

5 Diskussion

5.1 Effekt der Vitamin D₃-Applikation

Mit der vorliegenden Arbeit sollte die Frage geklärt werden, ob durch den Einsatz von Vitamin D₃ in der Therapie der hypokalzämischen Gebärparese eine Verbesserung des Behandlungserfolges erreicht werden kann. Dazu wurden in diese Studie 167 Kühe einbezogen, die sich mit 85 Tieren auf die Versuchsgruppe und mit 82 Patienten auf die Kontrollgruppe verteilten. Die Tiere der Versuchsgruppe erhielten zusätzlich zur Standardbehandlung eine parenterale Applikation von 10 Mio. IE Vitamin D₃. Diese hohe Dosierung entspricht den gängigen Angaben aus der Literatur zur Prophylaxe der Gebärparese (BOSTEDT u. BLESS 1993, STAUFENBIEL 1999 c, MARTIG 2002). Zur Metaphylaxe wird von STÖBER (1978) die parenterale Applikation von 5 Mio. IE Vitamin D₃ vorgeschlagen. Im Unterschied dazu wird in der neueren Literatur zur adjuvanten Behandlung die intramuskuläre Gabe von nur 300.000 bis 500.000 IE Vitamin D₃ empfohlen (GRUNERT u. ANDRESEN 1995, STAUFENBIEL 1999b). Beim Vergleich der beiden Behandlungsgruppen hinsichtlich der Befunddaten der Anamnese, der klinischen Untersuchung und der Labordiagnostik zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Damit war eine gute Vergleichbarkeit der beiden Gruppen miteinander gewährleistet. In der eigenen Arbeit konnte kein statistisch nachweisbarer Einfluß des Vitamin D₃ auf die Rezidivrate festgestellt werden. In der Versuchsgruppe (n=85) wurden 17,65% der Kühe (n=15) und in der Kontrollgruppe (n=82) wurden 17,07% der Patienten (n=14) nachbehandelt. Diese Ergebnisse zeigen eine gute Übereinstimmung mit der Studie von ZEPPERITZ (1992), der sowohl beim Einsatz von 1 α -(OH)-D₃ als auch bei der Applikation eines Kombinationsproduktes von 1 α -(OH)-D₃ und 25-(OH)-D₃ keine Senkung der Rezidivhäufigkeit beobachten konnte. Es wird vermutet, dass die Zeit bis zum Wirkungseintritt des Vitamin D₃ bzw. seiner Metaboliten zu lang war, um Rezidive zu verhindern (OETZEL 1988, ZEPPERITZ 1992). Nach Beendigung der Initialwirkung der Kalziuminfusion ist nach 6-12 h mit dem Auftreten von Rezidiven zu rechnen (STAUFENBIEL 1999 b, RADOSTITIS et al. 2000), während die Zeit bis zum Wirkungseintritt des Vitamin D₃ mit 24 h angegeben wird (STAUFENBIEL 2000). Beim Einsatz von Vitamin D₃ bzw. seinen Metaboliten in der Rezidivprophylaxe ist daher zu berücksichtigen, dass der Zeit bis zum Wirkungseintritt eine größere Bedeutung zukommt als der Wirkungsdauer (ZEPPERITZ 1992). Den limitierenden Faktor einer zusätzlich zur Kalziuminfusion erfolgenden Medikation stellt daher der Zeitfaktor dar.

Die Auswertung der eigenen Ergebnisse zeigte weiterhin, dass das applizierte Vitamin D₃ keinen statistisch nachweisbaren Einfluß auf die Heilungsrate hatte. In der Versuchsgruppe (n=85) wurden 96,47% der Kühe (n=82) geheilt und in der Kontrollgruppe (n=82) konnten 96,34% der Patienten (n=79) erfolgreich behandelt werden. Als Ursache für den ausbleibenden Behandlungserfolg bei 6 Kühen konnten aufgrund der Laborbefunde hochgradige Leber- und Muskelschäden diagnostiziert werden, die als Begleitkomplikationen der Gebärparese auftraten. Da das Vitamin D₃ auf diese Erkrankungen keinen Einfluß nimmt, waren somit auch keine Effekte zu erwarten. Auch STAUFENBIEL et al. (2002 b) berichten, dass ein wichtiger Grund für einen schlechten Behandlungserfolg im zeitgleichen Auftreten verschiedener Erkrankungen liegt, wobei Muskel- und Leberschäden im Vordergrund stehen. Zusammenfassend besteht aufgrund der Ergebnisse der eigenen Arbeit keine Indikation für den Einsatz von Vitamin D₃ in der Therapie der hypokalzämischen Gebärparese, um den Behandlungserfolg zu verbessern. Ein später einsetzender Effekt des Vitamin D₃, im Sinne der von BOSTEDT et al. (1977) geforderten Stabilisierung der Mineralstoffhomöostase in der Früh-laktation wurde in dieser Studie nicht überprüft.

Nach MARTIG (2002) ist bei 90-95% der erkrankten Kühe eine Heilung zu erzielen, während die Häufigkeit von Rezidiven mit 25-30% relativ hoch ist. In der eigenen Untersuchung konnten insgesamt 96,41% der Patienten (n=161) durch ein bis drei Behandlungen je Tier geheilt werden. Die Rezidivrate lag in dieser Arbeit bei 17,37% (n=29). In Übereinstimmung damit erreichten MALZ u. MEYER (1992) eine entsprechende Gesamtheilungsrate von 96% bei einer Rezidivhäufigkeit von 24% und ein bis drei Behandlungen je Kuh.

Im Unterschied zu diesen guten Behandlungserfolgen kommen STOLLA et al. (2000) zwar noch auf eine akzeptable Heilungsrate von 86,8%, benötigten dafür aber bei einer Rezidivhäufigkeit von 53,16% bis zu neun Behandlungen.

Auch BOSTEDT (1973 a) beobachtete schon eine sehr hohe Rezidivrate von 42,17% mit bis zu vier Behandlungen bei einzelnen Kühen. In der Tabelle 77 wird die Rezidivrate in der eigenen Arbeit den Angaben von BOSTEDT (1973 a), BOSTEDT et al. (1979), ALLEN u. SANSOM (1985), OETZEL (1988), MALZ u. MEYER (1992), STOLLA et al. (2000), THILSING-HANSEN (2002), MARTIG (2002) und GELFERT et al. (2004) gegenübergestellt. Dabei fällt besonders auf, dass die Angaben dieser Autoren zur Häufigkeit der Rezidive große Unterschiede aufweisen. Als Erklärung erwähnte bereits BOSTEDT (1973 a), dass ein Einfluß der Bodenzusammensetzung, der Rationsgestaltung und der Haltungsbedingungen auf den Behandlungserfolg berücksichtigt werden muß. ZEPPERITZ (1992) konkretisierte diese Aussage und wies darüber hinaus darauf hin, dass analog zur Häufigkeit

der Gebärparese mit steigenden Risikofaktoren auch das Rezidivrisiko zunimmt. Als wesentliche Faktoren werden der Kalzium-, Phosphor- und Magnesiumgehalt des Futters genannt. Dem DCAB-Wert der Ration kommt ebenfalls eine entscheidende Bedeutung zu (GOFF 2000). Als pathophysiologisches Wirkungsprinzip dieser Risikofaktoren geben GOFF et al. (1989) an, dass die Erfolgsorgane der Kalziumhomöostase temporär refraktär gegenüber einer Stimulation durch PTH werden. Bei einigen erkrankten Kühen wird im Sinne einer markanteren Ausprägung der PTH-Resistenz zusätzlich von einer Suppression der renalen 1α -Hydroxylase ausgegangen. Demzufolge zeigen diese Kühe als Antwort auf den hypokalzämischen Impuls keine adäquate Erhöhung der $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ Konzentration und verfügen damit über keine ausreichende Kapazität zur Erhöhung der Ca-Konzentration. Infolgedessen kommt es bei dieser als Subtyp der Gebärparese bezeichneten Form der Krankheit zum Rezidiv. Für die eigene Arbeit wurden zu den Risikofaktoren allerdings keine Daten erhoben. Unter der Annahme einer unterschiedlichen Ausprägung dieser Faktoren in den genannten Studien (Tabelle 77) ergibt sich jedoch eine Erklärung für die differenten Rezidivraten.

Tabelle 77: Vergleich der Rezidivraten bei den verschiedenen Autoren.

Literatur	Rezidivrate (%)
BOSTEDT (1973 a)	42,17
BOSTEDT et al. (1979)	35
ALLEN u. SANSOM (1985)	4-28
OETZEL (1988)	5-40
MALZ u. MEYER (1992)	24
STOLLA et al. (2000)	53,16
MARTIG (2002)	25-30
THILSING-HANSEN (2002)	30-35
GELFERT et al. (2004)	32,5
Eigene Untersuchungen	17,37

Darüber hinaus muß darauf hingewiesen werden, dass diese Studien nur eingeschränkt miteinander vergleichbar sind, weil Unterschiede hinsichtlich der Struktur-, Behandlungs- und Beobachtungsgleichheit bestehen, die im Folgenden kurz erläutert werden sollen.

