

## EINLEITUNG

---

Die Gebärparese ist die häufigste Stoffwechselerkrankung der Milchkuh. Mit dem geburtsnahen Einsetzen der Laktation können die Mechanismen der Calciumhomöostase nicht adäquat auf den plötzlich eintretenden Calciumbedarf reagieren. Als Folge entwickelt sich eine Hypocalcämie mit subklinischem oder klinischem Erscheinungsbild.

Aufgrund des weltweiten Auftretens der Erkrankung und deren Prädisposition für Folgeerkrankungen sowie den daran gekoppelten wirtschaftlichen Verlusten ist es von großer Bedeutung, eine praktikable Gebärpareseprophylaxe zu etablieren.

Das Vitamin-D-Hormonsystem ist ein wichtiger Bestandteil im Calciumstoffwechsel und dient als potenter Modulator der Calciumhomöostase. Die Substitution von Vitamin D oder dessen Metaboliten führt – zumindest initial – zur Stimulation der intestinalen Calciumabsorption, zur renalen Reabsorption und ossären Calciummobilisierung.

Diese positiven Effekte auf den Calciumhaushalt nutzt man bei der Prophylaxe mit Vitamin D und dessen Metaboliten. Der Erfolg dieser Prophylaxemethode ist allerdings auf ein spezifisches „Zeitfenster“ nach der Applikation limitiert. Fällt die Abkalbung nicht in diesen Zeitraum, kann keine prophylaktische Wirkung erzielt werden.

Heute ist bekannt, dass durch *feed-forward*-Regulationskreise des Vitamin-D-Hormonsystems der initialen Calciummobilisierung des Organismus aktiv gegengesteuert wird.

Das geplante Versuchskonzept bezieht diese bekannten Gegenregulationsmechanismen mit ein. In den Versuchen soll eine täglich zugeführte 25(OH)D<sub>3</sub>-Dosis gefunden werden, die die Calciumhomöostase positiv unterstützt, ohne im bovinen Organismus eine Gegenregulation zu induzieren.

Die erste Versuchsserie dient daher der Bestimmung einer 25(OH)D<sub>3</sub>-Dosierung aus Dosis-Wirkungskurven, die noch nicht oder nur marginal zu einem Anstieg der Blutcalciumkonzentration führt. Die Dosierung soll dabei derart erhöht werden, dass auch die aus der Literatur bekannten Effekte auf die Blutcalciumkonzentration beobachtet und verifiziert werden können.

Im zweiten Versuchsabschnitt sollen die ermittelten Dosierungen auf ihre Wirksamkeit überprüft werden, in dem der Effekt der 25(OH)D<sub>3</sub>-Supplementierung durch die Induktion einer artifiziellen Hypocalcämie mit Hilfe von Na<sub>2</sub>EDTA-Infusionen untersucht wird. Gegenstand der Untersuchungen sind neben der entsprechenden Kontrolle eine Dosierung mit Gegenregulation und eine Dosierung, die keine Gegenregulation induziert.

Bei einer Verifizierung der Arbeitshypothese ergeben sich ein neuer Ansatz der Prophylaxe der Gebärpause sowie eine Klärung der beobachteten Komplikation nach Applikation von Vitamin D bzw. dessen Metaboliten.