufgrund übermäßiger Phosphorausscheidung über den Kot der Tiere sollte kein Überschuss im Futter bestehen.

Anhand gängiger Empfehlungen für die Fütterung von Phosphor zur Milchbildung benötigt eine Kuh 0,9 g P für 1 kg Milch ((NRC, 2001; Valk et al., 2003). Empfehlungen der NRC (2001) zufolge benötigt eine Kuh, die 25 bis 55 kg Milch/Tag produziert, eine Phosphorkonzentration im Futter von 3,20 bis 3,80 g/kg TS.

Es liegen Studien zum Phosphorgehalt in der Ration von Milchkühen vor, welche untersuchen, inwieweit man den Phosphorgehalt senken kann und somit die Phosphorexkretion reduziert, ohne dabei die Leistung vom Tier negativ zu beeinflussen. Call et al. (1987) beschreiben, dass Kühe, die ab Beginn der Laktation mit einer Ration mit 0,24 % P (2,4 g P/kg TS) gefüttert wurden, eine niedrigere Milchleistung und einen niedrigeren Milchproteingehalt haben, als Kühe, deren Ration 0,32 % P oder 0,42 % P (3,2 g P/kg TS oder 4,2 g P/kg TS) enthalten. Zudem ist bei diesen Tieren die Futterraufnahme reduziert und die Serumphosphatkonzentration ist 2 bis 10 Wochen nach der Kalbung niedriger. Sie zeigen eine durchschnittliche Phosphatkonzentration im Blutserum von 1,16 mmol/l über die gesamte Laktation.

In der Untersuchung von Valk et al. (1999) zeigen die Kühe, die eine Ration mit 2,4 g P/kg TS bekommen, über einen Zeitraum von zwei Laktationen eine geringere Milchleistung am

Ende der 1. Laktation und zusätzlich eine geringere Futteraufnahme und einen Verlust von Körpergewicht in der Trockenstehperiode und in der darauf folgenden Laktation.

Ekelund et al. (2006) geben an, dass Kühe, die mit einem niedrigem Phosphorgehalt (3,2 g P/kg TS) in der Ration über eine Laktation hinweg gefüttert wurden, keine geringere Milchleistung haben. Sie vermuten, dass eine Reduktion in der Früh-laktation von Phosphor möglich ist, da eine Mobilisation aus den Knochen stattfindet.

Nach Puggaard et al. (2013) hat eine Reduktion von 3,4 g P/kg TS auf 2,3 g P/kg TS einen negativen Effekt auf die Phosphatkonzentration im Plasma, die Trockensubstanzaufnahme, die Milchleistung und den Milchproteingehalt. Die Phosphatkonzentration sinkt nach der Kalbung bei allen Tieren, unabhängig von dem Phosphorgehalt in der Ration. Dieser Effekt war besonders ausgeprägt in der Gruppe mit einem Gehalt von 2,3 g P/kg TS. Erst nach einem Behandlungswechsel in der 12. Woche p.p. stieg die Phosphatkonzentration wieder an.

Eine signifikant niedrigere Phosphatkonzentration im Plasma bei einer Fütterung mit einem niedrigen Phosphatgehalt in der Ration über 4 Laktationen hinweg können ebenfalls Ferris et al. (2009a) nachweisen.

Laut den Angaben von Herrera et al. (2010) ist die fäkale Exkretion von Phosphor positiv korreliert mit der Phosphoraufnahme über das Futter. Durch eine Reduzierung des Phosphatgehalts auf 3,6 g P/kg TS, im Vergleich zu 4,9 g P/kg TS im Futter, kann die tägliche fäkale Phosphatausscheidung bis zu 27 g/Kuh reduziert werden (Ferris et al., 2009b). Ekelund et al. (2006) stellen fest, dass eine Reduktion von Phosphat in der Fütterung möglich ist, um die fäkale Ausscheidung von Phosphat auf 3,1 kg pro Tier pro Laktation zu senken. In der Untersuchung von Dou et al. (2002) betont dieser, dass eine reduzierte Konzentration von P in der Ration zu einer geringeren Ausscheidung des Anteils an wasserlöslichem P führt und somit weniger P über den Kot in die Umwelt gelangt.

Eine Reduktion des Phosphatgehalts in der Ration auf 3,4 g P/kg TS in der Früh-laktation hat laut Knowlton et al. (2002) keinen Effekt auf die Milchleistung, die Futteraufnahme und das Körpergewicht. Lediglich die Phosphat-Bilanz ist länger negativ. Ebenso hat eine Reduktion auf 1,8 g P/kg TS in der Mitte der Laktation über einen vorübergehenden Zeitraum von 5 Wochen keinen Einfluss auf Futteraufnahme, Milchleistung und Körpergewicht (Grünberg et al., 2015).

Knowlton et al. (2002) geben an, dass die Phosphatkonzentration im Serum linear zum Phosphatgehalt in der Ration ansteigt. Grünberg et al. (2015) stellen in ihrer Untersuchung fest, dass es einen signifikanten Zeiteffekt für die Phosphatkonzentration im Plasma gibt. Bereits 48 Stunden nach dem Entzug von Phosphor entwickeln die Tiere eine ausgeprägte Hypophosphatämie. Durch die Gabe von P steigt die Konzentration im Plasma wieder auf Werte innerhalb des oberen Referenzbereiches für P_a an. Ein deutlicher Anstieg von P_a ist 2 Stunden nach der Fütterung in der Untersuchung von Forar et al. (1982) erkennbar. Während der Ruhephasen lagen niedrigere Werte vor. Bei der Untersuchung eines zeitlichen Einflusses der Fütterung auf die P_a Konzentration stellten Montiel et al. (2007) jedoch keinen signifikanten Zusammenhang fest.

2.5.7 Tageszeit

Bei ihrer Untersuchung, ob die Tageszeit einen Einfluss auf den Verlauf der Phosphatkonzentration im Blutserum hat, stellten Forar et al. (1982) eine signifikante Veränderung der P_a Konzentration im Tagesverlauf fest. Die Werte waren von 6 bis 18 Uhr höher, als bei den in der Nacht von 18 bis 6 Uhr gemessenen Werten. Die Tiere in der Untersuchung erhielten zweimal täglich eine Futterration.

Assenza et al. (2009) untersuchten an Ziegen im Serum und im Speichel, ob ein circadianer Rhythmus für Phosphor vorliegt. Dazu wurde den Tieren einmal täglich um 7 Uhr Futter vorgelegt. Anschließend wurden über einen Zeitraum von 48 Stunden Blut- und Speichelproben entnommen. Sie konnten nachweisen, dass ein signifikanter Effekt der Zeit auf die untersuchten Parameter im Speichel und im Serum besteht. Am ersten Tag der Untersuchung war kein täglicher Rhythmus von P_a im Speichel oder im Serum erkennbar. Am zweiten Tag stiegen die Werte im Serum im Mittel auf über 2,5 mmol/l an. Es ließ sich ein positiver Effekt der Zeit auf die Phosphatkonzentration im Serum nachweisen. Die Autoren vermuten hierbei jedoch auch einen Einfluss der täglichen Fütterung zur selben Uhrzeit auf den Anstieg der Phosphatkonzentration.

2.5.8 Durchführung der Blutprobenentnahme

Die Konzentration von P_a im Blut von Rindern kann durch verschiedene präanalytische Faktoren beeinflusst werden. Dazu untersuchten Montiel et al. (2007) unterschiedliche Einflussfaktoren. Ihnen zu Folge ist die Konzentration von P_a im Serum höher als die Konzentration von P_a im Plasma.

Die entnommenen Blutproben sollten innerhalb einer halben Stunde zentrifugiert werden, um falsch hohe Ergebnisse zu vermeiden. Hämolyse aufgrund einer Hypoxie und eine erhöhte Zellpermeabilität der Erythrozyten, können zu einem erhöhten Wert der Konzentration von P_a im Serum führen und somit die Ergebnisse verfälschen (Kraft et al., 2005). P_a ist in den Erythrozyten höher konzentriert als im Serum.

Auch die Bedeutung des Einflusses durch die Punktionsstelle auf die Blutkonzentration von P_a wurde durch einige Autoren untersucht. Die Blutentnahme beim Rind kann aus der V. jugularis externa (Drosselvene), der V. subcutanea abdominis (Eutervene) oder der V. coccygica (Schwanzvene) vorgenommen werden (Stöber et al., 2012). Aufgrund des hohen Risikos einer Hämatom- oder Abszessbildung an der Eutervene wird die Blutentnahme aus der Hals- oder Schwanzvene empfohlen (Jones et al., 2007).

Montiel et al. (2007) konnten feststellen, dass die Phosphatkonzentration im Plasma aus der V. jugularis 19 % geringer war als im Plasma aus der V. coccygica. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Stöber et al. (2012). Die Phosphatkonzentration im Serum der Schwanzvene ist höher als die Konzentration im Serum aus der Halsvene. Signifikante Konzentrationsunterschiede von Phosphat lassen sich zwischen Hals- und Eutervene feststellen (Redetzky et al., 2003; Wilhelm et al., 2013). Die Werte für Phosphat sind in der Eutervene höher als in der Halsvene.

Die Proben können ebenfalls durch die Wahl des Entnahmesystems beeinflusst werden. In der Dissertation von Schulze (2008) wurde der Einfluss des Entnahmesystems auf verschiedenen Blutparameter im Serum in Bezug auf die Blutentnahme mit einer Monovette® untersucht. Es wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Monovetten und den Vacutainern® ohne Trenngel festgestellt. Dieser Unterschied zeigte allerdings keine klinische Bedeutung.

3. Material und Methoden

3.1 Allgemeine Betriebsdaten und Betriebsmanagement

Die vorliegende Untersuchung zum Verlauf der Phosphatkonzentration bei Holstein Friesian (HF) Kühen post partum bezieht sich auf den Zeitraum von Juli 2014 bis März 2015. Die Untersuchung findet auf einem Milchviehbetrieb in Mecklenburg-Vorpommern statt. Der Betrieb beherbergt circa 2260 Kühe. Die durchschnittliche Herdenleistung liegt bei 11520 kg Milch mit einem Fettgehalt von 3,51 % und einem Eiweißgehalt von 3,06 % (LKV-Jahresbericht 2013/2014). Die melkenden Kühe werden in zwei Laufställen gehalten. Es gibt 2 Hochleistungsgruppen, die dreimal täglich gemolken werden. Die übrigen Gruppen werden zweimal täglich gemolken. Die Kühe und Färsen in der Transitphase werden in einem extra Transitstall gehalten.

Ungefähr 6 bis 8 Wochen vor dem errechneten Kalbetermin werden die Kühe antibiotisch trockengestellt und in zwei Gruppen in den Transitstall umgestallt. Dort erhalten die Tiere einmal täglich eine rohfaserreiche Trockensteherration, welche alle 2 Stunden herangeschoben wird. Mindestens 2 Wochen vor dem errechneten Kalbetermin werden die Kühe und Färsen getrennt voneinander in die Vorbereiter-Gruppen umgestellt. Die Gruppen erhalten eine Anionenration. Die eingesetzten Futtermittel für diese Ration sind: Maissilage, Anwelksilage, Stroh, Rapsschrot, Maismehl, Trockenschnitzel, SoyChlor®, Trockensteher-Mineralfutter und Futterkalk. Die Tiere erhalten ihre Ration einmal am Tag. Alle 2 Stunden wird das Futter herangeschoben.

Die Kalbung findet in einem abgetrennten Bereich von der übrigen Herde statt. Das für den Abkalbebereich eingeteilte Personal kontrolliert alle 30 Minuten die Tiere in den beiden Vorbereiter-Gruppen. Wenn ein Tier Geburtsanzeichen zeigt, wird es aus der Gruppe herausgenommen und kommt einzeln in eine Abkalbebox. Die Boxen haben einen Betonboden und sind mit frischem Stroh eingestreut. Nach der Kontrolle der Lage, Stellung und Haltung der Frucht wird die Kuh durch einen Mitarbeiter beobachtet, um stets eingreifen zu können, wenn es zu Abweichungen der normalen Geburt kommt. Unmittelbar nach der Kalbung wird die Kuh in einen Untersuchungsstand gebracht und dort vollständig ausgemolken. 4 l des Kolostrums werden dem Kalb gedrencht. Jeder Kuh ab der zweiten

Laktation wird eine orale Kalziumsupplementation in Form eines Bolus (Bovicalc®, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Deutschland) eingegeben. Zudem werden allen Kühen 400 ml Propylenglykol oral verabreicht.

Anschließend werden die erstlaktierenden Kühe in eine extra Frischmelker-Gruppe mit Sandliegeboxen umgestellt. Die Kühe ab der 2. Laktation werden kurzzeitig in eine Frischmelker-Gruppe auf Stroh gebracht, bis sie ebenfalls in eine Frischmelker-Gruppe mit Sandliegeboxen kommen. In dem mit Stroh eingestreutem Abteil befinden sich sowohl Frischmelker, welche erst nach einem negativen Hemmstofftest umgestellt werden, als auch Tiere, die sich in Behandlung befinden. Die Frischmelker werden dreimal täglich in einem Melkstand im Transitstall gemolken.

3.2 Durchführung

In dem Untersuchungszeitraum von Juli 2014 bis März 2015 werden von 291 Kühen nach der Kalbung über einen Zeitraum von 24 Stunden Blutproben entnommen. Die erste Blutentnahme erfolgt unmittelbar nach der Kalbung. Anschließend wird alle zwei Stunden eine weitere Probe entnommen (Tabelle 1). Die Probenentnahme erfolgt aus der Vena oder der Arteria coccygea media. Die Blutproben werden mittels BD Vacutainer® Multiple Sample Needle 20G x 1.5“ (0.9 x 38 mm) gewonnen und in ein 10 ml Serumröhrchen (BD Vacutainer® Clot Activator Tube, Becton, Dickinson and Company, USA) ohne Antikoagulantien für die Serumgewinnung aufgefangen.

Tabelle 1: Probenplan

Messzeitpunkte ¹	P.1	P.2	P.3	P.4	P.5	P.6	P.7	P.8	P.9	P.10	P.11	P.12	P.13
Probennummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Stunden p.p.	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24

¹ Messzeitpunkte der Serumphosphatkonzentration

3.2.1 Einteilung der Untersuchungsgruppen

Zur Untersuchung der Einflussfaktoren auf die Phosphatkonzentration werden verschiedene Fragestellungen formuliert. Die untersuchten Kühe sind dazu in unterschiedliche Gruppen eingeteilt (Tabelle 2). Die Einteilung der Tiere erfolgt randomisiert. Die Gruppen enthalten jeweils Tiere, die in einem ähnlichen Zeitraum gekalbt haben. Die erste Blutprobenentnahme erfolgt direkt nach der Kalbung. Anschließend werden die unterschiedlichen Behandlungen je nach Fragestellung durchgeführt.

Tabelle 2: Untersuchungsgruppen und Untersuchungszeitraum

	Gruppen	Zeitraum	n ¹
Untersuchung 1	Basispool	07/14-08/14	57
Untersuchung 2	Infusion	08/14-01/15	34
	Ohne Kalzium		30
	Melkvariation		34
	Bolus		34
			Gesamt: 132
Untersuchung 3	Kalbetrunk + Bolus	01/15-03/15	19
	Kalbetrunk		21
	Bolus		20
	Ohne Behandlung		20
			Gesamt: 80
Untersuchung 4	1 Kalzium-Bolus	03/15	5
	1 Phosphor-Bolus		5
	Kein Bolus		2
	2 Kalzium-Boli		4
	2 Phosphor-Boli		5
			Gesamt: 21

¹ n = Anzahl der Probanden

Zu Beginn wird eine Untersuchung an 57 Kühen als Basispool durchgeführt. Hierzu werden Proben von Tieren ab der 1. Laktation entnommen. Diese Tiere werden nach der Kalbung so behandelt, wie es auf dem Betrieb üblich ist. Die Tiere erhalten nach der Kalbung Propylenglykol per os und sie werden vollständig ausgemolken. Ab der 2. Laktation erhalten sie zusätzlich einen Kalzium-Bolus (Bovicalc®, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Deutschland).

Im Rahmen der ersten Untersuchung (Juli bis August 2014) werden zusätzlich von 5 Tieren jeweils 3 Blutproben aus unterschiedlichen Entnahmestellen gewonnen.

Die Probengewinnung erfolgt aus der Vena jugularis, der Vena mammaria abdominalis und der Vena oder Arteria coccygea media zum gleichen Probenzeitpunkt.

Der zweite Teil der Untersuchung wird an Tieren ab der 3. Laktation durchgeführt. Die Tiere werden randomisiert in unterschiedliche Behandlungsgruppen eingeteilt (Tabelle 3). 34 Kühen wird nach der Kalbung anstelle des Kalzium-Bolus, 500 ml einer Kalziumborogluconat- Infusionslösung (CalciLift® forte, Albrecht GmbH, Deutschland) in die V. jugularis infundiert. Die Infusionslösung ist zusammengesetzt aus 38 g Calciumgluconat, 6 g Magnesiumchlorid und 5 g Borsäure. Bei einer weiteren Gruppe aus 30 Tieren wird auf jegliche Gabe von Kalzium verzichtet. Zur Überprüfung des Einflusses der ermolkenen Milchmenge und der Melkhäufigkeit werden bei 34 Tieren nach der Kalbung maximal 4 Liter Kolostrum abgemolken. Anschließend werden die ersten beiden Melkzeiten in der Frischmelker-Gruppe nach der Kalbung ausgelassen. Weiterhin werden 34 Tiere p.p. untersucht, die ausschließlich einen Kalzium-Bolus erhalten, untersucht. Alle untersuchten Tiere kalben im Untersuchungszeitraum von August 2014 bis Januar 2015.

Tabelle 3: Behandlungsgruppen in Untersuchung 2

	n ¹	Behandlung ²
Infusion	34	Kalziumborogluconat-Infusion i.v. anstelle eines Kalzium-Bolus
Ohne Kalzium	30	Keine Kalzium-Supplementation
Melkvariation	34	Reduzierte Melkmenge, reduzierte Melkhäufigkeit, Kalzium-Bolus
Bolus	34	Kalzium-Bolus
Gesamt	132	

¹ n = Anzahl der Probanden; ² Art der unterschiedlichen Versorgung der Probanden unmittelbar p.p. im Rahmen der Studie

Im Zeitraum von Januar 2015 bis Anfang März 2015 wird der Einfluss eines Kalbetrunks (ENERGY, Artikelnummer: 951517, Spezialfutter Neuruppin GmbH & Co. KG, Deutschland) in einer 3. Untersuchung beobachtet. Der Kalbetrunk wird als "Ergänzungsfuttermittel für Milchkühe zur kurzfristigen zusätzlichen Vitaminversorgung" deklariert und ist als Pulver erhältlich. Die Zusammensetzung des Kalbetrunks wird folgendermaßen angegeben: Dextrose, Kalziumkarbonat, Molkenproteinkonzentrat, Natriumkarbonat, Süßmolkenpulver, Natriumchlorid, Pflanzenfett raff. (Palmöl, Kokosöl),

Kaliumchlorid, Kalziumformiat und Magnesiumoxid. Das Ergänzungsfuttermittel enthält 2,5 % Rohprotein, 2,0 % Rohfett, 22,5 % Rohasche, 4,5 % Kalzium, 0,1 % Phosphor, 3,3 %

Natrium und 1,6 % Kalium. Zusätzlich sind 1.240.000 IE Vitamin A, 24.000 IE Vitamin D3, 2240 mg Vitamin E und 5000 mg Vitamin C je kg Pulver enthalten. Für die Untersuchung wurden 750 g des Pulvers in 40 Litern lauwarmen Wasser aufgelöst. Der Kalbetrunke wurde den Kühen innerhalb der ersten 30 Minuten p.p. zur freiwilligen Aufnahme angeboten oder mittels einer Schlundsonde verabreicht. Es wurden 80 Kühe ab der 2. Laktation untersucht. Die Kühe werden nach der Kalbung unterschiedlich behandelt. Entweder erhalten die Tiere den Kalbetrunke mit oder ohne einen Kalzium-Bolus, nur einen Kalzium-Bolus oder gar keine zusätzliche Versorgung.

Bis Ende März wird im Rahmen einer 4. Untersuchung bei einigen Tieren ein Bolus mit Phosphor (Bovikalc P®, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Deutschland) getestet. Der Phosphor-Bolus enthält 31 g Phosphor und 20 g Kalzium in Form von Monocalciumphosphat. Die Tiere erhalten entweder einen beziehungsweise zwei Kalzium-Boli im Abstand von 6 Stunden, einen beziehungsweise zwei Phosphor-Boli im Abstand von 6 Stunden oder gar keinen Bolus.

3.2.2 Ausschlusskriterien

Für die Untersuchung werden die Kühe zufällig ausgewählt. Tiere, die bereits vor der Kalbung aufgrund einer Hypokalzämie eine Kalziumsupplementation benötigen, werden nicht mit in die Untersuchung einbezogen.

3.2.3 Behandlung erkrankter Tiere

In den ersten 10 bis 14 Tagen p.p. bleiben die Kühe in der Frischmelker-Gruppe im Transitstall. Es werden täglich morgens nach dem Melken der Allgemeinzustand, die innere Körpertemperatur (IKT), das Fressverhalten und die Pansenfüllung beurteilt. Mithilfe der vom Melkstand erfassten Daten wird täglich die Milchleistung einzelner Tiere vom Vortag kontrolliert. Erkrankte Tiere werden in Absprache mit dem bestandsbetreuenden Tierarzt behandelt. Zwei- bis dreimal wöchentlich wird die Betahydroxybutyrat-Konzentration (BHB)

im Blut gemessen. Der BHB-Wert wird mit kleinen Handgeräten gemessen. Das sind zum einen der Precision Xceed (Fa. Abbot Diabetes Care) und der BHB-Check (Pharmadoc GmbH). Dazu wird den Kühen mit einer Kanüle in ein kleines Gefäß am Ohr gestochen. Anschließend wird ein Tropfen Blut auf dem Testfeld des Teststreifens aufgefangen.

Tiere, die nach der Kalbung die Klinik einer Hypokalzämie aufweisen, werden auch während des Untersuchungszeitraums von 24 Stunden entsprechend behandelt. Festliegende Tiere erhalten in der Regel eine intravenöse Kalzium-Infusion (CalciLift® forte Infusionslösung, Albrecht GmbH, Deutschland). Stehende Tiere, die einen ataktischen Gang oder einen Tremor zeigen, werden oral mit einem Kalzium-Bolus (Bovicalc®, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Deutschland) versorgt und erhalten eine Kalziumborogluconat-Infusionslösung i.v. oder s.c.. Festliegende Tiere, die 6 Stunden nach der Erstbehandlung noch nicht stehen, erhalten eine weitere intravenöse Kalziumgabe.

Eine subklinische Ketose liegt ab einer BHB-Konzentration von 1,2 mmol/l vor. Tiere mit einer subklinischen Ketose bis zu einem BHB-Wert von 2,0 mmol/l bekommen 3 Tage hintereinander Propylenglykol per os verabreicht. Ab einem BHB-Wert über 2 mmol/l wird den Tieren zusätzlich eine 40 %ige Glucoseinfusion (Glucose – Infusionslösung 40 % ad. us. vet. Bernburg, Serumwerk, Deutschland) infundiert. Sie erhalten ebenfalls eine Dexamethason-Injektion und ein Ergänzungsfuttermittel mit Phosphor und Vitamin B12 (Veyxol B-Phos, Veyx Pharma, Deutschland).

Eine puerperale Metritis haben die Tiere, deren IKT über 39,5° C beträgt. Zudem ist der Uterus bei der rektalen Untersuchung vergrößert. Der Ausfluss ist übelriechend, wässrig und rötlich-braun. Die Tiere haben zudem meist eine verringerte Milchleistung. Die Erstbehandlung auf dem Betrieb ist die Gabe einer Antibiose (i.d.R. Ceftiofur) und eines NSAIDs. Ist die Erstbehandlung nicht erfolgreich, wird der bestandsbetreuende Tierarzt hinzugezogen.

Kühe mit Nachgeburtverhalten, bei denen die Nachgeburt nicht innerhalb von 12 bis 24 Stunden nach der Kalbung abgeht, erhalten in der Regel einen weiteren Kalzium-Bolus. Tiere bei denen eine weitere Kalzium-Supplementation nicht erfolgreich ist, werden dem bestandsbetreuenden Tierarzt vorgestellt.

Die Euterentzündungen werden auf dem Betrieb nach 3 Graden eingeteilt. Die A-Mastitis ist eine visuelle Veränderung des Sekrets mit Flocken. Bei der B-Mastitis haben die Tiere äußerlich erkennbare Entzündungssymptome am Euter (Rötung, Schmerz, Schwellung) und

eine IKT über 39,5° C. Das Sekret ist makroskopisch verändert. Die C-Mastitis geht einher mit einem stark verändertem wässrigen Sekret, Fieber und einer Störung des Allgemeinbefindens. Die Erstbehandlung einer A-Mastitis erfolgt über eine intramammäre Behandlung mittels Euter-Injektoren (i.d.R. Cefquinom). Bei einer B-Mastitis wird das Tier zusätzlich systemisch mit einem Antibiotikum (i.d.R. Cefquinom) und einem NSAID behandelt. Tiere mit einer C-Mastitis werden ebenfalls systemisch mit einem Antibiotikum (i.d.R. Danofloxacin) und einem NSAID behandelt. Sie werden zusätzlich infundiert und gedrencht.

Kühe mit einer Labmagenverlagerung werden mittels Trokar und Toggle-Pin nach der Roll-Suture-Methode (Sternier-Grymer) semi-chirurgisch versorgt. Weiterhin werden die Tiere antibiotisch behandelt (i.d.R. Penicillin) und bekommen ein NSAID. Bis zu 3 Tage nach dem Eingriff werden die Tiere zusätzlich gedrencht.

3.2.4 Probenaufbereitung und -analyse

Die Vollblutproben werden in einer "Heraeus Labofuge 200" bei 4000 Umdrehungen für 10 Minuten zentrifugiert. Im Anschluss werden etwa 3 ml des Serums abpipettiert und in ein 5 ml Serumröhrchen (Reagenz- und Zentrifugenröhrchen, Sarstedt AG & Co, Deutschland) verbracht. Die Proben werden anschließend tiefgefroren bis zum Versand an das Labor der Klautierklinik der Freien Universität Berlin in einer Gefriertruhe bei -12° C gelagert. Im Labor der Klautierklinik der Freien Universität Berlin wird das Serum mit dem Atomabsorptionsspektrometer Solar M6 der Thermo Electron Corporation auf die Parameter Kalzium und enzymatisch mit dem Cobas Mira Plus ® (Fa. Roche) auf anorganisches Phosphat untersucht.

3.3 Statistik

Die Daten werden mittels Microsoft Office Excel (2007) erfasst. Die statistische Auswertung der erhobenen Daten wird mit dem Statistikprogramm "IBM SPSS Statistics" (Version 22) an der Freien Universität Berlin durchgeführt. Das Signifikanzniveau ist, wenn nicht anders angegeben, mit $p \leq 0,05$ festgelegt.

Für die deskriptive Statistik erfolgt die Berechnung der Häufigkeiten und der Gesamtzahlen für alle relevanten Variablen. Bei vorliegender Normalverteilung werden das arithmetische Mittel, die Standardabweichung, der Standardfehler, Minimum und Maximum, die 25 %-, 50 %- und 75 %-Perzentile ermittelt.

