

Aus der Medizinischen Tierklinik
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

**Prophylaktische Wirkung zweimaliger oraler Calciumchlorid-Gaben
gegen Gebärparese bei Kühen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Hailu Gebreselassie
aus Debre Zeit (Äthiopien)

Leipzig, 2010

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Arwid Dauschies

Betreuer: apl. Prof. Dr. habil. Manfred Füll

Gutachter: apl. Prof. Dr. habil. Manfred Füll,
Medizinische Tierklinik
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

Prof. Dr. habil. Annette Zeyner
Institut für Nutztierwissenschaften und Technologie
der Universität Rostock

Tag der Verteidigung: 15.12.2009

Meinen Eltern

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	3
2.1	Gebärparese.....	3
2.1.1	Definition der Gebärparese.....	5
2.1.2	Erscheinungs- und Auftrittsformen der Gebärparese	5
2.1.3	Inzidenz der Gebärparese	6
2.1.4	Bedeutung der Gebärparese.....	7
2.1.5	Beziehung der Gebärparese zu Calcium.....	8
2.2	Bedeutung weiterer Stoffwechselstörungen beim Festliegen.....	11
2.2.2	Beziehungen zu anorganischem Phosphat.....	11
2.2.3	Beziehungen zu Magnesium.....	14
2.2.4	Beziehungen zu Natrium, Kalium und Chlorid.....	17
2.2.5	Beziehungen zu Aspartat-Amino-Transferase und Creatinkinase.....	19
2.3	Prophylaxe der Gebärparese	20
2.3.1	Möglichkeiten der Gebärpareseprophylaxe.....	20
2.3.2	Gebärpareseprophylaxe mit oral appliziertem CaCl ₂ (Calol®).....	22
2.3.3	Gebärpareseprophylaxe mit weiteren CaCl ₂ -Formulierungen.....	24
2.3.4	Gebärpareseprophylaxe mit Calciumpropionat.....	28
2.3.5	Gebärpareseprophylaxe mit sauren Salzen.....	29
2.3.5.1	Gebärpareseprophylaxe mit Calciumsulfat (CaSO ₄).....	29
2.3.5.2	Gebärpareseprophylaxe mit Magnesiumsulfat (MgSO ₄).....	30
2.3.5.3	Gebärpareseprophylaxe mit Magnesiumchlorid (MgCl ₂).....	30
2.3.5.4	Gebärpareseprophylaxe mit Ammoniumchlorid (NH ₄ Cl).....	30
3	Tiere, Material und Methoden.....	32
3.1	Untersuchungstiere	32
3.2	Probenentnahme, Probenaufbereitung und Probenlagerung.....	32
3.3	Präparat	33
3.4	Klinisch-chemische Untersuchungen.....	33
3.5	Biostatistische Auswertung.....	35
4	Ergebnisse	36
4.1	Klinische Ergebnisse.....	36
4.2	Klinisch-chemische Ergebnisse von einzelnen Parametern in der Calolgruppe (CG) und Kontrollgruppe (KG)	36
4.2.1	Calcium in der CG und in der KG	36

4.2.2	Anorganisches Phosphat in der CG und in der KG	37
4.2.3	Magnesium in der CG und in der KG	37
4.2.4	Natrium in der CG und in der KG	38
4.2.5	Kalium in der CG und in der KG	39
4.2.6	Chlorid in der CG und in der KG	39
4.2.7	Freie Fettsäuren in der CG und in der KG	40
4.2.8	Bilirubin in der CG und in der KG	41
4.2.9	Beta-Hydroxy-Butyrat in der CG und in der KG	41
4.2.10	Glucose in der CG und in der KG	42
4.2.11	Cholesterol in der CG und in der KG	42
4.2.12	Proteine in der CG und in der KG	43
4.2.13	Harnstoff in der CG und in der KG	44
4.2.14	Aspartat-Amino-Transferase in der CG und der KG.....	44
4.2.15	Creatinkinase in der CG und der KG	45
4.3	Ergebnisse bei verschiedenen Gruppenbildungen	46
4.3.1	Calcium bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen	46
4.3.2	Calcium bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen	46
4.3.3	Calcium bei unterschiedlichen CK- Aktivitäten.....	47
4.3.4	Calcium bei unterschiedlichen Bilirubin-Konzentrationen	48
4.3.5	Anorganisches Phosphat bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen	49
4.3.6	Anorganisches Phosphat bei unterschiedlichen Bilirubinkonzentrationen	50
4.3.7	Anorganisches Phosphat bei unterschiedlichen CK- Aktivitäten	50
4.3.8	Anorganisches Phosphat bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen	51
4.3.9	Freie Fettsäuren bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen	52
4.3.10	Freie Fettsäuren bei den unterschiedlichen Bilirubinkonzentrationen	53
4.3.11	Freie Fettsäuren bei unterschiedlichen CK-Aktivitäten	54
4.3.12	Freie Fettsäuren bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen	54
4.3.13	Freie Fettsäuren bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen	55
4.3.14	Bilirubin bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen	56
4.3.15	Bilirubin bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen	56
4.3.16	Bilirubin bei unterschiedlichen CK-Aktivitäten	57
4.3.17	Bilirubin bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen	57
4.3.18	Beta-Hydroxy-Butyrat bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen	58
4.3.19	Beta-Hydroxy-Butyrat bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen.....	59

4.3.20	BHB bei unterschiedlicher Bilirubinkonzentrationen	60
4.3.21	BHB bei unterschiedlichen CK- Aktivitäten	61
4.3.22	Cholesterol bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen	62
4.3.23	Cholesterol bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen	63
4.3.24	Cholesterol bei unterschiedlichen Bilirubinkonzentrationen	63
4.3.25	Cholesterol bei unterschiedlichen CK- Aktivitäten	64
4.3.26	Cholesterol bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen	65
4.3.27	Harnstoff bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen	65
4.3.28	Harnstoff bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen	66
4.3.29	Harnstoff bei unterschiedlichen Bilirubinkonzentrationen.....	67
4.3.30	Harnstoff bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen.....	67
4.3.31	Harnstoff bei unterschiedlichen CK-Aktivitäten	68
4.3.32	Aspartat -Amino-Transferase bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen ..	69
4.3.33	Aspartat -Amino-Transferase bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen	70
4.3.34	Aspartat-Amino-Transferase bei unterschiedlichen Bilirubinkonzentrationen ..	70
4.3.35	Aspartat-Amino-Transferase bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen	71
4.3.36	Aspartat-Amino-Transferase bei unterschiedlichen CK-Aktivitäten	72
4.3.37	Creatinkinase bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen.....	73
4.3.38	Creatinkinase bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen.....	73
4.3.39	Creatinkinase bei unterschiedlichen Bilirubinkonzentrationen.....	74
4.3.40	Creatinkinase bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen.....	75
4.4	Parameter bei festliegenden Kühen in der CG und KG	76
4.4.1	Ausgewählte Blutparameter	76
4.4.1.1	Calcium-Konzentration im Serum bei festliegenden Kühen.....	76
4.4.1.2	Magnesium-Konzentrationen im Serum bei festliegenden Kühen	76
4.4.1.3	Chlorid-Konzentrationen im Serum bei den festliegenden Kühen	76
4.4.2.	Veränderungen weiterer Blutparameter bei den festliegenden Kühen.....	77
5	Diskussion	78
5.1	Auftrittshäufigkeit von Gebärparese nach oralen CaCl ₂ -Gaben.....	78
5.2	Auswirkungen von oralen CaCl ₂ -Gaben auf die Ca-Konzentration im Blut.....	79
5.2	Beziehungen zwischen oraler CaCl ₂ -Gabe und Pi-Konzentration im Blut.....	81
5.4	Beziehungen zwischen oraler CaCl ₂ -Gabe und der Mg-Konzentration im Blut	83
5.5	Beziehungen zwischen oralen CaCl ₂ -Gaben sowie Cl, Na und K im Blut.....	83
5.6	Beziehungen zwischen oraler CaCl ₂ -Gabe und CK- und AST-Aktivitäten	

	im Serum.....	84
5.7	Mineral- und Energiestoffwechselfparameter bei Kühen innerhalb der Gruppierungen von Ca, Pi, BHB, CK und Bilirubin	85
5.7.1	Mineral- und Energiestoffwechselfparameter der Ca-Gruppierungen.....	85
5.7.2	Mineral- und Energiestoffwechselfparameter der Pi-Gruppierungen.....	87
5.7.3	Mineral- und Energiestoffwechselfparameter der BHB-Gruppierungen.....	87
5.7.4	Mineral- und Energiestoffwechselfparameter der Bilirubin-Gruppierungen.....	88
5.7.5	Mineral- und Energiestoffwechselfparameter der CK- Gruppierungen	89
5.7.6	Mineral- und Energiestoffwechselfparameter der FFS-Gruppierungen	90
5.8	Blutparameter bei festliegenden Kühen.....	91
5.8.1	Vergleich der Konzentration von ausgewählten Blutparametern zwischen den Festliegern aus der CG und den Festliegern aus der KG	92
6	Zusammenfassung	96
7	Summary	98
8	Literaturverzeichnis.....	100
	Anhang	119