Die eigenen Untersuchungen und die von MALZ u. MEYER (1992) zeigten bei vergleichbar guten Behandlungserfolgen eine große Übereinstimmung im Studiendesign. In beiden Studien

wurden nur solche Kühe aufgenommen, deren Kalziumkonzentration im Serum $\leq 2,0$ mmol/l war. Nach KRAFT u. DÜRR (2005) werden Kalziumkonzentrationen $\leq 2,0$ mmol/l, die bei Kühen mit Symptomen der Gebärparese vorliegen, als Hypokalzämie mit kausaler Bedeutung für die Ausbildung der klinischen Symptomatik angesehen. Entsprechend dem von STÖBER (1994) beschriebenen klinischen Bild der hypokalzämischen Gebärparese wurden in diese beiden Studien auch stehende Kühe, die sich im ersten Stadium der Erkrankung befanden, berücksichtigt. Der Erkrankungszeitpunkt der Patienten lag in den beiden Untersuchungen im Zeitraum von 1 Tag ante partum bis 3 Tage post partum. Nach STAUFENBIEL et al. (2002 b) handelt es sich bei festliegenden Kühen außerhalb dieses Zeitraumes nicht mehr um eine Gebärparese.

Im Vergleich zu diesen beiden Studien können in den Untersuchungen von BOSTEDT (1973 a), BOSTEDT et al. (1979) und STOLLA et al. (2000) neben den bereits genannten hohen Rezidivraten auch erhebliche Unterschiede im Studiendesign festgestellt werden. In diesen Arbeiten wurden nur festliegende Kühe allerdings unabhängig von der Ätiologie aufgenommen. Dabei wurden auch Tiere berücksichtigt, die eine Normokalzämie zeigten. STOLLA et al. (2000) nahmen in ihre Untersuchungen alle Tiere auf, die im Zeitraum 10 Tage ante partum bis 10 Tage post partum erkrankten. Im Vergleich dazu berücksichtigten BOSTEDT et al. (1979) auch Kühe, die in den letzten 4 Wochen vor der Kalbung und bis über den 10. Tag nach der Abkalbung hinaus zum Festliegen kamen.

Zusammenfassend konnte aufgrund der in der eigenen Arbeit beobachteten Rezidivrate und der Heilungsrate sowie der möglichen Einflussfaktoren dieser Kennzahlen der in der Literatur beschriebene Rückgang des Behandlungserfolges (BOSTEDT 1973 a; WAAGE et al. 1984; STAUFENBIEL 1999 a; STOLLA et al. 2000) nicht bestätigt werden.

Ein zweiter Aspekt dieser Arbeit war die Frage, ob einzelne Befunddaten eine Prognose hinsichtlich des Behandlungserfolges zulassen. Dazu wurde der Zusammenhang zwischen den Daten der Anamnese sowie den Ergebnissen der klinischen und der labordiagnostischen Untersuchung und der Rezidiv- bzw. Heilungsrate überprüft.

5.2 Verteilung der Gebärparese im Jahresverlauf

Im Untersuchungszeitraum wurden ganzjährig Kühe vorgestellt, die peripartal an der hypokalzämischen Gebärparese erkrankten. Während der Herbstmonate war eine deutliche Häufung an Erkrankungen zu erkennen. In den Monaten September bis November lagen 50,30% (n = 84) der in die Studie aufgenommenen Fälle, während im Mai das Patientenaufkommen mit nur 1,8 % (n = 3) am geringsten war. Im Gegensatz hierzu beobachtete LESCH (2004) die meisten festliegenden Tiere in den Monaten Februar und Mai, während in der Zeit von Oktober bis Dezember die geringsten Erkrankungsraten auftraten. Im Vergleich dazu berichteten HOUE et al. (2001), dass sich keine Unterschiede in der jahreszeitlichen Verteilung des Festliegens erkennen lassen. Aufgrund der Ergebnisse von MULLEN (1975), der eine Zunahme der Erkrankungsrate mit einer Zunahme der Abkalbungen im jeweiligen Untersuchungsmonat beobachten konnte, wurde in der vorliegenden Untersuchung vermutet, dass die Anzahl der Gebärparesefälle mit dem Umfang der Abkalbungen im gleichen Zeitraum im Zusammenhang steht. In der Tabelle 78 werden die monatlichen Erkrankungsfälle in der eigenen Untersuchung den im gleichen Zeitraum stattgefundenen Abkalbungen im Einzugsbereich des LKV-Niedersachsen/Bremen, in dem auch das Praxisgebiet lag, gegenübergestellt. Während in der eigenen Arbeit das Erkrankungsmaximum mit 19,76 % (n = 33) der Fälle im September lag, kalbten in diesem Monat nur 6,5 % der Kühe, die vom LKV-Niedersachsen/Bremen erfasst wurden. Im Vergleich dazu lag im Mai eine höhere Kalberate von 7,1 % vor, obwohl in diesem Monat mit 1,8 % (n = 3) der Fälle das Erkrankungsminimum lag. Somit konnte in der vorliegenden Studie kein Zusammenhang zwischen einer höheren Kalbungs- und einer vermehrten Erkrankungsrate gefunden werden. In der eigenen Arbeit wurde vermutet, dass die Unterschiede im saisonalen Auftreten der Gebärparese mit dem Erkrankungspeak im Herbst auf Fütterungseffekte zurückzuführen sind. Nach STÖBER (2002) zeichnet sich das im Herbst rasch und üppig aufwachsende junge Gras durch einen Überhang an Protein, eine ausgeprägte Strukturknappheit, einen geringen Magnesiumgehalt und einen hohen Kaliumgehalt aus. Diese Eigenschaften wirken sich fördernd auf das Auftreten der Gebärparese aus (GOFF 2000). Unter den Bedingungen der Weidehaltung der trockenstehenden Kuh sind hier Effekte auf die Gebärparesehäufigkeit vorstellbar. In der vorliegenden Untersuchung wurden zu diesen möglichen Einflussfaktoren allerdings keine Daten erhoben, sodass saisonale Einflüsse auf das Gebärpareserisiko hier nicht näher beurteilt werden sollen.

Tabelle 78: Vergleich der stattgefundenen Abkalbungen im Einzugsgebiet des LKV-Niedersachsen / Bremen mit der Häufigkeit der Gebärparese in den einzelnen Untersuchungsmonaten.

Untersuchungsmonat	Eigene Untersuchungen	LKV Niedersachsen / Bremen
	Erkrankungsrate (%)	Kalberate (%)
Mai 2003	1,8	7,1
Juni 2003	10,18	7,7
Juli 2003	7,78	7,1
August 2003	4,79	6,1
September 2003	19,76	6,5
Oktober 2003	17,96	7,8
November 2003	12,57	10,4
Dezember 2003	7,78	12,2
Januar 2004	3,59	9,3
Februar 2004	5,39	9,0
März 2004	4,79	8,7
April 2004	3,59	8,2

5.3 Ergebnisse der Anamnese

5.3.1 Laktationsnummer

Nach GELFERT et al. (2004) ist die Gebärparese eine Erkrankung der älteren Milchkuh. Die Altersabhängigkeit des Auftretens der Gebärparese steht hauptsächlich mit der Zunahme der Milchbildung von der ersten bis zur vierten Laktation und der Verminderung der Mobilisationsfähigkeit von Kalzium aus den Knochen mit steigendem Alter im Zusammenhang (KOLB 1979). Dementsprechend beobachtete RADOSTITIS et al. (2000) ein gehäuftes Auftreten der Krankheit zwischen der dritten bis siebten Laktation. Auf diese Altersgruppen entfielen in der eigenen Arbeit 98,8 % der behandelten Kühe (n = 165). Die meisten Erkrankungsfälle traten dabei mit 35,93 % (n = 60) bei den Tieren auf, die am Beginn ihrer vierten Laktation standen, was mit den Untersuchungen von OETZEL (1988) und LESCH (2004) übereinstimmt, während MULLEN (1975) die höchste Gebärpareseinzidenz bei den

Kühen fand, die am Beginn ihrer fünften Laktation standen. Nach STAUFENBIEL (1999 a) tritt die größte Häufung der Gebärparese in der dritten bis vierten Laktation auf. Im Vergleich mit den Studien von GELFERT et al. (2004) und LESCH (2004) kamen in der vorliegenden Untersuchung vermehrt ältere Tiere zum Festliegen (Tabelle 79). In der eigenen Arbeit erkrankten keine Erstkalbinnen an der Gebärparese, während der Anteil dieser Tiere am Patientengut von GELFERT et al. (2004) mit 4,55 % angegeben wurde und in der Untersuchung von LESCH (2004) sogar bei 8,1 % lag. GRUNERT (1993) weist darauf hin, dass die Gebärparese aufgrund einer hohen Milchleistung zunehmend bei Erstgebärenden beobachtet werden kann. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von LESCH (2004) kam es in der vorliegenden Studie nach dem Erkrankungshöhepunkt in der vierten Laktation zu einer Abnahme der Erkrankungshäufigkeit (Tabelle 79). Es wird vermutet, dass der relativ geringe Anteil älterer Kühe in der Untersuchungspopulation (VIT-Verden 2004) der Grund für die Abnahme der Erkrankungsfälle ab der fünften Laktation war. In der Tabelle 79 wird die Verteilung der Laktationsnummern aller Kühe aus dem Einzugsgebiet des VIT-Verden, in dem auch das Praxisgebiet lag, dargestellt. Im Vergleich damit lag in der vorliegenden Studie der Anteil der Kühe, die in der ersten bis dritten Laktation an Gebärparese erkrankten, unter dem Anteil dieser Tiere an der Untersuchungspopulation. Im Gegensatz dazu erkrankten in der vierten bis siebten Laktation mehr Kühe an der Gebärparese, als das ihren Anteil in den Milchviehherden entsprechen würde. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von GELFERT et al. (2004) und ULBRICH et al. (2004) konnte damit in der eigenen Untersuchung eine Altersabhängigkeit der Gebärparese beobachtet werden. Allerdings erkrankten im Untersuchungszeitraum keine Kühe ab der achten Laktation aufwärts, obwohl diese Tiere in den Herden vertreten waren. Als Erklärung führt STAUFENBIEL (1999 a) an, dass der geringe Anteil alter Kühe am Patientenaufkommen einen Artefakt darstellt, der sich aus der bis dahin erfolgten Selektion der für eine Gebärpareseerkrankung anfälligen Kühe aus dem Bestand ergibt.