Zur Untersuchung des Einflusses der unterschiedlichen Behandlungen auf das Auftreten von Erkrankungen innerhalb der ersten 10 Tage p.p. findet der Kruskal-Wallis- Test für die nicht normalverteilten Daten Anwendung.

Die Werte der Phosphatkonzentration der 13 Messzeitpunkte werden mit Hilfe des Kolmogorow-Smirnow-Tests auf Normalverteilung geprüft. Bei $p < 0,05$ wird angenommen, dass die Werte nicht normalverteilt sind. Zusätzlich wird durch Erstellung von Histogrammen auf Normalverteilung getestet. Es wird von normalverteilten Daten ausgegangen, wenn der Mittelwert und Median sich stark annähern und wenn über 90 % der Balken innerhalb der Normalverteilungskurve liegen. Die anschließende Berechnung der Korrelation der Phosphatkonzentrationen findet nach Pearson statt.

Nachfolgend werden die Phosphatkonzentrationen auf mögliche Einflussfaktoren untersucht. Zur Darstellung der Phosphatkonzentrationen im Untersuchungszeitraum von 24 Stunden wird eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung durchgeführt. Mittels des LSD-Tests wird die Differenz der Gruppenmittelwerte der unterschiedlichen Gruppen verglichen. Dies wird für die Untersuchung des Einflusses der Laktationszahl, des Geburtsverlaufs, der oralen Kalziumgabe, des Ausmelkungsgrads im Vergleich zu einer oralen, intravenösen und fehlenden Kalziumsupplementation und der Gabe eines Kalbetrunks durchgeführt.

Bei der Untersuchung des Einflusses einer Hypokalzämie wird der Zusammenhang mit dem Pearson Chi-Quadrat-Test ermittelt. Zur Überprüfung einer zeitlichen Abhängigkeit der Phosphatkonzentrationen vor und nach dem ersten Melken auf dem Melkstand wird ein T-Test für abhängige Stichproben verwendet.

Die Milchmengen der ersten 7 und 100 Tage p.p. werden mittels Levene-Test auf Varianzhomogenität getestet. Bei Vorliegen einer Homogenität wird eine ANOVA durchgeführt.

4. Ergebnisse

4.1 Zootechnische Daten

4.1.1 Laktationszahl

In Tabelle 4 ist ersichtlich, wie viele Tiere der unterschiedlichen Laktationszahlen in die Untersuchung einbezogen werden. Bei den 291 der untersuchten Holstein Friesian Kühe handelt es sich um Tiere von der 1. bis zur 9. Laktation. 29,9 % der Probanden sind Tiere ab der 5. Laktation. Für die weitere statistische Auswertung werden diese Tiere zusammenfassend untersucht ("5. Laktation und >").

Tabelle 4: Verteilung der Probanden nach Laktationszahl

	n	%
1. Laktation	11	3,8
2. Laktation	40	13,7
3. Laktation	82	28,2
4. Laktation	71	24,4
5. Laktation	64	22,0
6. Laktation	15	5,2
7. Laktation	3	1,0
8. Laktation	4	1,4
9. Laktation	1	0,3
Gesamtsumme	291	100,0

4.1.2 Geburtsverlauf

Tabelle 5 zeigt die Anzahl der unterschiedlichen Geburtsverläufe, die Geschlechterverteilung der Kälber, die Anzahl der Einlings- und Mehrlingsgeburten und die Anzahl der Lebend- und Totgeburten. Von den 291 untersuchten Tieren haben 62,2 % ohne Hilfe des Personals gekalbt. 46,7 % der Kalbungen haben im Abkalbbereich stattgefunden und der Rest ohne Beobachtung in der Vorbereiter-Gruppe. Bei 31,6 % ist der Einsatz von leichter Zughilfe durch 1 Person notwendig gewesen. Bei 6,1 % ist die Geburtshilfe durch einen mechanischen Geburtshelfer und/oder durch 2 Personen erforderlich gewesen.

Mit 53,3 % sind knapp über die Hälfte der Kälber männlichen Geschlechts. 3,4 % der Geburten sind Zwillingsgeburten. Bei 4 der Zwillingsgeburten sind die Kälber unterschiedlichen Geschlechts. Die Totgeburtenrate liegt für den Untersuchungszeitraum bei 1,4 %. Zählt man diese mit den 2 toten Kälbern der Mehrlingsgeburten zusammen, kommt man insgesamt auf eine Totgeburtenrate von 2,1 %.

Tabelle 5: Häufigkeitstabelle der Kalbeparameter

Kalbeparameter	n	%
Geburtsverläufe¹		
1	136	46,7
2	92	31,6
3	18	6,2
4	0	0
5	45	15,5
Gesamt	291	100
Geschlecht der Kälber		
Weiblich	132	45,3
Männlich	155	53,3
Weiblich und Männlich	4	1,4
Gesamt	291	100
Anzahl der Kälber		
Einlingsgeburt	281	96,6
Mehrlingsgeburt	10	3,4
Gesamt	291	100
Anzahl Geburten		
Lebendgeburt	285	97,9
Totgeburt	4	1,4
Lebend- und Totgeburt	2	0,7
Gesamt	291	100

¹ Einteilung der Geburtsverläufe: 1 = Geburt ohne Hilfe, 2 = Leichte geburtshilfliche Maßnahmen, 3 = Schweregeburt, 4 = Sectio caesarea, 5 = Ohne Beobachtung in der Vorbereiter-Gruppe

4.1.3 Erkrankungen innerhalb der ersten 10 Tage p.p. und Abgänge

Bis einschließlich 10 Tage nach der Kalbung werden auftretende Erkrankungen bei den Probanden erfasst. Darunter befinden sich Tiere, bei denen mitunter mehr als nur eine Erkrankung dokumentiert wurde (beispielsweise Nachgeburtsverhalten und Metritis).

Mit 23,7 % tritt die Hypokalzämie am häufigsten unter den untersuchten Tieren auf. Eine Hypokalzämie liegt vor, wenn das Gesamtkalzium im Serum unter 2,0 mmol/l liegt. 22,3 % der Tiere erkranken innerhalb dieses Zeitraums an einer subklinischen Ketose, bei der sich die BHB-Konzentration im Blut über 1,2 mmol/l befindet. Mithilfe des Kruskal-Wallis-Test wird untersucht, ob die unterschiedlichen Behandlungen der Probanden einen Einfluss auf das Vorkommen der hier aufgezählten Erkrankungen haben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 dargestellt. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Behandlungen und dem Auftreten von bestimmten Erkrankungen.

Tabelle 6: Erkrankungen innerhalb der ersten 10 Tage p.p.

Erkrankung	n	%	p ¹
Hypokalzämie	69	23,7	0,52
Ketose	65	22,3	0,63
Metritis	21	7,2	0,71
Nachgeburtverhalten	9	3,1	0,99
Labmagenverlagerung	4	1,4	0,52
Diarrhoe	4	1,4	0,82
Mastitis	3	1	0,89
Pneumonie	2	0,7	0,92

¹ Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$

Es wird mithilfe des Chi-Quadrat-Tests der Einfluss der Laktationszahl auf das Vorkommen bestimmter Erkrankungen untersucht. Tabelle 7 zeigt einen signifikanten Einfluss der Laktationsnummer auf das Auftreten einer subklinischen Ketose. Von den Tieren ab der 5. Laktation erkranken 8,9 %. Bei erstlaktierenden Kühen treten keine Ketoseerkrankungen auf.

Tabelle 7: Einfluss der Laktationszahl auf das Auftreten einer Ketose

		1. Lakt.	2. Lakt.	3. Lakt.	4. Lakt.	≥ 5. Lakt.	Gesamt
Keine Ketose	n	10	36	62	56	62	226
	%	3,4	12,4	21,3	19,3	21,3	77,7
Ketose	n	0	2	21	16	26	65
	%	0	0,7	7,2	5,5	8,9	22,3
Gesamt	n	10	38	83	72	88	291

Pearson-Chi-Quadrat: 12,3; $p = 0,015$

In Tabelle 8 ist der Einfluss der Laktationszahl auf das Auftreten einer Hypokalzämie dargestellt. Nach dem Chi-Quadrat-Test ist der Zusammenhang zwischen der Laktationsnummer und einer Hypokalzämie hochsignifikant ($p < 0,001$). Bei älteren Tieren ab der 5. Laktation tritt eine Hypokalzämie bei 12,7 % auf. Bei Primipara kommen keine Hypokalzämien vor.

Tabelle 8: Einfluss der Laktationszahl auf das Auftreten einer Hypokalzämie

		1. Lakt.	2. Lakt.	3. Lakt.	4. Lakt.	≥ 5. Lakt.	Gesamt
Normokalzämie	n	10	35	77	49	51	222
	%	3,4	12,1	26,5	16,8	17,5	76,3
Hypokalzämie	n	0	3	6	23	37	69
	%	0	1,0	2,1	7,9	12,7	23,7
Gesamt	n	10	38	83	72	88	291

Pearson-Chi-Quadrat: 39,9; $p < 0,001$

Im Zeitraum von Juli 2014 bis Mai 2015 haben 20,6 % der untersuchten Kühe den Betrieb verlassen. 13,4 % dieser Tiere wurden verkauft, 4,5 % wurden als zuchtuntauglich erklärt und 2,7 % sind verstorben. Anhand des Kruskal-Wallis-Test ist ersichtlich, dass die Abgänge über die verschiedenen Behandlungen identisch verteilt sind (Sig. $p = 0,96$).

4.2 Serumphosphatkonzentration

4.2.1 Deskriptive Analyse

Die Tabelle 9 zeigt die Mittelwerte und die dazugehörigen Standardabweichungen der Serumphosphatkonzentration der einzelnen Messzeitpunkte von P.1 bis P.13. Im Verlauf steigen die Werte der Phosphatkonzentration kontinuierlich an. Nach circa 4 bis 6 Stunden (P.4) liegt die Phosphatkonzentration bei durchschnittlich $1,38 \pm 0,49$ mmol/l. Nach 10 bis 12 Stunden (P.7) liegt die durchschnittliche Phosphatkonzentration bei $1,60 \pm 0,54$ mmol/l. Die Werte liegen im Durchschnitt bei maximal $1,60$ mmol/l $\pm 0,54$ mmol/l. Ab dem 8. Messzeitpunkt (P.8) sinkt die durchschnittliche Phosphatkonzentration auf einen Wert von $1,52 \pm 0,53$ mmol/l bis zum 13. Messzeitpunkt (P.13). Der niedrigste gemessene Wert liegt im Mittel bei $1,10$ mmol/l zum ersten und zweiten Entnahmezeitpunkt. Die Standardabweichung ist mit einem Wert von $0,39$ zum ersten Zeitpunkt am geringsten.

Tabelle 9: Deskriptive Statistik der Serumphosphatkonzentration zu den 13 Messzeitpunkten innerhalb 24 Stunden p.p.

Messzeitpunkt	n	\bar{x}	SD	Min	Max	25 %	50 %	75 %
P.1	291	1,10	0,39	0,42	3,87	0,87	1,04	1,27
P.2	291	1,10	0,41	0,42	3,92	0,85	1,04	1,23
P.3	290	1,20	0,40	0,31	3,99	0,95	1,16	1,39
P.4	291	1,38	0,49	0,40	4,71	1,05	1,35	1,66
P.5	291	1,50	0,50	0,24	3,26	1,15	1,47	1,81
P.6	291	1,56	0,51	0,29	2,99	1,20	1,55	1,89
P.7	291	1,60	0,54	0,31	3,07	1,20	1,61	1,96
P.8	291	1,58	0,53	0,28	3,44	1,22	1,57	1,94
P.9	291	1,57	0,53	0,29	3,35	1,23	1,56	1,93
P.10	291	1,56	0,54	0,28	3,46	1,19	1,53	1,88
P.11	289	1,53	0,53	0,22	3,91	1,17	1,48	1,87
P.12	290	1,52	0,53	0,27	3,19	1,13	1,50	1,88
P.13	282	1,52	0,53	0,35	3,12	1,13	1,50	1,86
Gesamt	3770	1,44	0,50	0,31	3,56	1,10	1,41	1,74

n = Anzahl, \bar{x} = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, 25 %, 50 %, 75 % = 25 %-, 50 %- und 75 %-Perzentile

Der niedrigste gemessene Wert direkt nach der Kalbung liegt bei 0, (n = 282) über die Messzeitpunkte 1 bis 13 dargestellt. 42 mmol/l. Der höchste gemessene Wert liegt bei 3,87 mmol/l. Dieser Wert stammt von einem Einzeltier, welches im gesamten Tagesverlauf eine sehr hohe Phosphatkonzentration zeigt. Der zweithöchste Wert liegt bei 2,70 mmol/l. Der erste Wert der Messung unmittelbar nach der Kalbung befindet sich bei 73,2 % (213 Tiere) der untersuchten Tiere unter dem Referenzbereich von 1,25 mmol/l. In Abbildung 1 ist der Verlauf der Phosphatkonzentration aller Probanden

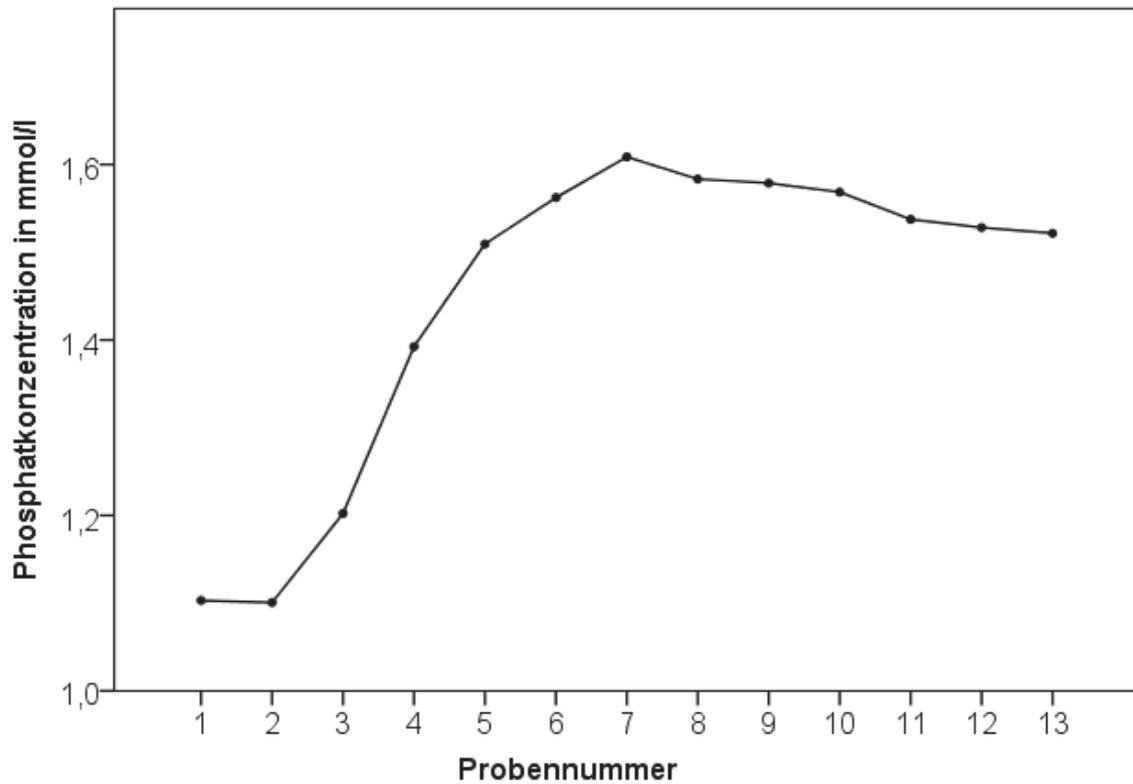


Abbildung 1 Verlauf der Serumphosphatkonzentration p.p.; n = 282

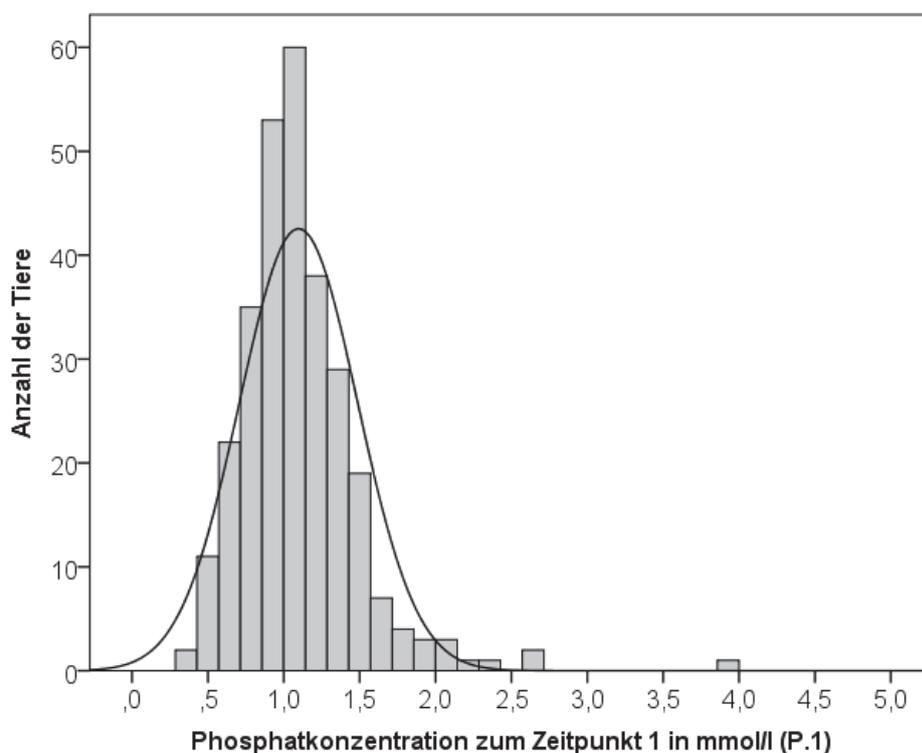
4.2.2 Prüfung auf Normalverteilung

Die Ergebnisse der 13 Blutproben zu unterschiedlichen Messzeitpunkten werden mittels des Kolmogorow-Smirnow-Tests auf Normalverteilung geprüft (Tabelle 10). Bei $p < 0,05$ wird angenommen, dass die Werte nicht normalverteilt sind. Anhand der Ergebnisse des Kolmogorow-Smirnow-Tests sind die Werte der Messzeitpunkte 1 bis 5 (P.1 - P.5) nicht normalverteilt. Die Histogramme der ersten 5 gemessenen Phosphatkonzentrationen kommen einer Normalverteilung nahe. Dies ist beispielhaft für P.1 in Abbildung 2 dargestellt. Aufgrund dessen und da der Mittelwert und der Median der 5 Zeitpunkte nahe beieinander liegen, wird unabhängig vom Kolmogorow-Smirnow-Test angenommen, dass die Phosphatkonzentrationen normalverteilt sind.

Tabelle 10: Prüfung der Phosphatkonzentrationen im Zeitraum von 24 Stunden p.p. auf Normalverteilung (Kolmogorow-Smirnow-Test)

Messzeitpunkt	n	\bar{x}	SD	Med	p	Min	Max
P.1	291	1,10	0,39	1,04	<0,001**	0,42	3,87
P.2	291	1,10	0,41	1,04	<0,001**	0,42	3,92
P.3	290	1,20	0,40	1,16	<0,001**	0,31	3,99
P.4	291	1,38	0,49	1,35	0,001**	0,40	4,71
P.5	291	1,50	0,50	1,47	0,045*	0,24	3,26
P.6	291	1,56	0,51	1,55	0,200	0,29	2,99
P.7	291	1,60	0,54	1,61	0,200	0,31	3,07
P.8	291	1,57	0,53	1,57	0,200	0,28	3,44
P.9	291	1,57	0,53	1,56	0,200	0,29	3,35
P.10	291	1,56	0,54	1,53	0,200	0,28	3,46
P.11	289	1,53	0,53	1,48	0,200	0,22	3,91
P.12	290	1,52	0,53	1,50	0,200	0,27	3,19
P.13	282	1,52	0,53	1,50	0,200	0,35	3,12

** p ≤ 0,001; * p < 0,05; n = Anzahl, \bar{x} = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Med = Median, p = Signifikanzniveau, Min = Minimum, Max = Maximum

**Abbildung 2** Häufigkeitsverteilung der Serumphosphatkonzentrationen zum ersten Messzeitpunkt p.p. (P.1); n = 291; \bar{x} = 1,10 ± 0,39 mmol/l

4.2.3. Korrelation zwischen den Messwerten der Serumphosphatkonzentration

Es werden die Mittelwerte aller 13 Messzeitpunkte im Zeitraum von 24 Stunden auf ihre Korrelation nach Pearson untersucht. Für alle Messzeitpunkte trifft zu, dass die Korrelation bei einem Niveau von $p < 0,01$ signifikant ist. Die Werte zeigen über den gesamten Untersuchungszeitraum eine hohe bis sehr hohe Korrelation. In Tabelle 11 sind die errechneten Korrelationskoeffizienten nach Pearson aufgeführt. Der niedrigste Korrelationswert liegt bei 0,40 und der Höchste bei 0,94. Zwei benachbarte Zeitpunkte sind am engsten miteinander korreliert und sind hoch signifikant. In den darauffolgenden Abbildungen ist dieser Zusammenhang zu unterschiedlichen Messzeitpunkten mittels Streudiagrammen verdeutlicht. Abbildung 3 zeigt die Korrelation zwischen dem ersten (P.1) und zweiten (P.2) Messzeitpunkt im Beobachtungszeitraum von 24 Stunden. Abbildung 4 stellt die Korrelation zu Beginn (P.1) und zum Ende (P.13) des Beobachtungszeitraums von 24 Stunden dar. Es zeigt sich, dass die Korrelation der Phosphatkonzentrationen zueinander im Verlauf geringer werden. Die Abbildung 5 zeigt, dass 2 benachbarte Messzeitpunkte auch im späteren Verlauf eng miteinander korrelieren.

4. Ergebnisse

Tabelle 11: Korrelation zwischen den Messzeitpunkten P.1 bis P.13 der Serumphosphatkonzentrationen¹

Messzeitpunkt		P.1	P.2	P.3	P.4	P.5	P.6	P.7	P.8	P.9	P.10	P.11	P.12	P.13
P.1	r	1	0,81*	0,73*	0,62*	0,64*	0,58*	0,58*	0,56*	0,51*	0,54*	0,51*	0,48*	0,46*
	n	291	291	290	291	291	291	291	291	291	291	289	290	282
P.2	r	0,81*	1	0,79*	0,65*	0,63*	0,57*	0,53*	0,51*	0,47*	0,48*	0,46*	0,42*	0,40*
	n	291	291	290	291	291	291	291	291	291	291	289	290	282
P.3	r	0,73*	0,79*	1	0,77*	0,75*	0,67*	0,62*	0,55*	0,53*	0,53*	0,49*	0,45*	0,45*
	n	290	290	290	290	290	290	290	290	290	290	288	289	281
P.4	r	0,62*	0,65*	0,77*	1	0,87*	0,74*	0,70*	0,65*	0,59*	0,58*	0,55*	0,53*	0,53*
	n	291	291	290	291	291	291	291	291	291	291	289	290	282
P.5	r	0,64*	0,63*	0,75*	0,87*	1	0,91*	0,87*	0,80*	0,75*	0,74*	0,70*	0,65*	0,64*
	n	291	291	290	291	291	291	291	291	291	291	289	290	282
P.6	r	0,58*	0,57*	0,67*	0,74*	0,91*	1	0,92*	0,86*	0,79*	0,76*	0,73*	0,67*	0,66*
	n	291	291	290	291	291	291	291	291	291	291	289	290	282
P.7	r	0,58*	0,53*	0,62*	0,70*	0,87*	0,92*	1	0,92*	0,86*	0,82*	0,78*	0,73*	0,70*
	n	291	291	290	291	291	291	291	291	291	291	289	290	282
P.8	r	0,56*	0,51*	0,55*	0,65*	0,80*	0,86*	0,92*	1	0,91*	0,86*	0,82*	0,78*	0,73*
	n	291	291	290	291	291	291	291	291	291	291	289	290	282
P.9	r	0,51*	0,47*	0,53*	0,59*	0,75*	0,79*	0,86*	0,91*	1	0,92*	0,88*	0,86*	0,82*
	n	291	291	290	291	291	291	291	291	291	291	289	290	282
P.10	r	0,54*	0,48*	0,53*	0,58*	0,74*	0,76*	0,82*	0,86*	0,92*	1	0,94*	0,90*	0,87*
	n	291	291	290	291	291	291	291	291	291	291	289	290	282
P.11	r	0,51*	0,46*	0,49*	0,55*	0,70*	0,73*	0,78*	0,82*	0,88*	0,94*	1	0,93*	0,90*
	n	289	289	288	289	289	289	289	289	289	289	289	289	280
P.12	r	0,48*	0,42*	0,45*	0,53*	0,65*	0,67*	0,73*	0,78*	0,86*	0,90*	0,93*	1	0,94*
	n	290	290	289	290	290	290	290	290	290	290	289	290	281
P.13	r	0,46*	0,40*	0,45*	0,53*	0,64*	0,66*	0,70*	0,75*	0,82*	0,87*	0,90*	0,94*	1
	n	282	282	281	282	282	282	282	282	282	282	280	281	282

¹ Werte basieren auf den Tagesmittelwerten der gemessenen Phosphatkonzentrationen der jeweiligen Tieranzahl (n); n = Tieranzahl; r = Pearson-Korrelation; * Korrelation ist bei Niveau $p < 0,01$ signifikant

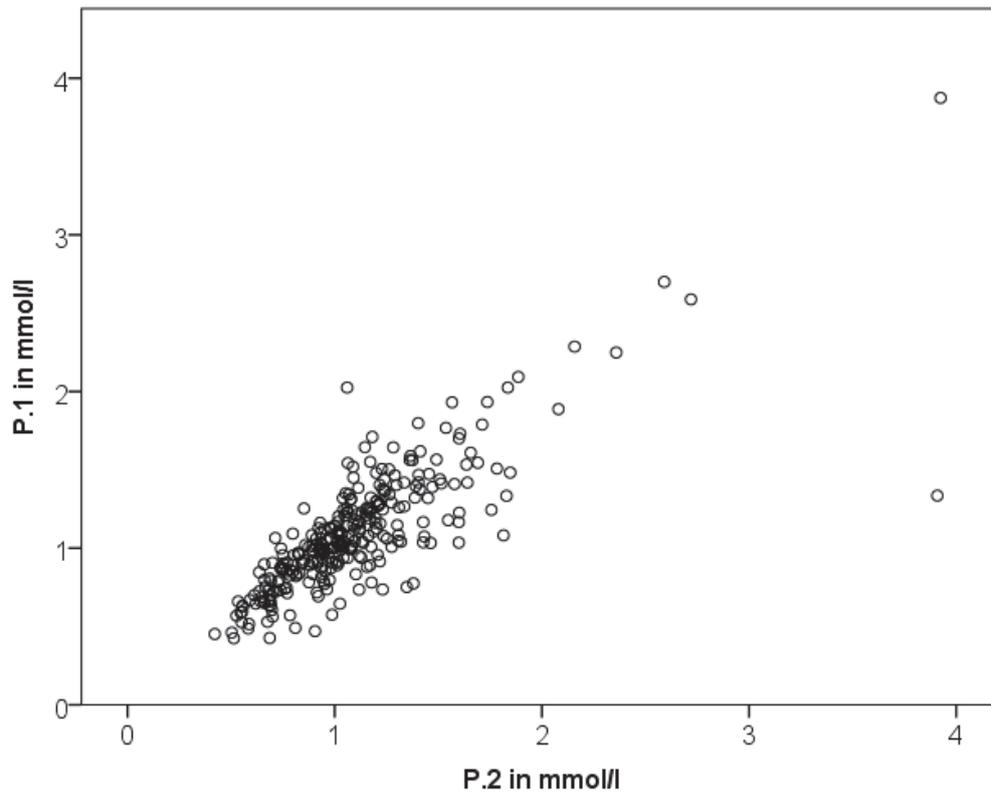


Abbildung 3 Korrelation zwischen den Phosphatkonzentrationen zum Messzeitpunkt 1 (P.1) und 2 (P.2) in mmol/l; $r = 0,81$; $n = 291$