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
a.p.	ante partum (vor der Kalbung)
cAMP	zyklisches Adenomonophosphat
AlSO ₄	Aluminiumsulfat
AST	Aspartat-Amino-Transferase
BCS	Body Condition Score
BE	Basenüberschuss („Base Excess“)
BHB	Beta-Hydroxy-Butyrat
Bili.	Bilirubin
Ca	Calcium
CaATPase	Calciumionen-ATPase
CaBP	Calcium-Bindungsprotein (Calciumbindendes Protein)
Ca ²⁺	Calciumionen
Ca _t	Gesamtcalcium
CaCl	Calciumchlorid
CaCO ₃	Calciumcarbonat
Ca(HCO ₃) ₂	Calciumhydrogenbikarbonat
CaHPO ₄	Calciumhydrogenphosphat
Ca(CH ₃ CH ₂ COO) ₂	Calciumpropionat
Ca _i	Ionisiertes Calcium
CaSO ₄	Calciumsulfat
Chol.	Cholesterol
CG	Calolgruppe
Cl	Chlorid
Cl ⁻	Chloridion
CK	Creatinkinase
d	Tag (e)
DCAD	Dietary-Cation-Anion-Difference
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EZF	Extrazellularflüssigkeit
EZR	Extrazellularraum
FFS	Freie Fettsäuren
g	Fallbeschleunigung
GP	Gebärparese
H ⁺	Wasserstoffionen
HCl	Hydrochloridsäure
H ₂ SO ₄	Hydrosulfat
HS	Harnstoff
IRS	Immunoreaktive Score
IZF	Intrazellularflüssigkeit
IZR	Intrazellularraum
K	Kalium
KCl	Kaliumchlorid
K ⁺	Kaliumion
KG	Kontrollgruppe
KM	Körpermasse
KHCO ₃	Kaliumhydrogencarbonat
Mcal	Megacalories
MEq	milliequivalent

MF	Milchfieber
Mg	Magnesium
MgCl ₂	Magnesiumchlorid
MgO	Magnesiumoxid
MgSO ₄	Magnesiumsulfat
Mg ⁺	Magnesium-Ion
mmol	millimol
MPT	metabolischer Profil-Test
n / N	Anzahl
Na	Natrium
NaCl	Natriumchlorid
Na ₂ O.Al ₂ O ₃ .2SiO ₂ .4,5H ₂ O	Zeolith A (Natriumaluminiumsilikat)
Na ₂ EDTA	Dinatrium-Ethylendiamintetraessigsäure
Na ⁺	Natrium-Ion
NEL	Netto-Energie Laktation
NSBA	Netto-Säuren-Basen-Ausscheidung
NH ₄	Ammonium
NH ₄ Cl	Ammoniumchlorid
(NH ₄) ₂ SO ₄	Ammoniumsulfat
NH ₄ HCO ₃	Ammoniumhydrogencarbonat
NaHCO ₃	Natriumhydrogencarbonat
pg/ml	Pikogram (10 ⁻¹² gram) pro Milliliter
PBMC	periphere mononukleare Blutzellen
pCO ₂	Partialdruck des Kohlendioxids
p	signifikant/ Irrtumwahrscheinlichkeit
pH	negativer dekadischer Logarithmus der Protonenkonzentration
p.p.	post partum (nach der Kalbung)
Pi	Anorganisches Phosphat
PO ₄	Phosphat
PO ₄ ⁻	Phosphat-Ion
PTH	Parathormon
R	Korrelationskoeffizient
S	Schwefel
SB	Schwarzbunte
SBA	Säuren-Basen-Haushalt
SO ₄	Sulfat
SO ₄ ⁻	Sulfat-Ion
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TS	Trockensubstanz
U/l	Einheiten pro liter
VDR	Vitamin-D-Rezeptoren
VG	Versuchsgruppe
vs.	versus (gegen, gegenübergestellt)
1,25(OH) ₂ D	Vitamin-D
X	Mittelwert
ZnO	Zinkoxid

1 Einleitung

Im Rahmen von Untersuchungen zur Bekämpfung der Gebärparese wurden verschiedene Methoden und Verfahren zur Behandlung, Prophylaxe und Eingabetechnik der verschiedenen Präparate geprüft und angewendet. Allerdings haben die jeweiligen Verfahren der Therapie und Vorbeugung unterschiedliche Wirkungen und Nebenwirkungen. Die Vorschläge, Empfehlungen und Entscheidungen über die Therapie bzw. vorbeugenden Maßnahmen sind aus Kostengründen und hinsichtlich ihrer Effektivität unterschiedlich und dem behandelnden Tierarzt und dem Tierbesitzer überlassen.

Die wirtschaftlichen Schäden durch Gebärparese sind aufgrund der Inzidenz und Assoziation mit weiteren Störungen und Begleiterscheinungen, wie Retentio Secundinarum, Ketose, Mastitis etc. und möglichen Auswirkungen auf die Milchproduktion und die Wirtschaftlichkeit der Milchviehhaltung sowie der steigenden Gefahr, bei der nächsten Kalbung wieder zu erkranken, sehr groß. Neben den sichtbaren Schäden bei den festliegenden Kühen, treten auch Schäden im Zusammenhang mit der subklinischen Hypocalcämie auf. Die subklinische Hypocalcämie verläuft ohne deutliche klinische Symptome, und ihre Grenze zur hypocalcämischen Gebärparese ist fließend.

Oral zu applizierende Calciumpräparate gehören zu den wichtigsten prophylaktischen Möglichkeiten bei der Bekämpfung der Gebärparese. Calciumpräparate wie Calciumchlorid, Calciumpropionat etc. sind zurzeit als Gel, Bolus oder Öl-Emulsion im Handel erhältlich.

Bei der Auswahl der Calciumpräparate sind folgende Faktoren zu berücksichtigen:

- Effekte auf die Schleimhäute (reizende oder ätzende Wirkung) und andere unerwünschte Eigenschaften
- DCAD- Wert (Berechenbarkeit und Auswirkungen auf den Säure-Basen-Haushalt)
- wie erfolgreich und zielgerichtet der Einsatz des gewählten Präparates ist
- der finanzielle Aufwand
- wie hoch der Arbeitsaufwand (Verabreichungswege und Eingabetechniken) ist
- wie schnell und sicher die Verfügbarkeit, Verwertbarkeit und Resorbierbarkeit eines Präparates ist
- welche negativen und positiven Auswirkungen werden beobachtet
- wie hoch der Wirkungsgrad des Präparates ist
- die Schmackhaftigkeit des Präparates

- wie die optimale Dosis des Präparates erreicht und damit eine Überversorgung bzw. Unterversorgung vermieden wird
- wie ein ausgewogenes Verhältnis der Energie- und Mineralstoffversorgung im Zeitraum vor und nach der Kalbung erreicht wird
- Zeitpunkt der Verabreichung im Hinblick auf den Kalbungstermin

Zur Klärung dieser Fragen wurden vergleichende Untersuchungen hinsichtlich der Präparate und ihrer Wirksamkeit bei Rinderherden in verschiedenen Regionen durchgeführt. Um die Häufigkeit des Auftretens von Gebärparese durch prophylaktische Maßnahmen so gering wie möglich zu halten, ist es notwendig, nach geeigneten Präparaten, ihrer optimalen Dosis und einer effektiven Kontrollstrategie zu suchen.

In einigen Studien wurde überprüft, wie die Auftretshäufigkeit der Gebärparese durch das Calciumchlorid-Präparat Calol[®] reduziert werden kann und ob dieses Mittel für die Magenschleimhaut verträglich ist. Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht darin zu untersuchen und zu testen, ob die Höhe der üblichen Dosis halbiert werden kann.

In dieser Arbeit werden deshalb folgende Fragestellungen untersucht:

- Wie reagieren Kühe bei zweimaliger Gaben von Calol[®]?
- Welche klinischen und klinisch-chemischen Veränderungen treten bei einer veränderten Dosis der Calol[®]-Gabe auf?
- Inwieweit kann einer Gebärparese durch die zweimalige Gaben von Calol[®] vorgebeugt und dadurch ein Präventiv- bzw. Schutzeffekt erreicht werden?
- Welche Zusammenhänge gibt es zwischen den Blutparametern bei Gruppierung einzelner Stoffwechselkreise?

2 Literaturübersicht

2.1 Gebärparese

Die Gebärparese ist auch bekannt unter den Bezeichnungen Milchfieber, Gebärkoma, Kalbefieber, Hypocalcämische Gebärlähmung, postpartales Festliegen, Paresis puerperalis, puerperales Festliegen und Hypocalcämie. Das Auftreten der Gebärparese ist seit über 200 Jahren zu beobachten (Fürll 2005, MURRAY 2008). Die Hypocalcämie und die Pansenazidose gehören zu den wichtigsten Stoffwechselerkrankungen der Milchkühe im peripartalen Zeitraum (GELFERT et al. 2006).

BOSTEDT (1974) stellte parallel zur physiologischen Hypocalcämie eine vorübergehende Hypophosphatämie fest. Die bevorstehende Abkalbung, der Beginn der Laktation, das zunehmende Alter sowie Zucht und Ernährung stehen in einem Zusammenhang mit der Entstehung der Gebärparese (HORST et al. 1997). Behandlungskonzepte und prophylaktische Maßnahmen erhöhen die Ca-Resorption aus dem Magendarmtrakt und die Ca-Mobilisierung aus dem Knochen in den EZR wird erhöht, wodurch dem Milchfieber vorgebeugt werden kann (GOFF u. HORST 1993). Zur Vorbeugung der Gebärparese sollte der Ca-Zufluss gefördert werden. Durch eine Induktion der aktiven Ca-Resorptionsmechanismen, wie intestinale Resorption, ossäre Resorption und Mobilisation sowie durch die Steigerung der passiven Ca-Resorption, kann der Ca-Zufluss erhöht werden (ZEPPELITZ u. FALKENBERG 1990).