Ein statistisch signifikanter Einfluß zwischen der Laktationsnummer und der Rezidivbereitschaft der behandelten Kühe konnte in dieser Arbeit nicht festgestellt werden. Im Unterschied dazu berichten OETZEL (1988) und RADOSTITIS et al. (2000) von einer erhöhten Rezidivrate bei älteren Kühen aufgrund einer unzureichenden Mobilisation von Knochenkalzium bei gleichzeitig hoher Milchproduktion im Vergleich zu jüngeren Tieren.

Tabelle 79: Vergleich der Verteilung der Laktationsnummern im Patientengut der eigenen Untersuchung mit den Studien von GELFERT et al. (2004) und LESCH (2004). Zusätzlich wird die Verteilung der Laktationsnummern aller Kühe im Einzugsgebiet des VIT-Verden, in dem das Praxisgebiet lag, angegeben (Quelle: VIT 2004).

Literatur	Laktationsnummer							
	1	2	3	4	5	6	7	≥8
	Kühe in %							
GELFERT et al. (2004)	4,55	20,90		74,55				
LESCH (2004)	8,10	6,49	22,16	27,57	13,51	11,35	5,41	5,40
Eigene Untersuchungen		1,20	13,17	35,93	31,14	16,77	1,80	
VIT-Verden (2004)	36,1	26,2	17,0	10,0	5,5	2,7	1,4	1,1

5.3.2 Zeitpunkt der Erkrankung

Nach STAUFENBIEL et al. (2002 b) begrenzt sich das Auftreten der hypokalzämischen Gebärpause auf den Zeitraum eines Tages vor bis maximal drei Tage nach dem Abkalben. In der eigenen Untersuchung traten im Vergleich dazu die meisten Gebärpauseerkrankungen mit 93,41 Prozent (n = 156) innerhalb der ersten 24 Stunden post partum auf. Dieser Zeitraum stellt nach BOSTEDT u. BLESS (1993) eine besonders kritische Phase hinsichtlich der Ausbildung einer Hypokalzämie dar. Am zweiten Tag nach der Kalbung traten in der vorliegenden Studie nur 4 Fälle (2,40 %) auf. Als Ursache für das Vorkommen der Erkrankung am zweiten Tag post partum nennt MULLEN (1975) die zeitlich verzögerte Trennung des Kalbes von seiner Mutter. Wenn das Neugeborene am ersten Lebenstag bei der Mutter verbleibt, wird von verminderten Kalziumverlusten durch einen eingeschränkten Milchentzug ausgegangen. Die mögliche Milchleistung der Kuh zu Beginn der Laktation liegt weit über dem realisierbaren Bedarf des Kalbes. Damit kann erst nach der Wegnahme des Kalbes von seiner Mutter die Milchproduktion in intensiver Form einsetzen. In der Tierarztpraxis, in der die vorliegende Studie durchgeführt wurde, wurde den Landwirten die Trennung von Kalb und Kuh unmittelbar nach der Kalbung empfohlen. Diese Managementmaßnahme, die Teil eines Konzeptes zur Vermeidung neonataler Erkrankungen war, könnte in der eigenen Arbeit zum Erkrankungsmaximum am ersten Tag nach der Kalbung beigetragen haben. Am dritten Tag post partum erkrankten in dieser Studie nur 2

Kühe (1,20 %). Der Anteil von Erkrankungen vor dem Kalbetermin war mit 2,99 % (n = 5) ebenfalls sehr gering. Als Ursache für die beobachtete Streuung des Erkrankungszeitpunktes nennt ZEPPERITZ (1992) tierindividuelle Unterschiede im Beginn und bei der Steigerung der Milchproduktion. In Übereinstimmung mit den eigenen Ergebnissen traten auch in den Untersuchungen von LIEBETRAU et al. (1974), MULLEN (1975), BOSTEDT et al. (1979), GOFF et al. (1989), ZEPPERITZ (1990), MALZ u. MEYER (1992) sowie von STOLLA et al. (2000) die meisten Gebärparesefälle in den ersten 72 Stunden nach dem Partus auf und das Erkrankungsmaximum lag ebenfalls innerhalb der ersten 24 Stunden.

In der vorliegenden Arbeit konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erkrankungszeitpunkt und dem Auftreten von Rezidiven festgestellt werden. Zu dem gleichen Ergebnis kam MULLEN (1975) in seinen Untersuchungen. Im Unterschied dazu sind nach OETZEL (1988) und RADOSTITIS et al. (2000) die Kühe, die bereits vor der Kalbung erkranken, am stärksten von Rückfällen betroffen. ZEPPERITZ (1990) fand die tiefsten Serumkonzentrationen von Kalzium und Phosphor 24 Stunden nach der Kalbung und konnte beobachten, dass wenn im Verlauf des Absinkens dieser beiden Mineralstoffe bereits zur Gebärparese führende hypokalzämische Konzentrationen erreicht werden, der postinfusale Kalziumabfall deutlicher und damit die Gefahr von Rezidiven größer ist. Im Gegensatz dazu beobachtete WAAGE (1984 a) bei Kühen, die innerhalb der ersten 18 Stunden nach der Kalbung erkrankten, eine geringere Rezidivrate als bei Kühen, die außerhalb dieses Zeitraumes an der Gebärparese erkrankten. Zusammenfassend kann daher festgestellt werden, dass aufgrund der Ergebnisse der eigenen Untersuchungen sowie der teilweise widersprüchlichen Literaturangaben zum Einfluß des Erkrankungszeitpunktes auf die Rückfallquote eine Verwendung des Zeitpunktes der Erkrankung als Prognosefaktor für den zu erwartenden Behandlungserfolg nicht empfohlen werden kann.

5.3.3 Geburtsverlauf

In der vorliegenden Untersuchung hatten von den 167 an Gebärparese erkrankten Kühen 67,67 % (n = 113) spontan gekalbt. Bei 29,34 % der Tiere (n = 49) wurde Geburtshilfe geleistet. Im antepartalen Zeitraum wurden nur 2,99 % der Patienten (n = 5) vorgestellt. Im Vergleich dazu beobachteten GELFERT et al. (2004) in ihrer Studie bei 74,55 % der Fälle eine Spontangeburt und nur bei 12,73 % der Kalbungen war ein geburtshilfliches Eingreifen erforderlich, während 10 % der Erkrankungen bereits vor der Kalbung auftraten. Ob Kühe, die später an Gebärparese erkrankten im Vergleich mit Tieren, die keine klinisch manifeste

Hypokalzämie entwickelten, bei der Kalbung vermehrt Geburtsstörungen zeigten, wurde in dieser Arbeit nicht untersucht. Solche Aussagen können nur unter Berücksichtigung der Häufigkeit des Auftretens von Dystokien bei allen Tieren der Herden, aus denen die erkrankten Tiere stammen, getroffen werden. Die entsprechenden Daten wurden in der vorliegenden Arbeit nicht erhoben. Einerseits weisen verschiedene Autoren darauf hin, dass eine Hypokalzämie über eine Herabsetzung der Kontraktilität der Uterusmuskulatur das Auftreten von Schweregeburten fördert (BLUM u. FISCHER 1974; OETZEL 1988; REINHARDT et al. 1988; HOUE et al. 2001; STAUFENBIEL 2001 b; ULLRICH et al. 2004), andererseits ist nach Schweregeburten oft die Futteraufnahme herabgesetzt, wodurch das Auftreten von Hypokalzämien provoziert wird (BOSTEDT 1974 a, b; BOSTEDT und BLESS 1993). Zur Interpretation der eigenen Ergebnisse muß außerdem darauf hingewiesen werden, dass eine routinemäßige Geburtshilfe auf vielen Betrieben im Praxisgebiet nicht nur bei Geburtsstörungen erfolgte, sondern auch bei regelrechten Geburten, um die Anstrengungen der Kalbung für das Muttertier zu lindern. Durch die Vermeidung von Erschöpfungszuständen sollte durch diese Managementmaßnahme der Start in die Laktation optimiert werden. Im Patientengut konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geburtsverlauf und der Rezidivbereitschaft sowie der Heilungsrate festgestellt werden. Im Gegensatz dazu wird in der Literatur (BOSTEDT 1973 a; STÖBER 1994; ALLEN u. DAVIES 1981; COX 1988; RADOSTITIS et al. 2000; GOFF 2002) ein Einfluß auf den Therapieerfolg beschrieben, weil schweregeburtbedingte Verletzungen zum Festliegen des Tieres über die Dauer der Hypokalzämie hinaus führen können, das nicht erfolgreich behandelt werden kann.