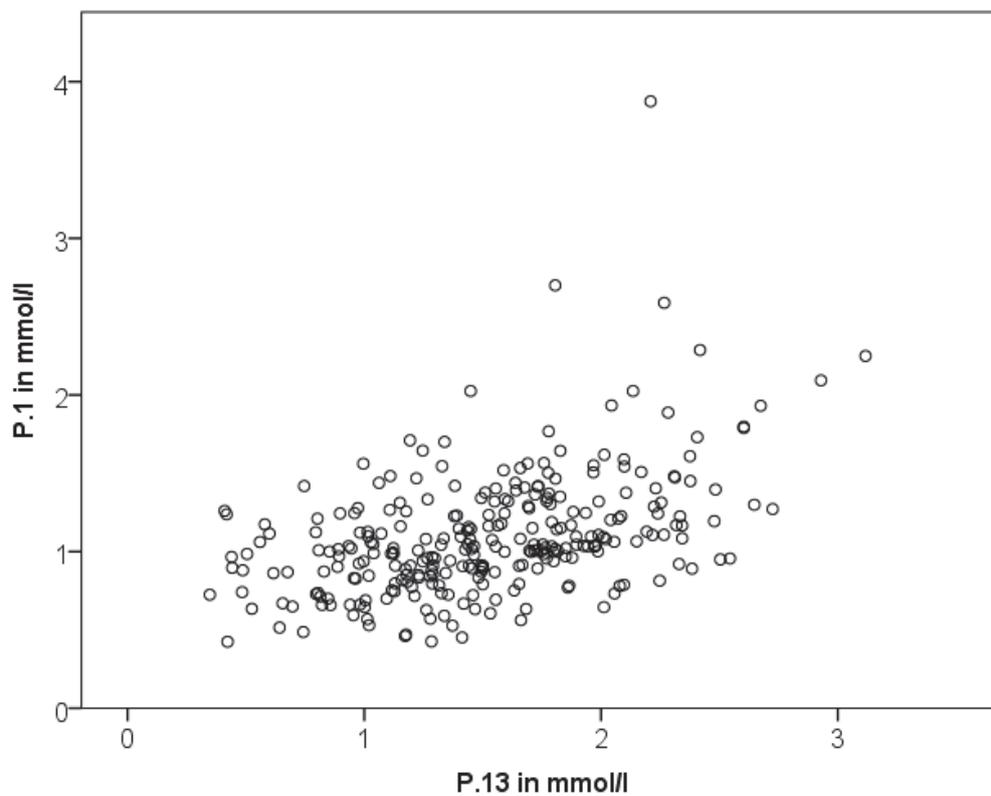


Abbildung 4 Korrelation zwischen den Phosphatkonzentrationen zum Messzeitpunkt 1 (P.1) und 13 (P.13) in mmol/l; $r = 0,46$; $n = 282$

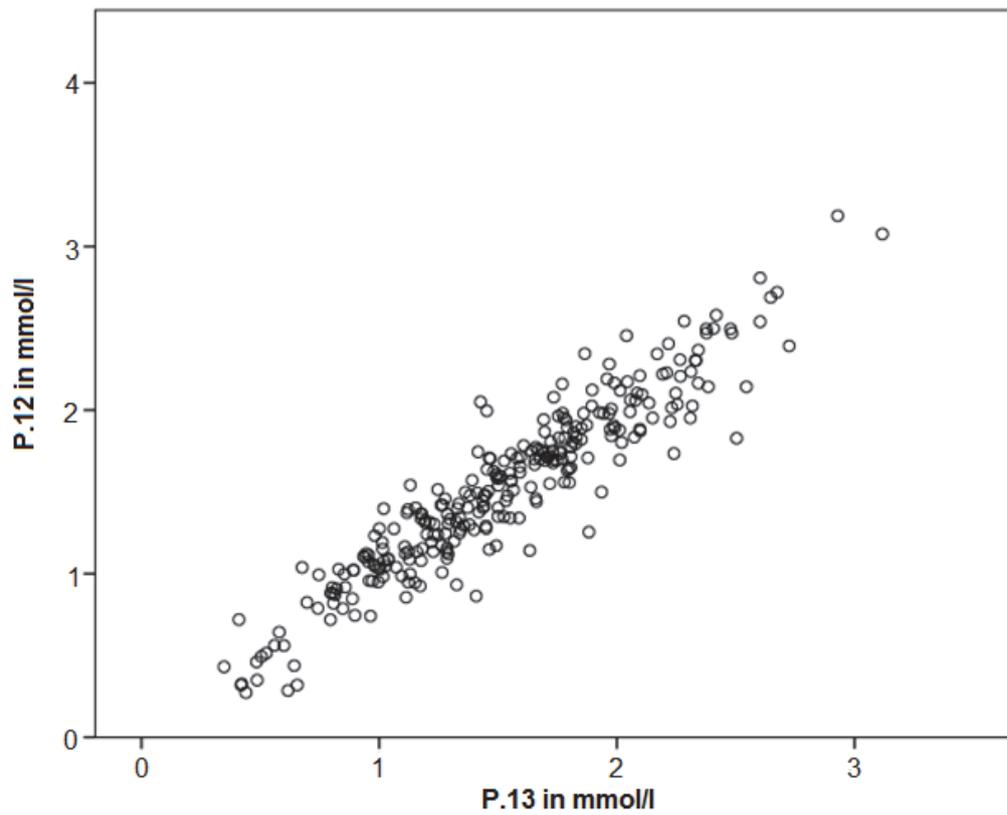


Abbildung 5 Korrelation zwischen den Phosphatkonzentrationen zum Messzeitpunkt 12 (P.12) und 13 (P.13) in mmol/l; $r = 0,94$; $n = 281$

4.3 Einflussfaktoren auf die Serumphosphatkonzentration

4.3.1 Laktationszahl

Für die Ermittlung des Einflusses der Laktationsnummer auf die Phosphatkonzentration werden die Tiere des gesamten Datensatzes untersucht. Die Laktationsnummer hat einen signifikanten Einfluss auf den zeitlichen Verlauf der Phosphatkonzentration ($p < 0,001$). Tabelle 12 zeigt die Mittelwerte der gemessenen Phosphatkonzentrationen innerhalb der ersten 24 Stunden p. p.. Tiere der 1. Laktation weisen mit einem Mittelwert von 1,82 mmol/l signifikant höhere Phosphatkonzentrationen auf als Tiere ab der 3. Laktation. Mit einem Mittelwert von 1,61 mmol/l haben Tiere der 2. Laktation signifikant höhere Phosphatkonzentrationen als Tiere ab der 4. Laktation.

Tabelle 12: Serumphosphatkonzentration der 1. bis ≥ 5 . Laktation

Laktation	n	\bar{x}	SE	95 % CI	
				UG	OG
1.	11	1,82 ^a	0,131	1,57	2,08
2.	40	1,61 ^{a,b}	0,069	1,47	1,74
3.	82	1,44 ^{b,c}	0,046	1,35	1,54
4.	71	1,33 ^c	0,049	1,23	1,42
≥ 5 .	87	1,43 ^c	0,045	1,35	1,52

a,b,c unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede auf dem Niveau $p < 0,05$; n = Anzahl, \bar{x} = Mittelwert, SE = Standardfehler, 95 % CI = 95 % Konfidenzintervall, UG = Untergrenze, OG = Obergrenze

In Tabelle 13 sind die Ergebnisse des LSD - Test (least significant difference test) dargestellt. Sie zeigt die Differenzen der Mittelwerte der unterschiedlichen Laktationsgruppen. Es bestehen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppenmittelwerten der 1. Laktation und der 3. Laktation sowie der 5. Laktation. Die Mittelwertdifferenz zwischen der 1. Laktation und der 4. Laktation ist hochsignifikant ($p < 0,001$).

Tabelle 13: Paarweiser Mehrfachvergleich der Gruppenmittelwerte der Serumphosphatkonzentration der 1. bis $\geq 5.$ Laktation

(A) Laktation	(B) Laktation	Mittelwertdifferenz (A-B)	p	95 % CI	
				UG	OG
1.	2.	0,22	0,141	-0,07	0,51
	3.	0,38	0,007*	0,11	0,65
	4.	0,50	<0,001*	0,22	0,77
	$\geq 5.$	0,39	0,005*	0,12	0,66
2.	1.	-0,22	0,141	-0,51	0,07
	3.	0,16	0,052	-0,00	0,33
	4.	0,28	0,001*	0,11	0,45
	$\geq 5.$	0,17	0,038*	0,01	0,33
3.	1.	-0,38	0,007*	-0,65	-0,11
	2.	-0,16	0,052	-0,33	0,01
	4.	0,12	0,087	-0,02	0,25
	$\geq 5.$	0,01	0,885	-0,12	0,14
4.	1.	-0,50	<0,001*	-0,77	-0,22
	2.	-0,28	0,001*	-0,45	-0,11
	3.	-0,12	0,087	-0,25	0,02
	$\geq 5.$	-0,11	0,111	-0,24	0,03
$\geq 5.$	1.	-0,39	0,005*	-0,66	-0,12
	2.	-0,17	0,038*	-0,33	-0,01
	3.	-0,01	0,885	-0,14	0,12
	4.	0,11	0,111	-0,03	0,24

* $p < 0,05$; 95 % CI = 95 % Konfidenzintervall, UG = Untergrenze, OG = Obergrenze

In Abbildung 6 sind die Phosphatkonzentrationen des ersten Messzeitpunktes (P.1) der 1. bis $\geq 5.$ Laktation als Boxplot dargestellt. Die unterschiedlichen Buchstaben (^{a,b,c}) kennzeichnen hierbei die Unterschiede, welche auf einem Niveau von $p < 0,05$ signifikant sind.

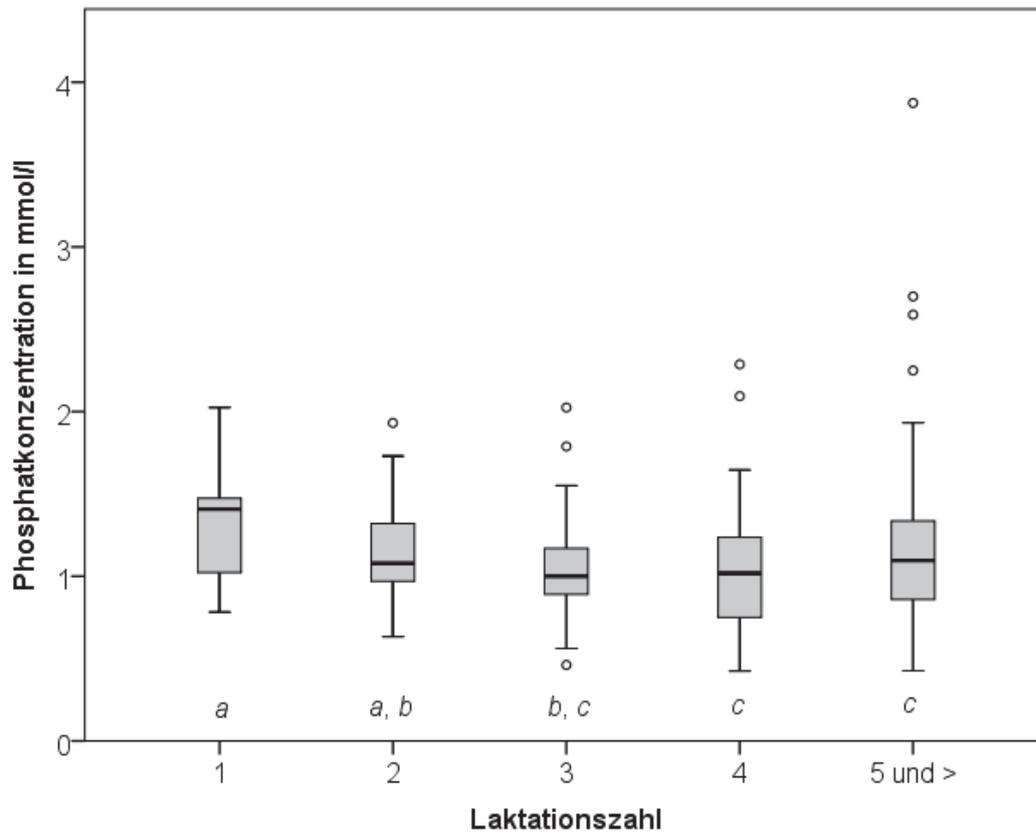


Abbildung 6 Serumphosphatkonzentration in mmol/l zum 1. Messzeitpunkt (P.1) der 1. bis ≥ 5 . Laktation

Abbildung 7 zeigt den Zusammenhang zwischen der Laktationszahl und dem zeitlichen Verlauf der Serumphosphatkonzentrationen der Probanden der 1. bis ≥ 5 . Laktation. Die Phosphatkonzentrationen von Tieren der 1. Laktation liegen am höchsten. Die Konzentrationen bei Tieren der 2. Laktation sind am zweithöchsten. Bei Tieren der 1., 2. und 5. Laktation fallen die gemessenen Phosphatkonzentrationen zum Zeitpunkt 2 stärker ab als bei Tieren der 3. und 4. Laktation. Diese Unterschiede konnten statistisch nicht bewiesen werden. Ab dem zweiten Messzeitpunkt steigen die Phosphatkonzentrationen bis zum 5. und 6. Messzeitpunkt steil an. Im folgenden Verlauf verändern sich die Werte nur geringgradig. Die Werte sinken minimal, abgesehen von der Serumphosphatkonzentration bei Tieren der 1. Laktation.

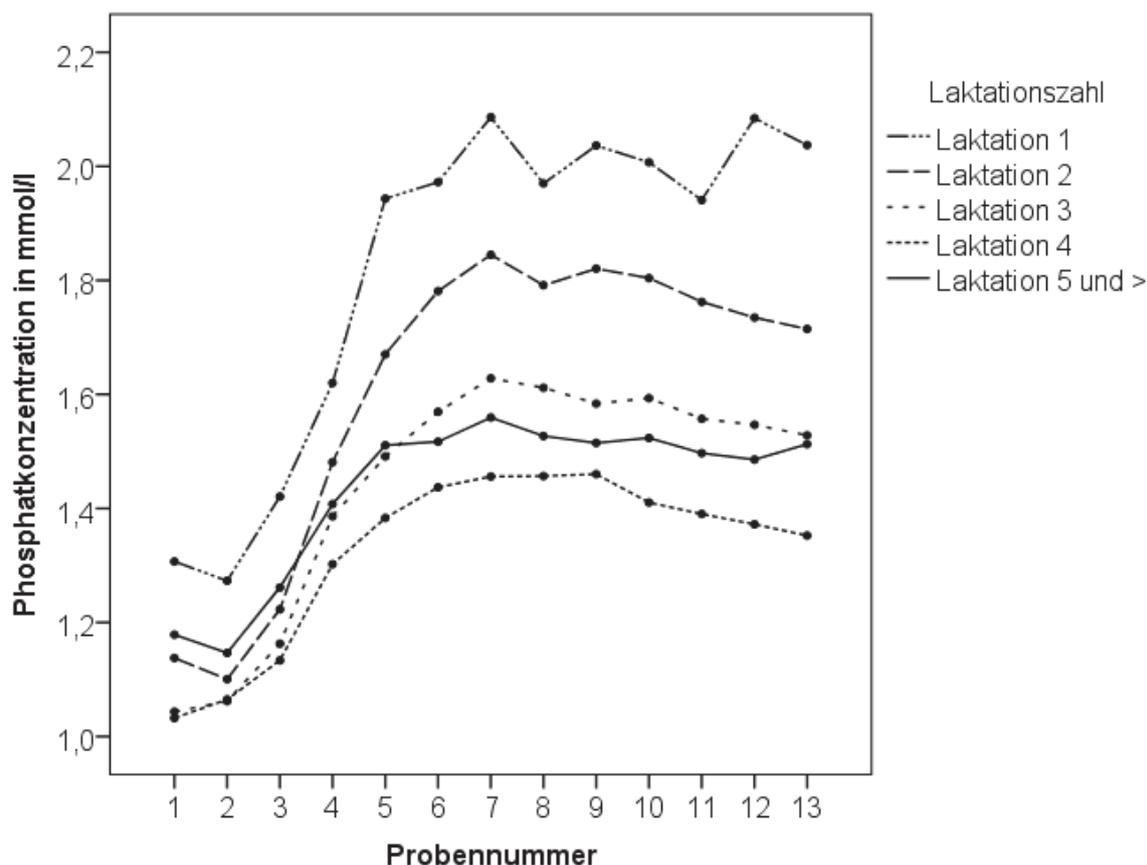


Abbildung 7 Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentrationen der unterschiedlichen Laktationszahlen

4.3.2 Geburtsverlauf

In der Untersuchung kam es bei 18 von 291 Tieren zu Schweregeburten. Von diesen 18 Tieren mit schweren Geburtsverläufen sind 4 Tiere Primipara. Des Weiteren treten Schweregeburten bei einem Tier der 2. Laktation, bei 4 Tieren der 3. Laktation, bei 3 Tieren der 4. Laktation sowie bei 6 Tieren der 5. Laktation oder höher auf. Die Tabelle 14 zeigt die Mittelwerte der Phosphatkonzentrationen von schweren und leichten Geburtsverläufen unter Angabe der Tierzahl.

Tabelle 14: Serumphosphatkonzentrationen schwerer und leichter Geburtsverläufe

Geburtsverlauf	n	\bar{x}	SE	95 % CI	
				UG	OG
Schwer	18	1,55	0,100	1,35	1,74
Leicht	273	1,44	0,026	1,39	1,49

n = Anzahl, \bar{x} = Mittelwert, SE = Standardfehler, 95 % CI = 95 % Konfidenzintervall, UG = Untergrenze, OG = Obergrenze

In Abbildung 8 sind die zeitlichen Verläufe der Phosphatkonzentrationen des jeweiligen Geburtsverlaufs dargestellt. Die Phosphatkonzentrationen bei schweren Geburten befinden sich in der Grafik auf einem höheren Niveau. Die Werte sind nicht signifikant verschieden ($p = 0,75$).

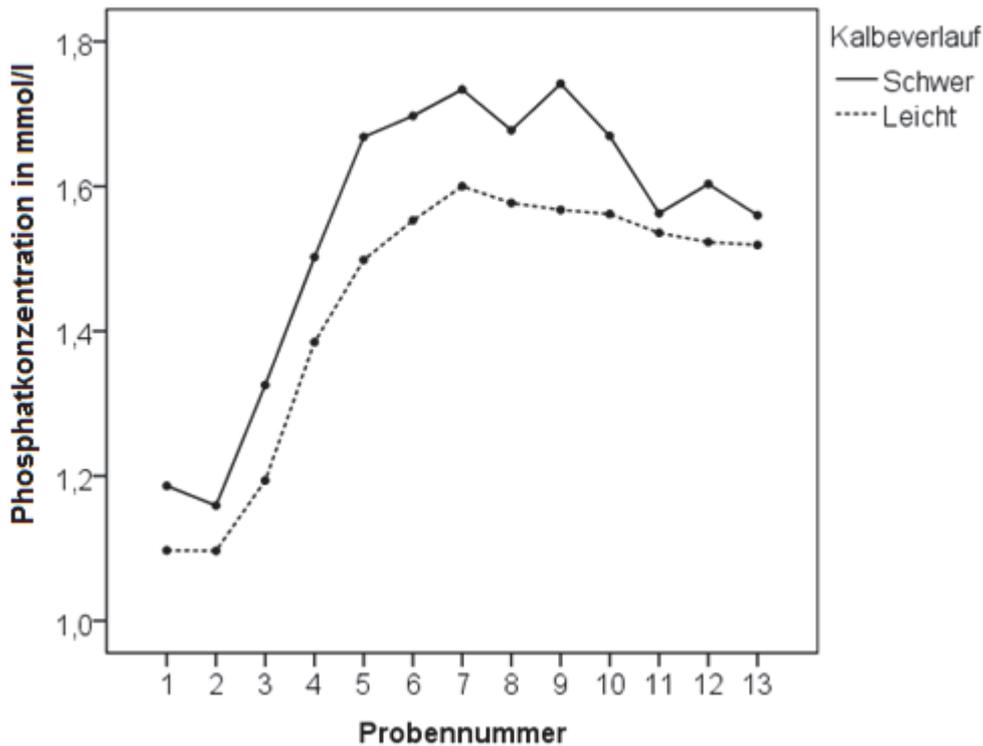


Abbildung 8 Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentration schwerer und leichter Geburtsverläufe

4.3.3 Hypokalzämie

Folgende Kreuztabelle (Tabelle 15) zeigt das Auftreten einer Hypokalzämie bei den untersuchten Kühen in Bezug auf unterschiedliche Phosphatkonzentrationen. Hierzu wird der erste Messwert der Phosphatkonzentration nach der Kalbung (P.1) analysiert. In dieser Analyse sind Tiere hypokalzämisch, bei denen der Mittelwert der Serumkalziumkonzentrationen im Untersuchungszeitraum von 24 Stunden unter 2,0 mmol/l liegt (Tagesmittelwert). Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hypokalzämie und unterschiedlichen Phosphatkonzentrationen. Bei stark hypophosphatämischen Tieren mit einer Phosphatkonzentration unter 0,5 mmol/l, haben 85,7 % der untersuchten Tiere eine Hypokalzämie. Hypophosphatämische Tiere mit einer Phosphatkonzentration von 0,5 bis 1,25 mmol/l sind zu 49,5 % hypokalzämisch. Bei den Tieren mit einer Phosphatkonzentration über 1,25 mmol/l sind 25,6 % hypokalzämisch. Eine hohe Signifikanz tritt bei Tieren ab der 5. Laktation auf (Tabelle 16).

Tabelle 15: Auftreten einer Hypokalzämie (Tagesmittelwert der Kalziumkonzentration unter 2 mmol/l) bei stark hypophosphatämischen, hypophosphatämischen und normophosphatämischen Tieren

Phosphatkonzentration in mmol/l		Hypokalzämie		Gesamtsumme
		nein	ja	
<0,5	Anzahl	1	6	7
	Erwartete Anzahl	3,9	3,1	7,0
	% P.1	14,3%	85,7%	100,0%
0,5-1,25	Anzahl	104	102	206
	Erwartete Anzahl	115,4	90,6	206,0
	% P.1	50,5%	49,5%	100,0%
>1,25	Anzahl	58	20	78
	Erwartete Anzahl	43,7	34,3	78,0
	% P.1	74,4%	25,6%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	163	128	291
	Erwartete Anzahl	163,0	128,0	291,0
	% P.1	56,0%	44,0%	100,0%

p < 0,001

Tabelle 16: Auftreten einer Hypophosphatämie und einer Hypokalzämie (Tagesmittelwert der Kalziumkonzentration unter 2 mmol/l) bei Tieren ab der 5. Laktation

Phosphatkonzentration im mmol/l		Hypokalzämie		Gesamtsumme
		nein	ja	
<0,5	Anzahl	1	2	3
	Erwartete Anzahl	1,5	1,5	3,0
	% P.1	33,3%	66,7%	100,0%
0,5-1,25	Anzahl	21	36	57
	Erwartete Anzahl	28,5	28,5	57,0
	% P.1	36,8%	63,2%	100,0%
>1,25	Anzahl	22	6	28
	Erwartete Anzahl	14,0	14,0	28,0
	% P.1	78,6%	21,4%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	44	44	88
	Erwartete Anzahl	44,0	44,0	88,0
	% P.1	50,0%	50,0%	100,0%

p = 0,01

Tabelle 17 zeigt ebenfalls das Auftreten einer Hypokalzämie im Zusammenhang mit unterschiedlichen Phosphatkonzentrationen. Alle Tiere, die an einem der 13 Messzeitpunkte eine Kalziumkonzentration unter 2,0 mmol/l haben sind in dieser Analyse als hypokalzämisch anzusehen. Bei den stark hypophosphatämischen Tieren mit einer Phosphatkonzentration unter 0,5 mmol/l, haben 100 % der untersuchten Tiere eine Hypokalzämie. Die hypophosphatämischen Tiere mit einer Phosphatkonzentration von 0,5 bis 1,25 mmol/l sind zu 81,9 % hypokalzämisch. Bei den Tieren mit einer Phosphatkonzentration über 1,25 mmol/l sind 57,7 % hypokalzämisch. Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hypophosphatämie und einer Hypokalzämie ist bei Tieren der 4. Laktation und ab der 5. Laktation signifikant (Tabelle 18 und 19).

4. Ergebnisse

Tabelle 17: Auftreten einer Hypokalzämie (Kalziumkonzentration unter 2 mmol/l) bei stark hypophosphatämischen, hypophosphatämischen und normophosphatämischen Tieren

Phosphatkonzentration in mmol/l		Hypokalzämie		Gesamtsumme
		nein	ja	
<0,5	Anzahl	0	7	7
	Erwartete Anzahl	1,7	5,3	7,0
	% P.1	0,0%	100,0%	100,0%
0,5-1,25	Anzahl	37	167	204
	Erwartete Anzahl	49,4	154,6	204,0
	% P.1	18,1%	81,9%	100,0%
>1,25	Anzahl	33	45	78
	Erwartete Anzahl	18,9	59,1	78,0
	% P.1	42,3%	57,7%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	70	219	289
	Erwartete Anzahl	70,0	219,0	289,0
	% P.1	24,2%	75,8%	100,0%

p < 0,001

Tabelle 18: Auftreten einer Hypophosphatämie und einer Hypokalzämie (Kalziumkonzentration unter 2 mmol/l) bei Tieren der 4. Laktation

Phosphatkonzentration in mmol/l		Hypokalzämie		Gesamtsumme
		nein	ja	
<0,5	Anzahl	0	3	3
	Erwartete Anzahl	0,2	2,8	3,0
	% P.1	0,0%	100,0%	100,0%
0,5-1,25	Anzahl	0	52	52
	Erwartete Anzahl	2,9	49,1	52,0
	% P.1	0,0%	100,0%	100,0%
>1,25	Anzahl	4	13	17
	Erwartete Anzahl	0,9	16,1	17,0
	% P.1	23,5%	76,5%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	4	68	72
	Erwartete Anzahl	4,0	68,0	72,0
	% P.1	5,6%	94,4%	100,0%

p = 0,01

Tabelle 19: Auftreten einer Hypophosphatämie und einer Hypokalzämie (Kalziumkonzentration unter 2 mmol/l) bei Tieren ab der 5. Laktation

Phosphatkonzentration in mmol/l		Hypokalzämie		Gesamtsumme
		nein	ja	
<0,5	Anzahl	0	3	3
	Erwartete Anzahl	0,4	2,6	3,0
	% P.1	0,0%	100,0%	100,0%
0,5-1,25	Anzahl	2	55	57
	Erwartete Anzahl	8,4	48,6	57,0
	% P.1	3,5%	96,5%	100,0%
>1,25	Anzahl	11	17	28
	Erwartete Anzahl	4,1	23,9	28,0
	% P.1	39,3%	60,7%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	13	75	88
	Erwartete Anzahl	13,0	75,0	88,0
	% P.1	14,8%	85,2%	100,0%

p < 0,001

Im folgenden Abschnitt werden die Daten des gesamten Datensatzes nochmals berechnet. Hierbei werden die Phosphatkonzentrationen in hypophosphatämisch und normophosphatämisch unterteilt. Die Tiere, deren Tagesmittelwert der Serumkalziumkonzentrationen unter 2,0 mmol/l liegt, werden als hypokalzämisch eingestuft. Tabelle 20 zeigt das Auftreten einer Hypokalzämie in Bezug auf die unterschiedlichen Phosphatkonzentrationen. Bei hypophosphatämischen Tieren mit einer Phosphatkonzentration unter 1,25 mmol/l, haben 50,7 % eine Hypokalzämie. Bei den normophosphatämischen Tieren mit einer Phosphatkonzentration über 1,25 mmol/l sind 25,6 % hypokalzämisch. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hypokalzämie und den unterschiedlichen Phosphatkonzentrationen. Eine hohe Signifikanz tritt bei Tieren ab der 5. Laktation auf (Tabelle 21).