Das ungenügende Vorkommen von Rezeptoren bzw. die Dysfunktion von Rezeptoren für die Hormone PTH und das 1,25-Dihydroxyvitamin D am Zielorgan sind stärker verantwortlich für die Entstehung der Gebärparese, als die ungenügende Produktion dieser Hormone, die Einfluss auf die Ca-Resorption aus dem Darm und Knochen haben (HORST et al. 1994).

Auch wenn die Milchkühe durch intravenöse Infusion von Calciumsalzen therapeutisch erfolgreich behandelt werden können, bleibt ihre Anfälligkeit für eine Gebärparese zu einem späteren Zeitpunkt oder bei der nächsten Abkalbung hoch.

Im Gegensatz zu festliegenden Kühen mit Downer- Cow- Syndrom haben die infolge von Milchfieber festliegenden Kühe, eine niedrigere Ca-Konzentration im Blut (OIKAWA u. KATOH 2002).

Für die Erarbeitung von Strategien zur Vorbeugung der Hypocalcämie in Tierbeständen ist die genau Dokumentation des Auftretens von Milchfieber in den einzelnen Milchviehanlagen von großer Bedeutung (HOUE et al. 2001). Hierbei sind die Inzidenz, Diagnose, Risikofaktoren und Auswirkungen besonders zu berücksichtigen. Nach KAMGARPOUR (1999) tritt eine subklinische Hypocalcämie auf, wenn die Ca-Konzentration im Blut unter 2,12 mmol/l liegt.

Ab der vierten Abkalbung ist das Risiko, an einer subklinischen Hypocalcämie zu erkranken, sehr groß (KUME et al. 2003). Neben der Prophylaxe gegen Milchfieber, sollten auch prophylaktische Maßnahmen gegen subklinische Hypocalcämie durchgeführt werden (GOFF u. HORST 1997, KAMGARPOUR 1999).

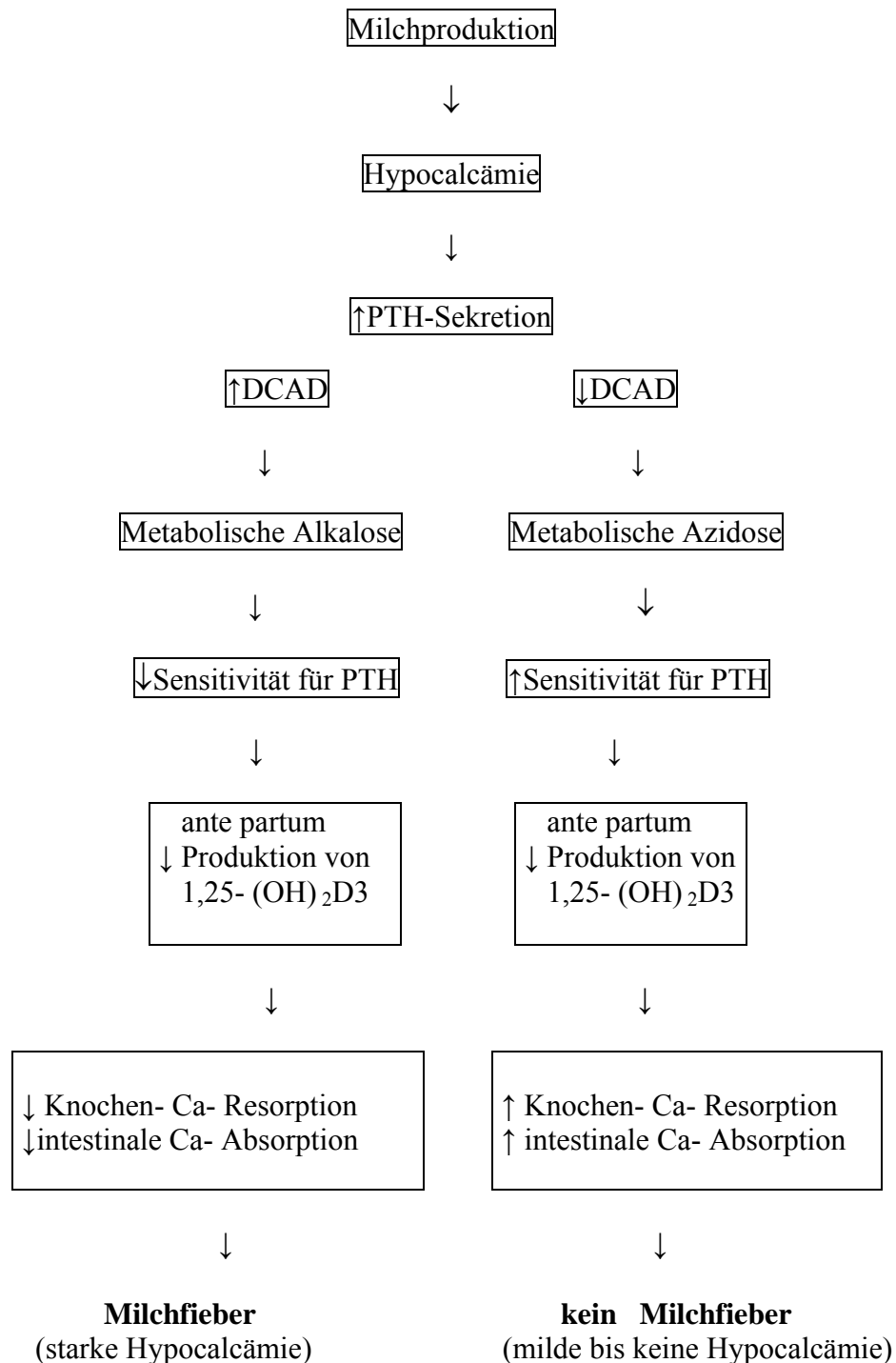


Abbildung 2.1: Pathophysiologie der Gebärpauseentstehung (Horst et al. 2005)

2.1.1 Definition der Gebärparese

Die klassische Hypocalcämische Form (Gebärkoma) ist als eine sich infolge ungenügender Ca-Mobilisierbarkeit aus dem Knochen 1 bis 3 Tage um die Geburt entwickelnde Hypocalcämie charakterisiert, die mit einer schlaffen Lähmung sowie, in Abhängigkeit vom Schweregrad, mit weiteren Organfunktionsstörungen (Magen-Darm-Kanal, Herz-Kreislauf-System, ZNS) gekoppelt ist (FÜRLL et al. 2005).

Wenn die Konzentration von ionisiertem Ca unter 1,1 mmol/l liegt, erhöht sich das Risiko der Gebärparese (HOUE 2001, FÜRLL 2006). Milchfieber tritt in den meisten Fällen zur Zeit der Geburt und 1 bis 2 d p.p. auf. Die Hypocalcämische Gebärparese steht somit zeitlich und ursächlich mit dem Laktationsbeginn (GOFF 1993, PEHRSON 1998) in Zusammenhang. Hypocalcämie tritt entweder als subklinische Hypocalcämie oder als Milchfieber (klinische Hypocalcämie) auf. Der Grenzbereich zwischen beiden Auftretisformen der Hypocalcämie ist fließend und lässt sich schwer definieren bzw. genauer bestimmen (HOUE 2000). Die Ca-Konzentration in den Immunzellen, wie in den PBMC (peripheren mononuklearen Blutzellen), sinkt schon Tage vor der Kalbung ab und dadurch verringert sich der $[Ca^{2+}]$ -Flux in die PBMC, die nach der peripartalen Aktivierung folgt. Die Folge davon sind peripartale Immundepression und Milchfieber (KIMURA et al. 2006).

Tabelle 2.1: Einteilung der Gebärparese-Typen anhand der Calcium-, Phosphor- und Magnesiumkonzentrationen (GELFERT et al. 2005)

GP-Typ	Ca	Pi	Mg	BOSTEDT	Goff	STAUFENBIEL	ABELE
				Häufigkeit in %			
Typ I	↓	↓	→	52,6	48,5	64,4	48,0
Typ II	↓	→	→	12,1	4,9	1,0	21,0
Typ III	→	↓	→	13,7	21,0	28,7	26,0
Typ IV	→	↓	→	14,9	24,7	5,9	5,0
Typ V	→	→	→	6,7	-	-	-

2.1.2 Erscheinungs- und Auftretisformen der Gebärparese

Auf Grund des fehlenden Therapieerfolges durch Ca-Infusionen wurde eine Unterscheidung der Gebärparese in eine typische Form (Ca-Mangel) und eine atypische Form (Pi-Mangel) vorgenommen (GELFERT et al. 2005). Je nach Ausprägung und Schweregrad der Erkrankung ist sie durch Hypocalcämie (Gebärkoma), Hypophosphatämie bzw. Hypomagnesämie gekennzeichnet (FÜRLL 1997). Eine Gebärparese ist in ihren Entstehungsursachen und Er-

scheinungsformen durch einen unterschiedlichen Grad von Hypocalcämie und Hypophosphatämie, mit Mg im Normbereich oder einem tendenziellen Anstieg gekennzeichnet (STAUFENBIEL 2002). Auftritts- und Erscheinungsformen der peripartalen Hypocalcämie mit oder ohne klinischen Symptome (HOUE et al. 2001) sind:

- klinische Hypocalcämie : <1,4 mmol/l
- subklinische Hypocalcämie : <2,0 mmol/l
(Ca < 1,9 mmol/l) GOFF und HORST (1997)
- latente Hypocalcämie ohne Anzeichen der Gebärparese
- Parturient Paresis/ das Festliegen (in rückfälliger (BRAUN 2004), nicht rückfälliger und nicht heilbarer Form)
- zum Downer- Cow- Syndrom übergehende Form

In der heutigen Zeit werden in der Literatur die klassische Form und die atypische Form der Gebärparese erwähnt.