5.3.4 Körperkondition (BCS)

Die Körperkondition lag in der eigenen Untersuchung bei 83,23 % der Tiere (n = 139) über dem von ROSSOW (2003) angegebenen Optimalbereich (BCS = 3,25 bis 3,50). Bei einem Medianwert der Körperkondition von 4 lagen die mittleren 50 % der Werte in einem Bereich der BCS-Einstufung von 3,75 bis 4. Nach den Angaben in der Literatur zeigen überkonditionierte Kühe eine erhöhte Anfälligkeit für die Gebärparese, aufgrund der in der Regel deutlich herabgesetzten Futteraufnahme und damit Kalziumaufnahme im Kalbezeitraum (ALLEN u. SANSOM 1985; de KRUIF et al. 1998; STAUFENBIEL 1999 c; RADOSTITIS et al. 2000; HOUE et al. 2001; THILSING-HANSEN et al. 2002; BENDER 2003). Eine zunehmende Lipolyse zur Energiegewinnung erhöht bei diesen Tieren zusätzlich

den Kalziumverbrauch im Stoffwechsel (Hoffmann 1992; STAUFENBIEL 1999 c; BENDER 2003; BLUM 2003 b; ULLRICH et al. 2004). Ob in der vorliegenden Arbeit der hohe Anteil überkonditionierter Kühe am Patientengut auf die Bedeutung des Körpergewichtes bei der Entstehung der Gebärparese hinweist, ist nicht bekannt, weil solche Aussagen nur unter Berücksichtigung der Verteilung der Körperkondition in den Herden, aus denen die erkrankten Kühe kommen, getroffen werden können. Die dafür erforderlichen Daten wurden in dieser Untersuchung nicht erhoben. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Körperkondition und der Rezidivbereitschaft der behandelten Tiere konnte in dieser Arbeit ebenfalls nicht festgestellt werden. Im Unterschied dazu berichteten mehrere Autoren (WAAGE 1984 a; MIETTINEN 1993; HOUE et al. 2001) von einer erhöhten Rezidivrate bei überkonditionierten Tieren, die bei diesen Kühen auf die bereits oben beschriebenen Effekte einer reduzierten Futteraufnahme zurückgeführt werden kann. Nach WAAGE (1984 a) zeigen diese Patienten auch eine geringere Heilungsrate. Dabei weisen RADOSTITIS et al. (2000) darauf hin, dass schwere Kühe bei längerem Festliegen leichter ischämische Muskelnekrosen entwickeln. Im Unterschied dazu konnte in der vorliegenden Studie kein statistisch signifikanter Einfluß der Körperkondition auf die Heilungsrate festgestellt werden, die zudem sehr gut war.

5.4 Ergebnisse der klinischen Untersuchung

Um die Ausprägung des klinischen Bildes der hypokalzämischen Gebärparese bei den behandelten Kühen zu beschreiben, wurden die Befunde des Festliegens, des Sensoriums und der Körpertemperatur dokumentiert. Im Verlaufe der Erkrankung legt sich die Kuh infolge einer zunehmenden Muskelschwäche zunächst in Brustlage nieder, bevor sie schließlich in die Seitenlage fällt (MARTIG 2002). In der Tabelle 80 wird die prozentuale Verteilung der Befunde der Körperhaltung in der eigenen Untersuchung den Ergebnissen von WAAGE (1984 c), ZEPPERITZ (1990) sowie von MALZ u. MEYER (1992) gegenübergestellt. Die meisten der an Gebärparese erkrankten Kühe wurden in der eigenen Arbeit in Seitenlage vorgefunden. Auf diese Gruppe entfielen 54,49% der Patienten (n=91). In der vorliegenden Literatur beobachtete ZEPPERITZ (1990) mit 32,22% den größten Anteil von Kühen in Seitenlage, während in den Untersuchungen von WAAGE (1984 c) nur 15,24% der Fälle dieses Symptom aufwiesen. In Brustlage wurden in der eigenen Untersuchung 39,52% der Kühe (n=66) angetroffen. Im Unterschied dazu wurden in den Vergleichsstudien die meisten der an Gebärparese erkrankten Kühe in Brustlage angetroffen. Während in den Untersuchun-

gen von WAAGE (1984 c) diese Gruppe mit 66,64% der Kühe besetzt war, fanden MALZ u. MEYER (1992) noch bei 47,46% ihrer Patienten dieses Symptom. In der eigenen Untersuchung entfielen auf die Gruppe der Kühe, die an Gebärparese erkrankt waren und noch standen, nur 5,99% (n=10). Ein vergleichbar niedriger Wert wurde nur von ZEPERITZ (1990) mit 6,67% angegeben, während bei MALZ u. MEYER (1992) 30,51% der Gebärparesepatienten stehend angetroffen wurden. Im Vergleich mit den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen fällt auf, dass die festliegenden Kühe der eigenen Studie eine deutlicher ausgeprägte klinische Symptomatik zeigten, die auf die deutliche Ausprägung der Hypokalzämie in dieser Arbeit zurückgeführt wird (Tabelle 83). Eine weitere Erklärung für den hohen Anteil festliegender Kühe in der vorliegenden Untersuchung ergibt sich aus den Haltungsbedingungen. Im Praxisgebiet wurden die meisten Kühe im geburtsnahen Zeitraum in Abkalbeboxen auf Tiefstreu untergebracht. Dieses Haltungssystem bietet ein hohes Maß an Tiergerechtheit und Kuhkomfort. Unter diesen Bedingungen sperrt sich eine an Gebärparese erkrankte Kuh im Gegensatz zur Anbindehaltung nicht gegen das Ablegen in Brustlage und wechselt auf der Strohmatratze auch schnell in die Seitenlage.

Tabelle 80: Anteil der an Gebärparese erkrankten Kühe, die während der Behandlung standen bzw. in Brust- oder Seitenlage angetroffen wurden bei den verschiedenen Autoren.

Autor	Körperhaltung		
	Kuh steht	Brustlage	Seitenlage
WAAGE (1984 c)	18,12 %	66,64 %	15,24 %
ZEPERITZ (1990)	6,67 %	61,11 %	32,22 %
MALZ u. MEYER (1992)	30,51 %	47,46 %	22,03 %
Eigene Untersuchungen	5,99 %	39,52 %	54,49 %

Nach der gängigen Literatur zeigen die erkrankten Kühe mit dem Fortschreiten der Gebärparese eine zunehmende Störung des Sensoriums (STÖBER 1994; MARTIG 2002). Hinsichtlich der Ausprägung dieses Symptoms in den verschiedenen Untersuchungen (Tabelle 81) ist dabei zu berücksichtigen, dass die Beurteilung des Sensoriums nicht nur nach objektiven Kriterien erfolgt, sondern auch vom subjektiven Empfinden des behandelnden Arztes beeinflusst wird. In dieser Arbeit wurde das Vorliegen einer Apathie als geringgradige Störung des Sensoriums bezeichnet, während somnolente und komatöse Zustände als hochgradige Störung bewertet wurden. In der eigenen Arbeit wurden 92,81% der Patienten (n=155) mit einem gestörten Sensorium vorgefunden, während nur 7,19% der Tiere (n=12)

keine Auffälligkeiten zeigten. WAAGE (1984 c) und ZEPPERITZ (1990) fanden in ihren Untersuchungen mit 71,56% bzw. 67,41% ebenfalls die meisten Kühe mit einem gestörten Sensorium vor. Im Gegensatz dazu konnten STOLLA et al. (2000) nur bei 6,4% der Fälle eine Beeinträchtigung diagnostizieren, während 93,6% keine Veränderungen aufwiesen. Im Vergleich mit den in der vorliegenden Literatur beschriebenen Ergebnissen (Tabelle 81) fällt damit die deutliche Ausprägung dieses Symptoms in der eigenen Untersuchung auf, die auf die deutliche Ausprägung der Hypokalzämie in dieser Arbeit zurückgeführt wird (Tabelle 83).

Tabelle 81: Anteil der an Gebärparese erkrankten Kühe mit einem ungestörten oder gestörten Sensorium bei den verschiedenen Autoren.

Autor	Sensorium	
	ungestört	gestört
WAAGE (1984 c)	28,44 %	71,56 %
ZEPPERITZ (1990)	32,58 %	67,41 %
STOLLA et al. (2000)	93,6 %	6,4 %
GELFERT et al. (2004)	80,91 %	19,09 %
Eigene Untersuchungen	7,19 %	92,81 %

Als ein typischer Befund bei der hypokalzämischen Gebärparese wird die erniedrigte Körpertemperatur genannt (MARTIG 2002). In der vorliegenden Untersuchung zeigten mit 47,9% etwa die Hälfte der Tiere (n=80) eine Hypothermie (<38,0°C). Bei 52,1% der Kühe (n=87) lag eine Normothermie vor (≥38,0°C bis ≤39,0°C). Die durchschnittliche Körpertemperatur von 37,99°C lag deutlich unter dem von STOLLA et al. (2000) ermittelten Wert von 38,80°C. Damit zeigte auch dieses Symptom in der eigenen Studie eine deutliche Ausprägung.