4. Ergebnisse

Tabelle 20: Auftreten einer Hypokalzämie (Tagesmittelwert der Kalziumkonzentration unter 2 mmol/l) bei hypophosphatämischen und normophosphatämischen Tieren

Phosphatkonzentration in mmol/l		Hypokalzämie		Gesamtsumme
		nein	ja	
<1,25	Anzahl	105	108	213
	Erwartete Anzahl	119,3	93,7	213,0
	% in P.1	49,3%	50,7%	100,0%
>1,25	Anzahl	58	20	78
	Erwartete Anzahl	43,7	34,3	78,0
	% in P.1	74,4%	25,6%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	163	128	291
	Erwartete Anzahl	163,0	128,0	291,0
	% in P.1	56,0%	44,0%	100,0%

p < 0,001

Tabelle 21: Auftreten einer Hypophosphatämie und einer Hypokalzämie (Tagesmittelwert der Kalziumkonzentration unter 2 mmol/l) bei Tieren ab der 5. Laktation

Phosphatkonzentration in mmol/l		Hypokalzämie		Gesamtsumme
		nein	ja	
<1,25	Anzahl	22	38	60
	Erwartete Anzahl	30,0	30,0	60,0
	% P.1	36,7%	63,3%	100,0%
>1,25	Anzahl	22	6	28
	Erwartete Anzahl	14,0	14,0	28,0
	% P.1	78,6%	21,4%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	44	44	88
	Erwartete Anzahl	44,0	44,0	88,0
	% P.1	50,0%	50,0%	100,0%

p < 0,001

Tabelle 22 zeigt das Auftreten einer Hypokalzämie im Zusammenhang mit unterschiedlichen Phosphatkonzentrationen. Tiere, die zu einem der 13 Messzeitpunkte eine Kalziumkonzentration unter 2,0 mmol/l aufweisen, werden als hypokalzämisch angesehen. Hypophosphatämische Tiere mit einer Phosphatkonzentration unter 1,25 mmol/l haben zu 82,5 % eine Hypokalzämie. Bei normophosphatämischen Tieren mit einer Phosphatkonzentration über 1,25 mmol/l sind 57,7 % hypokalzämisch.

4. Ergebnisse

Bei Tieren der 4. Laktation und ab der 5. Laktation besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hypophosphatämie und Normophosphatämie und dem Auftreten einer Hypokalzämie (Tabelle 23 und 24).

Tabelle 22: Auftreten einer Hypokalzämie (Kalziumkonzentration unter 2 mmol/l) bei hypophosphatämischen und normophosphatämischen Tieren

Phosphatkonzentration in mmol/l		Hypokalzämie		Gesamtsumme
		nein	ja	
<1,25	Anzahl	37	174	211
	Erwartete Anzahl	51,1	159,9	211,0
	% P.1	17,5%	82,5%	100,0%
>1,25	Anzahl	33	45	78
	Erwartete Anzahl	18,9	59,1	78,0
	% P.1	42,3%	57,7%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	70	219	289
	Erwartete Anzahl	70,0	219,0	289,0
	% P.1	24,2%	75,8%	100,0%

p < 0,001

Tabelle 23: Auftreten einer Hypophosphatämie und Hypokalzämie (Kalziumkonzentration unter 2 mmol/l) bei Tiere der 4. Laktation

Phosphatkonzentration in mmol/l		Hypokalzämie		Gesamtsumme
		nein	ja	
<1,25	Anzahl	0	55	55
	Erwartete Anzahl	3,1	51,9	55,0
	% P.1	0,0%	100,0%	100,0%
>1,25	Anzahl	4	13	17
	Erwartete Anzahl	0,9	16,1	17,0
	% P.1	23,5%	76,5%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	4	68	72
	Erwartete Anzahl	4,0	68,0	72,0
	% P.1	5,6%	94,4%	100,0%

p < 0,001

4. Ergebnisse

Tabelle 24: Auftreten einer Hypophosphatämie und Hypokalzämie (Kalziumkonzentration unter 2 mmol/l) bei Tieren ab der 5. Laktation

Phosphatkonzentration in mmol/l		Hypokalzämie		Gesamtsumme
		nein	ja	
<1,25	Anzahl	2	58	60
	Erwartete Anzahl	8,9	51,1	60,0
	% P.1	3,3%	96,7%	100,0%
>1,25	Anzahl	11	17	28
	Erwartete Anzahl	4,1	23,9	28,0
	% P.1	39,3%	60,7%	100,0%
Gesamtsumme	Anzahl	13	75	88
	Erwartete Anzahl	13,0	75,0	88,0
	% P.1	14,8%	85,2%	100,0%

p < 0,001

4.3.4 Orale Kalziumgabe in Form eines Kalzium-Bolus

Untersucht werden 57 Tiere als Basispool (Siehe Tabelle 2). Dazu zählen Tiere der 1. Laktation und Tiere ab der 2. Laktation, welche unmittelbar nach der Kalbung einen Kalziumbolus oral erhalten. In Abbildung 9 ist der Verlauf der Phosphatkonzentrationen über die Messzeitpunkte 1 bis 13 dargestellt. Die Phosphatkonzentrationen in mmol/l steigen kontinuierlich an. Der Höchstwert wird zum 7. Messzeitpunkt erreicht. Anschließend erreichen die Werte ein stabiles Plateau mit geringen Schwankungen.

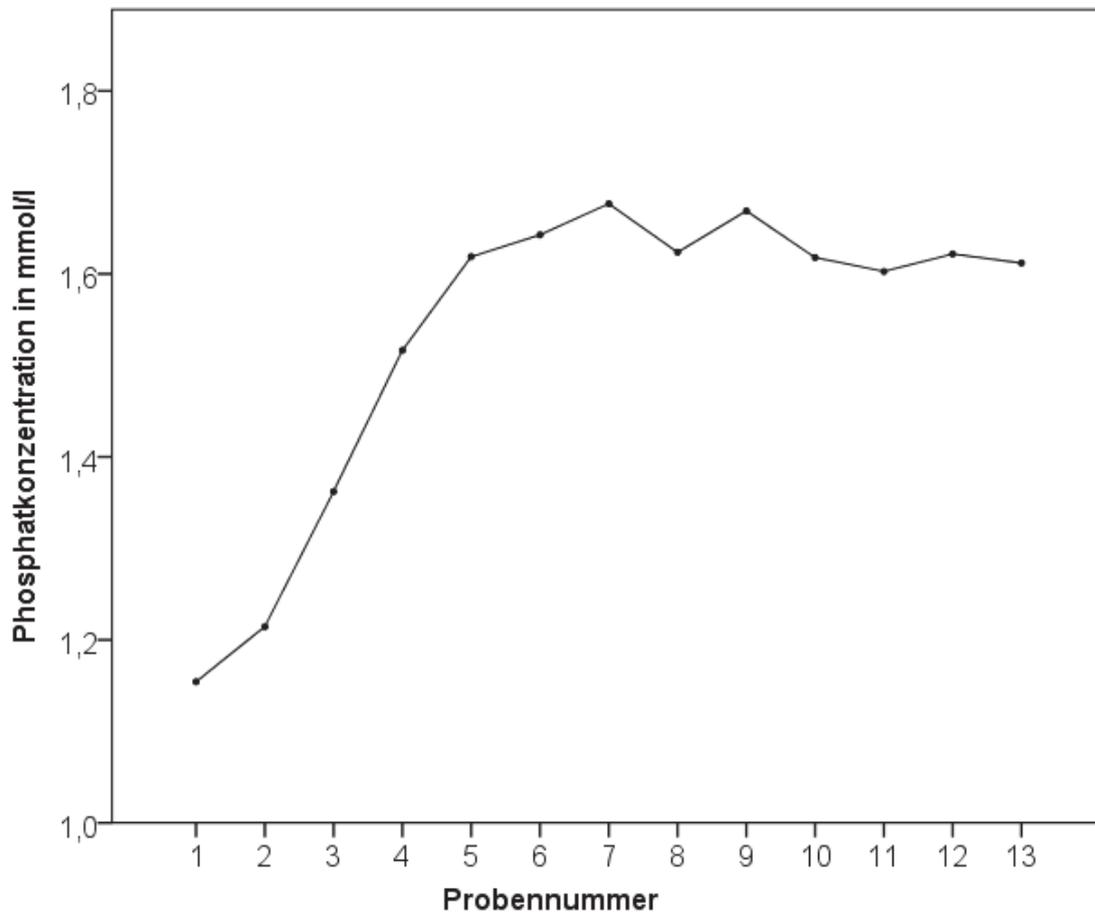


Abbildung 9 Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentration p.p.; n = 57

4.3.5 Melkvariation, orale, intravenöse und fehlende Kalziumsupplementation

Es wird untersucht, ob unterschiedliche Behandlungen nach der Kalbung einen Einfluss auf den Verlauf der Phosphatkonzentrationen im Blutserum haben. In dieser Untersuchungsgruppe sind 132 Tiere ab der 3. Laktation enthalten. Die Tiere der unterschiedlichen Behandlungsgruppen sind homogen zwischen den Laktationsnummern verteilt (Tabelle 25).

Tabelle 25: Aufteilung der Untersuchungsgruppen nach Behandlungen p.p.

Behandlung	3.Laktation		4. Laktation		5. Laktation und >	
	n	n	n	n	n	n
Infusion ¹	34	10	12	12	12	12
Ohne Kalzium ²	30	11	10	10	9	9
Melkvariation ³	34	11	11	11	12	12
Bolus ⁴	34	11	11	11	12	12
Gesamt	132	43	44	44	45	45

¹ Kalziumborogluconat-Infusion i.v. anstelle eines Kalzium-Bolus; ² Keine Kalzium-Supplementation;

³ Reduzierte Melkmenge, reduzierte Melkhäufigkeit, Kalzium-Bolus; ⁴ Kalzium-Bolus

Die Behandlung hat einen signifikanten Einfluss auf den zeitlichen Verlauf der Phosphatkonzentrationen ($p = 0,005$). Tabelle 26 zeigt die Mittelwerte der Phosphatkonzentrationen und die jeweiligen Standardabweichungen der unterschiedlichen Behandlungen. Die Phosphatkonzentrationen aller Behandlungsgruppen liegen zu Beginn unterhalb des Referenzbereichs von 1,25 mmol/l. Ab Zeitpunkt 6 (8-10 Stunden p.p.) befinden sich die gemessenen Werte aller Behandlungsgruppen innerhalb des Referenzbereichs. Bei den Infusions-Tieren ist die Differenz vom 1. zum 2. Messzeitpunkt mit einem Wert von +0,24 mmol/l am höchsten. Die Phosphatkonzentrationen der anderen Behandlungsgruppen fallen zum 2. Zeitpunkt geringgradig ab. In der Untersuchungsreihe der Tiere ohne jegliche Gabe von Kalzium, sind die gemessenen Konzentrationen im Mittel mit 1,20 mmol/l am geringsten. Die Konzentrationen bei Tieren der Gruppen "Infusion" und "Melkvariation" steigen steiler an als die Werte der anderen beiden Gruppen. Die Standardabweichung ist mit einem durchschnittlichen Wert von 0,54 mmol/l bei den Tieren, die eine Kalziuminfusion erhalten haben am höchsten. Die hohe Streuung der Werte ist besonders beim ersten Messzeitpunkt mit einer Standardabweichung von 0,62 mmol/l zu erkennen. Am geringsten ist die Standardabweichung der Untersuchungsreihe "Bolus" mit durchschnittlich 0,37 mmol/l.

Tabelle 26: Serumphosphatkonzentrationen in Zusammenhang mit der Behandlung p.p. und den Messzeitpunkten

Messzeitpunkt	Infusion ¹		Ohne Kalzium ²		Melkvariation ³		Bolus ⁴	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
P.1	1,22	0,62	0,95	0,30	1,11	0,33	0,99	0,29
P.2	1,46	0,59	0,87	0,25	1,10	0,55	0,95	0,25
P.3	1,61	0,59	0,93	0,33	1,17	0,31	1,08	0,26
P.4	1,79	0,52	1,08	0,40	1,40	0,38	1,18	0,30
P.5	1,85	0,52	1,24	0,41	1,51	0,42	1,26	0,34
P.6	1,84	0,53	1,32	0,45	1,56	0,46	1,35	0,38
P.7	1,84	0,50	1,37	0,50	1,60	0,45	1,36	0,45
P.8	1,81	0,51	1,37	0,47	1,60	0,49	1,34	0,41
P.9	1,78	0,50	1,29	0,53	1,63	0,51	1,35	0,37
P.10	1,75	0,61	1,30	0,53	1,56	0,50	1,36	0,41
P.11	1,64	0,56	1,29	0,58	1,54	0,50	1,32	0,41
P.12	1,62	0,53	1,29	0,55	1,56	0,54	1,32	0,45
P.13	1,58	0,51	1,33	0,53	1,49	0,55	1,34	0,49
Gesamt	1,67	0,54	1,20	0,45	1,45	0,46	1,25	0,37

¹ Kalziumborogluconat-Infusion i.v. anstelle eines Kalzium-Bolus; ² Keine Kalzium-Supplementation;

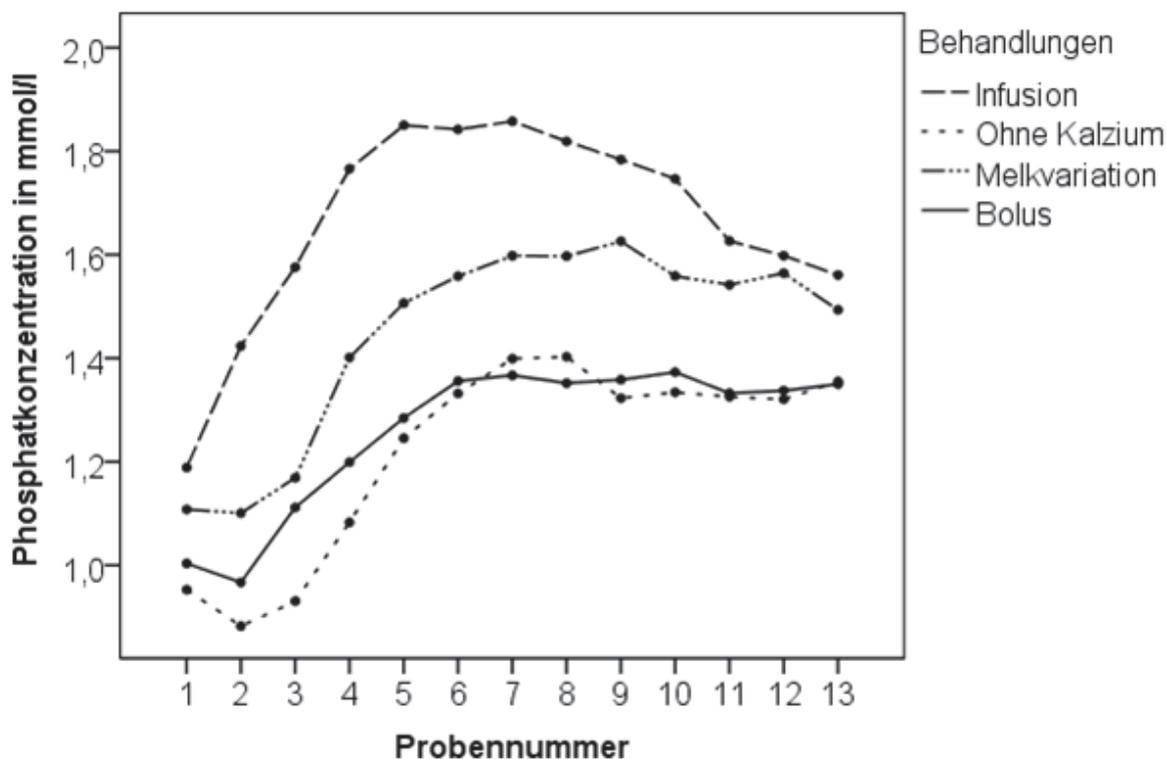
³ Reduzierte Melkmenge, reduzierte Melkhäufigkeit, Kalzium-Bolus; ⁴ Kalzium-Bolus

Die Ergebnisse des Post-hoc-Tests zum Einfluss der unterschiedlichen Behandlungen auf die Phosphatkonzentrationen sind in Tabelle 27 zusammengefasst. Tiere, die eine Kalziumborogluconat-Infusion p.p. erhalten haben, weisen signifikant höhere Phosphatkonzentrationen auf. Tiere, bei denen auf eine Kalzium-Supplementation verzichtet wurde, zeigen im Vergleich zu den Tieren, die alleinig einen Kalzium-Bolus bekommen haben, keinen signifikanten Unterschied des Mittelwerts der Phosphatkonzentrationen. Tiere, bei denen die gemolkene Milchmenge und die Melkhäufigkeit reduziert wurden, haben signifikant höhere Phosphatkonzentrationen, als die Tiere der Gruppen "Bolus" und "Ohne Kalzium". Diese Ergebnisse sind in Abbildung 10 verdeutlicht.

Tabelle 27: Paarweiser Mehrfachvergleich der Gruppenmittelwerte der Serumphosphatkonzentration der unterschiedlichen Behandlungen

(A) Behandlung	(B) Behandlung	Mittelwertdifferenz (A-B)	p	95 % CI	
				UG	OG
Infusion ¹	Ohne Kalzium ²	0,443	<0,001*	0,254	0,631
	Melkvariation ³	0,217	0,018*	0,037	0,396
	Bolus ⁴	0,404	<0,001*	0,223	0,585
Ohne Kalzium	Infusion	-0,443	<0,001*	-0,631	-0,254
	Melkvariation	-0,226	0,018*	-0,413	-0,039
	Bolus	-0,039	0,684	-0,224	0,150
Melkvariation	Infusion	-0,217	0,018*	-0,396	-0,037
	Ohne Kalzium	0,226	0,018*	0,039	0,413
	Bolus	0,187	0,041*	0,007	0,367
Bolus	Infusion	-0,404	<0,001*	-0,585	-0,223
	Ohne Kalzium	0,039	0,684	-0,150	0,227
	Melkvariation	-0,187	0,041*	-0,367	-0,007

* p < 0,05; ¹ Kalziumborogluconat-Infusion i.v. anstelle eines Kalzium-Bolus; ² Keine Kalzium-Supplementation; ³ Reduzierte Melkmenge, reduzierte Melkhäufigkeit, Kalzium-Bolus; ⁴ Kalzium-Bolus

**Abbildung 10**

Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentrationen im Zusammenhang mit der Behandlung p.p.

4.3.5.1 Einfluss des ersten Milchzugs p.p.

Der erste Milchzug findet bei den untersuchten Tieren direkt nach der Kalbung statt, um das Kolostrum zum Tränken der Kälber zu gewinnen. Im weiteren Verlauf werden die Kühe dann 1 bis 8 Stunden später das erste Mal auf dem Melkstand gemolken. Tabelle 28 zeigt die Mittelwerte der Phosphatkonzentrationen vor und nach dem ersten Melken auf dem Melkstand des gesamten Datensatzes ($n = 291$). Die Konzentrationen vor und nach dem ersten Melken sind signifikant unterschiedlich (Tabelle 29). Die Phosphatkonzentrationen aller beobachteten Tiere weisen vor dem ersten Melken niedrigere Werte auf, als nach dem ersten Melken.

Tabelle 28: Serumphosphatkonzentration vor und nach dem ersten Milchzug p.p.

	n	\bar{x}	SD	SE
PvM ¹	291	1,29	0,515	0,030
PnM ²	291	1,39	0,516	0,030

¹ PvM: Phosphatkonzentration vor dem ersten Melken; ² PnM: Phosphatkonzentration nach dem ersten Melken

Tabelle 29: Paarweiser Mehrfachvergleich der Gruppenmittelwerte der Serumphosphatkonzentration vor und nach dem ersten Milchzug

	Mittelwertdifferenz	p	SD	95% CI	
				UG	OG
PvM ¹ - PnM ²	-0,10	<0,001	0,254	-0,127	-0,069

¹ PvM: Phosphatkonzentration vor dem ersten Melken; ² PnM: Phosphatkonzentration nach dem ersten Melken

4.3.5.2 *Einfluss der unterschiedlichen Behandlungen auf die Milchleistung der ersten 7 Tage p.p.*

Bis 7 Tage nach der Kalbung wurden die Milchmengen der Probanden erfasst. In Tabelle 30 sind die durchschnittlichen Milchmengen der ersten 7 Tage p.p. in kg angegeben. Die Summe der Milchmenge ist bei den Tieren ohne eine zusätzliche Kalzium-Supplementation numerisch niedriger als die Mengen der übrigen Behandlungsgruppen. Die Milchmenge der Tiere der Melkvariation ist numerisch am höchsten. Für die Untersuchung des Einflusses der Behandlungen auf die Milchmengen der ersten 7 Tage wird eine einfaktorielle Varianzanalyse verwendet (Tabelle 31). Die Varianzanalyse zeigt, dass ein tendenziell signifikanter Unterschied zwischen der Milchmenge der vier unterschiedlichen Behandlungen besteht ($p = 0,060$). Durch einen paarweisen Mehrfachvergleich werden die Milchmengen der verschiedenen Behandlungen untereinander verglichen (Tabelle 32). Die Tiere, die kein Kalzium erhalten haben, zeigen signifikant niedrigere Milchmengen als die Tiere der Melkvariation ($p = 0,017$) und die Tiere, die einen Bolus per os erhalten haben ($p = 0,029$).

Tabelle 30: Milchmengen in kg der ersten 7 Tage p.p.

Behandlung	n	\bar{x}	SD	95 % CI		Min	Max
				UG	OG		
Infusion ¹	34	194	91,6	162	226	0	322
Ohne Kalzium ²	30	174	77,5	146	204	22	305
Melkvariation ³	35	221	65,9	199	244	56	332
Bolus ⁴	34	217	71,0	193	242	52	359
Gesamt	133	202	78,3	190	216	0	359

¹ Kalziumborogluconat-Infusion i.v. anstelle eines Kalzium-Bolus; ² Keine Kalzium-Supplementation;

³ Reduzierte Melkmenge, reduzierte Melkhäufigkeit, Kalzium-Bolus; ⁴ Kalzium-Bolus

Tabelle 31: Einfaktorielle Varianzanalyse der Milchmengen der ersten 7 Tage p.p.

	Quadratsumme	df ¹	Mittel der Quadrate	F ²	p ³
Zwischen Gruppen	44973,549	3	14991,183	2,530	0,060
Innerhalb der Gruppen	764260,706	129	5924,502		
Gesamtsumme	809234,254	132			

¹ df = Freiheitsgrade; ² F = F-Wert; ³ p = Signifikanzniveau

4. Ergebnisse

Tabelle 32: Paarweiser Mehrfachvergleich der Gruppenmittelwerte der Milchmengen der ersten 7 Tage p.p. der unterschiedlichen Behandlungen

(A) Behandlung	(B) Behandlung	Mittelwertdifferenz		95 % CI	
		(A-B)	p	UG	OG
Infusion ¹	Ohne Kalzium ²	19	0,322	-19	57
	Melkvariation ³	-27	0,147	-64	10
	Bolus ⁴	-23	0,212	-60	14
Ohne Kalzium	Infusion	-19	0,322	-57	19
	Melkvariation	-46	0,017*	-84	-8
	Bolus	-43	0,029*	-81	-4
Melkvariation	Infusion	27	0,147	-9	64
	Ohne Kalzium	46	0,017*	8	84
	Bolus	4	0,846	-33	40
Bolus	Infusion	23	0,212	-14	60
	Ohne Kalzium	43	0,029*	4	81
	Melkvariation	-4	0,846	-40	33

* $p < 0,05$; ¹ Kalziumborogluconat-Infusion i.v. anstelle eines Kalzium-Bolus; ² Keine Kalzium-Supplementation; ³ Reduzierte Melkmenge, reduzierte Melkhäufigkeit, Kalzium-Bolus; ⁴ Kalzium-Bolus

4.3.5.3 Einfluss der unterschiedlichen Behandlungen auf die Milchleistung der ersten 100 Tage p.p.

Des Weiteren wird der Einfluss der Behandlungen auf die 100-Tage-Milchleistung untersucht. In Tabelle 33 sind die durchschnittlichen Gesamtmengen 100 Tage p.p. der jeweiligen Behandlungen in kg angegeben. Numerisch besteht kein Unterschied der Milchmengen. Die Varianzanalyse (Tabelle 34) verdeutlicht, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Milchmengen der jeweiligen Behandlungen besteht ($p = 0,944$).

Tabelle 33: Milchmengen in kg der ersten 100 Tage p.p.

Behandlung	n	\bar{x}	SD	95 % CI			
				UG	OG	Min	Max
Infusion ¹	25	4743	698,6	4455	5032	3290	6090
Ohne Kalzium ²	24	4651	750,9	4334	4968	2790	5730
Melkvariation ³	28	4722	643,1	4473	4972	3290	5680
Bolus ⁴	27	4652	626,4	4404	4900	3140	5850
Gesamt	104	4693	669,9	4562	4823	2790	6090

¹ Kalziumborogluconat-Infusion i.v. anstelle eines Kalzium-Bolus; ² Keine Kalzium-Supplementation;

³ Reduzierte Melkmenge, reduzierte Melkhäufigkeit, Kalzium-Bolus; ⁴ Kalzium-Bolus

Tabelle 34: Einfaktorielle Varianzanalyse der Milchmengen der ersten 100 Tage p.p.