2.1.3 Inzidenz der Gebärparese

Da die meisten abkalbenden Kühe (10-50%) an subklinischer Hypocalcämie erkranken können, müssen dringend entsprechende Maßnahmen zu ihrer Verhinderung getroffen werden (GOFF u. HORST 1997). Studien zur Hypocalcämie auf der Grundlage von Blutuntersuchungen zeigen, dass die Auftrittshäufigkeit der subklinischen Hypocalcämie bei 23-39% und die der klinischen Hypocalcämie bei 5-10% liegt (HOUE et al. 2001). Nach GOFF (1998) ist der subklinischen Hypocalcämie aufgrund ihres häufigen Auftretens in einer Herde mehr Bedeutung beizumessen als dem Milchfieber.

Tabelle 2.2: Auftrittshäufigkeit der subklinischen Hypocalcämie (Ca <0,42 mmol/l) bei unterschiedlichen Untersuchungen

Autor	Auftrittshäufigkeit in %
HOVE (1986)	50%
GOFF u. HORST (1993)	10-50%
GOFF(1996)	96%
GOFF et al. (1996)	92-95%
HOVE (1996)	50%
DHIMANN u. SASIDHARAN (1999)	78% (Ca ≤ 0,42 mmol/l)
KAMGARPOUR (1999)	50% (im Winter), 30% (im Sommer)

Unter an Gebärparese erkrankten Kühen kamen 53,6% am ersten Tag, 30,5% am 2. bis 3. Tag, 13,0% am 4. bis 10. Tag nach dem Abkalben und 1,5% der Kühe vor dem Abkalben zum

Festliegen, wobei prädisponierende Faktoren, wie betriebsspezifische Einflüsse, insbesondere Fütterung und Mineralstoffversorgung keine Beziehung zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome hatten (MESCHKE 1997). GELFERT et al. (2005) berichten, dass die Gebärparese in allen Untersuchungsregionen am häufigsten im Alter von vier bis sechs Jahren auftrat. Mit zunehmendem Alter steigt das Risiko des Auftretens einer Gebärparese, was mit der Verminderung des leicht mobilisierbaren Ca-Anteils in den Knochen zusammenhängt (KOLB 1983). Die Häufigkeit von Milchfieber steigt mit der Anzahl der Abkalbungen an. Eine gewisse Rolle spielt offenbar die jeweilige Jahreszeit (KUSUMANTI et al. 1993).

2.1.4 Bedeutung der Gebärparese

Stoffwechselerkrankungen wie Ketose, Erkrankungen des Verdauungsapparates, wie Pansenhypotonie, Labmagenverlagerung und Indigestion sowie Fruchtbarkeitsstörungen, wie Endometritis, Lochiometra, Nachgeburtsverhaltung, Uterusvorfall und Puerperalstörungen, werden auch durch einen subklinisch gestörten Mineralstoffhaushalt begünstigt (GOFF et al. 1996). Subklinische Hypocalcämie ist ein wichtiger Auslöser für das Auftreten von Sekundärerkrankungen und kann zu großen Verlusten führen. Die Futteraufnahme sowie die Kau- und Pansenaktivität werden vermindert, wenn sich die Kuh in einer subklinischen Hypocalcämie (ionisiertes Ca \leq 0,9-0,6 mmol/l) befindet (THILSING-HANSEN et al. 2003). Kühe mit Milchfieber sind dreimal anfälliger für Labmagenverlagerungen und neunmal anfälliger für koliforme Mastitiden (CURTIS et al. 1983). Die Gefahr, am Downer-Cow-Syndrom zu erkranken, ist bei den Tieren, die an klinischer Hypocalcämie und schweren Geburtsstörungen (Tot- oder Fehlgeburt) leiden, fünfmal höher (CORREA et al. 1993). BARZANJI und DANIEL (1987) vermuten, dass ein Sauerstoffdefizit, das bei an Milchfieber erkrankten Tieren auftritt und meistens die Gliedmaßenmuskulatur beeinträchtigt, eine prädisponierende Rolle bei der Entstehung des Downer-Cow-Syndroms spielt. Das Absinken der Ca-Konzentration im Blut bei Hypocalcämie führt zu einer reduzierten myokardialen Leistung, gestörter Kreislauffunktion und infolge dessen zu Stoffwechselveränderungen, die das Downer-Cow-Syndrom auslösen können (BARZANJI u. DANIEL 1988). Bei einer Ca-Konzentration im Blut von 1,2 mmol/l ist nach GOFF und HORST (1997) die Motilität des Labmagens um 70% und die Stärke der Kontraktion des Labmagens um 50% reduziert. Bei einer Ca-Konzentration von 1,9 mmol/l geht die Motilität des Labmagens um 30% und die Stärke der Kontraktion des Labmagens um 25% zurück. Bei den festliegenden Kühen ist die Anzahl der Pansenkontraktionen mit $1,99 \pm 1,11$ pro Minute signifikant niedriger als bei nichterkrankten Kühen und solchen, die sich nicht im Puerperium befinden (STOLLA et al. 2000). DANIEL (1983) und WAAGE (1993) betrachten die verminderte Magen-Darm-Motilität als wichtigen Faktor bei

der Pathogenese von Milchfieber. Die Muskelerkrankungen (31,8-42,9%) sowie Ketosen oder Hepatosen (7,6-19,7%) treten als Folgen und Begleiterkrankungen der Gebärparese auf (GELFERT et al. 2005). Eine verminderte Stehfähigkeit infolge der gestörten Muskel- und Nervenfunktion ist laut GOFF (2006) bei einer Kuh mit Milchfieber typisch. ROCHE (2006) berichtet, dass Kühe, die unter Hypocalcämie, Ketose, Azidose oder Labmagenverlagerung leiden, einen verminderten Erstbesamungserfolg haben und mehrmals besamt werden sollten, um trächtig zu werden. Eine milde bis starke Endometritis war bei Kühen zu beobachten, bei denen eine subklinische Hypocalcämie ($\text{Ca} < 0,44 \text{ mmol/l}$) aufgetreten ist (MATEUS u. COSTA 2002). Nach OSTERGAARD und LARSEN (2000), stellt das Auftreten von Milchfieber um die Geburt keinen Risikofaktor für den Rückgang der Milchleistung dar. RAJALA et al. (1999) stellten jedoch einen durch Hypocalcämie verursachten Milchmengenverlust von 1,1 bis 2,9 kg pro Tag und Kuh fest. Groß ist dabei auch die Anfälligkeit gegenüber anderen Stoffwechselerkrankungen und infektiösen Erkrankungen (CURTIS et al. 1983, CURTIS et al. 1984). WAAGE (1993) spricht von 25-50% Misserfolg der therapeutischen Erstbehandlung von Milchfieber, so dass eine Zweitbehandlung erforderlich war. Bei 3-5% der festliegenden Tiere konnten keine therapeutischen Erfolge erzielt werden. Durch die Tatsache, dass Milchfieber mit seinen direkten oder indirekten Auswirkungen sehr häufig auftritt und sehr verlustreich sein kann, haben die prophylaktischen Maßnahmen für die Wirtschaftlichkeit eines Bestandes größte Bedeutung.

2.1.5 Beziehung der Gebärparese zu Calcium

Ca hat die Aufgabe, als Ion in der EZF zur Exzitabilität der Neuromuskulatur, der Blutgerinnung und Freisetzung der Hormone beizutragen sowie in der IZF durch die Aktivierung der Enzyme die biochemischen Vorgänge zu steuern und bei der Aufrechterhaltung der Muskelstruktur mitzuwirken (EL-SAMAD et al. 2002). Die Erkenntnisse über das Verhalten der Konzentration von ionisiertem Ca im Blut sind von besonderer Wichtigkeit, da infolge einer hochgradigen Hypocalcämie häufig Infusionszwischenfälle in der therapeutischen Behandlung der Hypocalcämischen Gebärparese mit Ca-Lösungen auftreten und bei Rückfall das Tier mehrmals behandelt werden muss (ZEPPERITZ et al. 1989).

Die Ca-Konzentration in den Skelettmuskelzellen um die Geburt (bis zum 2. d p.p.) ist signifikant niedriger als einen Monat nach der Abkalbung (BJÖRKMAN et al. 1994). Nach KLIMIENE et al. (2005) wird auch ein Abfall der Ca-Konzentration im Blut bei Kühen mit Osteomalazien beobachtet. Mit der Anzahl der Abkalbungen nimmt die Konzentration des ionisierten und totalen Ca im Blut bei den Kühen ab. Das ionisierte Ca im Blut bleibt bei den

Neugeborenen und ihren Muttertieren innerhalb 72 h p.p. relativ stabil (SZENCI 1994). Bei der Erstellung eines metabolischen Profiltests (MPT) fand KIDA (2002) nur in den ersten 10 Tagen nach der Geburt geringfügige Abweichungen in der Ca-Konzentration der verschiedenen Phasen.

Im peripartalen Zeitraum haben Ca, P, Mg, PTH und Calcitriol (1,25-dihydroxycholecalciferol) Einfluss auf den Ca-Stoffwechsel (HABNER et al. 1984).

Als Folge der Ca-Stoffwechselstörung wird die glatte und quergestreifte Muskulatur weniger mit Ca versorgt, wodurch es zum Ausfall des Stehvermögens kommt (GELFERT et al. 2005). Die Autoren stellten weiterhin fest, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Ca-Konzentration im Blut einer festliegenden Kuh und deren Lage beim Festliegen besteht.