Während nach STOLLA et al. (2000) die früher als typisch geltenden Begleitsymptome der hypokalzämischen Gebärparese nicht mehr so stark ausgeprägt sind, muss aufgrund der eigenen Untersuchung diese Aussage zumindest für den norddeutschen Raum relativiert werden.

Die Kalzium- und Phosphorkonzentration zeigte in der vorliegenden Studie einen statistisch signifikanten Zusammenhang zum klinischen Bild. Je niedriger die Blutspiegel der beiden Serumelektrolyte lagen, desto ausgeprägter war die Symptomatik des Festliegens, der Störung des Sensoriums und der Verminderung der Körpertemperatur. Im Unterschied dazu lag die Magnesiumkonzentration in allen Befundkategorien im Normalbereich und zeigte keinen

Zusammenhang zum Krankheitsbild. Die festgestellte Beziehung zwischen der Kalzium- bzw. Phosphorkonzentration und der Ausprägung verschiedener klinischer Merkmale ist in der Literatur beschrieben (ZEPPERITZ 1990; MALZ u. MEYER 1992) und wird auch an neueren Untersuchungen belegt (GELFERT et al. 2004; LESCH 2004). Nach STAUFENBIEL et al. (2002 b) sollte die Gebärpause als eine ätiologisch ausschließlich durch eine Hypokalzämie hervorgerufene Erkrankung verstanden werden, die regelmäßig von einer Hypophosphatämie begleitet wird, wobei letztere selbst keine ätiologische Bedeutung hat. Diese Aussage wird durch den Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Studie von STOLLA et al. (2000) bestätigt. Im Unterschied zu den Untersuchungen von STOLLA et al. (2000) wurde eine stärkere Ausprägung der klinischen Symptomatik beobachtet, während gleichzeitig die mittlere Kalziumkonzentration in der eigenen Studie mit 1,07mmol/l unter dem Wert von 1,48 mmol/l in der Vergleichsstudie lag. Die von STOLLA et al. (2000) beobachtete mittlere Phosphorkonzentration lag mit 0,74mmol/l noch unter dem Wert in der eigenen Untersuchung von 0,96mmol/l. Die Unterschiede im Krankheitsbild zwischen den beiden Studien können damit auf die niedrigeren Kalziumspiegel in der vorliegenden Untersuchung zurückgeführt werden.

Nach BOSTEDT (1973 a) ist es nicht möglich, allein vom klinischen Bild her sicher auf bestimmte Veränderungen des Blutkalziumgehaltes zu schließen. In der eigenen Untersuchung war aufgrund der Symptomatik des Festliegens eine Klassifizierung des Schweregrads der Hypokalzämie gegeben. Dabei zeigte der bei einer bestimmten Ausprägung dieses Symptoms ermittelte Bereich der Kalziumkonzentrationen keine Überschneidungen mit den Werten, die in den beiden anderen Befundkategorien gemessen wurden. Damit ergibt sich für die praktische Umsetzung der Forderung von STAUFENBIEL et al. (2002 a), die bei ausgeprägten klinischen Erscheinungen eine Anpassung der applizierten Kalziummenge verlangen, eine Grundlage zur Abschätzung der adäquaten Dosierung. Dementsprechend zeigten die in der eigenen Arbeit ermittelten Kalziumwerte bei den verschiedenen Körperhaltungen der Kuh nur geringe Abweichungen von den Angaben in der Literatur (MULLEN 1975; ZEPPERITZ 1990; MALZ u. MEYER 1992; ADAMS et al. (2003). Eine entsprechende Gegenüberstellung enthält die Tabelle 82. Nach MARTIG (2002) liegt die Ursache für die Streuung der Kalziumwerte bei einem bestimmten Symptom in der Bezugsgröße der Hypokalzämie, welche in allen Studien der Gesamtkalziumgehalt des Blutes ist, während für das Krankheitsbild nur das ionisierte Kalzium von Bedeutung ist. Da der Anteil des freien Kalziums vom pH-Wert des Blutes und dem Serumalbuminspiegel abhängt,

stimmen in Einzelfällen die klinischen Erscheinungen nicht mit dem gemessenen Gehalt des totalen Kalziums überein (HUNT u. BLACKWELDER 2002).

Tabelle 82: Vergleich der mittleren Kalziumkonzentrationen (\pm Standardabweichung), die bei den unterschiedlichen Befunden der Körperhaltung in der Literatur angegeben werden.

Symptomatik des Festliegens	MULLEN (1975)	ZEPPERITZ (1990)	MALZ u. MEYER (1992)	ADAMS et al. (2003)	Eigene Ergebnisse
Kuh steht	1,43 \pm 0,36	1,39	1,605	1,23 – 1,88	1,80 \pm 0,19
Brustlage	1,27 \pm 0,39	1,32	1,37	1,05 – 1,70	1,27 \pm 0,28
Seitenlage	0,99 \pm 0,2	1,20	1,01	0,88 – 1,43	0,85 \pm 0,24

Zwischen den klinischen Befunden der Körperhaltung, des Sensoriums sowie der Körpertemperatur und dem Auftreten von Rezidivkrankungen zeigte sich kein statistischer Zusammenhang. Damit kann die Aussage von WAAGE et al. (1984) als auch von MALZ u. MEYER (1992), nach der Kühe mit einem ausgeprägten klinischen Bild in der Praxis häufig Anlass zu Nachbehandlungen geben, in dieser Studie nicht bestätigt werden. Dieses Ergebnis wird durch die Beobachtung erhärtet, dass in dieser Arbeit trotz der deutlichen Ausprägung der klinischen Symptomatik nur eine geringe Rezidivrate von 17,37% auftrat, während STOLLA et al. (2000) bei einer nur sehr schwachen Ausprägung des klinischen Bildes eine Rezidivrate von 53,16% angeben. Da wie oben erwähnt wurde, die klinische Symptomatik alleine durch den Blutkalziumspiegel bestimmt wird (STAUFENBIEL et al. 2002 b) und der Blutkalziumspiegel sich wie bereits beschrieben zwischen Kühen, die mit der Erstbehandlung geheilt wurden und Tieren, die an einem Rezidiv erkrankten, nicht signifikant unterscheidet (Tabelle 63), können auch von der klinischen Symptomatik keine Prognosen über ein Auftreten von Rezidiven abgeleitet werden.

5.5 Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchung

5.5.1 Serumelektrolyte (Kalzium, Phosphor, Magnesium)

Nach der gängigen Literatur (ULBRICH et al. 2004; MARTIG 2002) wird die hypokalzämische Gebärparese in der Regel von einem deutlich erniedrigten Serumgehalt an anorganischen Phosphor und einer geringgradigen Hypermagnesämie begleitet.

Entsprechend der derzeit gültigen Referenzbereiche für Kalzium werden Kalziumwerte $\leq 2,0$ mmol/l, die bei Kühen mit Symptomen der Gebärparese vorliegen, als Hypokalzämie mit kausaler Bedeutung für die Ausbildung der klinischen Symptomatik angesehen (KRAFT u. DÜRR 2005). Nur Kühe, die dieses diagnostische Kriterium erfüllten, wurden in die Auswertung der Untersuchung aufgenommen.

Für die Bewertung der gemessenen Phosphorkonzentrationen wurden die von KRAFT u. DÜRR (2005) angegebenen Referenzbereiche herangezogen. Der Blutphosphorgehalt lag bei 77,84% der Tiere (n=130) unter dem physiologischen Grenzwert für den peripartalen Zeitraum, der mit $< 1,25$ mmol/l angegeben wird. Weitere 13,78% der Patienten (n=23) zeigten Phosphorwerte im Bereich von 1,25 mmol/l bis 1,6 mmol/l, die eine für den peripartalen Zeitraum physiologische Hypophosphatämie kennzeichnen. Zusammenfassend betrachtet wurde die hypokalzämische Gebärparese bei 91,62% der Kühe (n=153) von einer Hypophosphatämie begleitet. Damit ergibt sich in der Tendenz eine Übereinstimmung mit den Untersuchungen von BOSTEDT (1973 a), BOSTEDT et al. (1979), MALZ u. MEYER (1992) und STOLLA et al. (2000), die ebenfalls bei der Mehrzahl der Tiere zu Behandlungsbeginn erniedrigte Serumkonzentrationen von Kalzium und Phosphor fanden.

Die Magnesiumkonzentration lag in der eigenen Untersuchung bei 74,25% der Fälle (n=124) im Normalbereich. Bei 21,56% der Gebärparesefälle (n=36) bestand bei einem Magnesiumgehalt unterhalb von 0,8 mmol/l eine Hypomagnesämie. Nur 4,19% der Patienten (n=7) wiesen eine Hypermagnesämie mit Serumkonzentrationen über 1,3 mmol/l auf. Damit zeigte sich eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen von ZEPPERITZ (1990), der bei 78,9% der erkrankten Kühe eine Normo- oder Hypermagnesämie fand, während bei 21,1% der Patienten gleichzeitig zur Hypokalzämie eine Hypomagnesämie vorlag.