	Quadratsumme	df ¹	Mittel der Quadrate	F ²	p ³
Zwischen Gruppen	175143,831	3	58381,277	0,127	0,944
Innerhalb der Gruppen	46048206,169	100	460482,062		
Gesamtsumme	46223350,000	103			

¹ df = Freiheitsgrade; ² F = F-Wert; ³ p = Signifikanzniveau

4.3.5.4 Einfluss einer Hypophosphatämie auf die Milchleistung der ersten 7 und 100 Tage p.p.

Es wird untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen den Phosphatkonzentrationen und der Milchleistung der ersten 7 Tage nach der Kalbung besteht. Dazu werden die Milchmengen des gesamten Datensatzes ($n = 291$) analysiert. Tiere mit einer Hypophosphatämie (Serumphosphatkonzentration unter $1,25 \text{ mmol/l}$) haben numerisch eine höhere Milchleistung (Tabelle 35). Anhand des Welch-Tests ($p = 0,022$) wird deutlich, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den Milchmengen der hypo- und normophosphatämischen Tiere gibt. Dieses Ergebnis ist in Abbildung 11 in einem Boxplot dargestellt.

Tabelle 35: Milchmengen in kg der ersten 7 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere

Phosphatkonzentration in mmol/l	n	\bar{x}	SD	95 % CI			
				UG	OG	Min	Max
<1,25	213	216	65,8	207,1	224,8	9	359
>1,25	78	192	81,2	173,8	210,4	0	320
Gesamt	291	210	70,9	201,4	217,7	0	359

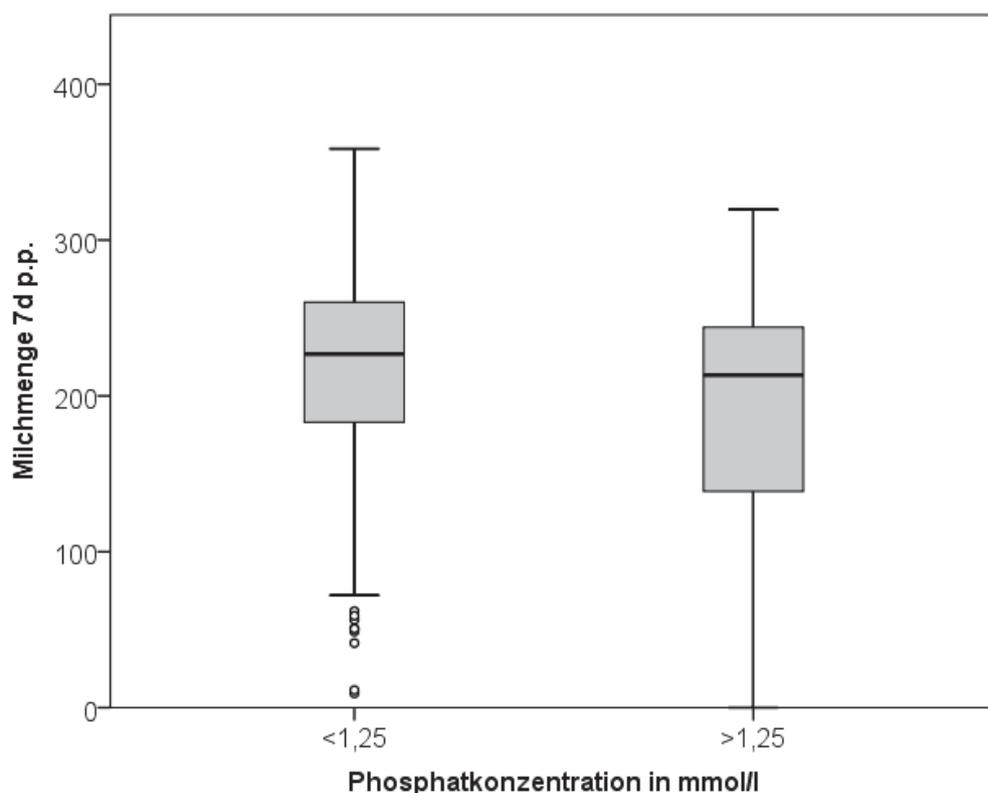


Abbildung 11 Milchmengen in kg der ersten 7 Tage p.p. bei hypo- ($< 1,25 \text{ mmol/l}$) und normophosphatämischen ($> 1,25 \text{ mmol/l}$) Tieren

Des Weiteren wird untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Phosphatkonzentration und der 100-Tage-Milchleistung besteht ($n = 240$). Dazu werden die Mittelwerte der Milchmengen in kg bis 100 Tage nach der Kalbung bewertet. Untersuchte Tiere, die zum ersten Messzeitpunkt nach der Kalbung eine Phosphatkonzentration unter 1,25 mmol/l haben, zeigen numerisch eine höhere Milchleistung (Tabelle 36). Die Milchmengen sind laut dem Welch-Test signifikant unterschiedlich ($p = 0,027$) zwischen den hypo- und normophosphatämischen Tieren. Dieses Ergebnis ist in Abbildung 12 in einem Boxplot dargestellt.

Tabelle 36: Milchmengen in kg der ersten 100 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere

Phosphatkonzentration in mmol/l	n	\bar{x}	SD	95 % CI		Min	Max
				UG	OG		
<1,25	181	4686	656,5	4589,6	4782,2	2570	6090
>1,25	59	4392	933,7	4148,2	4634,8	2120	6600
Gesamt	240	4614	743,1	4519,0	4708,0	2120	6600

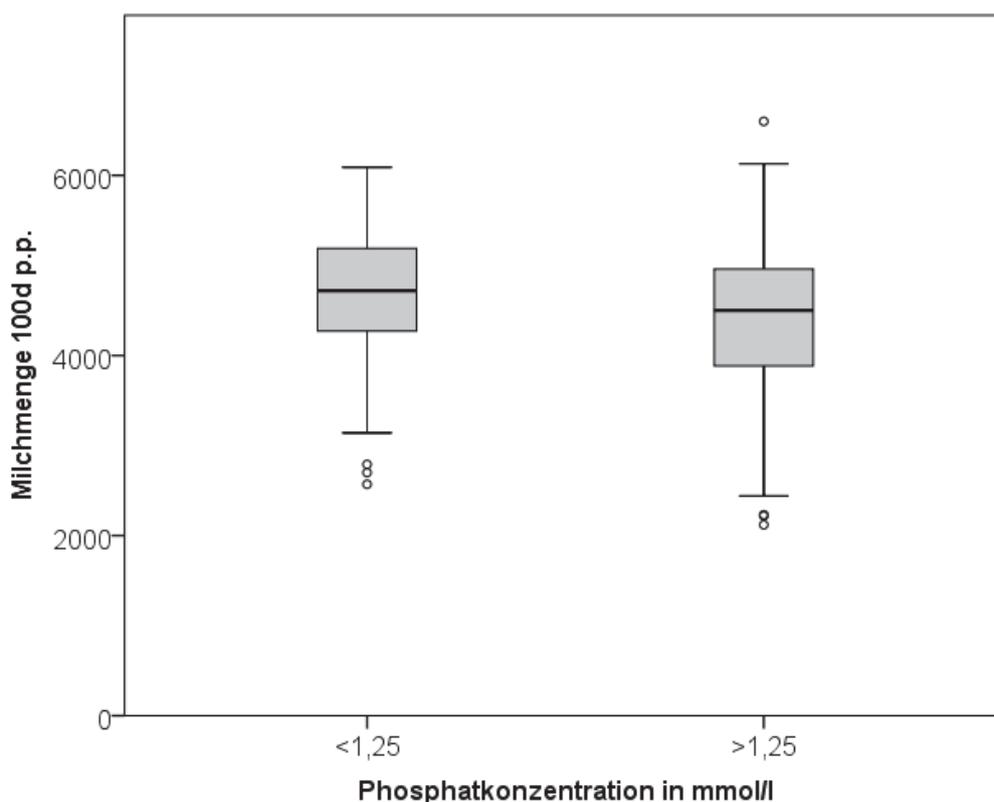


Abbildung 12 Milchmengen in kg der ersten 100 Tage p.p. bei hypo- (< 1,25 mmol/l) und normophosphatämischen (> 1,25 mmol/l) Tieren

4. Ergebnisse

Folgend werden die 7-Tage-Milchleistung und die 100-Tage-Milchleistung der unterschiedlichen Laktationszahlen untersucht. Tabelle 37 zeigt die Milchmengen der Erstlaktierenden. Die Milchmengen normo- und hypophosphatämischer Tiere sind nicht signifikant unterschiedlich. Es bestehen keine signifikanten Unterschiede der Milchmengen bei Tieren der 2. und 3. Laktation (Tabelle 38 und 39). Bei Tieren der 4. Laktation haben die hypophosphatämischen Tiere eine signifikant höhere Milchmenge in den ersten 7 Tagen p.p. als Tiere mit einer Normophosphatämie (Tabelle 40). In Bezug auf die Milchmenge der ersten 100 Tage bestehen keine signifikanten Unterschiede. Tabelle 41 zeigt, dass ab der 5. Laktation keine Unterschiede der Milchmengen zwischen hypo- und normophosphatämischen Tieren bestehen.

Tabelle 37: Milchmengen in kg der ersten 7 und 100 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere der 1. Laktation

Phosphatkonzentration in mmol/l	n	\bar{x}	SD	95 % CI		Min	Max
				UG	OG		
7d <1,25	4	138	46,0	64,7	211,2	92	202
>1,25	6	113	56,2	54,0	171,9	10	167
Gesamt	10	123	51,2	86,3	159,6	10	202
p =	0,483						
100d <1,25	4	2950	371,4	2359,0	3540,9	2570	3330
>1,25	6	2558	485,2	2049,2	3067,5	2120	3180
Gesamt	10	2715	466,5	2381,3	3048,7	212	3330
p =	0,211						

Tabelle 38: Milchmengen in kg der ersten 7 und 100 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere der 2. Laktation

Phosphatkonzentration in mmol/l	n	\bar{x}	SD	95 % CI		Min	Max
				UG	OG		
7d <1,25	28	236	41,2	220,5	252,5	146	313
>1,25	10	226	64,1	180,1	271,8	84	304
Gesamt	38	234	47,6	218,1	249,3	84	313
p =	0,555						
100d <1,25	26	4591	538,5	4373,3	4808,3	3660	5540
>1,25	10	4419	574,0	4008,4	4829,6	3120	4980
Gesamt	36	4543	545,8	4358,4	4727,7	3120	5540
p =	0,406						

4. Ergebnisse

Tabelle 39: Milchmengen in kg der ersten 7 und 100 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere der 3. Laktation

	Phosphatkonzentration in mmol/l	n	\bar{x}	SD	95 % CI		Min	Max
					UG	OG		
7d	<1,25	66	225	67,2	208,5	241,6	11	334
	>1,25	17	219	75,4	179,7	257,3	48	320
	Gesamt	83	224	68,5	208,8	238,7	11	334
p =		0,728						
100d	<1,25	56	4724	653,1	4549,0	4898,8	3290	6090
	>1,25	14	4871	491,1	4587,9	5155,0	4020	5790
	Gesamt	70	4753	623,6	4604,7	4902,1	3290	6090
p =		0,433						

Tabelle 40: Die Milchmengen in kg der ersten 7 und 100 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere der 4. Laktation

	Phosphatkonzentration in mmol/l	n	\bar{x}	SD	95 % CI		Min	Max
					UG	OG		
7d	<1,25	55	237	58,6	221,2	252,9	51	359
	>1,25	17	166	89,5	119,9	212,0	22	319
	Gesamt	72	220	73,1	203,1	237,4	22	359
p =		0,006						
100d	<1,25	51	4909	587,3	4743,6	5074,0	2790	5850
	>1,25	10	4524	956,5	3839,8	5208,2	3330	6600
	Gesamt	61	4846	667,3	4674,8	5016,7	2790	6600
p =		0,247						

Tabelle 41: Milchmengen in kg der ersten 7 und 100 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere der 5. Laktation

	Phosphatkonzentration in mmol/l	n	\bar{x}	SD	95 % CI		Min	Max
					UG	OG		
7d	<1,25	60	182	65,5	165,3	199,1	9	291
	>1,25	28	197	77,7	166,6	226,9	0	314
	Gesamt	88	187	69,5	172,1	201,6	0	314
p =		0,364						
100d	<1,25	44	4593	569,0	4420,2	4766,2	3140	5680
	>1,25	19	4533	785,4	4154,1	4911,2	3330	6130
	Gesamt	63	4575	635,9	4414,8	4735,1	3140	6130
p =		0,732						

4.3.6 Orale Gabe eines Kalbetrunks

Die Untersuchung umfasst insgesamt 80 Tiere. Es werden Tiere ab der 2. Laktation untersucht, um eine höhere Anzahl an Probanden zu erhalten. Es wird untersucht, welchen Einfluss die orale Verabreichung eines Kalbetrunks auf den Verlauf der Phosphatkonzentration hat. Dazu werden 4 Behandlungsgruppen analysiert. Tabelle 42 zeigt die homogene Verteilung der Behandlungsgruppen über die Laktationsnummern.

Tabelle 42: Aufteilung der Untersuchungsgruppen nach Behandlungen p.p.

Behandlung	n	2. Laktation	3. Laktation	4. Laktation	5. Laktation und >
		n	n	n	n
Kalbetrunk ¹	21	4	7	5	5
Kalbetrunk + Bolus ²	19	4	5	3	7
Ohne Behandlung ³	20	5	4	4	7
Bolus ⁴	20	4	6	4	6
Gesamt	80	17	22	16	25

¹ Verabreichung eines Kalbetrunks p.p.; ² Verabreichung eines Kalbetrunks und eines Kalzium-Bolus p.p.; ³ Keine zusätzliche Versorgung p.p.; ⁴ Verabreichung eines Kalzium-Bolus p.p.

Die Behandlung hat keinen signifikanten Einfluss auf den zeitlichen Verlauf der Phosphatkonzentration ($p = 0,543$). In Tabelle 43 sind die Mittelwerte mit der jeweiligen Standardabweichung der Phosphatkonzentrationen der 13 Messzeitpunkte dargestellt. Die Gesamtmittelwerte liegen bei allen Behandlungsgruppen im Referenzbereich. Mit einem Gesamtmittelwert von 1,26 mmol/l weisen die Tiere, die einen Kalbetrunk und zusätzlich einen Bolus erhalten haben, numerisch den niedrigsten Wert auf. Zu Beginn liegen die gemessenen Phosphatkonzentrationen unterhalb des Referenzbereichs von 1,25 mmol/l. Die Konzentrationen fallen zum zweiten Messzeitpunkt hin ab. Anschließend steigen sie kontinuierlich an. Ab Zeitpunkt 5 befinden sich die gemessenen Werte aller Behandlungsgruppen innerhalb des Referenzbereichs. Die Standardabweichung ist im Durchschnitt am höchsten bei der Gruppe "Kalbetrunk". Die geringste Standardabweichung findet sich in der Untersuchungsreihe "Bolus" mit einem Wert von durchschnittlich 0,40 mmol/l. Wie in Tabelle 44 ersichtlich ist, bestehen zwischen den Behandlungsgruppen keine signifikanten Unterschiede. Die Mittelwerte der Tiere ohne eine Behandlung haben tendenziell höhere Werte als die Tiere, die einen Kalbetrunk plus einen Bolus erhalten haben ($p = 0,09$).

4. Ergebnisse

Tabelle 43: Serumphosphatkonzentrationen in Zusammenhang mit der Behandlung p.p. und den Messzeitpunkten

Messzeitpunkt	Kalbetrunk ¹		Kalbetrunk + Bolus ²		Ohne Behandlung ³		Bolus ⁴	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
P.1	1,08	0,42	1,08	0,36	1,18	0,45	1,08	0,22
P.2	1,01	0,37	0,99	0,33	1,07	0,37	1,05	0,19
P.3	1,15	0,39	1,01	0,27	1,12	0,38	1,17	0,27
P.4	1,25	0,46	1,23	0,38	1,48	0,88	1,41	0,37
P.5	1,43	0,64	1,30	0,47	1,53	0,61	1,48	0,44
P.6	1,53	0,72	1,36	0,52	1,53	0,54	1,57	0,44
P.7	1,57	0,76	1,36	0,54	1,74	0,59	1,60	0,47
P.8	1,49	0,72	1,34	0,59	1,73	0,64	1,56	0,45
P.9	1,49	0,70	1,32	0,62	1,70	0,67	1,54	0,48
P.10	1,58	0,68	1,36	0,60	1,71	0,66	1,49	0,44
P.11	1,64	0,83	1,33	0,61	1,66	0,61	1,49	0,44
P.12	1,50	0,74	1,36	0,59	1,63	0,61	1,50	0,46
P.13	1,60	0,66	1,39	0,54	1,61	0,63	1,52	0,48
Gesamt	1,41	0,62	1,26	0,49	1,51	0,59	1,42	0,40

¹ Verabreichung eines Kalbetrunks p.p.; ² Verabreichung eines Kalbetrunks und eines Kalzium-Bolus p.p.; ³ Keine zusätzliche Versorgung p.p.; ⁴ Verabreichung eines Kalzium-Bolus p.p.

Tabelle 44: Paarweiser Mehrfachvergleich der Gruppenmittelwerte der Serumphosphatkonzentrationen der unterschiedlichen Behandlungen

(A) Behandlung	(B) Behandlung	Mittelwert- differenz (A-B)	p	95 % CI	
				UG	OG
Kalbetrunk ¹	Kalbetrunk + Bolus ²	0,17	0,268	-0,130	0,463
	Ohne Behandlung ³	-0,09	0,544	-0,383	0,203
	Bolus ⁴	-0,01	0,994	-0,294	0,292
Kalbetrunk + Bolus	Kalbetrunk	-0,17	0,268	-0,463	0,130
	Ohne Behandlung	-0,26	0,090	-0,553	0,041
	Bolus	-0,17	0,265	-0,464	0,129
Ohne Behandlung	Kalbetrunk	0,09	0,544	-0,203	0,383
	Kalbetrunk + Bolus	0,26	0,090	-0,041	0,553
	Bolus	0,09	0,549	-0,205	0,382
Bolus	Kalbetrunk	0,01	0,994	-0,292	0,294
	Kalbetrunk + Bolus	0,17	0,265	-0,129	0,464
	Ohne Behandlung	-0,09	0,549	-0,382	0,205

* $p < 0,05$; ¹ Verabreichung eines Kalbetrunks p.p.; ² Verabreichung eines Kalbetrunks und eines Kalzium-Bolus p.p.; ³ Keine zusätzliche Versorgung p.p.; ⁴ Verabreichung eines Kalzium-Bolus p.p.

Die Tagesverläufe der Serumphosphatkonzentrationen der unterschiedlichen Behandlungsgruppen sind in Abbildung 13 dargestellt. Der Verlauf der Phosphatkonzentrationen der Gruppe "Kalbetrunke + Bolus" befindet sich auf einem niedrigeren Niveau, als die der anderen Behandlungsgruppen.

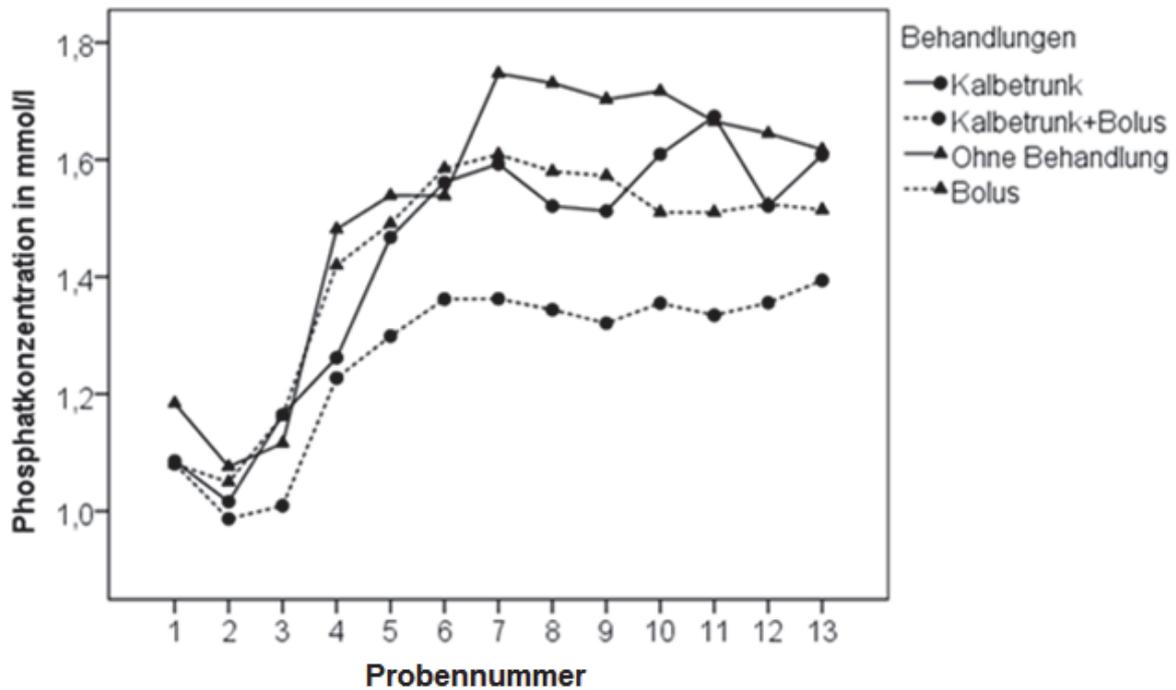


Abbildung 13 Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentrationen im Zusammenhang mit der Behandlung p.p.

4.3.7 Orale Phosphorgabe in Form eines Phosphor-Bolus

Die Untersuchungsgruppe umfasst 21 Tiere (Tabelle 45). Es wird untersucht, welchen Einfluss die orale Gabe unterschiedlicher Mineralstoff-Boli auf die Serumphosphatkonzentration hat. Dazu werden den Kühen entweder Kalzium-Boli oder Phosphor-Boli oral verabreicht. Vergleichend dazu erhalten weitere Tiere keinen Mineralstoff-Bolus.

Tabelle 45: Aufteilung der Untersuchungsgruppen nach Behandlungen p.p.

Behandlung	2. Laktation		3. Laktation		4. Laktation		5. Laktation	
	n	n	n	n	n	n	n	n
1 Kalzium- Bolus	5	2	3					
1 Phosphor-Bolus	5	2	2				1	
Kein Bolus	10	2	2		2		4	
2 Kalzium-Boli	4	2	1		1			
2 Phosphor-Boli	5	2	2				1	
Gesamt	21	10	10		3		6	

Aufgrund der geringen Tierzahl werden die Gruppen zusammengefasst. Die Tiere, die einen oder zwei Kalzium-Boli erhalten haben, werden mit den Tieren verglichen, die einen oder zwei Phosphor-Boli erhalten haben. Die Mittelwerte und die dazugehörigen Standardabweichungen der Serumphosphatkonzentrationen sind in Tabelle 46 dargestellt. Zusätzlich wurden zu den 2 Tieren, welche keinen Bolus bekommen haben, 8 weitere aus der vorherigen Untersuchung zum Kalbetrunck für die Analyse verwendet. Diese 8 Tiere haben ebenso keinen Bolus p.p. erhalten. Die Kalbungen der 10 Tiere ohne eine Behandlung liegen im selben Zeitraum. Der erste Messzeitpunkt (P.1) liegt bei allen Behandlungen unterhalb des Grenzwerts von 1,25 mmol/l. Dieser Grenzwert wird am 4. Zeitpunkt in allen Gruppen überschritten. Anhand der Abbildung 14 ist ein steiler Anstieg des Verlaufs der Phosphatkonzentrationen erkennbar. Die Höchstwerte werden zu den Zeitpunkten 7 bis 8 erreicht. Dabei erreicht die Gruppe "Phosphor-Boli" durchschnittlich höhere Werte als die anderen beiden Gruppen. Zudem bleiben die Werte konstant. Die Phosphatkonzentrationen der Gruppen "Kalzium-Bolus" und "Kein Bolus" sinken im weiteren Verlauf bis auf Werte von 1,65 mmol/l und 1,58 mmol/l. Statistisch sind diese Unterschiede nicht nachweisbar.

Tabelle 46: Serumphosphatkonzentrationen im Zusammenhang mit der Behandlung p.p. und den Messzeitpunkten

Messzeitpunkt	Kalzium-Boli		Phosphor-Boli		Kein Bolus	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
P.1	1,15	0,25	1,22	0,34	1,17	0,35
P.2	1,13	0,22	1,06	0,26	1,05	0,23
P.3	1,24	0,23	1,04	0,21	1,05	0,29
P.4	1,47	0,31	1,34	0,42	1,26	0,38
P.5	1,68	0,41	1,64	0,59	1,42	0,48
P.6	1,68	0,38	1,88	0,59	1,40	0,43
P.7	1,76	0,44	1,96	0,61	1,73	0,57
P.8	1,82	0,43	1,93	0,60	1,82	0,55
P.9	1,79	0,41	1,94	0,61	1,77	0,65
P.10	1,67	0,36	2,10	0,60	1,76	0,61
P.11	1,71	0,8	1,92	0,49	1,70	0,48
P.12	1,65	0,46	1,93	0,47	1,66	0,53
P.13	1,65	0,53	1,92	0,49	1,58	0,54
Gesamt	1,57	0,37	1,68	0,47	1,49	0,47

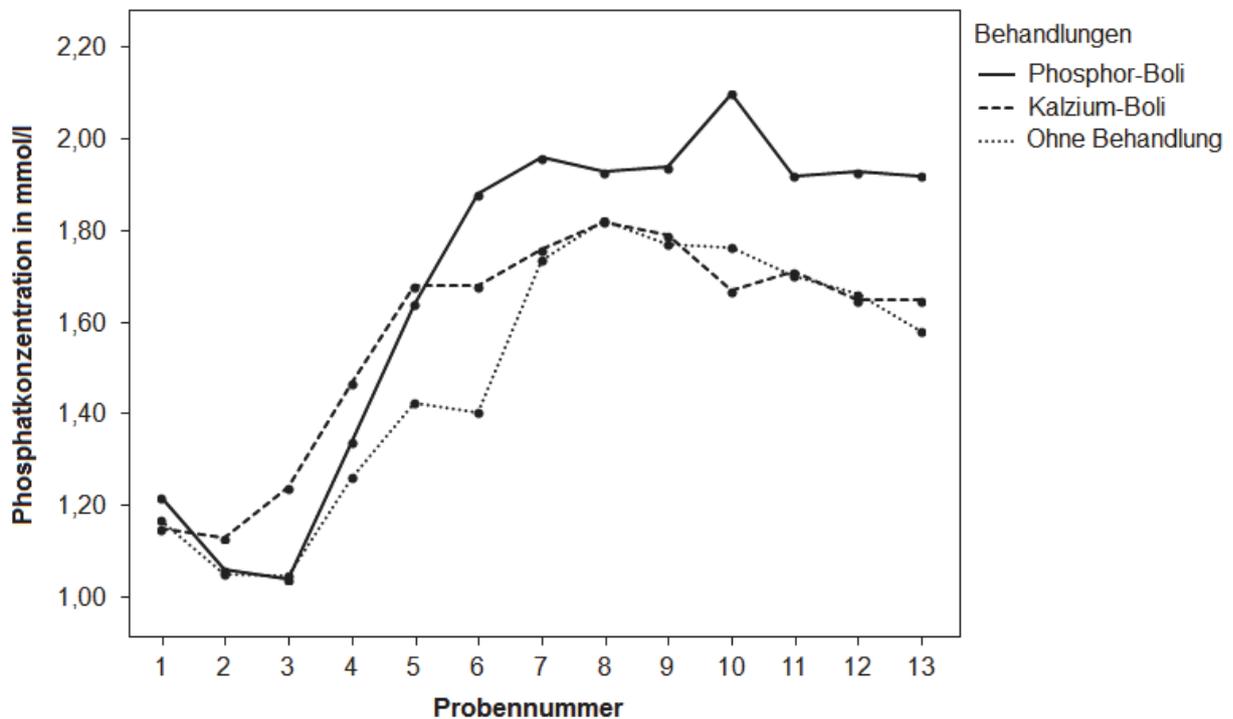


Abbildung 14 Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentrationen im Zusammenhang mit der Behandlung p.p.