Aufgrund der Tatsache, dass die Ca-Konzentration im Blut der festliegenden Kühe mit gestörtem Sensorium noch niedriger ist als die bei festliegenden Kühen mit ungestörtem Sensorium, darf das gestörte Sensorium als Maßstab angelegt werden, wie weit und wie lange die Ca-Konzentration abgefallen ist (GELFERT et al. 2004).

THILSING- HANSEN et al. (2002) berichten, dass die Wiederherstellung des Mechanismus der Ca-Homöostase eine Zeitfrage ist. Nach ihren Erfahrungen kommt es 24 h nach der Stimulation von $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ zum Anstieg der Ca-Resorption aus dem Darm und 48 h nach der Stimulation von PTH zum Anstieg der Ca-Mobilisierung aus dem Knochen. Im Falle von Milchfieber können sich diese Zeitabstände verzögern (HORST et al. 1994; THILSING-HANSEN et al. 2002). Nach GOFF (2000) kann auch die Ca-Mobilisierung aus dem Knochen durch erhöhtes Estrogen im Blut und unmittelbar vor der Abkalbung durch erhöhtes Calcitonin im Blut, als Reaktion auf die Hypercalcämie, ferner durch die Zunahme des Alters und die Abnahme des pH-Wertes aufgrund der Fütterung negativ beeinflusst werden. Dieser Autor berichtet weiter, dass die Ca-Absorption aus dem Darm von dem Ca- und Fett-Gehalt in der Fütterung, dem Alter, dem Ca/Pi-Verhältnis und der Rasse abhängig ist. HORST et al. (1994) berichten, dass der passive Transport von Ca aus dem Darm direkt von der Konzentration des ionisierten Ca im Darm abhängig ist. Beide Formen der Ca-Resorption aus dem Darm werden von $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ gesteuert. Die Ca-Mobilisierung aus dem Knochen wird durch das PTH und $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ stimuliert. LIESEGANG et al. (1998) fanden allerdings, dass die Ca-Resorption aus dem Knochen bei an Milchfieber erkrankten und bei gesunden Kühen keinen signifikanten Unterschied aufweist. GOFF (1995) fand keine signifikanten Unterschiede der Vitamin-D-Rezeptoren (VDR) im Kolongewebe zwischen Kühen mit und ohne Milchfieber. Diese stiegen aber bei beiden Gruppen zur Zeit der Abkalbung allgemein von 20% auf 30%

an. Nach LIESEGGANG et al. (2006) wird die VDR-Menge (bestimmt anhand von Immuno-reaktivem Score = IRS) von der Trächtigkeit und dem Eintreten der Laktation beeinflusst. Ein Rückgang der intestinalen Vitamin-D-Rezeptoren-Menge tritt in der Spätträchtigkeit, der Abkalbung und der Frühaktation auf und könnte die Ursache für eine verminderte Ca-Absorption im Darm und eine anschließende Hypocalcämie sein.

In der Zeit der Erkrankung an Milchfieber ist die Konzentration von 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ um das Vier- oder Fünffache höher, als die der Ca-Konzentration im Blut bei nichtrückfälligen Kühen und 2- bis 2,5- mal höher als die der Ca-Konzentration bei rückfälligen Kühen (GOFF et al. 1989). SINGER (2006) konnte einen tendenziellen Anstieg des Ca-Gehalts im Chymus aboral der verschiedenen Darmabschnitte nachweisen, im Duodenum eine statistisch signifikant höhere Vitamin-D-Rezeptoren-Konzentration als in den nachfolgenden Darmabschnitten sowie allgemein einen höheren Ca-Gehalt in den basalen und mittleren Drüschichten.

In einer Untersuchung von 30 Kühen mit Gebärparese betrug die durchschnittliche Gesamtcalcium-Konzentration im Blut 1,20 mmol/l und die ionisierte Ca-Konzentration 0,67 mmol/l (BRAUN et al. 2006). Gleichzeitig sanken die Ca- und Pi-Konzentrationen bei 27 Kühen (90% der Fälle) ab. In einer Untersuchung von GELFERT et al. (2005) zur Milchfieberauftrittshäufigkeit in verschiedenen Regionen war bei 80% der festliegenden Kühe eine erniedrigte Ca-Konzentration im Blut festzustellen. Nach ZEPPELITZ (1990) wird dem totalen und ionisierten Ca im Blut die größte Aussagekraft zugemessen. Der Autor fand bei 73,3% der Kühe mit Gebärparese eine Ca-Konzentration im Blut von unter 1,5 mmol/l. LIEBETRAU et al. (1975) stellten bei 83% der festliegenden Kühe eine Ca-Konzentration im Blut unterhalb des physiologischen Normbereiches fest. Dabei war ein fester Zusammenhang zwischen dem Schweregrad des klinischen Bildes der Gebärparese und der Ca-Konzentration im Blut nicht immer nachzuweisen.

Nach BRAUN et al. (2006) zeigte sich bei den festliegenden Kühen kein Unterschied in dem therapeutischen Erfolg und im Verlauf der Ca-Konzentration im Blut zwischen der Gruppe, die mit hochdosiertem Ca in Form von 1000 ml in einer 40%igen Ca-Borogluconat-Lösung mit einem Zusatz von 6% Magnesium-Hypophosphit behandelt wurde und der Gruppe, die mit der halben Dosis behandelt worden war.

Bei Fütterung der Kühe mit einer Diät mit einem Ca-Gehalt von 1,5% und einem Na-Gehalt von 1,3% trat innerhalb der letzten drei Wochen vor der Abkalbung bei 5 von 8 Kühen Milchfieber auf (GOFF u. HORST 1997).

Aufgrund der Bindungsfähigkeit zu Ca hat die Verfütterung von Zeolith A (Natriumaluminiumsilikat, $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 4,5\text{H}_2\text{O}$) in der Trockenstehperiode einen positiven Einfluss auf die Ca-Homöostase, sie schützt vor subklinischer und klinischer Hypocalcämie um die Geburt (THILSING-HANSEN 2001, 2002). Die Zufütterung mit dem in der Natur vorkommenden Zeolith A in einer Menge von 2,5% ab der vierten Woche vor der Geburt bis zum Beginn der nächsten Trockenstehperiode reduziert statistisch signifikant die Auftretshäufigkeit der Keto- se und erhöht die Milchleistung (KATASOULOS et al. 2006).

Die viermalige orale Verabreichung von je 120 mg Zinkoxid (ZnO) im Abstand von einer Woche löste einen drastischen Abfall der Ca-Konzentration im Blut 12-24 h nach jeder Verabreichung aus. Danach stieg die Konzentration wieder an und zwar höher, als die Konzentration vor der Verabreichung sowie bei unbehandelten Kühen (THILSING-HANSEN u. JÖRGENSEN 2001). Die Autoren beobachteten ferner, dass die hypocalcämische Reaktion der Tiere mit zunehmender Dosis (bis zur vierfachen Dosis) von ZnO abnimmt. Diese Reaktion war auch zwischen den laktierenden und nichtlaktierenden Kühen unterschiedlich.

Mit zunehmendem Alter der Kühe verlangsamen und verschlechtern sich die Mobilisationsmechanismen für Ca im unmittelbaren Zeitraum nach der Geburt (GELFERT 2004). Die Wahrscheinlichkeit des Festliegens ist bei der fünften Laktation 21,6-mal höher als bei der ersten Laktation (METZNER u. KLEE 2005). Faktoren, wie das Alter der Tiere, die Ca-Aufnahme mit dem Futter, der Säuregrad der Ration und der Gehalt an Oxalat im Futter, beeinflussen den Grad der Verwertung des Ca im Magen-Darm-Kanal (GÜRTLER 1994). Mit zunehmendem Alter und höherer Milchleistung nimmt auch der Schweregrad der Hypocalcämie zu (ZEPERITZ 1990).

2.2 Bedeutung weiterer Stoffwechselstörungen beim Festliegen

2.2.2 Beziehungen zu anorganischem Phosphat

Nach OETZEL (2000) ist Pi integriert:

- als Bestandteil von Phospholipiden, Phosphoproteinen, Nukleinsäuren
- als Bestandteil von Energieüberträgermolekülen wie ATP
- in das Säure-Basen-Pufferungssystem
- als zweitgrößter Bestandteil des Knochens

Steht die Gebärparese ursächlich im Zusammenhang mit dem Festliegen zum Zeitpunkt der Geburt, so handelt es sich um Hypocalcämie und Hypophosphatämie unterschiedlichen Grades (STAUFENBIEL 2002). GOFF (2006) bezweifelt, dass das Downer-Cow-Syndrom durch Hypophosphatämie, die durch einen zu geringen Gehalt von Pi in der Ration z.B.

< 0,4% ausgelöst wird, vorkommt. Zur Vermeidung des Festliegens sollten die Tiere gegen hypocalcämische Gebärparese geschützt werden.

Nach GOFF (1998) und PETERSON (2005) tritt eine Hypophosphatämie auf, wenn die Pi-Konzentration im Blut bei 0,11-0,19 mmol/l liegt. Bei einer akuten Hypophosphatämie liegt die Pi-Konzentration im Blut unter 0,11 mmol/l. Das Vorkommen des „Hypophosphatämischen Festliegens“ schwankt zwischen 10,5-75,6% (FÜRLL 2006). MALZ und MEYER (1992) stellten vor Behandlungsbeginn eine deutlich niedrigere Pi-Konzentration im Blut bei 22% der festliegenden Kühe von 0,371 mmol/l, bei 18,6% der festliegenden Kühe von 0,56 mmol/l und bei 39,7% der festliegenden Kühe von 0,54 mmol/l fest. LIEBETRAU et al. (1975) stellten bei 78% der festliegenden Kühe eine Konzentration des anorganischen Phosphors im Blut unterhalb des Normbereiches fest. Sie konnten dabei aber nicht immer eine direkte Beziehung zwischen der Schwere des klinischen Bildes und der Pi-Konzentration im Blut nachweisen. Nach RIOND et al. (1995) nimmt bis zum 6. Tag p.p. die Pi-Konzentration im Serum ab.