In der Tabelle 83 werden die durchschnittlichen Konzentrationen der Serumelektrolyte in der eigenen Arbeit den Ergebnissen von BOSTEDT (1973 a), BOSTEDT et al. (1979), FRERKING et al. (1984), WAAGE et al. (1984), ZEPPERITZ (1990), MALZ u. MEYER

(1992) und STOLLA et al. (2000) gegenübergestellt. Während die Serumkonzentrationen von Phosphor und Magnesium kaum Unterschiede zu den früheren Untersuchungen zeigten, lag die mittlere Kalziumkonzentration von 1,07mmol/l unter den in der Literatur angegebenen Werten. ZEPPERITZ (1990) gibt einen durchschnittlichen Kalziumgehalt von 1,25mmol/l an, während FRERKING et al. (1984) einen Kalziumwert von 1,57mmol/l fanden. Damit konnte in dieser Untersuchung im Vergleich zu früheren Studien eine stärkere Ausprägung der Hypokalzämie bei der Gebärparese beobachtet werden.

Tabelle 83: Vergleich der durchschnittlichen Elektrolytkonzentrationen \pm Standardabweichung der an Gebärparese erkrankten Kühe bei den verschiedenen Autoren.

Autor	Ca (mmol/l)	P _a (mmol/l)	Mg (mmol/l)
BOSTEDT (1973 a)	1,37 \pm 0,44	0,91 \pm 0,58	1,05 \pm 0,26
BOSTEDT et al. (1979)	1,49 \pm 0,55	0,98 \pm 0,60	1,03 \pm 0,32
FRERKING et al. (1984)	1,57 \pm 0,38	1,38 \pm 0,75	1,10 \pm 0,32
WAAGE et al. (1984)	1,28	0,63	1,03
ZEPPERITZ (1990)	1,25 \pm 0,32	0,74 \pm 0,32	1,10 \pm 0,29
MALZ u. MEYER (1992)	1,34	0,71	-
STOLLA et al. (2000)	1,48	0,74 \pm 0,45	1,06 \pm 0,35
Eigene Untersuchungen	1,07 \pm 0,37	0,96 \pm 0,53	0,95 \pm 0,22

In der eigenen Studie zeigte sich kein statistischer Unterschied in den zum Zeitpunkt der Erstbehandlung gemessenen Kalziumkonzentrationen zwischen Kühen, die mit einer Behandlung geheilt wurden und solchen, die an einem Rezidiv erkrankten. Zu dem gleichen Ergebnis kamen GOFF et al. (1987). Im Gegensatz dazu fanden BOSTEDT (1973 a), WAAGE et al. (1984) und ZEPPERITZ (1990) bei rezidivierenden Kühen vor der Erstbehandlung eine stärker ausgeprägte Hypokalzämie. Nach GOFF et al. (1987) unterscheiden sich die rezidivierenden Kühe von den geheilten Tieren in ihrer Antwort auf den hypokalzämischen Impuls und nicht in der initialen Hypokalzämie selbst. Die später nachzubehandelnden Tiere zeigen als Reaktion auf die Hypokalzämie keine entsprechende Erhöhung der 1,25-(OH)₂-D₃ Konzentration und verfügen damit über keine ausreichende Kapazität zur Erhöhung der Ca-Konzentration. In Bestätigung der eigenen Ergebnisse ist bei den nachbehandelten Kühen damit zum Zeitpunkt der Erstbehandlung keine schwerere Hypokalzämie zu erwarten.

Die mittleren Kalziumgehalte bei den mit einer Behandlung geheilten bzw. nicht geheilten Kühen in der vorliegenden Untersuchung lagen bei 1,07mmol/l und 1,05mmol/l. In den Studien von BOSTEDT (1973 a), WAAGE et al. (1984) und ZEPPERITZ (1990) wurden in beiden Tiergruppen deutlich höhere Werte gemessen. Eine entsprechende Gegenüberstellung der Ergebnisse enthält Tabelle 84. BOSTEDT (1973 a) gibt für die nach der Erstbehandlung geheilten Tiere einen Blutkalziumwert von 1,41mmol/l an, während die Kalziumkonzentration der rezidivierenden Kühe 1,29mmol/l betrug. In der eigenen Arbeit lag die zum Zeitpunkt der Erstbehandlung gemessene mittlere Kalziumkonzentration bei den Kühen, die mit einer Behandlung geheilt wurden, unter den von BOSTEDT (1973 a), WAAGE et al. (1984) und ZEPPERITZ (1990) angegebenen Werten für rezidivierende Kühe. Damit läßt der zu Beginn der Therapie vorliegende Blutkalziumgehalt keine Aussage darüber zu, ob bei dem Patienten mit dem Auftreten von Rückfällen zu rechnen ist.

Nach Untersuchungen von BOSTEDT (1973 a), BOSTEDT et al. (1979), WAAGE et al. (1984) und STOLLA et al. (2000) zeigen Kühe, die an einem Rezidiv erkranken, bei der Erstbehandlung eine stärker ausgeprägte Hypophosphatämie. In der eigenen Arbeit lag die bei der Erstbehandlung ermittelte durchschnittliche Phosphorkonzentration der rezidivierenden Kühe mit 0,72mmol/l um 28,71% unter dem Wert der geheilten Patienten von 1,01mmol/l. In der Versuchsgruppe lag der entsprechende Blutphosphorgehalt bei den später nachbehandelten Tieren mit 0,71mmol/l um 31,73% unter dem Wert der erfolgreich therapierten Kühe, der 1,04mmol/l betrug. Dieser Unterschied war statistisch signifikant. Die Ergebnisse zeigen eine gute Übereinstimmung mit den Befunden von BOSTEDT (1973 a), der zum Zeitpunkt der Erstbehandlung bei den rezidivierenden Kühen einen mittleren Phosphorgehalt von 0,78mmol/l fand, während die mit einer Behandlung geheilten Kühe einen durchschnittlichen Phosphorwert von 1,01mmol/l aufwiesen (Tabelle 84). Nach HORST (1994) kommt es bei Kühen, die später an einem Rezidiv erkranken, im Verlauf der Absenkung der Kalziumkonzentration in den hypokalzämischen Bereich zu einem PTH-Hochstand, der nicht von einem adäquaten Anstieg der 1,25-(OH)₂D₃-Konzentration begleitet wird. Das Parathormon besitzt einen konzentrationssteigernden Effekt auf den Kalziumgehalt und senkt gleichzeitig den Phosphat Spiegel (MARTIG 2002). Ein Anstieg der Kalzium- und der Phosphorkonzentrationen wird erst nach einer angemessenen Erhöhung des 1,25-(OH)₂D₃-Blutspiegels erreicht (BICKHARDT 1992; GOFF 2000), die bei den rezidivierenden Kühen mit einer zeitlichen Verzögerung eintritt (HORST 1994; GOFF 2000). Infolgedessen kann bei den rezidivierenden Kühen zum Zeitpunkt der Erstbehandlung eine stärkere Hypophosphatämie erwartet werden. Zusammenfassend ergibt sich, dass die Phosphorkonzentration eine

prognostische Aussagekraft hinsichtlich dem Auftreten möglicher Rezidiverkrankungen besitzt.

Nach GOFF (2000) wird durch eine Hypomagnesämie das Auftreten der hypokalzämischen Gebärpause und ihrer Rezidive gefördert, weil es bei einem Abfall des Blutkalziumspiegels zu keinem adäquaten Anstieg der PTH- und 1,25-(OH)₂D₃-Konzentration kommt, die für die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung der Kalziumhomöostase notwendig sind. In der eigenen Untersuchung konnte zwischen Kühe, die mit einer Behandlung geheilt wurden und den Tieren, die an einem Rezidiv erkrankten, kein statistischer Unterschied in der mittleren Magnesiumkonzentration festgestellt werden. Der Magnesiumgehalt lag in beiden Patientengruppen mit 0,96mmol/l bzw. 0,91mmol/l im Normalbereich und in beiden Gruppen wurden sowohl normale als auch subnormale Magnesiumgehalte gemessen. Beim Vergleich der mittleren Magnesiumkonzentrationen mit den Angaben von BOSTEDT (1973 a), WAAGE et al. (1984) und ZEPPERITZ (1990) gab es kaum Unterschiede (Tabelle 84). Eine prognostische Aussagekraft der Magnesiumkonzentration für das Auftreten von Rückfällen konnte in dieser Untersuchung nicht belegt werden.

Tabelle 84: Mineralstoffkonzentrationen im Serum von Kühen mit Gebärpause, die nach einer Behandlung geheilt waren, und Kühen mit Nachbehandlungen.