4.3.8 Tageszeit

Es wird untersucht, ob die gemessenen Phosphatkonzentrationen einer Tagesdynamik unterliegen.

In Abbildung 15 sind die Mittelwerte der Phosphatkonzentrationen des gesamten Datensatzes ($n = 291$) unabhängig von der Kalbung in einem Diagramm dargestellt. Die durchgehenden Linien stellen die Melkzeiten der Frischmelker-Gruppe dar. Diese Gruppe wird dreimal täglich gegen 9, 17 und 1 Uhr gemolken. Die gestrichelten Linien markieren die Zeitpunkte der Fütterung, jeweils einmal täglich um 7 Uhr. Es lassen sich keine Veränderungen im Verlauf der Phosphatkonzentrationen in Bezug auf die Fütterungs- oder die Melkzeiten erkennen. Statistisch sind keine Unterschiede nachweisbar.

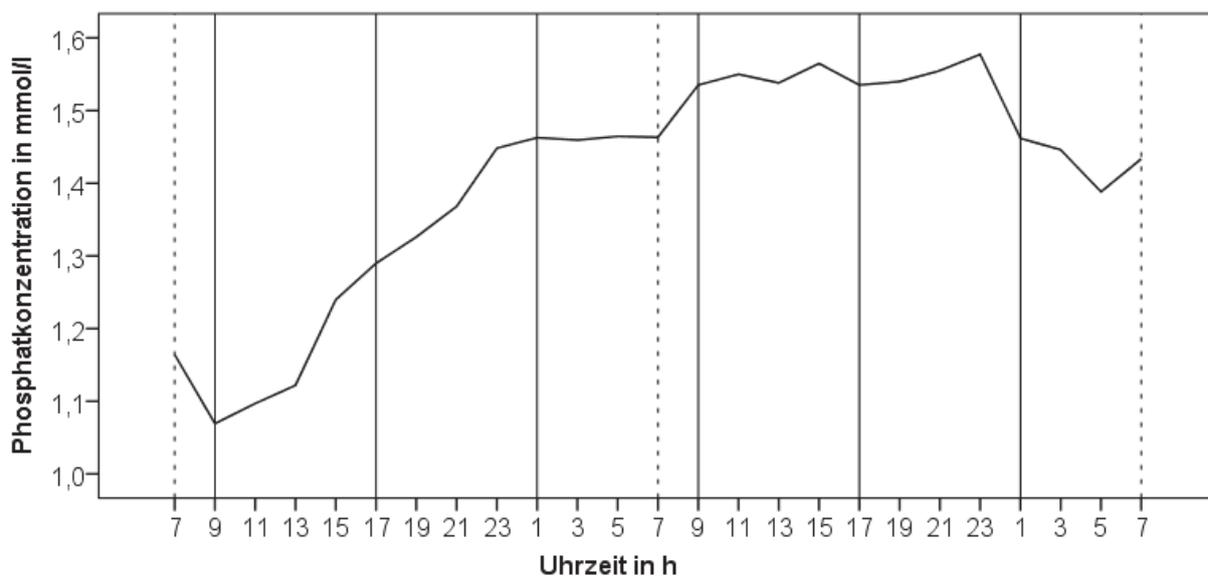


Abbildung 15 Mittelwerte der Phosphatkonzentrationen des gesamten Datensatzes im Tagesverlauf (durchgehende Linien: Melkzeiten, gestrichelte Linien: Fütterungszeiten)

In Abbildung 16 sind beispielhaft die einzelnen Tagesverläufe der Tiere der 1. Laktation dargestellt ($n = 10$). Die Phosphatkonzentrationen steigen bei allen Tieren unabhängig von der Fütterung oder dem Melken an.

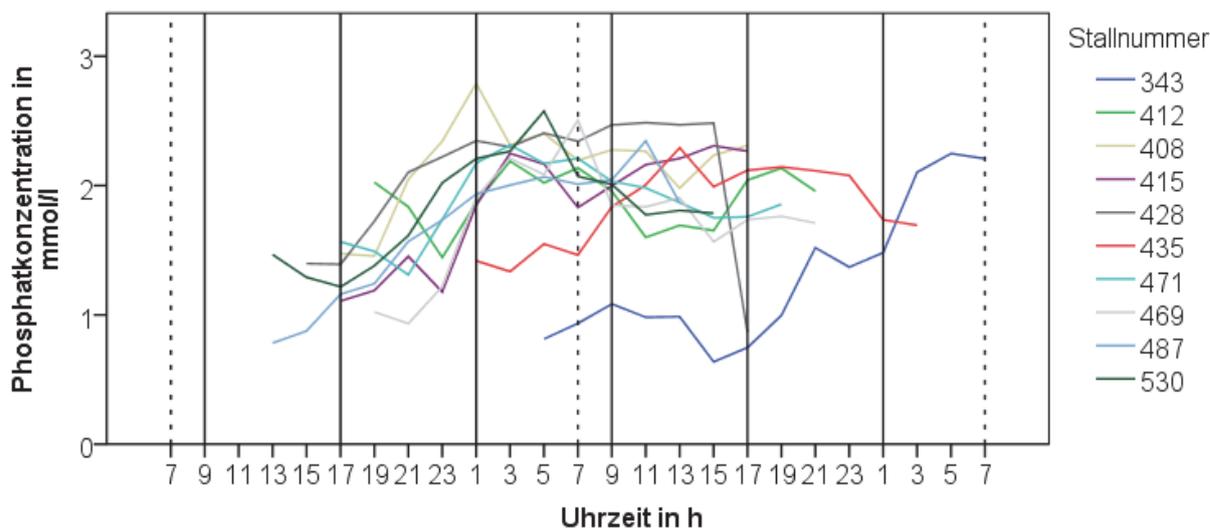


Abbildung 16 Mittelwerte der Phosphatkonzentrationen von Tieren der 1. Laktation im Tagesverlauf (n=10) (durchgehende Linien: Melkzeiten, gestrichelte Linien: Fütterungszeiten)

4.3.9 Ort der Blutprobenentnahme

Es wird untersucht, ob die Entnahmestelle der Blutproben einen Einfluss auf die Serumphosphatkonzentration hat. Dazu werden die Phosphatkonzentrationen aus unterschiedlichen Blutgefäßen von 5 Tieren analysiert. Die Phosphatkonzentrationen der Blutentnahme aus der Halsvene ist mit $p < 0,001$ signifikant geringer als aus den anderen beiden Entnahmeorten (Tabelle 47 und 48). Zwischen der Schwanz- und der Eutervene besteht kein signifikanter Unterschied.

Tabelle 47: Serumphosphatkonzentrationen der Schwanz-, Hals- und Eutervene

Entnahmestelle	\bar{x}	SE	95 % CI	
			UG	OG
Schwanzvene	1,47	0,128	1,144	1,804
Halsvene	1,19	0,128	0,858	1,520
Eutervene	1,41	0,129	1,077	1,738

\bar{x} = Mittelwert, SE = Standardfehler, 95% CI = 95% Konfidenzintervall, UG = Untergrenze, OG = Obergrenze

Tabelle 48: Paarweiser Mehrfachvergleich der Gruppenmittelwerte der Serumphosphatkonzentration der Schwanz-, Hals- und Eutervene

(A) Gefäß	(B) Gefäß	Mittelwertdifferenz			95 % CI	
		(A-B)	SE	p	UG	OG
Schwanz	Hals	0,29	0,031	<0,001*	0,220	0,350
	Euter	0,07	0,034	0,066	-0,005	0,138
Hals	Schwanz	-0,29	0,031	<0,001*	-0,350	-0,220
	Euter	-0,22	0,035	<0,001*	-0,290	-0,147
Euter	Schwanz	-0,07	0,034	0,066	-0,138	0,005
	Hals	0,22	0,035	<0,001*	0,147	0,290

* $p < 0,001$; SE = Standardfehler, Signifikanzniveau = p , 95 % CI = 95 % Konfidenzintervall, UG = Untergrenze, OG = Obergrenze

Abbildung 17 zeigt, dass der zeitliche Verlauf der Phosphatkonzentrationen aus der Halsvene auf einem niedrigeren Niveau liegt, als der zeitliche Verlauf der Werte aus der Schwanz- und Eutervene.

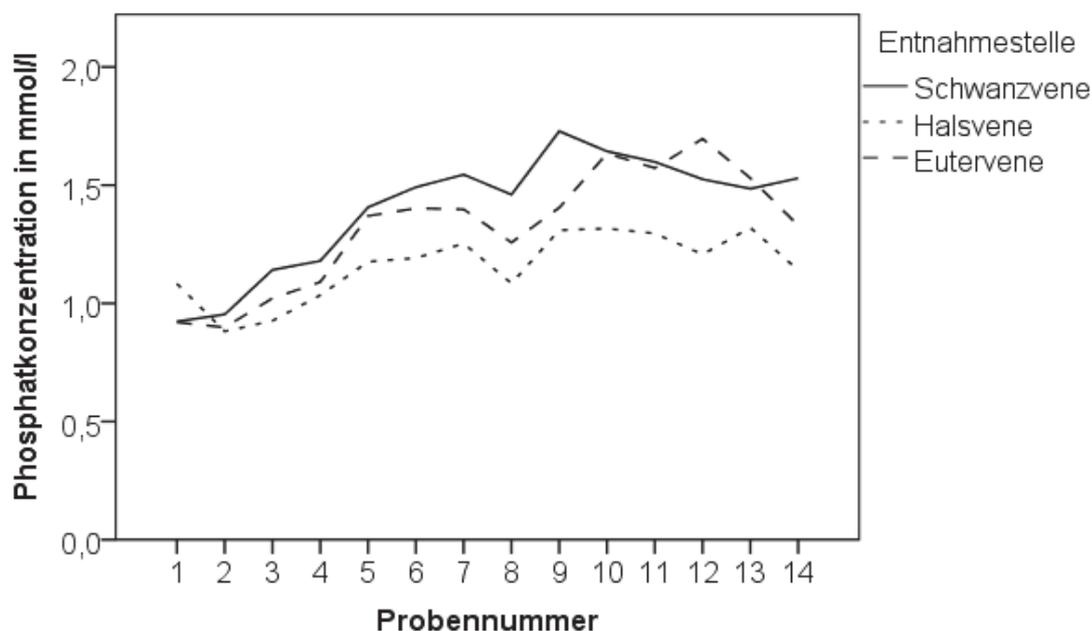


Abbildung 17 Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentration im Zusammenhang mit der Entnahmestelle

5. Diskussion

5.1 Material und Methoden

Ziel der Untersuchung ist, den Verlauf der Phosphatkonzentration post partum und mögliche Einflussfaktoren darauf aufzuzeigen. Die Ergebnisse dienen einer möglichen Schlussfolgerung auf eine optimale Prophylaxe und Therapie einer Hypophosphatämie bei Kühen nach der Kalbung. Die Untersuchung wurde auf einem Milchviehbetrieb in Mecklenburg-Vorpommern durchgeführt. Dieser Betrieb ist mit einer Tierzahl von 2260 Kühen einer der größten Betriebe in Norddeutschland. Aufgrund der häufigen Abkalbungen pro Tag konnte für die Untersuchung eine hohe Anzahl an Kühen mit einbezogen werden. Vorteilhaft war ein dauerhafter Aufenthalt auf dem Betrieb, da aufgrund fehlender Planbarkeit der Kalbungen gewährleistet werden konnte, dass die Untersuchungen unmittelbar post partum beginnen. Zudem werden alle Tiere unter denselben Bedingungen gehalten. Dadurch ist der Einfluss auf die Ergebnisse durch unterschiedliches Management ausgeschlossen.

Zur Prophylaxe einer Ketoseerkrankung erhalten alle Kühe post partum 400 ml Propylenglykol per os. In der Studie von Melendez et al. (2002) bekamen die Probanden in der Vorbereitung eine Anionenration und zusätzlich nach der Kalbung eine Kalzium- und Propylenglykol-Supplementierung. Die unterschiedlichen postpartalen Behandlungen in dieser Studie hatten keinen Einfluss auf die untersuchten Blutparameter, wie z.B. Ca oder P_a . Peralta et al. (2011) konnten hingegen bei der kombinierten Gabe von Propylenglykol und Ca einen Effekt auf P_a feststellen. Da alle untersuchten Tiere betriebsbedingt Propylenglykol erhalten haben, ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse gegeben. Der Einfluss auf die Blutparameter wird wahrscheinlich durch die zusätzliche Supplementierung von Kalzium in den Studien anderer Autoren hervorgerufen.

Aufgrund der Fütterung einer Anionenration als Hypokalzämieprophylaxe sind die Ergebnisse grundsätzlich eher mit Betrieben mit ähnlicher Fütterung vergleichbar. Der Einfluss der Zusammensetzung der TMR wurde in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht.

5.2 Ausgewählte Einflussfaktoren auf die Serumphosphatkonzentration

Ein Ziel der Untersuchung war, den Verlauf der Phosphatkonzentration über 24 Stunden nach der Kalbung darzustellen und somit auf Einflussfaktoren rückschließen zu können. Dazu wurde von den Kühen alle zwei Stunden Blut entnommen. Ein ähnliches zeitliches Schema zur Probenentnahme verwendeten ebenfalls Braun et al. (2008). Hierbei wurden über einen intravenösen Dauerkatheter alle 2 Stunden Blutproben entnommen. Aufgrund der geringen Anzahl an Studientieren ($n=19$) in den unterschiedlichen Behandlungsgruppen ist der Verlauf der Werte nur modelhaft dargestellt und mit der vorliegenden Arbeit weniger vergleichbar.

In dieser Arbeit wurde der Verlauf der P_a Konzentration nach 24 Stunden p.p. nicht weiter untersucht. Andere Autoren führten die Untersuchung der Blutmetaboliten bis zu 72 Stunden p.p. durch, wobei die Zeitabstände mitunter deutlich größer waren als 2 Stunden (Braun et al., 2007b). In der Untersuchung von Seyrek-Intas et al. (2013) wurden den Probanden Blutproben über einen längeren Zeitraum von 10 Tagen p.p. entnommen und die Phosphatkonzentration gemessen. Die Blutprobenentnahme erfolgte intra partum und anschließend alle zwei Stunden. Nach 8 Stunden wurden die Zeitabstände zwischen den Probenentnahmen vergrößert. Hierbei wurde deutlich, dass sowohl bei Erstlaktierenden als auch bei älteren Kühen die Werte der Phosphatkonzentration 2 Stunden nach der Kalbung am niedrigsten sind. Zu diesem Ergebnis kommt auch die vorliegende Untersuchung. Besonders bei Tieren der 1., 2. und 5. Laktation sind die gemessenen Phosphatkonzentrationen zum Zeitpunkt der zweiten Blutentnahme p.p. niedriger als unmittelbar nach der Kalbung. Darauf folgend steigen die Werte kontinuierlich an und erreichen ein stabiles Plateau mit geringen Schwankungen. Diese Ergebnisse konnten Seyrek-Intas et al. (2013) ebenfalls produzieren.

Unabhängig von der Behandlung oder der Laktationszahl zeigt sich im Verlauf von 24 Stunden bei den durchschnittlichen Phosphatkonzentrationen nach 10 bis 12 Stunden p.p. ein geringgradiger Abfall. Es ist zu vermuten, dass bei den Tieren mit einer Normophosphatämie die Sekretion von P_a über den Speichel wieder normal abläuft und somit zu einem Absinken von P_a im Serum führt.

Im Untersuchungsbetrieb wurde den Tieren ab der 2. Laktation ein Kalzium-Bolus (Bovicalc®) p.p. verabreicht. Bedingt durch das Management und den Angaben des Herstellers haben Primipara keine orale Kalzium-Supplementation erhalten. Zur genaueren

Vergleichbarkeit der Ergebnisse wäre es von Vorteil gewesen, den Tieren der 1. Laktation ebenfalls einen Bolus einzugeben.

5.2.1 Laktationszahl

In der vorliegenden Untersuchung zeigt sich ein signifikanter Einfluss der Laktationszahl auf die Phosphatkonzentration im Serum. Mit einem Mittelwert für P_a von 1,82 mmol/l zeigen Tiere der 1. Laktation höhere Werte als ältere Tiere. Bereits ab der zweiten Laktation liegt die Phosphatkonzentration mit durchschnittlich 1,61 mmol/l deutlich niedriger. Ein signifikanter Unterschied besteht zu den Werten bei Tieren ab der 3. Laktation. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Seyrek-Intas et al. (2013) überein, bei denen die Färsen im gesamten Verlauf höhere Phosphatkonzentrationen p.p. als die untersuchten Kühe zeigen. Die Werte liegen bei den Primipara intrapartal im Durchschnitt bei $1,47 \pm 0,31$ mmol/l und bei den Pluripara bei $1,29 \pm 0,25$ mmol/l. Auch andere Autoren kamen zu ähnlichen Ergebnissen (Cozzi et al., 2011; Forar et al., 1982).

5.2.2 Geburtsverlauf

In dieser Studie traten bei 18 von 291 der untersuchten Kühe Schweregeburten auf. Dies macht einen Prozentsatz von 6,2 % aus. Insgesamt war bei 37,8 % der Geburten Zughilfe durch Stallpersonal nötig. Bei den Schweregeburten liegt der Mittelwert der gemessenen Phosphatkonzentrationen mit 1,55 mmol/l numerisch höher als bei den leichten Geburtsverläufen mit 1,44 mmol/l. Diese Werte sind jedoch nicht signifikant. Von den 18 Schweregeburten waren 22,2 % Primipara ($n = 4$).

Es lässt sich ein indirekter Effekt der Schweregeburten auf die Phosphatkonzentration vermuten. Bei Erstlaktierenden sind die Konzentrationen durchschnittlich höher (siehe Abschnitt 4.3.1)

Anhand der Ergebnisse von Maschurek (2016) ist ersichtlich, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem gehäuften Auftreten von Schweregeburten und einer höheren Phosphatkonzentration gibt. Bei ihrer Untersuchung bestand allerdings keine Signifikanz bei Auftrennung der Probanden in unterschiedliche Laktationszahlen.

Die Erstlaktierenden zeigen in der vorliegenden Untersuchung durchschnittlich mehr Schweregeburten. Dies wird bestätigt durch einige Studien, bei denen sich eine hohe Inzidenz von Schweregeburten und erhöhter postpartaler Mortalität bei Primipara zeigt (Atashi et al., 2012; Hickson et al., 2008; Hoedemaker et al., 2010). Andere Autoren konnten in ihren Untersuchungen keine Veränderung der Phosphatkonzentration im Zusammenhang mit dem Geburtsverlauf feststellen (Sorge, 2005). Für eine genauere Beurteilung des Zusammenhangs zwischen dem Auftreten von Schweregeburten und der Phosphatkonzentration wäre eine höhere Anzahl an Tieren mit Schweregeburten nötig.

5.2.3 Hypokalzämie

In der vorliegenden Arbeit besteht bei 73,2 % (n = 213) der 291 untersuchten Tiere p.p. eine Hypophosphatämie mit Serumphosphatkonzentrationen unter 1,25 mmol/l. Bei Maschurek (2016) lag der Anteil an hypophosphatämischen Tieren bei 53,2 %. Des Weiteren zeigten 32,4 % eine Hypokalzämie. Anhand der Ergebnisse von Oetzel (2004) und Reinhardt et al. (2011) wird bei einer Hypokalzämie von einem Schwellenwert von 2,0 mmol/l für die Serumkalziumkonzentration ausgegangen. In der vorliegenden Arbeit weisen Tiere mit einer Hypophosphatämie zu über 50 % ebenfalls eine Hypokalzämie auf. Bei Phosphatkonzentrationen p.p. unter 1,25 mmol/l haben 50,7 % der untersuchten Tiere einen Durchschnittswert von Kalzium unter 2,0 mmol/l im Tagesverlauf. Bei 82,5 % der Probanden mit einer Phosphatkonzentration p.p. unter 1,25 mmol/l liegen die Kalziumkonzentrationen in den darauffolgenden 24 Stunden mindestens zu einem Zeitpunkt unter 2,0 mmol/l. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Braun et al. (2004) und Salis (2002) mit 87 % hypophosphatämischer Tiere, die an einer Hypokalzämie litten. Nach Gelfert (2011) ist die Hypophosphatämie eher als eine Begleiterkrankung der Hypokalzämie anzusehen. Sie tritt sekundär aufgrund eines eingeschränkten Phosphorstoffwechsels auf. Ebenso beschreiben Staufenbiel et al. (2002) und Kraft et al. (2005) die Hypophosphatämie als eine Begleiterscheinung von Gebärparesen.

Ein Grund für das Auftreten von Hypokalzämien in der vorliegenden Untersuchung ist sicherlich der Einfluss der Laktationszahl auf die Kalziumkonzentration im Serum. 54,3 % der 291 Probanden waren Kühe ab der 4. Laktation. Es zeigt sich hierbei deutlich, dass innerhalb der ersten 10 Tage p.p. 7,9 % der Tiere der 4. Laktation an einer klinischen

Hypokalzämie erkrankten. Bei Tieren ab der 5. Laktation erkrankten 12,7 %. Dem gegenüber stehen die Zweit- und Drittlaktierenden mit einem Auftreten einer klinischen Hypokalzämie von 1 % und 2,1 %. Bei den Erstlaktierenden finden sich keine Kalziumwerte unter 2,0 mmol/l und keine klinischen Symptome einer Gebärparese. Dies zeigt auf, dass das Risiko an einer Gebärparese zu erkranken, mit zunehmender Laktationszahl steigt und deckt sich mit der Aussage von DeGaris et al. (2008).

5.2.4 Orale Kalziumgabe in Form eines Kalzium-Bolus

In der vorliegenden Untersuchung wurde betriebsbedingt allen Kühen ab der 2. Laktation p.p. ein Kalzium-Bolus (Bovicalc®) oral eingegeben. In Tabelle 12 sind die Gesamtmittelwerte der Phosphatkonzentrationen der unterschiedlichen Laktationszahlen aller Probanden (n = 291) im gesamten Untersuchungszeitraum dargestellt. Dort enthalten sind sowohl die Kühe, welche einen Kalziumbolus erhalten haben, als auch Tiere denen kein Kalzium supplementiert wurde oder die eine andere Behandlung erhalten haben. Mittels Post-Hoc-Test (Tabelle 27) lässt sich nicht statistisch nachweisen, dass Tiere, welche einen Kalziumbolus erhalten haben, signifikant höhere Serumphosphatkonzentration zeigen im Vergleich zur Kontrollgruppe, welcher kein Kalzium verabreicht wurde. Der hier verwendete Kalziumbolus enthält 43 g Kalzium, welches sich aus 71 % Kalziumchlorid und 29 % Kalziumsulfat zusammensetzt. Die empfohlene Kalziummenge zur Kalbung liegt zwischen 50 und 125 g (Goff, 2006). Es ist fraglich, ob sich der Bolus schnell genug auflöst, um zu einer Erhöhung von Phosphat im Serum innerhalb der ersten Stunden p.p. zu führen. Fraglich ist auch ob die Menge an Kalzium (43 g) ausreichend ist, um einen Anstieg von P_a zu verursachen.

In der Untersuchung von Gebreselassie (2010) konnte ein schnellerer Anstieg von Phosphat nach zweimaliger Gabe von Kalziumchlorid im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch gesichert werden. Die dort untersuchten Tiere erhielten unmittelbar zum Zeitpunkt der Kalbung und 12 Stunden p.p. Kalzium oral. Das Präparat enthielt 48 g Kalziumchlorid. Ein statistisch gesicherter Anstieg von P_a wurde allerdings erst 12 h p.p. zum Zeitpunkt der zweiten Blutentnahme nachgewiesen. Braun et al. (2008) konnten keinen Anstieg der Serumphosphatkonzentration bei der oralen Gabe von Kalzium feststellen. Lediglich die kombinierte Gabe einer Kalziumchlorid- mit einer Natriumphosphatlösung führte zu einem signifikanten Anstieg der Serumphosphatkonzentration im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zu

einem ähnlichen Ergebnis kamen Melendez et al. (2002) in ihrer Untersuchung. Dort wurden den Kühen 12 Stunden p.p. unterschiedliche Kalziumpräparate oral oder i.v. verabreicht. Alle Tiere erhielten im Untersuchungsbetrieb eine Anionenration. Im Vergleich zu den Tieren, die keine Behandlung p.p. erhalten haben, ergaben sich keine positiven Effekte auf die untersuchten Blutmetaboliten. Bereits 2 Tage p.p. lagen die Mittelwerte der Phosphatkonzentration im Referenzbereich. Anhand der Ergebnisse der genannten Autoren lässt sich keine eindeutige Aussage treffen, inwieweit eine orale Kalziumgabe sinnvoll für die Behandlung einer Hypophosphatämie ist. Vermutlich hat diese Art der Verabreichung keinen erheblichen Einfluss auf die Konzentration von P_a im Serum. Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung. Auch bei Tieren mit einer ausgeprägten Hypokalzämie scheint diese Art der Therapie nicht zweckmäßig, da die Magen-Darm-Motilität erheblich eingeschränkt ist und somit vermutlich keine adäquate Absorption von Kalzium und Phosphor stattfinden kann. In Kombination mit einer anderen Behandlung erscheint die orale Gabe jedoch sinnvoll.

5.2.5 Melkvariation, orale, intravenöse und fehlende Kalziumsupplementation

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss der Melkfrequenz und der Menge des Gemelks auf die Phosphatkonzentration im Serum untersucht. Die Untersuchungsgruppe "Melkvariation" wurde das erste Mal unmittelbar nach der Kalbung gemolken. Es wurden lediglich 4 Liter Kolostrum gewonnen. An den zwei darauffolgenden Melkzeiten entfiel bei diesen Tieren der Milchentzug. Die Tiere der "Bolus"- Gruppe stellen die Kontrollgruppe. Wie im Betrieb üblich wurden diese Tiere unmittelbar nach der Kalbung vollständig ausgemolken und anschließend 3 x täglich im Melkstand weitergemolken.

Die Serumphosphatkonzentration fällt bei beiden Gruppen zum zweiten Messzeitpunkt geringgradig ab. Anschließend zeigt sich ein ansteigender Verlauf der Konzentrationen. Bei den Tieren mit der reduzierten Melkfrequenz und -menge ist der Anstieg steiler als bei den Kontrolltieren. Ab dem 4. Messzeitpunkt (4-6 h p.p.) liegen die Werte innerhalb des Referenzbereichs. Bei der Kontrollgruppe ist dies ab dem 5. Messzeitpunkt (6-8 h p.p.) der Fall. Im gesamten Verlauf zeigen die Tiere der Kontrollgruppe durchschnittlich geringere Phosphatkonzentrationen. Tiere, bei denen die gemolkene Milchmenge und die Melkhäufigkeit reduziert wurden, haben signifikant höhere Phosphatkonzentrationen, als die Tiere ohne eine Kalziumsupplementation.