Nach FÜRLL (2006) wird eine Hypophosphatämie (peripartale Pi-Konzentration im Blut < 1,25 mmol/l) hauptsächlich durch verminderte Pi-Resorption im Darm verursacht und tritt vor allem bei „peripartaler Leberverfettung“, chronischer Pansenazidose, puerperaler Septikämie, Enteritis und Lahmheit auf. Ihre direkte Beteiligung und Ursache für das Festliegen wird aber angezweifelt. Nach ZEPPELITZ (1990) hat Pi im Blut nur bei den festliegenden Kühen ohne Störung des Sensoriums eine Bedeutung. Der Autor konnte nachweisen, dass bei 56,7% der Kühe mit Gebärparese die Pi-Konzentration im Blut unter 0,95 mmol/l lag. Unter den an Gebärparese erkrankten Kühen stellte MESCHKE (1997) bei 33,3% der Kühe vor der Erstbehandlung eine Pi-Konzentration im Blut unterhalb des physiologischen Bereiches fest, bei 92,7% der Kühe einen subnormalen bis deutlich erniedrigten Wert und bei 93,5% der Kühe, die eine zweite Behandlung benötigten, lag vor der Erstbehandlung eine erniedrigte Pi-Konzentration im Blut vor.

Die Anzahl der Abkalbungen hat keinen signifikanten Einfluss auf den Pi-Gehalt im Kolostrum (KUME et al. 2004). Das Osteocalcin im Blut nimmt vom 1. d a.p. bis 1. d p.p. ab und hängt direkt mit der Pi-Konzentration im Blut zusammen (NAITO et al. 1990). Die festliegenden Kühe haben infolge von Milchfieber eine niedrigere Pi-Konzentration im Blut als die festliegenden Kühe mit Downer- Cow- Syndrom (OIKAWA u. KATOH 2002). Nach TAURIANEN (2003) ist die Pi-Konzentration im Blut um die Geburt bei Kühen mit mehr als zwei Abkalbungen statistisch signifikant niedriger als bei den Kühen, die erst zum zweiten Mal abkalben. Im Hinblick auf Abweichungen vom Normwert der Pi-Konzentration besteht

in der Trockenstehzeit und Früh lactation kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Kühen mit hoher und mit niedrigerer Auftretshäufigkeit von peripartalen Krankheiten wie Milchfieber, Downer- Cow- Syndrom, Labmagenverlagerung, Ketose, Leberverfettung und Nachgeburtverhalten (KIDA 2002).

Wenn die an Gebärpause erkrankten Kühe durch einmalige Ca-Infusion nicht erfolgreich behandelt werden können, kann eine Blutuntersuchung u. U. eine niedrigere Pi-Konzentration nachweisen, was auf eine atypische Form der Gebärpause schließen lässt (GELFERT et al. 2005). Allerdings berichten diese Autoren auch, dass durch eine Phosphorapplikation bei einer festliegenden Kuh mit verminderter Pi-Konzentration im Blut nicht immer ein Therapieerfolg eintritt. MALZ und MEYER (1992) konnten festliegende Kühe, bei denen eine Hypocalcämie ($Ca \leq 2$; $Ca < 1,5$ und $Ca < 2$ mmol/l) und eine Hypophosphatämie ($Pi < 1$ und $Pi \leq 1,5$ mmol/l) gleichzeitig auftraten, durch die Gabe von $CaCl_2$ -Infusionslösungen erfolgreich behandeln. Die Autoren waren auch der Meinung, dass durch die zusätzliche Verabreichung von phosphorhaltigen Mitteln der Pi-Mangel aufgehoben und der Therapieerfolg deutlich erhöht werden kann. In einer Untersuchung von MESCHKE (1997) waren nur 42% der an Gebärpause erkrankten Kühe durch die Erstbehandlung mit einer Ca-Infusion geheilt. Hypophosphatämie wurde als Hauptgrund für die fehlende oder unzureichende positive Wirkung dieser Behandlung bei Festliegern angesehen. STAUFENBIEL (2002) und GRÜNBERG (2005) berichten, dass bei einer nicht festliegenden Kuh eine Hypophosphatämie nach Erkrankungen wie Ketose, Labmagenverlagerung und Klauenerkrankungen auftreten kann. METZNER und KLEE (2005) fanden keinen gesicherten Hinweis darauf, dass das Festliegen infolge von Hypophosphatämie auftreten kann. Das Auftreten eines getrübtens Sensoriums ist vor allem bei den Tieren zu beobachten, die eine signifikant niedrigere Ca- und Pi-Konzentration im Blut aufweisen, als die festliegenden Kühe, die kein gestörtes Sensorium zeigen (GELFERT et al. 2004). Das Festliegen in Seitenlage mit getrübtens Sensorium lässt auf einen hochgradigen Phosphormangel schließen. Dieser Zustand kann mit höherer Sicherheit durch eine zusätzliche Blutuntersuchung nachgewiesen werden. Neben einer Ca-Verabreichung kann dann eine Pi-Verabreichung durchgeführt werden (HORNER u. STAUFENBIEL 2004). Die subkutane oder orale Verabreichung von phosphathaltigen Präparaten, wie Toldimfos, Dinatriumhydrogenphosphat, Phosphor Bovisal, Calciumhypophosphit und Natrium-Glycerophosphat wurde im Versuch von verschiedenen Autoren unterschiedlich bewertet. Sie reichte von signifikanten bis nicht signifikanten Auswirkungen auf die Pi-Konzentration im Blut.

In einer Untersuchung von 180 an Gebärpause erkrankten Kühen wurde bei 85% der Fälle eine Hypophosphatämie festgestellt (STAUFENBIEL 2006). Dieser Autor berichtet weiter,

dass auch bei 50% der gesunden Kühe eine Hypophosphatämie nachzuweisen war. Die Erstbehandlung durch die Gabe von oralen Ca-Pi-Präparaten (Gel mit 45 g Pi und 55 g Ca) an Kühe, die wegen Ca- und/ oder Pi-Mangel festgelegt haben, brachte keinen signifikanten Therapieerfolg (GELFERT et al. 2004).

PETERSON et al. (2005) fanden heraus, dass nach der Zufütterung von 0,21%, 0,31% und 0,44% Pi in den letzten vier Wochen vor der Abkalbung dementsprechend eine Hypophosphatämie ($Pi < 0,11 \text{ mmol/l}$) bei 64%, 38% und 25% der Tiere auftrat. Jedoch zeigte sich keine Auswirkung auf die Indikatoren des Knochenstoffwechsels (Osteocalcin, Hydroxyprolin, Deoxyypyridinoline), PTH, 1,25-Dihydroxyvitamin D_3 , Ca-, Mg-, Ca_i -, Na-, K- und Cl-Konzentration im Blut. Die Autoren halten 34 g Pi pro Tag und 0,21% Pi pro Kuh im Zeitraum der letzten 4 Wochen vor der Geburt für ausreichend. Die Verfütterung von 0,34%, 0,51% und 0,67% Pi im Zeitraum nach 7 d p.p. erhöht die Pi-Konzentration im Blut sowie die Pi-Ausscheidung über Harn und Kot und verringert die Ca- und Mg-Konzentration im Blut (KNOWLTON u. HERBEIN 2002). Als Maßnahme gegen Milchfieber wird in der Trockenstehperiode ein Pi-Gehalt in der Diät von 0,4% empfohlen (OVERTON 2003, HUSBAND 2006). Die Pi-Versorgung über 80 g pro Tag in dieser Zeit erhöht die Auftrittshäufigkeit von Milchfieber (GOFF et al. 1987). In einer Untersuchung von BARTON et al. (1987) über die Auswirkung der Pi-Aufnahme in der Zeit 28 d a. p. bis zur Geburt auf die Ca-Homöostase wird kein Zusammenhang zwischen der Pi-Versorgung a.p. und der Konzentration von Mg, freien Hydroxyprolinen, 1,25-Dihydroxyvitamin D_3 , oder 24,25-Dihydroxyvitamin D_3 im Blut festgestellt. Sie hat aber scheinbar doch Einfluss auf die Ca-Homöostase, wenn die Pi-Versorgung vor der Geburt niedrig und die Ca-Versorgung nach der Geburt hoch ist. In den letzten zwei Wochen vor der Geburt soll bei der Versorgung der Ca-Gehalt unter 80 g und der Pi-Gehalt unter 60 g pro Tag bleiben (GOFF et al. 1987).

2.2.3 Beziehungen zu Magnesium

Wie Ca ist auch Mg biologisch aktiv, wenn es in ionisierter Form vorkommt. Das ionisierte intrazelluläre Mg ist an zahlreichen biochemischen Vorgängen in den Zellen beteiligt, wie z.B. an der Entstehung von ATP-Molekülen. Nach RIOND et al. (1995) kommt das Mg in folgenden Formen vor:

- zu 70% in freier Form
- gebunden an Protein
- gebunden an organische und anorganische Ionen
 - ca. 68,5% des totalen Mg im Blut besteht aus ionisiertem Mg

- 60 % des Mg im Körper kommt im Knochen (150-200 g) vor
- in der Milch beträgt das Mg 4,5 mmol/l
- das Ca-Mg-Verhältnis im Knochen ist ca. 50:1
- das Mg im IZR geht vermehrt in den EZR über (in der Zeit der Hypocalcämie)

Nach FÜRLL (2004) liegt der physiologische Bereich von Mg im Blutserum von Rindern zwischen 0,90 mmol/l und 1,32 mmol/l. Klinische Symptome der Hypomagnesämie, wie Festliegen, Konvulsionen und Nystagmus treten auf, wenn die Mg-Konzentration im Blut unter 0,4-0,5 mmol/l liegt (GOFF 2008).