Autor	Behandlungserfolg nach Erstbehandlung	Mineralstoffkonzentrationen zum Zeitpunkt der Erstbehandlung		
		Ca (mmol/l)	P (mmol/l)	Mg (mmol/l)
BOSTEDT (1973 a)	geheilt	1,41	1,01	1,04
	nicht geheilt	1,29	0,78	1,07
WAAGE et al. (1984)	geheilt	1,41	0,75	1,06
	nicht geheilt	1,22	0,56	1,02
ZEPPERITZ (1990)	geheilt	1,28	0,74	1,11
	nicht geheilt	1,14	0,73	1,02
Eigene Untersuchungen	geheilt	1,07	1,01	0,96
	nicht geheilt	1,05	0,72	0,91

In der eigenen Untersuchung konnten beim Vergleich der Serumelektrolytkonzentrationen, die zum Zeitpunkt der Erstbehandlung bestimmt wurden, mit den bei der Nachbehandlung gemessenen Werten deutliche Veränderungen festgestellt werden. In der Tabelle 85 werden die eigenen Ergebnisse den Untersuchungen von BOSTEDT (1973 a), MULLEN (1975), OETZEL et al. (1977) und BOSTEDT et al. (1979) gegenübergestellt. Allerdings ist es schwierig diese Werte unmittelbar miteinander zu vergleichen, da die Serumkontrolluntersuchungen in der vorliegenden Untersuchung nur bei rezidivierenden Kühen durchgeführt wurden und die dafür erforderliche Blutprobenentnahme mit der Wiederholungsbehandlung im Abstand von durchschnittlich 10,34 Stunden zur Erstbehandlung erfolgte. Im Gegensatz dazu wurden in den Vergleichsstudien alle Patienten 24 Stunden nach der Initialtherapie für die Verlaufskontrollen erneut beprobt. In Übereinstimmung mit den in der Tabelle 85 aufgeführten Studien konnte in der eigenen Arbeit nach der Erstbehandlung mit einer handelsüblichen Ca-Mg-Lösung eine Anhebung der Kalziumkonzentrationen und eine gleichzeitige Steigerung der Phosphorgehalte nachgewiesen werden. Die Kalziumwerte zeigten dabei in beiden Behandlungsgruppen einen Anstieg, der aber nur in der Kontrollgruppe statistisch signifikant war, während die Erhöhung der Phosphorwerte in beiden Therapiegruppen signifikant war. Die Erhöhung der Blutphosphorgehalte ohne den therapeutischen Einsatz von Phosphorverbindungen wird auch in neueren Untersuchungen von GELFERT et al. (2004) beschrieben, die darauf hinweisen, dass eine zusätzliche Phosphorgabe in der Therapie nicht erforderlich ist. Die Magnesiumkonzentration zeigte in der eigenen Arbeit in der Kontrollgruppe einen statistisch signifikanten Anstieg. Allerdings lagen die mittleren Magnesiumgehalte bei den rezidivierenden Kühen beider Behandlungsgruppen zur Erst- und Wiederholungsbehandlung im Normalbereich. Damit ergibt sich in der Tendenz eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen von BOSTEDT (1973 a), MULLEN (1975), OETZEL et al. (1977) und BOSTEDT et al. (1979), in deren Untersuchungen der Magnesiumwert vor und 24 Stunden nach der Infusion auf fast gleichem Niveau im Referenzbereich blieb.

Tabelle 85: Verlauf der durchschnittlichen Konzentrationen von Kalzium, Phosphor und Magnesium der an Gebärpause erkrankten Kühe bei den verschiedenen Autoren im Vergleich mit den eigenen Ergebnissen.

Autor	Patienten- gruppe	Zeitpunkt der Probenentnahme	Ca (mmol/l)	P _a (mmol/l)	Mg (mmol/l)
BOSTEDT (1973 a)	1. Beh. erfolgreich	Vor	1,41	1,00	1,04
		Nach 24h	1,86	1,55	0,99
	1. Beh. ohne Erfolg	Vor	1,29	0,77	1,06
		Nach 24h	1,64	1,01	0,99
BOSTEDT et al. (1979)	1. Beh. erfolgreich	Vor	1,75	1,28	1,04
		Nach 24h	1,98	1,80	1,00
	1. Beh. ohne Erfolg	Vor	1,71	1,21	0,98
		Nach 24h	1,81	1,41	0,97
MULLEN 1975		Vor	1,28	1,19	0,99
		Nach 24h	1,78	1,72	0,97
OETZEL et al. 1977		Vor	1,50	0,80	0,98
		Nach 24h	1,75	1,54	0,90
Eigene Ergebnisse	Versuchs- gruppe	Erstbeh.	1,10	0,71	0,98
		Nachbeh.	1,31	0,94	1,04
	Kontroll- gruppe	Erstbeh.	1,00	0,76	0,86
		Nachbeh.	1,53	1,08	1,02

5.6 Serumenzyme, Serummetabolite und Leberfettgehalt

Durch die labordiagnostische Erfassung verschiedener spezifischer Enzyme und Serummetaboliten sollten bedeutsame Begleiterkrankungen der hypokalzämischen Gebärdparese erfasst werden. Die Messung des muskelspezifischen Enzyms CK, der AST und des leberspezifischen Enzyms GLDH sowie die Bestimmung des Gesamtbilirubins, der β -Hydroxybuttersäure, des Harnstoff- und Cholesterinspiegels diente vorrangig der Erkennung von Muskel- und Leberschäden. Damit sollte, vor allem bei einem ausbleibenden Behandlungserfolg, abgeklärt werden, ob bei den Kühen weitere Störungen neben einer Elektrolytverschiebung vorlagen. Da die Serummetaboliten in dieser Arbeit keinen Effekt auf die Rezidiv- und Heilungsrate ausübten und aussagekräftige Vergleichsstudien fehlen, wird auf die weitere Beschreibung dieser Stoffe im Folgenden verzichtet.

In der Tabelle 86 werden die Ergebnisse der eigenen Studie denen anderer Autoren gegenübergestellt. Allerdings ist es schwierig, diese Werte unmittelbar miteinander zu vergleichen. Einerseits müssen methodisch bedingte Unterschiede bei der Bestimmung in Betracht gezogen werden, die auch zu anderen Referenzbereichen führen. Andererseits wird der angegebene Mittelwert von Extremwerten stark beeinflusst.

Entsprechend der derzeit gültigen Referenzbereiche für die Kreatinkinase (KRAFT u. DÜRR 2005) zeigten in der eigenen Untersuchung 49,70% der Kühe (n=83) CK-Aktivitäten im Referenzbereich (≤ 250 U/l). Bei 39,20% der Tiere (n=66) lagen erhöhte Werte im Bereich von >250 U/l bis ≤ 1000 U/l vor. Darüber hinausgehende Aktivitätssteigerungen konnten bei 10,78% der Patienten (n=18) beobachtet werden. Der Mittelwert lag mit 522,21U/l im oberen Bereich der in der Literatur angegebenen Werte. Ein ähnlich hoher Wert wurde von WAAGE et al. (1984) mit 536,67U/l festgestellt, während STOLLA et al. (2000) eine durchschnittliche Enzymaktivität von 731U/l ermittelten. Im Unterschied dazu wurden von BOSTEDT (1973 b) sowie von BOSTEDT et al. (1979) mit 133U/l bzw. 251U/l wesentlich geringere Werte angegeben. Damit konnte der von STOLLA et al. (2000) beobachtete Trend, nach dem die CK-Aktivitäten im Vergleich zu früheren Untersuchungen ansteigen, in dieser Arbeit bestätigt werden.

Die Aktivitäten der Aspartat-Amino-Transferase lagen in der vorliegenden Arbeit nur bei 15,57% der Kühe (n=26) im Referenzbereich (≤ 80 U/l), während bei 79,04% der Tiere (n=132) leichte Erhöhungen mit Werten im Bereich von >80 bis ≤ 240 U/l beobachtet wurden. Darüber hinausgehende schwere Aktivitätssteigerungen wurden bei 5,49% der Fälle (n=9) festgestellt. Der Mittelwert lag mit 120,02U/l deutlich über den Angaben von BOSTEDT (1973 b), BOSTEDT et al. (1979), ZEPPERITZ (1990), MALZ und MEYER (1992) und STOLLA et al. (2000). Ein ähnlich hoher Wert wurde lediglich von WAAGE (1984 b) mit 110,67U/l gefunden. Damit konnte in der eigenen Untersuchung ein Anstieg der AST-Aktivitäten im Vergleich zu früheren Studien beobachtet werden.

Da nach BICKHARDT (1992) die Kreatinkinase und die Aspartat-Amino-Transferase gemeinsam in der Muskulatur vorkommen, werden bei degenerativen Myopathien Aktivitätssteigerungen beider Enzyme beobachtet. Daher lag in dieser Studie der Mittelwert der CK und der AST über ihren Normalbereich.

Nach STAUFENBIEL (1999 a) findet man gering- bis mittelgradige Erhöhungen der CK-Aktivität regelmäßig bei an Gebärparese erkrankten Kühen. Als mögliche Ursachen kommen traumatische Muskelläsionen infrage, die sich infolge eines Sturzes, dem Ausgrätschen der Kuh oder ergebnisloser Aufstehversuche entwickeln (RADOSTITIS et al. 2000; GELFERT et al. 2004). BOSTEDT (1973 a) hält es ebenfalls für möglich, dass beim Vorliegen einer ausgeprägten Hypokalzämie und Hypophosphatämie die Stabilität der Muskelzellmembran herabgesetzt wird und die CK in den Extrazellularraum übertritt. Ebenfalls kann die im Rahmen der Gebärparese auftretende Kreislaufinsuffizienz aufgrund von Stoffwechselstörungen zu Aktivitätssteigerungen der CK führen (KRAFT u. DÜRR 2005). Weiterhin wird davon ausgegangen, dass die Kuh während der Abkalbung mit einer ungewohnten körperlichen Belastung konfrontiert wird, die im Sinne einer Belastungsmyopathie durch Störungen der Zellintegrität zum Anstieg der CK-Werte führt (BOSTEDT 1974 b; BICKHARDT 1992).