Bei der Untersuchung der Milchleistung in den ersten 7 Tagen p.p. ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen feststellen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Loisele et al. (2009). Sie verglichen Kühe, die nur einmal täglich gemolken wurden mit Tieren, die zweimal täglich gemolken wurden. Die reduzierte Melkhäufigkeit hat einen positiven Effekt auf die Phosphatkonzentration im Blut. Die ersten Tage p.p. weisen die Tiere höhere Phosphatkonzentrationen auf. Allerdings ist in dieser Untersuchung erst ab dem 4. Tag ein signifikanter Unterschied nachzuweisen. Im Hinblick auf die Milchleistung zeigten die Tiere mit einer reduzierten Melkhäufigkeit eine um 31 % geringere Leistung in den ersten Wochen nach der Kalbung. In der vorliegenden Arbeit beschränkte sich die reduzierte Melkhäufigkeit lediglich auf den ersten Tag nach der Kalbung und hätte für einer genauere Aussage über den Einfluss auf die Serumphosphatkonzentration länger durchgeführt werden müssen.

In der Untersuchung von Carbonneau et al. (2012) wurden die Tiere zweimal täglich gemolken. Es wurde untersucht, welchen Einfluss ein unvollständiges Ausmelken in den ersten fünf Tagen p.p. auf die Phosphatkonzentration hat. Die unvollständig gemolkenen Tiere zeigen signifikant höhere Werte im Vergleich zu den Kontrolltieren. Die Messung der Blutmetaboliten beginnt erst am 2. Tag nach der Kalbung. Die Milchleistung der unvollständig ausgemolkenen Tiere war die ersten Tage p.p. deutlich niedriger. In der vorliegenden Untersuchung beschränkt sich der Untersuchungszeitraum nur auf die ersten 24 h p.p.. Um den Einfluss der Menge des Gemelks auf die Phosphatkonzentration genauer zu untersuchen, müsste dies über einen längeren Zeitraum p.p. geschehen. Andere Autoren beschrieben ebenfalls eine reduzierte Milchleistung bei einer reduzierten Melkfrequenz (Hart et al., 2013; Wright et al., 2013). Bei der Untersuchung von Salgado-Hernandez et al. (2014) wurde eine Gruppe von Kühen nur partiell gemolken. Es zeigt sich jedoch kein Effekt auf die Phosphatkonzentration im Blut innerhalb des Untersuchungszeitraums von 32 Stunden.

Es ist fraglich, ob die reduzierte Menge des ermolkenen Kolostrums und das Weglassen von zwei Melkzeiten einen längerfristigen Einfluss auf den Phosphatgehalt im Blut hat oder ob der Untersuchungszeitraum für diese Untersuchung zu kurz gewählt wurde, zumal der Einfluss des Kolostrums auf den Phosphatgehalt nicht vorhanden ist, da dieses schon vor der Kalbung gebildet wird. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass es zu einem Abfall der Serumphosphatkonzentration kommt, wenn die Kühe wieder 3 x täglich mit den anderen Tieren gemolken werden.

In dieser Arbeit wurde der Ausmelkungsgrad auch im Vergleich zu einer intravenösen Kalziumgabe untersucht. Die Probanden erhielten unmittelbar nach der ersten Blutprobenentnahme p.p. eine Infusion mit einer Kalziumborogluconat-Lösung. Die Tiere, die keine Ca Supplementation p.p. erhalten haben, dienen als Kontrollgruppe. Bereits zum zweiten Messzeitpunkt (0-2 h post infusionem) liegen die durchschnittlichen Konzentrationen ($\bar{x} = 1,46$ mmol/l) für Phosphat innerhalb des Referenzbereichs (1,25 - 2,3 mmol/l). Wie in Tabelle 26 ersichtlich, ist der untere Referenzbereich bei der Kontrollgruppe erst ab dem 6. Messzeitpunkt erreicht (10-12 h p.p.). Es konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p < 0,001$). Im Vergleich zu den Kontrolltieren, beträgt die Phosphatkonzentration im Mittel 1,67 mmol/l. Bei den Tieren ohne eine Behandlung liegt die Phosphatkonzentration im Mittel bei 1,20 mmol/l. Anhand der Abbildung 11 lässt sich erkennen, dass Tiere mit einer Infusion p.p. im gesamten Verlauf höhere Phosphatkonzentrationen aufweisen.

In der Untersuchung von Hallgren (1955) konnte bereits beobachtet werden, dass wenige Stunden nach einer Kalziuminfusion neben der Kalziumkonzentration auch die Phosphatkonzentration etwas zeitversetzt anstieg. Ursächlich ist die wieder einsetzende Magen-Darm-Funktion aufgrund der Normokalzämie (Goff, 1999) und somit eine Steigerung der Resorption von Phosphor aus dem Dünndarm (Staufenbiel, 1999).

In der Arbeit von Zulliger (2008) erhielten die klinisch gesunden Kühe 6 Stunden p.p. eine Kalziuminfusion. Anschließend wurden stündlich die Phosphatkonzentrationen gemessen. Deutlich hierbei wurde, dass die Tiere vor Verabreichung der Infusion hypophosphatämisch waren. Bei der Messung 1 Stunde nach der Behandlung lagen die Werte im oberen Bereich des Referenzbereichs ($\bar{x} = 2,18$ mmol/l).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Braun et al. (2006), die hypokalzämische Tiere mit einer Kalziumborogluconat-Lösung i.v. behandelten. Bereits 3-4 Stunden p.p. lagen die Phosphatkonzentrationen bei den Tieren im Schnitt bei über 1 mmol/l. Jedoch wurde in dieser Untersuchung der unterste Referenzbereich für P_a bei 1,4 mmol/l festgelegt, welchen die Tiere erst 24 Stunden nach der Kalbung erreicht haben.

5.2.6 Orale Gabe eines Kalbetrunks

Für die Untersuchung des Einflusses eines Kalbetrunks auf die Serumphosphatkonzentration wurden 80 Kühe ab der 2. Laktation in 4 verschiedene Behandlungsgruppen eingeteilt. Zwei dieser Gruppen erhielten unmittelbar nach der Kalbung 40 Liter des Kalbetrunks. Zusätzlich erhielt eine dieser beiden Gruppen einen Kalziumbolus unmittelbar vor der Gabe des Kalbetrunks. Die Tiere, bei denen auf die Eingabe des Kalbetrunks verzichtet wurde, erhielten entweder einen Kalzium-Bolus oder keine Kalzium-Supplementation. Zwischen den Behandlungsgruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede der Phosphatkonzentrationen über einen Verlauf von 24 Stunden. Wie bereits in den vorhergehenden Untersuchungen deutlich wurde, befinden sich bei allen 4 Gruppen die Mittelwerte des ersten Messzeitpunkts p.p. unterhalb des Referenzbereichs von 1,25 mmol/l. Auch hier zeigt sich ein Abfall zum zweiten Messzeitpunkt, bevor die Werte kontinuierlich ansteigen. Ab dem 5. Messzeitpunkt (6-8 Stunden p.p.) liegen die Mittelwerte der Phosphatkonzentrationen innerhalb des Referenzbereichs. Den zu untersuchenden Tieren wurden 40 Liter des Kalbetrunks zur freiwilligen Aufnahme angeboten. Da für die Untersuchung eine Aufnahme unmittelbar nach der Kalbung wichtig war, wurden die Tiere mittels Schlundsonde gedrencht, wenn sie den Kalbetrunk nur teilweise oder gar nicht zu sich genommen haben. Die überwiegende Anzahl der Kühe wurde gedrencht. Es erfolgte keine genaue Dokumentation darüber, welches der Tiere freiwillig trank. Um beurteilen zu können, ob die Art der Aufnahme einen Einfluss auf die Phosphatkonzentration hat, wäre dies nötig gewesen.

In der Untersuchung von Idink et al. (2015) zeigt sich, dass die orale Gabe von konzentriertem Natriumphosphat im Vergleich zur intraruminalen Gabe zu einem ähnlichen Anstieg der Phosphatkonzentration im Plasma führt. Mit Hilfe eines Markers konnte festgestellt werden, dass durch die orale Gabe einer konzentrierten Natriumphosphatlösung kein Haubenrinnenreflex ausgelöst wird.

5.2.7 Orale Phosphorgabe in Form eines Phosphor-Bolus

Die Ergebnisse einiger Autoren (Braun et al., 2004; Dallmeyer, 2007; Salis, 2002; Sasaki et al., 2013) zeigen, dass an Milchfieber erkrankte Kühe ebenfalls häufig an einer Hypophosphatämie leiden. Um einem Phosphor- und Kalziummangel vorzubeugen, wird der Einsatz von Präparaten mit einer Kombination beider Mineralstoffe immer häufiger. In der vorliegenden Untersuchung wurde dazu der Einfluss eines Bolus (Bovikalc P®), der Monocalciumphosphat enthält, untersucht. Dazu wurden die Daten von Tieren, welche entweder Kalzium-Boli (Bovikalc®), Kalzium-Phosphor-Boli (Bovikalc P®) oder keinen Bolus erhielten, miteinander verglichen. Bei allen drei Gruppen liegen die Phosphatkonzentrationen im Serum unmittelbar nach der Kalbung im Durchschnitt unterhalb des Referenzbereichs von 1,25 mmol/l. Ab dem 4. Messzeitpunkt (4-6 Stunden p.p.) befinden sich die Werte aller Untersuchungsgruppen im Normbereich. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Verlauf der Phosphatkonzentrationen nachgewiesen werden.

Braun et al. (2008) konnten bei der kombinierten oralen Gabe einer Kalziumchlorid- mit einer Natriumphosphatlösung einen signifikanten Anstieg der Serumphosphatkonzentration im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen. In der Untersuchung von Dallmeyer (2007) zeigt sich klar, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen einer zusätzlichen oralen Gabe eines Calcium-Phosphor-Präparats zur Standardtherapie einer Gebärparesse bestehen. Das dafür verwendete Präparat setzt sich zusammen aus Monokalziumphosphat, Dikalziumphosphat und Mononatriumphosphat in Gelform.

Die Untersuchungsergebnisse von Idink et al. (2015) zeigen auf, dass eine intraruminale Gabe von Monokaliumphosphat oder Mononatriumphosphat der Gabe von Monokalziumphosphat in Hinblick auf die Erhöhung der Serumphosphatkonzentration vorzuziehen ist. Die Ergebnisse zeigen, dass bei der Supplementation der beiden erstgenannten Inhaltsstoffe die Konzentration signifikant ansteigt. In Hinblick auf die vorrangige Prophylaxe einer Hypokalzämie, macht die Gabe von Monokalziumphosphat in Bovikalc P® deutlich mehr Sinn.

5.2.8 Tageszeit

In der Untersuchung von Assenza et al. (2009) konnte ein signifikanter Effekt der Zeit auf die P_a Konzentration im Serum nachgewiesen werden. Es ist fraglich, ob ein Anstieg der Konzentration von der Tageszeit abhängig ist oder ob die Konzentration im Serum aufgrund der Futteraufnahme beeinflusst wird. In der Untersuchung erhielten die Ziegen 1 mal täglich um 7 Uhr eine Ration. Forar et al. (1982) konnten zeigen, dass bei Kühen die Serumkonzentration vom P_a Gehalt in der Ration abhängig ist. In der hier vorliegenden Untersuchung erhielten die untersuchten Kühe einmal täglich eine TMR, die anschließend alle 2 Stunden angeschoben wurde. Somit stand den Tieren das Futter ad libitum zur Verfügung und es ließ sich nicht nachweisen, wann die einzelnen Tieren gefressen haben. Beispielfhaft wurde für 10 Tiere der Verlauf der Phosphatkonzentration grafisch dargestellt (Abb. 16). In dieser Grafik ist kein Einfluss der Fütterung, der Melkzeiten oder der Tageszeit auf den Verlauf der Serumphosphatkonzentration erkennbar.

Bei der Prüfung der Korrelation nach Pearson wurde festgestellt, dass jeweils zwei benachbarte Messwerte am engsten korreliert sind. Daraus lässt sich schließen, dass in Bezug auf die Kalbung ein deutlicher Zeiteinfluss besteht. Die Phosphatwerte der unterschiedlichen Probanden zeigen unabhängig von der Tageszeit einen ähnlichen Verlauf.

Eine weitere Beobachtung ist, dass der Milchentzug keinen Einfluss auf die Phosphatkonzentration hat. Wie unter dem Punkt 4.3.5.1 beschrieben, besteht zwischen der durchschnittlichen Phosphatkonzentration vor dem Melken und der Phosphatkonzentration nach dem Melken ein signifikanter Unterschied. Die durchschnittlichen Phosphatkonzentrationen steigen unabhängig vom Milchentzug an.

5.2.9 Ort der Blutprobenentnahme

Die P_a Konzentration im Serum aus der V. jugularis ist niedriger, als die Konzentration im Serum aus der Euter- oder Schwanzvene. Dieses Ergebnis entspricht den Resultaten in der Untersuchung von Montiel et al. (2007).

Die Punktion der Eutervene ist aufgrund der höheren Verschmutzung in der Umgebung dieses Gefäßes nachteilig. Zudem ist das Risiko einer Extravasat- und Thrombenbildung an der Eutervene erhöht. Für die Person, welche die Blutprobe entnimmt, ist das Risiko höher von der Kuh getreten zu werden, falls keine Zwangsmaßnahmen (Kniefaltengriff, "Schwanzbremse") von einer zweiten Person vorgenommen werden können (Stöber et al., 2012).

Eine eventuelle Punktion der neben der Vene liegenden Arterie am Schwanz ist in Hinblick auf die Ergebnisse unbedenklich, da laut den Angaben von Stöber et al. (2012) die Zusammensetzung des venösen und des arteriellen Bluts am Schwanz ähnlich ist. In der vorliegenden Untersuchung wurden die V./A. coccygea zur Gewinnung der Blutproben genutzt. Dies ermöglichte eine jederzeit einfach durchführbare Probengewinnung eines einzelnen Untersuchers. Zudem tolerierten die Tiere diese Methode am besten. Die notwendigen Fixierungsmaßnahmen der Tiere am Kopf, wie bei der Entnahme aus der Halsvene, konnten entfallen. Die Entnahme war somit bei Fixierung im Fressgitter, in den Liegeboxen oder bei ruhigen Tieren auch im Liegen möglich. Nachteilig für weitere Blutprobenentnahmen am Schwanz können Hämatome sein, die sich nach einer Punktion bilden können. Aufgrund der Nutzung des Vacutainer®-Systems mit einem geringen Kanüldurchmesser konnte dieses Problem in der vorliegenden Arbeit vermieden werden. Der Vorteil bei der Verwendung von Vacutainern® besteht darin, dass sich durch das Vakuum eine standardisierte Füllmenge ergibt. Besonders bei der Verwendung von Antikoagulantien ist dies zweckmäßig. Bei der Gewinnung von Blut ist laut Stöber et al. (2012) darauf zu achten, dass das Blut an der Wand des Probengefäßes herunterlaufen kann, um eine mechanische Zerstörung der Erythrozyten zu verhindern. In der vorliegenden Untersuchung kam es bei einem geringen Anteil der Proben zur Hämolyse. Allerdings ist unklar, ob diese aufgrund der Einflussgeschwindigkeit des Bluts in die Röhrchen mit Vakuum entstanden ist oder ob weitere präanalytische Faktoren die Hämolyse bedingt haben. Auch bei der Verwendung von Monovetten® kann es aufgrund der hohen Druckunterschiede zwischen dem Entnahmesystem und den Gefäßen mancher Tiere zu einem schnelleren Einlaufen des

Bluts in das Serumröhrchen kommen (Schulze, 2008). Der Einfluss des Entnahmesystems auf die Konzentration von P_a im Serum wurde nicht statistisch ausgewertet. Dazu hätte man zum Vergleich von jeder Blutprobe eine weitere Probe mit einem anderen Entnahmesystem, wie zum Beispiel mit den Monovetten®, gewinnen müssen. Darauf wurde verzichtet. Um einen möglichen Effekt des Entnahmesystems auf die Blutproben zu vermeiden, wurde für alle Blutproben das selbe Entnahmesystem verwendet.

6. Schlussfolgerungen

- Die Laktationszahl hat einen signifikanten Einfluss auf die Serumphosphatkonzentration. Tiere ab der 3. Laktation haben signifikant niedrigere Werte als jüngere Tiere.
- Tiere mit einer Hypophosphatämie weisen zu über 50 % ebenfalls eine Hypokalzämie auf.
- Die alleinige Gabe eines Kalzium-Bolus nach der Kalbung scheint keinen unmittelbaren Einfluss auf die Serumphosphatkonzentration zu haben.
- Die Melkhäufigkeit hat in den ersten 24 Stunden p.p. einen signifikanten Einfluss auf die Konzentration von Phosphat im Serum.
- Durch die Gabe einer Kalzium-Infusion i.v. unmittelbar nach der Kalbung steigt die Phosphatkonzentration deutlich schneller als bei anderen Behandlungen an und zeigt im Verlauf von 24 Stunden höhere Werte.
- Die Verabreichung eines Kalbetrunks nach der Kalbung hat keinen Einfluss auf die Serumphosphatkonzentration innerhalb der ersten 24 Stunden p.p..
- Es lassen sich keine signifikanten Unterschiede bei der Gabe eines Phosphor-Bolus im Vergleich zu der Gabe eines Kalzium-Bolus feststellen.
- In Bezug auf die Kalbung lässt sich eine deutliche Tagesdynamik beobachten. Die Serumphosphatkonzentrationen der unterschiedlichen Probanden zeigen unabhängig von der Tageszeit einen ähnlichen Verlauf.
- Das gewählte Blutgefäß für die Probenentnahme hat einen signifikanten Einfluss auf die Serumphosphatkonzentration. Bei der Entnahme von Proben aus der V. jugularis zeigen sich deutlich geringere Konzentrationen von P_a als bei Probengewinnung aus der Eutervene oder der V./A. coccygea.

7. Zusammenfassung

Einflussfaktoren auf die postpartale Blutserumkonzentration von anorganischem Phosphat bei Holstein Friesian Kühen

Die Gebärparese ist eine der wichtigsten Stoffwechselerkrankungen im peripartalen Zeitraum bei Holstein Friesian Kühen. Ursächlich dafür ist eine zu niedrige Kalziumkonzentration im Blut. Bei dem Auftreten von Milchfieber scheint die Serumphosphatkonzentration ebenfalls eine wichtige Rolle zu spielen.

In der vorliegenden Untersuchung wurden von 291 Kühen nach der Kalbung Blutproben über einen Zeitraum von 24 Stunden entnommen und die Werte von Kalzium und anorganischem Phosphat im Serum erfasst. Mit Hilfe der dokumentierten Daten soll der Verlauf von Phosphat post partum im Blutserum im Tagesprofil dargestellt werden und herausgestellt werden, welchen Einfluss kuhassoziierte und managementassoziierte Faktoren auf die Phosphatkonzentration im Serum haben.

Die Untersuchung wurde auf einem Milchviehbetrieb in Mecklenburg-Vorpommern mit 2260 Kühen im Zeitraum von Juli 2014 bis März 2015 durchgeführt. Dazu wurden von den Tieren ab der 1. Laktation Blutproben im zeitlichen Abstand von 2 Stunden entnommen. Die Tiere wurden je nach Fragestellung in unterschiedliche Gruppen randomisiert eingeteilt und haben innerhalb der Gruppen in einem ähnlichen Zeitraum gekalbt.

Es wird festgestellt, dass die Laktationszahl einen wesentlichen Einfluss auf die Serumphosphatkonzentration hat. Tiere ab der 3. Laktation zeigen signifikant niedrigere Werte. In der vorliegenden Untersuchung haben einige Tiere ab der 2. Laktation einen Kalziumbolus erhalten. Diese Behandlungsmethode scheint jedoch keinen Einfluss auf die Konzentration von Phosphat zu haben. Auch die Gabe eines Phosphor-Bolus im Vergleich zu einem Kalzium-Bolus zeigt keine signifikanten Unterschiede auf die Phosphatkonzentration. Hingegen zeigen Tiere, die eine Kalzium-Infusion i.v. unmittelbar nach der Kalbung erhalten haben, einen deutlich schnelleren Anstieg der Serumphosphatwerte und somit höhere Werte über einen Verlauf von 24 Stunden. Ebenso haben eine reduzierte Melkhäufigkeit und eine reduzierte Menge des ermolkenen Kolostrums einen signifikanten Einfluss auf die

Serumphosphatwerte. Weiteren Tieren wurde p.p. ein Kalbetrunck verabreicht. Diese Behandlungsmethode weist keinen signifikanten Einfluss auf die Phosphatkonzentration auf.

Ein weiterer signifikanter Einflussfaktor auf die Serumphosphatkonzentration ist die Wahl des Blutgefäßes zur Probenentnahme. In der vorliegenden Arbeit sind die Konzentrationen von Phosphat bei Blutproben aus der V. jugularis deutlich geringer, als bei Proben aus der V./A. coccygea oder der Eutervene. Dies sollte bei der Blutprobenentnahme berücksichtigt werden.

In der Untersuchung wurde deutlich, dass Tiere mit einer Hypophosphatämie zu über 50 % ebenfalls eine Hypokalzämie aufweisen. Somit lässt sich ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Gebärparese und der Phosphatkonzentration nachweisen. Aufgrund des signifikanten Einflusses der Kalzium-Infusion auf die Serumphosphatkonzentration lässt dies die Schlussfolgerung zu, dass diese Maßnahme zur Behandlung einer Hypokalzämie ebenso sinnvoll für die Behandlung einer Hypophosphatämie erscheint. Die orale Gabe von Kalzium und Phosphor, beispielsweise in Form eines Bolus, kann hierbei ergänzend erfolgen.

Die untersuchten Tiere zeigen unabhängig von der Behandlung einen ähnlichen Verlauf der Phosphatwerte über einen Zeitraum von 24 Stunden nach der Kalbung. Es stellt sich hier die Frage, ob sich diese Tagesdynamik der Serumphosphatkonzentration unabhängig vom Verlauf der Kalziumkonzentration zeigt. Um dies abschließend zu klären, müsste man die Blutprobenentnahme über einen längeren Zeitraum fortsetzen.

8. Summary

Factors influencing the postpartum blood serum concentration of inorganic phosphate in Holstein Friesian cows

Parturient paresis is one of the most important metabolic diseases in the peripartum period in Holstein Friesian cows. The cause of this is a low blood calcium concentration. The serum phosphate concentration is also thought to play an important role in the occurrence of milk fever.

In the present study, blood samples from 291 cows were taken after calving over a period of 24 hours and the values of calcium and inorganic phosphate in the serum were recorded. The aim of this study is to use these records to describe the diurnal evolution of phosphate post partum in the blood serum, and to determine the influence of cow-associated and management-associated factors on the phosphate concentration in the serum.

The study was carried out on a dairy farm in Mecklenburg-Vorpommern with 2260 cows in the period from July 2014 to March 2015. Blood samples were taken from the animals from the first lactation at intervals of 2 hours. The animals were randomly divided into different groups. These groups are composed of animals with similar calving time and correspond to the different research questions addressed in this study.

It is found that, the number of lactation has a significant influence on the serum phosphate concentration. Animals from the third lactation show significantly lower values. In the present study, a few animals of the second lactation received a calcium bolus. This treatment method does not appear to have any effect on the concentration of phosphate. The administration of a phosphorus bolus compared to a calcium bolus also shows no significant differences in the phosphate concentration. In contrast, animals that received an intravenous calcium infusion post partum show a significantly faster rise in serum phosphate values and thus higher values over a course of 24 hours. A reduced milking frequency and a reduced amount of colostrum milked have a significant influence on serum phosphate levels. Other animals were drenched with mineral-enriched water p.p.. This treatment method has no significant influence on the phosphate concentration.

Another significant factor influencing the serum phosphate concentration is the choice of blood vessel for sampling. In the present study, the concentrations of phosphate in blood samples from the jugular vein are significantly lower than in samples from the V./A. coccygea or the udder vein. This should be taken into account when taking blood samples.

The study shows that more than 50 % of animals with hypophosphataemia also have hypocalcemia. A connection between the occurrence of parturient paresis and the phosphate concentration has thus been demonstrated. Due to the significant influence of the calcium infusion on the serum phosphate concentration, it can be concluded that this measure for the treatment of hypocalcemia appears just as useful for the treatment of hypophosphataemia. Oral administration of calcium and phosphorus, for example in the form of a bolus, can be used as a supplement.

Regardless of the treatment, the examined animals show a similar course of the phosphate values over a period of 24 hours after calving. The question that arises here is whether this daily dynamic of the serum phosphate concentration is independent of the course of the calcium concentration. One would have to continue taking blood samples over a longer period of time to answer this question conclusively.