Das Mg ist an der Steigerung der Parathormonsekretion, an der Förderung der Ca-Mobilisierung aus dem Skelett und an der erhöhten Bildung von stoffwechselaktiven Vitamin-D-Metaboliten in der Niere beteiligt. Aus diesen Gründen ist Mg für den Ca-Stoffwechsel von großer Bedeutung. Eine Hypomagnesämie kann mit der Hypocalcämie in Zusammenhang gebracht werden (ROSSOW 2006, GOFF 2008).

Die Sekretion von PTH und seine Bindung an Rezeptoren bzw. seine Wirkung auf Zielorgane kann durch eine Hypomagnesämie gestört und dadurch die Wiederherstellung der Ca-Homöostase verzögert werden (GOFF 2000, 2008). Unter dem Einfluss des PTH an den Rezeptoren der Zielorgane wird die Adenylatcyclase stimuliert und als Folge davon cAMP produziert. Die Aktivierung der Adenylatcyclase erfolgt durch die Mg-Ionen (GOFF 2008).

GOFF (2000, 2006) berichtet weiter, dass die Resorption von Mg im Darm stark von seiner Löslichkeit im Pansen abhängig ist. Der Autor stellte einen an Na- gebundenen aktiven Transport unter Einfluss von 1,25-dihydroxyvitamin D₃ und einen passiven Transport fest, wenn im Pansen eine höhere Mg-Konzentration vorkommt, wobei seine Resorption in der Niere vom PTH ausgelöst wird. Wenn vor allem der Mg-Gehalt in der Fütterung unter 0,25% liegt, wird der aktive Transport nicht genügend stimuliert. Nach Ansicht von SCHWEIGEL und MARTENS (2002) findet wahrscheinlich ein Co-Transport von Mg- und Cl-Ionen über die Zellmembran von Epithelzellen des Pansens (intrazellulärer Mg²⁺-Cl-Co-Transport) statt.

Die Mg-Konzentration erhöht sich wieder zusammen mit Ca in der Phase der Erholung vom Milchfieber (GODDEN u. DUCKWORTH 1934). STAUFENBIEL (2002) berichtete, dass eine Kuh, die sich in einem der Stadien der Gebärpause befindet, entweder eine Mg-Konzentration im Blut im Normbereich aufweist oder zu Hypermagnesämie neigt. Nach GOFF (2006) soll der Mg-Gehalt in der Fütterung 0,35-0,4% betragen, damit das Mg über die passive Resorption durch die Darmwand aufgenommen und eine normale Konzentration im Blut in der peripartalen Zeit gesichert werden kann. In einem Zustand von Hypomagnesämie, wird die Effektivität der Ca-Mobilisierung verringert. Deshalb soll die Mg-Konzentration in

der letzten Woche vor der Geburt im Normbereich gehalten werden (CONTRERAS et al. 1982). Durch die Versorgung mit Mg in der Trockenstehperiode wurde keine vorteilhafte Auswirkung auf den Ca-Stoffwechsel erzielt (WANG u. BEEDE 1992). ROCHE et al. (2002) stellten fest, dass die Versorgung mit Mg (MgO, MgSO₄ und MgCl₂) vor der Abkalbung die Ca-Konzentration im Blut p.p. statistisch signifikant erhöht (MgSO₄ > MgCl₂ > MgO) und die Häufigkeit der klinischen Hypocalcämie (Ca < 1,4 mmol/l) am Tag der Abkalbung gesenkt wird (MgO > MgCl₂ > MgSO₄). Die Ca-Konzentration im Blut am 1. d p.p. war höher (p < 0,001) bei den Kühen, die mit MgSO₄ oder MgCl₂ versorgt wurden. In einer Untersuchung lag die Mg-Konzentration im Blut bei festliegenden Kühen im Bereich von 0,89-0,99 mmol/l (GELFERT et al. 2005). BOSTEDT et al. stellten 1977 fest, dass zwischen den Kühen mit Gebärparese und gesunden Kühe im Frühpuerperium (bis 4. Woche p.p.) kein statistisch signifikanter Unterschied der Mg-Konzentration im Blut zu erkennen ist. Nach BOSTEDT (1974) war nach Schweregeburten und geburtshilflicher Laparatomie eine kurzzeitige Erhöhung der Mg-Konzentration im Blut zu beobachten, die sich aber schnell normalisiert hat. In einer Untersuchung von THILSING et al. (2006) wurde festgestellt, dass aufgrund der Bindungsfähigkeit von Zeolith zu Mg, eine induzierte Verringerung von freiem Mg (p < 0,0001) ausgelöst wird, wenn durch eine Inkubation in vitro zubereitete Pansenflüssigkeit mit Zeolith behandelt wurde. Nach MARTENS et al. (1999) wird durch Hypomagnesämie ein Zusammenbruch der PTH-Aktivität und Calciumhomöostase verursacht, was zur Entstehung von Milchfieber führen kann. Die Konzentration von Mg im Blut ist von der Absorption im Darm, der Mg-Mobilisierung aus dem Knochen, der Mg-Harnausscheidung, der Mg-Kotausscheidung und dem Zufluss von Mg bei der Milchbildung abhängig. Die Mg-Absorption findet hauptsächlich im Pansen und in der Haube statt. Die Mg-Mobilisierung aus dem Knochen hat keinen signifikanten Einfluss auf das Mg-Gleichgewicht. Nach TAURIAINEN (2003) ist die Konzentration des ionisierten Mg im Blut vor der Geburt bei Kühen mit mehr als zwei Abkalbungen statistisch signifikant höher als bei den Kühen, die erst zum zweiten Mal abkalben KLIMIENE et al. (2005) berichten, dass Tiere, die während der Trockenstehperiode an Milchfieber erkranken und sich um die Geburt von dieser Erkrankung nicht erholen können, auch unter Hypomagnesämie leiden. Ein Anstieg der Konzentration von ionisiertem und totalem Magnesium im Blut wurde in der Übergangszeit (15-5 d a.p. bis 6 d p.p.) bei gleichzeitigem Rückgang der Konzentration von Pi sowie ionisiertem und totalem Ca im Blut beobachtet (RIOND et al. 1995).

2.2.4 Beziehungen zu Natrium, Kalium und Chlorid

Nach GOFF und HORST (1998) wird der Gehalt an K und Na in der Ration ursächlich für die Entstehung von Milchfieber verantwortlich gemacht. Die übermäßige Fütterung von starken Ionen, wie Kalium (3,1%) und Na (1,3%) vor der Abkalbung löst eine metabolische Alkalose aus, die sich durch einen erhöhten Blut- und Harn-pH-Wert auszeichnet. Der Hydroxyprolin-gehalt im Blut sinkt, was auf eine verminderte Ca-Mobilisierung aus dem Knochen und damit eine fehlende Ca-Homöostase hindeuten kann (GOFF u. HORST 1997).

Die Mineralstoffe Na, K und Cl haben gemeinsam die Aufgabe, das Gleichgewicht von Flüssigkeit, Osmose und Säuren-Basen-Haushalt im Körper aufrechtzuerhalten. Damit haben sie wechselseitig Auswirkungen auf die Leistungen der Tiere (SANCHEZ u. BEEDE 1994). In einer Untersuchung von SANCHEZ et al. (1994) wurde nachgewiesen, dass durch die Versorgung mit unterschiedlichen Mengen von Na, K und Cl eine Manipulation von CAD (Na+K-Cl) möglich ist. Dabei zeigte sich:

- eine positive Korrelation zwischen Na und Cl
- ein enger Zusammenhang zwischen Na und K
- ein enger Zusammenhang zwischen K und Cl
- ein enger Zusammenhang von Na, K und Cl untereinander, mit dem Säuren-Basen-Haushalt und der Mineralstoffkonzentration im Blut

Im Rahmen der Maßnahmen gegen Milchfieber wird in der Trockenstehperiode ein K-Gehalt im Futter von <1,3%, ein Cl-Gehalt von 0,3% und ein Na-Gehalt von 0,1-0,2% empfohlen (OVERTON 2003).

BJÖRKMAN et al. (1994) haben festgestellt, dass die Cl-Konzentration in den Skelettmuskelzellen bei Tieren mit Downer-Cow-Syndrom höher ist, als bei denen mit Gebärparese oder bei gesunden Tieren. Das Cl in der Diät wird zu 80% bis ca. 100% absorbiert und die Bewegung der Cl-Ionen wird oft von Na-Ionen begleitet. Die Bioverfügbarkeit von Cl kann sogar maximal 100% erreichen (TUCKER et al. 1991). Zahlreiche Untersuchungen zeigen, dass Chloridsalze mehr azidotische Effekte haben als viele andere Salze, wie z.B. Sulfatsalze.

Tabelle 2.3: Milchfieberhäufigkeit, subklinische Hypocalcämie (Ca im Blut <1,9 mmol/l) und Zahl der i.v. Ca-Behandlung im jeweiligen Verfütterungsbereich (GOFF u. HORST 1997).