Im Unterschied zu der Untersuchung von WAAGE (1984 b) hatte in der eigenen Arbeit die Höhe der Kreatinkinase und der Aspartat-Amino-Transferase bei der Erstbehandlung keinen statistisch nachweisbaren Einfluß auf die Rezidivrate. Andererseits zeigten die Aktivitäten dieser beiden Enzyme bei rezidivierenden Kühen einen statistisch signifikanten Anstieg bis zur Nachbehandlung. Zu dem gleichen Ergebnis kamen BOSTEDT (1973 b), BOSTEDT et al. (1979) und WAAGE (1984 b) in ihren Untersuchungen. Als Erklärung für diese Aktivitätssteigerung wird in der Literatur (ALLEN u. DAVIES 1981; RADOSTITIS et al.

2000; MARTIG 2002; GELFERT et al. 2004) angegeben, dass längeres Festliegen aufgrund von Druckschäden zum Auftreten von progressiv ischämischen Muskelnekrosen führt.

Der Einfluß der Muskelschäden auf die Gesamtheilungsrate wurde in dieser Studie ebenfalls untersucht. Der Mittelwert der CK lag bei den geheilten Kühen bei 402,93 U/l, während bei den nicht geheilten Tieren mit 3723 U/l erheblich höhere Werte gemessen wurden. Im Gegensatz zu den Ergebnissen von BOSTEDT (1973 b), FRERKING et al. (1984), WAAGE (1984 b) und GELFERT et al. (2004) war dieser Unterschied allerdings nicht statistisch signifikant, weil die Gruppe der nicht geheilten Kühe nur mit 6 Patienten besetzt war und die gemessenen Werte zudem eine große Streuung zeigten. Dabei konnte in 3 Fällen anhand der gemessenen CK-Aktivitäten ein schwerer Muskelschaden diagnostiziert werden. Bei diesen Kühen erreichte die CK dabei Werte im Bereich von 3663U/l bis 16473U/l. Allerdings lag auch der CK-Wert einer geheilten Kuh mit 4161U/l in diesem Bereich. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von FRERKING et al. (1984) war es in der vorliegenden Studie damit nicht möglich, aufgrund der CK-Aktivität eine sichere Prognose über das Schicksal des Tieres zu stellen. Als Grund für die begrenzte prognostische Aussagekraft der Kreatinkinase gibt COX (1988) an, dass dieses Enzym zwar einen Indikator für den Grad eines Muskelschadens darstellt, aber keine Aussage über die funktionelle Bedeutung der Läsion erlaubt. Grundsätzlich konnten in der eigenen Arbeit allerdings die Ergebnisse von BOSTEDT (1973 b), WAAGE et al. (1984), und GELFERT et al. (2004) bestätigt werden, die mit steigenden CK-Werten eine Abnahme der Heilungsrate beobachteten.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von BOSTEDT (1973 b), FRERKING et al. (1984), WAAGE (1984 b) sowie GELFERT et al. (2004) zeigten die AST-Aktivitäten in der eigenen Arbeit bei den nicht geheilten Kühen signifikant höhere Werte als bei den erfolgreich behandelten Tieren. Bei den aufgrund eines Muskel- oder Leberschadens erfolglos therapierten Patienten erreichte die AST dabei Werte im Bereich von 298 U/L bis 1433 U/l. Diese Beobachtung entspricht den Angaben in der Literatur (FRERKING et al. 1984; KRAFT u. DÜRR 2005), und unterstützt die These, dass die AST keineswegs Organspezifität aufweist, sondern neben der Muskulatur in zweiter Linie auch in der Leber vorkommt und dort bei Zelldegenerationen freigesetzt wird.

Tabelle 86: Vergleich der durchschnittlichen Serumenzymaktivitäten und Serummetabolitenkonzentrationen (\pm Standardabweichung) bei den verschiedenen Autoren.

Parameter	BOSTEDT (1973 b, 1974 a)	BOSTEDT et al. (1979)	WAAGE (1984 b)	ZEPERITZ (1990)	MALZ und MEYER (1992)	STOLLA et al. (2000)	Eigene Ergebnisse
CK (U/l)	133 \pm 144	251 \pm 73	536,67	-	245,44	731 \pm 983	522,21 \pm 1356,41
AST (U/l)	79,2 \pm 61,2	56,7 \pm 5,7	110,67	87,05 \pm 33,05	51,45	68,7 \pm 60,5	120,02 \pm 57,36
GLDH (U/l)	3,1 \pm 2,9	6,8 \pm 1,2	-	-	-	6,7 \pm 4,9	20,26 \pm 21,37

In der vorliegenden Untersuchung lag der Mittelwert der leberspezifischen GLDH mit 20,26 U/l im derzeit gültigen Referenzbereich (KRAFT u. DÜRR 2005), aber weit oberhalb der von BOSTEDT (1973 b), BOSTEDT et al. (1979) und STOLLA et al. (2000) ermittelten Werte (Tabelle 86). Damit konnte in der eigenen Untersuchung ein deutlicher Anstieg der GLDH-Aktivitäten im Vergleich zu früheren Studie beobachtet werden.

Die Verteilung der GLDH-Aktivitäten im Patientengut läßt erkennen, dass bei 86,23% der Fälle (n=144) die Werte im physiologischen Bereich (≤ 30 U/l) lagen. Bei 11,97% der Kühe (n=20) lagen erhöhte GLDH-Werte im Bereich von >30 bis ≤ 90 U/l vor. Nach KRAFT und DÜRR (1999) sind solche geringgradigen Aktivitätssteigerungen meistens ohne klinische Relevanz, solange sie nur kurzfristig auftreten, während hochgradige GLDH-Erhöhungen kennzeichnend sind für schwere Hepatopathien, die mit einer Leberdegeneration einhergehen. Dabei kann anhand der GLDH das Maß der Zellnekrose abgeschätzt werden (STAUFENBIEL et al. 1991). In der eigenen Arbeit traten solche Aktivitätssteigerungen, die das 3-fache der oberen Grenze des Normalbereiches überschritten, nur in 1,8% der Fälle (n=3) auf. Dabei wurden Enzymaktivitäten im Bereich von 135,8 U/l bis 162,1 U/l gemessen. Der Mittelwert betrug 147,3 U/l. Diese Patienten konnten aufgrund ihres Leberschadens nicht geheilt werden. Im Vergleich dazu lag der Mittelwert der GLDH bei den 3 Tieren, die infolge eines Muskelschadens erfolglos behandelt wurden, nur bei 19,4 U/l. Die geheilten Kühe zeigten eine mittlere GLDH-Aktivität von 17,9 U/l. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen

von BOSTEDT (1973 b) konnte in dieser Studie ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der GLDH und der Heilungsrate nachgewiesen werden.

Bei den erfolglos behandelten Kühen wurden die erhöhten GLDH-Werte von Leberfettgehalten im Bereich von 12 % bis 22,5 % begleitet. Nach STAUFENBIEL et al. (1991) können diese Befunde als pathologische Leberverfettung bewertet werden. FÜRLL (2002) und STÖBER (2002) weisen darauf hin, dass die fettige Leberdegeneration unter dem Krankheitsbild des Gebärkomas verlaufen kann und dann der hypokalzämischen Gebärparese ähnelt. In der vorliegenden Arbeit konnten bei 2 Kühen mit hochgradigen GLDH-Aktivitäten nur geringgradige Hypokalzämien von 1,98mmol/l bzw. 1,93mmol/l gemessen werden. Weiterhin erkrankten die Tiere erst am 3. Tag post partum und zeigten dabei eine ausgeprägte klinische Symptomatik, die für diese Kalziumwerte nicht typisch ist. Damit kann vermutet werden, dass hier eine Leberverfettung als primäre Erkrankung vorlag und die geringgradige Hypokalzämie lediglich Folge der herabgesetzten Futteraufnahme war und nicht Ausdruck der klassischen Gebärparese.

In der eigenen Arbeit wurden Leberfettgehalte, wie sie bei hochgradigen GLDH-Aktivitäten vorlagen, auch bei physiologischen GLDH-Werten beobachtet. In Übereinstimmung damit weisen STAUFENBIEL et al. (1991) darauf hin, dass funktionell bedeutsame Leberzellschäden nicht bei einem bestimmten Leberfettgehalt auftreten, weil aus pathogenetischer Sicht quantitativ bedeutsame Leberschäden außer durch die Leberfetteinlagerung selbst auch durch toxische Noxen oder einen intrazellulären Energiemangel ausgelöst werden. Da ein erhöhter Leberfettgehalt daher nicht immer mit einer Funktionsstörung dieses Organs einhergeht (ROSSOW 2003), erklärt sich auch, warum in dieser Untersuchung wie auch von ZEPERITZ u. KIUPEL (1990) kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Leberfettgehalt und dem Auftreten von Rezidiven gefunden wurde. Aufgrund der Mitbeteiligung der Leber am Metabolismus der D-Vitamine werden solche Beziehungen zur Pathogenese der Gebärparese vermutet (ZEPERITZ u. KIUPEL 1990).

In dieser Arbeit wurden bei 58,08% der Kühe (n=97) Leberfettgehalte bis 12% ermittelt. Diese Werte entsprechen normalen Leberfettgehalten von Kühen in der Anpassungsphase an das postpartale Energiedefizit. Bei 37,73 % der Patienten (n=63) wurden Leberfettgehalte im Bereich von > 12 % bis ≤ 22,5 % gemessen. Nach STAUFENBIEL (2001 b) kennzeichnen diese Erhöhungen Fehler in der Trockenstehphase, die zu einer verstärkten Fettmobilisation geführt haben.