9. Literaturverzeichnis

Assenza, A.; Fazio, F.; Marceno, G.; Piccione, G.; Caola, G. (2009):

Daily rhythms of serum and salivary parameters in goats

Aust. Vet. J., 87(10), 397-401

Atashi, H.; Zamiri, M. J.; Sayadnejad, M. B. (2012):

The effect of maternal inbreeding on incidence of twinning, dystocia and stillbirth in Holstein cows of Iran

Iran. J. Vet. Res., 13(2), 93-99

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

Braun, U.; Bryce, B.; Liesegang, A.; Hassig, M.; Bleul, U. (2008):

Efficacy of oral calcium and/or sodium phosphate in the prevention of parturient paresis in cows

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

Braun, U.; Dumelin, J.; Siegwart, N.; Bleul, U.; Hassig, M. (2007a):

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

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

Braun, U.; Jehle, W. (2007b):

The effect of intravenous magnesium hypophosphite in calcium borogluconate solution on the serum concentration of inorganic phosphorus in healthy cows

Vet. J., 173(2), 379-383

Braun, U.; Jehle, W.; Siegwart, N.; Bleul, U.; Hassig, M. (2006):

Behandlung der Gebärparesis mit hochdosiertem Kalzium

Schweiz. Arch. Tierheilkd., 148(3), 121-129

Braun, U.; Salis, F.; Siegwart, N.; Hassig, M. (2004):

Slow intravenous infusion of calcium in cows with parturient paresis

Vet. Rec., 154(11), 336-338

Breves, G.; Schroder, B. (1991):

Comparative aspects of gastrointestinal phosphorus metabolism

Nutr. Res. Rev., 4(1), 125-140

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

Campbell, N. A.; Reece, J. B. (2006):

Biologie

6th ed., München: Pearson Studium, ISBN: 978-3-8273-7180-5

Carbonneau, E.; de Passille, A. M.; Rushen, J.; Talbot, B. G.; Lacasse, P. (2012):

The effect of incomplete milking or nursing on milk production, blood metabolites, and
immune functions of dairy cows

J. Dairy Sci., 95(11), 6503-6512

Castillo, A. R.; St-Pierre, N. R.; Silva del Rio, N.; Weiss, W. P. (2013):

Mineral concentrations in diets, water, and milk and their value in estimating on-farm
excretion of manure minerals in lactating dairy cows

J. Dairy Sci., 96(5), 3388-3398

Cerbulis, J.; Farrell, H. M., Jr. (1976):

Composition of the milks of dairy cattle. II. Ash, calcium, magnesium, and phosphorus

J. Dairy Sci., 59(4), 589-593

Cheng, Y.-H.; Goff, J. P.; Horst, R. L. (1998):

Restoring normal blood phosphorus concentrations in hypophosphatemic cattle with sodium
phosphate

Vet. Med., 93(383-388)

Cherry, N. M.; Lambert, B. D.; Muir, J. P. (2010):

Ruminal and total tract phosphorus release from feedstuffs in cattle measured using the
mobile nylon bag technique

J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl), 94(5), 665-669

Constable, P. D. (2003):

Fluid and electrolyte therapy in ruminants

Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract., 19(3), 557-597

Constable, P. D.; Hinchcliff, K. W.; Done, S. H.; Grünberg, W. (2017):

Metabolic and Endocrine Diseases

In P. D. Constable, K. W. Hinchcliff, S. H. Done, W. Grünberg (Eds.):

Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats

11 ed., Vol. 1, pp. 1662-1756, Missouri: Elsevier, ISBN: 978-0-7020-5246-0

Cozzi, G.; Ravarotto, L.; Gottardo, F.; Stefani, A. L.; Contiero, B.; Moro, L.; Brscic, M.; Dalvit, P. (2011):

Short communication: reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: effects of parity, stage of lactation, and season of production

J. Dairy Sci., 94(8), 3895-3901

Cross, H. S.; Debiec, H.; Peterlik, M. (1990):

Mechanism and regulation of intestinal phosphate absorption

Miner. Electrolyte Metab., 16(2-3), 115-124

Dallmeyer, M. (2007):

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

DeGaris, P. J.; Lean, I. J. (2008):

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

Vet. J., 176(1), 58-69

Dirksen, G.; Gründer, H.-D.; Stöber, M. (2006):

Innere Medizin und Chirurgie des Rindes

5th ed., Stuttgart: Parey, ISBN: 3-8304-4169-X

Dou, Z.; Knowlton, K. F.; Kohn, R. A.; Wu, Z.; Satter, L. D.; Zhang, G.; Toth, J. D.; Ferguson, J. D. (2002):

Phosphorus characteristics of dairy feces affected by diets

J. Environ. Qual., 31(6), 2058-2065

Ekelund, A.; Spörndly, R.; Holtenius, K. (2006):

Influence of low phosphorus intake during early lactation on apparent digestibility of phosphorus and bone metabolism in dairy cows

Livest. Sci., 99, 227-236

Ferris, C. P.; Patterson, D. C.; McCoy, M. A.; Kilpatrick, D. J. (2009a):

Effect of offering dairy cows diets differing in phosphorus concentration over four successive lactations: 1. Food intake, milk production, tissue changes and blood metabolites

Animal., 4(4), 545-559

Ferris, C. P.; McCoy, M. A.; Patterson, D. C.; Kilpatrick, D. J. (2009b):

Effect of offering dairy cows diets differing in phosphorus concentration over four successive lactations: 2. Health, fertility, bone phosphorus reserves and nutrient utilisation

Animal., 4(4), 560-571

Foote, A. P.; Lambert, B. D.; Brady, J. A.; Muir, J. P. (2011):
Phosphate transporter expression in Holstein cows
J. Dairy Sci., 94(4), 1913-1916

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

Fürll, M. (2005):
Störungen des Mineralstoff- und Knochenstoffwechsels
In W. Hofmann (Ed.):
Rinderkrankheiten
2 ed., pp. 398-434, Stuttgart: UTB-Verlag für Wissenschaft Uni-Taschenbücher GmbH,
ISBN: 3-8252-8044-6

Gebreselassie, H. (2010):
Prophylaktische Wirkung zweimaliger oraler Calciumchlorid-Gaben gegen Gebärparese bei
Kühen
Leipzig, Universität Leipzig, Diss.

Geishauer, T.; Boje, J.; Ditzel, H.; Heidemann, B. (2010):
Prüfung der P-PILL®-Phosphor-Pille an Milchkühen
Prakt. Tierarzt, 91, 694-699

Gelfert, C. C. (2011):
Untersuchungen zur peripartalen Hypokalzämie und Gebärparese der Milchkuh
Berlin, FU Berlin, Habil.-Schr.

Gelfert, C. C.; Dallmeyer, M.; Staufenbiel, R. (2004):
Effekte einer zusätzlichen oralen Phosphorgabe auf den Behandlungserfolg peripartal
festliegender Milchkühe
Prakt. Tierarzt, 85, 116-124

Gelfert, C. C.; Lesch, S.; Alpers, I.; Decker, M.; Hüting, A.; Baumgartner, W.; Staufenbiel,
R. (2005):
Untersuchungen zum Auftreten der Gebärparese in verschiedenen Regionen Deutschlands
und zum Einsatz unterschiedlicher Therapien im Vergleich zur Kalziuminfusion. 1. Klinische
Symptome und Verhalten der Mengenelemente
Tierärztl. Prax. Ausg. Großtiere Nutztiere, 33, 411-418

- Gerloff, B. J.; Swenson, E. P. (1996):
Acute recumbency and marginal phosphorus deficiency in dairy cattle
J. Am. Vet. Med. Assoc., 208(5), 716-719
- Goff, J. P. (1999):
Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 15(3), 619-639, viii
- Goff, J. P. (2000):
Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 16(2), 319-337, vii
- Goff, J. P. (2006):
Mineral disorders of the transition period: origin and control
Paper presented at the WORLD BUIATRICS CONGRESS, 2006, Nice, France
- 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
- Grünberg, W. (2008):
Phosphorus Homeostasis in Dairy Cattle: Some Answers, More Questions
Paper presented at the The 17th Annual Tri-state Dairy Nutrition Conference, Fort Wayne, Indiana
- Grünberg, W. (2014):
Treatment of phosphorus balance disorders.
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 30(2), 383-408, vi
- Grünberg, W.; Constable, P.; Schroder, U.; Staufienbiel, 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.; Morin, D. E.; Drackley, J. K.; Barger, A. M.; Constable, P. D. (2006):
Effect of continuous intravenous administration of a 50% dextrose solution on phosphorus homeostasis in dairy cows
J. Am. Vet. Med. Assoc., 229(3), 413-420
- Grünberg, W.; Scherpenisse, P.; Dobbelaar, P.; Idink, M. J.; Wijnberg, I. D. (2015):
The effect of transient, moderate dietary phosphorus deprivation on phosphorus metabolism, muscle content of different phosphorus-containing compounds, and muscle function in dairy cows
J. Dairy Sci., 98(8), 5385-5400

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

Hallgren, W. (1955):

Studies on parturient paresis in dairy cows
Nord. Vet. Med., 7, 433-463

Hart, K. D.; McBride, B. W.; Duffield, T. F.; Devries, T. J. (2013):

Effect of milking frequency on the behavior and productivity of lactating dairy cows
J. Dairy Sci., 96(11), 6973-6985

Herrera, D.; Harris, W. G.; Nair, V. D.; Josan, M.; Staples, C. R. (2010):

Effect of dietary modifications of calcium and magnesium on reducing solubility of phosphorus in feces from lactating dairy cows
J. Dairy Sci., 93(6), 2598-2611

Hickson, R. E.; Anderson, W. J.; Kenyon, P. R.; Lopez-Villalobos, N.; Morris, S. T. (2008):

A survey of beef cattle farmers in New Zealand, examining management practices of primiparous breeding heifers
N. Z. Vet. J., 56(4), 176-183

Hoedemaker, M.; Ruddat, I.; Teltscher, M. K.; Essmeyer, K.; Kreienbrock, L. (2010):

Influence of animal, herd and management factors on perinatal mortality in dairy cattle – a survey in Thuringia, Germany
Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr., 123(3-4), 130-136

Hofmann, W. (2005):

Rinderkrankheiten
2. ed., Stuttgart: UTB, ISBN: 3-8252-8044-6

Horner, S.; Staufenbiel, R. (2004):

The influence of different therapeutic substances applicable for phosphat substitution on the concentration of phosphore in the blood
Prakt. Tierarzt, 85(9), 666-673

Horst, R. L. (1986):

Regulation of calcium and phosphorus homeostasis in the dairy cow
J. Dairy Sci., 69(2), 604-616

Hospes, R.; Wehrend, A.; Bostedt, H. (2002):

Differenzierung des atypischen Festliegens beim Rind und neue therapeutische Konzepte
Paper presented at the 2. Leipziger Tierärztekongress, Leipzig

- House, W. A.; Bell, A. W. (1993):
Mineral accretion in the fetus and adnexa during late gestation in Holstein cows
J. Dairy Sci., 76(10), 2999-3010
- Idink, M. J.; Grünberg, W. (2015):
Enteral administration of monosodium phosphate, monopotassium phosphate and monocalcium phosphate for the treatment of hypophosphataemia in lactating dairy cattle
Vet. Rec., 176(19), 494
- Jakubke, H. D.; Karcher, R.; Bartels, S. (1999):
Lexikon der Chemie : in drei Bänden
Heidelberg; Berlin: Spektrum, Akad. Verl., ISBN: 3-8274-0379-0
- Jones, M. L.; Allison, R. W. (2007):
Evaluation of the ruminant complete blood cell count
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 23(3), 377-402, v
- Kaske, M. (2010):
Der Haubenrinnenreflex
In W. v. Engelhardt G. Breves (Eds.):
Physiologie der Haustiere
3. ed., Stuttgart: Enke-Verlag, ISBN: 978-3-8304-1078-2
- Klop, G.; Ellis, J. L.; Bannink, A.; Kebreab, E.; France, J.; Dijkstra, J. (2013):
Meta-analysis of factors that affect the utilization efficiency of phosphorus in lactating dairy cows
J. Dairy Sci., 96(6), 3936-3949
- Knochel, J. P. (1977):
The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia
Arch. Intern. Med., 137(2), 203-220
- Knowlton, K. F.; Herbein, J. H. (2002):
Phosphorus partitioning during early lactation in dairy cows fed diets varying in phosphorus content
J. Dairy Sci., 85(5), 1227-1236
- Kraft, W.; Dürr, U. M. (2005):
Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin
6. ed., Stuttgart: Schattauer, ISBN: 3-7945-2308-3
- Kreisberg, R. A. (1977):
Phosphorus deficiency and hypophosphatemia
Hosp. Pract., 12(3), 121-128

Loiselle, M. C.; Ster, C.; Talbot, B. G.; Zhao, X.; Wagner, G. F.; Boisclair, Y. R.; Lacasse, P. (2009):
Impact of postpartum milking frequency on the immune system and the blood metabolite concentration of dairy cows
J. Dairy Sci., 92(5), 1900-1912

Martens, H.; Breves, G.; Leonhard-Marek, S. (2010):
Funktionen der Vormägen
In W. v. Engelhardt G. Breves (Eds.):
Physiologie der Haustiere
3. ed., Stuttgart: Enke-Verlag, ISBN: 978-3-8304-1078-2

Martig, J. (2002):
Hypokalzämische Gebärlähmung
In G. Dirksen, H.-D. Gründer, M. Stöber (Eds.):
Innere Medizin und Chirurgie des Rindes
4. ed., Berlin: Parey, ISBN: 3-8304-4169-X

Maschurek, N. (2016):
Untersuchung von Einflussfaktoren auf den Geburtsverlauf bei Kühen und auf das Kälbergeburtsgewicht
FU Berlin, Berlin, Diss.

Melendez, P.; Donovan, A.; Risco, C. A.; Hall, M. B.; Littell, R.; Goff, J. P. (2002):
Metabolic responses of transition Holstein cows fed anionic salts and supplemented at calving with calcium and energy
J. Dairy Sci., 85(5), 1085-1092

Ménard, L.; Thompson, A. (2007):
Milk fever and alert downer cows: does hypophosphatemia affect the treatment response?
Can. Vet. J., 48(5), 487-491

Milton, J. T. B.; Ternouht, J. H. (1985):
Phosphorus metabolism in ruminants. 2. Effects of inorganic phosphorus concentration upon food intake and digestibility
Aust. J. Agric. 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

Neville, M. C.; Peaker, M. (1979):
The secretion of calcium and phosphorus into milk
J. Physiol., 290(2), 59-67

National Research Council (2001):
Nutrient requirements of dairy cattle
7th rev. ed. Natl. Acad. Sci. Washington, DC

Oetzel, G. R. (2004):
Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 20(3), 651-674

Peralta, O. A.; Monardes, D.; Duchens, M.; Moraga, L.; Nebel, R. L. (2011):
Supplementing transition cows with calcium propionate-propylene glycol drenching or
organic trace minerals: implications on reproductive and lactation performances
Arch. Med. Vet., 43(1), 65-71

Pfeffer, E. (2005):
Nitrogen and phosphorus nutrition of cattle: reducing the environmental impact of cattle
operations
Wallingford, UK: CABI Publishing, ISBN: 0-8519-9013-4

Puggaard, L.; Lund, P.; Liesegang, A.; Sehested, J. (2013):
Long term effect of reduced dietary phosphorus on feed intake and milk yield in dry and
lactating dairy cows
Livest. Sci., 159, 18-28

Redetzky, R.; Hamann, J.; Krömker, V. (2003):
Zum Einfluss des Blutentnahmeortes auf Parameter des Blutprofils bei hochleistenden Kühen
Tierarztl. Prax. Ausg. Großtiere Nutztiere, 31(6), 308-313

Reinhardt, T. A.; Horst, R. L.; Goff, J. P. (1988):
Calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis in ruminants
Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., 4(2), 331-350

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

Rosol, T.; Capen, C. C. (1997):
Calcium-Regulating Hormones and Diseases of Abnormal Mineral (Calcium, Phosphorus,
Magnesium) Metabolism
In J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. L. Bruss (Eds.):
Clinical Biochemistry of Domestic Animals
5 ed., pp. 619-702, Academic Press, ISBN: 0-5217-9069-7

- Salgado-Hernandez, E. G.; Aparicio-Cecilio, A.; Velasquez-Forero, F. H.; Castillo-Mata, D. A.; Bouda, J. (2014):
Effect of the first and second postpartum partial milking on blood serum calcium concentration in dairy cows
Czech J. Anim. Sci., 59(3), 128-133
- Salis, F. (2002):
Untersuchungen zur Behandlung der Gebärparese beim Rind mittels Kalziuminfusion im Sturz bzw. im Dauertropf
University of Zurich, Zurich, Diss.
- Sasaki, K.; Sasaki, K.; Sato, Y.; Devkota, B.; Furuhashi, K.; Yamagishi, N. (2013):
Response of Holstein Cows with Milk Fever to First Treatment using Two Calcium Regimens: A Retrospective Clinical Study
J. Vet. Med. Sci., 75(3), 373-376
- Schröder, B.; Diener, M. (2010):
Grundlagen der Zellphysiologie
In W. v. Engelhardt G. Breves (Eds.):
Physiologie der Haustiere
3 ed., pp. 5-22. Stuttgart: Enke, ISBN: 3-8304-1039-5
- 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
- Schulze, B. (2008):
Ex vivo-Veränderungen von Parametern des Stoffwechselprofils im Rinderblut – Ein Beitrag zur Entwicklung von Qualitätsstandards für die Blutentnahme beim Rind
Freie Universität Berlin, Berlin, Diss.
- Seyrek-Intas, K.; Seyrek-Intas, D.; Failing, K.; Yilmazbas Mecitoglu, G.; Bostedt, H. (2013):
Relation between intravascular electrolyte level and course of parturition in dairy cows
Tierarztl. Prax. Ausg. Grosstiere Nutztiere, 41(5), 289-296
- Sorge, U. (2005):
Untersuchungen zum Einfluss einer variierten Vorbereitungsdauer auf das Auftreten von Schweregeburten und der perinatalen Mortalität bei Kälbern primiparer Rinder
FU Berlin, Berlin, Diss.
- Spiekers, H.; Brintrup, R.; Balmelli, M.; Pfeffer, E. (1993):
Influence of dry matter intake on faecal phosphorus losses in dairy cows fed rations low in phosphorus
J. Anim. Physiol. Anim. Nutr., 69(37-43)

Staufenbiel, R. (1999):

Hinweise zur Therapie der Gebärpause der Milchkuh. Teil 1
Veterinär Spiegel, 1(44-50)

Staufenbiel, R.; Dallmeyer, M.; Horner, S.; Gelfert, C. C. (2002):

Gebärpause des Rindes. Neue Aspekte zum klinischen Bild und zur Therapie
Paper presented at the Vortragszusammenfassungen BpT Kongress Nürnberg

Stöber, M. (1994); Rosenberger, G. (1994):

Krankheiten des Rindes

2. ed., Berlin: Parey, ISBN: 3-8263-3029-3

Stöber, M.; Gründer, H.-D. (2012):

Kreislauf

In G. Dirksen, H.-D. Gründer, M. Stöber (Eds.):

Die klinische Untersuchung des Rindes

4 ed., pp. 171-232, Stuttgart: Enke Verlag, ISBN: 3-4895-6516-9

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

Valk, H.; Beynen, A. C. (2003):

Proposal for the assessment of phosphorus requirements of dairy cows

Livest. Prod. Sci., 79(2-3), 267-272

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

Wilhelm, K.; Wilhelm, J.; Fürll, M. (2013):

Comparative examination of selected blood parameters from different sampling sites in high
yielding cows. Practical usability of blood sampling from the udder vein for metabolic
analyses

Tierarztl. Prax. Ausg. Großtiere Nutztiere, 41(1), 7-14

Wright, J. B.; Wall, E. H.; McFadden, T. B. (2013):

Effects of increased milking frequency during early lactation on milk yield and udder health
of primiparous Holstein heifers

J. Anim. Sci., 91(1), 195-202

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

Zulliger, P. (2008):
Intravenöse Behandlung der Gebärparese mit Kalzium und Natriumphosphat
Universität Zürich, Zürich, Diss.

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Probenplan.....	20
Tabelle 2:	Untersuchungsgruppen und Untersuchungszeitraum.....	21
Tabelle 3:	Behandlungsgruppen in Untersuchung 2	22
Tabelle 4:	Verteilung der Probanden nach Laktationszahl	28
Tabelle 5:	Häufigkeitstabelle der Kalbeparameter	29
Tabelle 6:	Erkrankungen innerhalb der ersten 10 Tage p.p.	30
Tabelle 7:	Einfluss der Laktationszahl auf das Auftreten einer Ketose	30
Tabelle 8:	Einfluss der Laktationszahl auf das Auftreten einer Hypokalzämie	31
Tabelle 9:	Deskriptive Statistik der Serumphosphatkonzentrationen zu den 13..... Messzeitpunkten innerhalb 24 Stunden p.p.....	32
Tabelle 10:	Prüfung der Phosphatkonzentrationen im Zeitraum von 24 Stunden p.p. auf Normalverteilung (Kolmogorow-Smirnow-Test)	34
Tabelle 11:	Korrelation zwischen den Messzeitpunkten P.1 bis P.13 der Serumphosphatkonzentrationen ¹	36
Tabelle 12:	Serumphosphatkonzentration der 1. bis ≥ 5 . Laktation.....	39
Tabelle 13:	Paarweiser Mehrfachvergleich der Gruppenmittelwerte der Serumphosphat- konzentration der 1. bis ≥ 5 . Laktation	40
Tabelle 14:	Serumphosphatkonzentrationen schwerer und leichter Geburtsverläufe	43
Tabelle 15:	Auftreten einer Hypokalzämie bei stark hypophosphatämischen, hypophosphatämischen und normophosphatämischen Tieren.....	44
Tabelle 16:	Auftreten einer Hypophosphatämie und einer Hypokalzämie bei Tieren ab der 5. Laktation.....	45
Tabelle 17:	Auftreten einer Hypokalzämie bei stark hypophosphatämischen, hypophosphatämischen und normophosphatämischen Tieren.....	46
Tabelle 18:	Auftreten einer Hypophosphatämie und einer Hypokalzämie bei Tieren der 4. Laktation.....	46
Tabelle 19:	Auftreten einer Hypophosphatämie und einer Hypokalzämie bei Tieren ab der .. 5. Laktation.....	47
Tabelle 20:	Auftreten einer Hypokalzämie bei hypophosphatämischen und normophosphatämischen Tieren	48
Tabelle 21:	Auftreten einer Hypophosphatämie und einer Hypokalzämie bei Tieren ab der 5. Laktation	48
Tabelle 22:	Auftreten einer Hypokalzämie bei hypophosphatämischen und normophosphatämischen Tieren	49
Tabelle 23:	Auftreten einer Hypophosphatämie und Hypokalzämie bei Tiere der 4.Laktation	49
Tabelle 24:	Auftreten einer Hypophosphatämie und Hypokalzämie bei Tieren ab der 5. Laktation	50
Tabelle 25:	Aufteilung der Untersuchungsgruppen nach Behandlungen p.p.....	52

Tabelle 26:	Serumphosphatkonzentrationen in Zusammenhang mit der Behandlung p.p. und den Messzeitpunkten	53
Tabelle 27:	Paarweiser Mehrfachvergleich der Gruppenmittelwerte der Serumphosphatkonzentration der unterschiedlichen Behandlungen	54
Tabelle 28:	Serumphosphatkonzentration vor und nach dem ersten Milchentzug p.p.	55
Tabelle 29:	Paarweiser Mehrfachvergleich der Gruppenmittelwerte der Serumphosphatkonzentration vor und nach dem ersten Milchentzug	55
Tabelle 30:	Milchmengen in kg der ersten 7 Tage p.p.	56
Tabelle 31:	Einfaktorielle Varianzanalyse der Milchmengen der ersten 7 Tage p.p.	56
Tabelle 32:	Paarweiser Mehrfachvergleich der Gruppenmittelwerte der Milchmengen der ersten 7 Tage p.p. der unterschiedlichen Behandlungen	57
Tabelle 33:	Milchmengen in kg der ersten 100 Tage p.p.	58
Tabelle 34:	Einfaktorielle Varianzanalyse der Milchmengen der ersten 100 Tage p.p.	58
Tabelle 35:	Milchmengen in kg der ersten 7 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere.....	59
Tabelle 36:	Milchmengen in kg der ersten 100 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere.....	60
Tabelle 37:	Milchmengen in kg der ersten 7 und 100 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere der 1. Laktation.....	61
Tabelle 38:	Milchmengen in kg der ersten 7 und 100 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere der 2. Laktation.....	61
Tabelle 39:	Milchmengen in kg der ersten 7 und 100 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere der 3. Laktation.....	62
Tabelle 40:	Die Milchmengen in kg der ersten 7 und 100 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere der 4. Laktation.....	62
Tabelle 41:	Milchmengen in kg der ersten 7 und 100 Tage p.p. hypo- und normophosphatämischer Tiere der 5. Laktation.....	62
Tabelle 42:	Aufteilung der Untersuchungsgruppen nach Behandlungen p.p.....	63
Tabelle 43:	Serumphosphatkonzentrationen in Zusammenhang mit der Behandlung p.p. und den Messzeitpunkten	64
Tabelle 44:	Paarweiser Mehrfachvergleich der Gruppenmittelwerte der Serumphosphatkonzentrationen der unterschiedlichen Behandlungen.....	64
Tabelle 45:	Aufteilung der Untersuchungsgruppen nach Behandlungen p.p.....	66
Tabelle 46:	Serumphosphatkonzentrationen im Zusammenhang mit der Behandlung p.p. und den Messzeitpunkten	67
Tabelle 47:	Serumphosphatkonzentrationen der Schwanz-, Hals- und Eutervene	69
Tabelle 49:	Paarweiser Mehrfachvergleich der Gruppenmittelwerte der Serumphosphatkonzentration der Schwanz-, Hals- und Eutervene	69

11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Verlauf der Serumphosphatkonzentration p.p.; n = 282.....	33
Abbildung 2	Häufigkeitsverteilung der Serumphosphatkonzentrationen zum ersten Messzeitpunkt p.p. (P.1); n = 291; $\bar{x} = 1,10 \pm 0,39$ mmol/l.....	34
Abbildung 3	Korrelation zwischen den Phosphatkonzentrationen zum Messzeitpunkt 1 (P.1) und 2 (P.2) in mmol/l; r = 0,81; n = 291	37
Abbildung 4	Korrelation zwischen den Phosphatkonzentrationen zum Messzeitpunkt 1 (P.1) und 13 (P.13) in mmol/l; r = 0,46; n = 282.....	37
Abbildung 5	Korrelation zwischen den Phosphatkonzentrationen zum Messzeitpunkt 12 (P.12) und 13 (P.13) in mmol/l; r = 0,94; n = 281	38
Abbildung 6	Serumphosphatkonzentration in mmol/l zum 1. Messzeitpunkt (P.1) der 1. bis ≥ 5 . Laktation.....	41
Abbildung 7	Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentration der unterschiedlichen Laktationszahlen.....	42
Abbildung 8	Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentration schwerer und leichter Geburtsverläufe	43
Abbildung 9	Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentration p.p.; n = 57.....	51
Abbildung 10	Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentrationen im Zusammenhang mit der Behandlung p.p.....	54
Abbildung 11	Milchmengen in kg der ersten 7 Tage p.p. bei hypo- (<1,25 mmol/l) und normophosphatämischen (> 1,25 mmol/l) Tieren	59
Abbildung 13	Milchmengen in kg der ersten 100 Tage p.p. bei hypo- (<1,25 mmol/l) und normophosphatämischen (> 1,25 mmol/l) Tieren	60
Abbildung 13	Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentrationen im Zusammenhang mit der Behandlung p.p.....	65
Abbildung 14	Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentrationen im Zusammenhang mit der Behandlung p.p.....	67
Abbildung 15	Mittelwerte der Phosphatkonzentrationen des gesamten Datensatzes im Tagesverlauf	68
Abbildung 16	Mittelwerte der Phosphatkonzentrationen von Tieren der 1. Laktation im Tagesverlauf (n=10)	69
Abbildung 17	Tagesverlauf der Serumphosphatkonzentration im Zusammenhang mit der Entnahmestelle	70

12. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei der Entstehung dieser Arbeit unterstützt haben:

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. R. Staufenbiel für die Überlassung des spannenden Themas. Ich möchte mich für die gute Betreuung und sein Interesse zur Fertigstellung dieser Arbeit bedanken.

Ich bedanke mich bei Frau Dr. Karin Holland und Herrn Jochen Walther für die Möglichkeit den praktischen Teil meiner Dissertation bei ihnen auf dem Gut Hohen Luckow durchzuführen und für die Unterbringung für diesen Zeitraum.

Herrn Martin Moos danke ich für die gute Zusammenarbeit und das entgegengebrachte Vertrauen bei der Arbeit im Betrieb. Zudem bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des TMF für die Unterstützung bei der Probenentnahme und die angenehme Arbeitsatmosphäre.

Ich danke Dr. Johannes Prußeit für die Arbeitsteilung und die gute Organisation der Probenentnahme.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Dr. Nancy Maschurek, Laura Neumann und Jasper Banse für die gute Zusammenarbeit und ihre Freundschaft während und auch nach der gemeinsamen Zeit in Hohen Luckow.

Ich bedanke mich bei Frau Dr. Laura Pieper für die gute Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Bei Frau Waberowski bedanke ich mich für die Untersuchung der Proben im Labor der Klinik für Klauentiere der FU Berlin.

Zum Abschluss möchte ich mich besonders bei Peter, meinen Eltern, meinen Verwandten und Freunden für die vielfältige Unterstützung und die Geduld bedanken.

13. Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe. Es besteht kein Interessenskonflikt durch finanzielle Unterstützung der Arbeiten.

Berlin, den 27.07.2021

Maren Gärtner



9 783967 292442

mbvberlin mensch und buch verlag

49,90 Euro | ISBN: 978-3-96729-244-2