	Kaliumgehalt im Futter			
	1,1%	2,1%	3,1%	Ca-Auswirkung
0,5% Ca im Futter				
Zahl der Milchfieberfälle/Zahl der Kühe	0/10	4/11	8/10	12/31
Zahl der Hypokalzämiefälle/Zahl der Kühe	9/10	11/11	10/10	30/31
Zahl i.v. Ca-Gabe Kühe/Zahl der Milchfieberfälle	0/0	9/4	16/18	25/12
1,5% Ca im Futter				
Zahl der Milchfieberfälle/Zahl der Kühe	2/10	6/9	3/13	11/32
Zahl der Hypokalzämiefälle/ Zahl der Kühe	9/10	9/9	12/13	30/32
Zahl i.v. Ca-Gabe Kühe/ Zahl der Milchfieberfälle	2/2	9/6	4/3	15/11
Effekt von K im Futter				
Zahl der Milchfieberfälle/ Zahl der Kühe	2/20	10/20	11/23	
Zahl der Hypokalzämiefälle/ Zahl der Kühe	18/20	20/20	22/23	
Zahl i.v. Ca-Gabe Kühe/ Zahl der Milchfieberfälle	2/20	18/10	20/11	

Die Auswirkungen hoher, mit dem Futter aufgenommener, K-Mengen als organische Salze zeigen sich nach MARTENS u. SCHWEIGEL (2003) im

1) Pansen

- Anstieg der K-Konzentration in der Pansenflüssigkeit
- vermehrte Na-Absorption aufgrund elektrophysiologischer Veränderungen
- reduzierte Mg-Absorption aufgrund elektrophysiologischer Veränderungen
→ Bedeutung für die Pathogenese der Weidetetanie

2) Intermediärstoffwechsel

- metabolische (kompensierte) Alkalose
- Reduktion der passiven Ca-Mobilisation aus dem Knochen
- Herabsetzung der Wirkung von PTH
→ Bedeutung für die Pathogenese der Gebärparese

Nach GOFF (2006) ist das K im EZR (Normbereich: 3,9-5,8 mmol/l) an der Aufrechterhaltung des osmotischen Gleichgewichts und des Säuren-Basen-Haushaltes beteiligt. Neben dieser Funktion ist das K im IZR (Normbereich:150-160 mmol/l) als Co-Enzym-Faktor in der Proteinsynthese und beim Kohlenhydratstoffwechsel beteiligt. Hypokaliämie tritt auf, wenn K im Blut unter 2,5 mmol/l liegt. Dieser Zustand von Hypokaliämie entsteht auch bei einer Alkalose, wobei das K aus dem EZR austritt.

Tabelle 2.4: Der K-Gehalt im Futter als Ursache der Gebärparese, modifiziert nach MARTENS und SCWEIGEL (2003) sowie GOFF und HORST (1997)

Gehalt im Futter	DCAD	Gebärparese	Urin pH
Niedriger Ca- u. K-Gehalt	- 150 mEq/kg	0/9	5,80
Niedriger Ca-, hoher K(HCO ₃)-Gehalt	+ 450 mEq/kg	7/9	8,09
Hoher Ca -, hoher K(HCO ₃)-Gehalt	+ 450 mEq/kg	3/12	8,20
Hoher Ca -, hoher Na(HCO ₃)-Gehalt	+ 450 mEq/kg	4/6	8,10

Untersuchungen in Milchviehbetrieben in Gebirgslagen zeigen, dass die Verfütterung von kaliumreicher Grassilage nicht immer zu einer erhöhten Gebärparesemorbidität führt (FÜRL 2006). In einer Untersuchung stellten ROCHE et al. (2002) fest, dass nach der Anwendung von KCl-Düngemitteln in einer Menge von 75 kg, 150 kg oder 225 kg K pro Hektar Weidefläche sich der DCAD-Wert auf 350 bis 535 mEq/kg TS erhöht hatte, aber keine Auswirkung auf die Ca-Homöostase von Kühen, die auf dieser Weide gehalten wurden, beobachtet wurde.

2.2.5 Beziehungen zu Aspartat-Amino-Transferase und Creatinkinase

KIDA (2002) stellte in einer Untersuchung mit dem metabolischen Profilttest (MPT) nach den 10-Tage-Kriterien eine stabile Schwankung der Aspartat-Amino-Transferase (AST)-Aktivitäten in der Trockenstehperiode zwischen 44 und 73 U/l fest. Nach FÜRL und SATTLER (2004) kommt die Creatinkinase (CK) als Isoenzym bei Rindern in Form von CK-MM und CK-MB sowie nach WYSS et al. (2000) in Form von CK-BB vor. In einer Untersuchung zum peripartalen Festliegen von Kühen war bei erfolglos behandelten festliegenden Kühen ein Anstieg der Aktivitäten von CK und AST festzustellen (LESCH et al. 2006). Nach einer zusätzlichen Phosphorgabe der peripartal festliegenden Milchkühe, zeigen sich die CK- und AST-Aktivitäten im Blut der erfolgreich behandelten Kühe statisch signifikant niedriger als bei erfolglos behandelten Kühen (GELFERT, DALLMEYER u. STAUFENBIEL 2004). Die Muskelschädigung und die erhöhte Aktivität von CK und AST im Blut sind Ursachen für die erfolglose Behandlung von festliegenden Kühen mit Hypocalcämie, aber keine Indikatoren für eine sichere Prognose (GELFERT et al. 2007).

Tritt eine Verschlechterung der Gebärparese auf und verlängert sich die Dauer des Festliegens, dann sind die CK- und AST-Aktivitäten besonders hoch, berichten MALZ und MEYER (1992). Nach STOLLA et al. (2000) zählt die erhöhte Serumaktivität der CK im peripartalen Zeitraum zu Veränderungen im Krankheitsbild des peripartalen Festliegens beim Rind in den letzten 25 Jahren. Um ein hauptsächlich traumatisch verursachtes Festliegen abgrenzen zu können, gewinnt die Messung der CK-Aktivität im Blut an Bedeutung (ZEPERITZ et al.

1996). Bei den wegen des Downer- Cow- Syndromes festliegenden Kühen, die auch an Keto- se erkrankt sind, steigt die AST-Aktivität im Blut signifikant an (OIKAWA u. KATOTH 2002). In den Abweichungen vom Normwert stellte KIDA (2002) keinen statistisch signifi- kanten Unterschied der AST-Aktivität im Blut zwischen Kühen mit hohen und niedrigeren Auftretshäufigkeiten von peripartalen Krankheiten wie Milchfieber, Downer- Cow- Syndrom, Labmagenverlagerung, Ketose, Leberverfettung und Retentio secundinarum fest.

2.3 Prophylaxe der Gebärparesse

2.3.1 Möglichkeiten der Gebärparesseprophylaxe

Zu den Möglichkeiten der Gebärparesseprophylaxe gehören das richtige Management der Her- de, eine gezielte und ausgewogene Fütterung und Verabreichung von Ca-Verbindungen. Die Anhebung der Ca-Konzentration kann durch oral zu applizierendes CaCl_2 (eine Menge von 50-70 g) erreicht werden (SCHÜLTZEN 1993; ZEPPERITZ 1994; FALKENBERG 1994; PERNTHANER et al. 1996). Das Ziel der Gebärparesseprophylaxe ist die Aufrechterhaltung der Ca- und Pi-Konzentrationen im Extrazellularraum nach Beginn der Laktation (ZEPPERITZ 1994).

Tabelle 2.5: Möglichkeiten der Gebärparesseprophylaxe in der Trockenstehperiode (FÜLL et al. 2005)

Maßnahmen	Dosierung/ Optimum
geringes Ca-Angebot	(25) 40 –50 (80) g/ d
geringes Phosphat-Angebot	< (20)25 g/d
Ca-Salze oral ante partum, sub partu und 1 d post partum	50-70 g
Vitamin D ₃ 3 –8 Tage ante partum	(5-) 10 Mio IE
1- α -OH- oder 1,25 di-OH- Cholecalciferol, 3 d ante partum	0,33–0,5 mg
Dexamethason, 4 d ante partum	30 mg
mineralsäurestabilisierte Silage (HCl, H ₂ SO ₄)	
Verhütung einer Fettkondition zum Partus	BCS < 4, RFD<30 mm
Säuerung per Mineralstoff („saure Salze“)	DCAD-100 bis –150 (mEq/kg TS)

Im Mittelpunkt steht die Fütterung laktierender Rinder. Die Fütterung ist dem Laktationssta- dium und der Milchleistung anzupassen (KIRST u. JAKOBI 2002). Die Untersuchung der Daten von 93 konventionellen und 31 organischen Herden von 1994 bis 1997 in Norwegen hat gezeigt, dass das Managementsystem eine statistisch signifikante Auswirkung auf die In- zidenz der einzelnen Erkrankungen hat. Eine optimal geeignete Strategie gegen Milchfieber in

einer Herde hängt vor allem von den bestandsspezifischen Umständen ab, wie der Art der Haltung und der Fähigkeit des Bauern, der Möglichkeiten im Produktionssystem und der wirtschaftlichen Folgen eines bestimmten Modells (SORENSEN 2002). PEHRSON et al. (1997) berichteten, dass Schweden aufgrund der weitverbreiteten prophylaktischen Maßnahmen mit oral zu applizierenden CaCl_2 -Verbindungen im Jahr 1995 mit 4,4% eine deutlich geringere Auftretshäufigkeit von Gebärparese aufwies. GOFF (1998) ist der Meinung, dass das Auftreten von Milchfieber um 90% reduziert werden kann, wenn:

- das Wachstum von nützlichen Bakterien im Pansen gefördert und die Pansenwand stimuliert wird, um die Absorption der Nahrung zu verbessern
- Maßnahmen gegen die Abnahme der Ca-Konzentration im Blut ergriffen werden
- ein starkes Immunsystem vorhanden ist.

In einer Untersuchung von WILSON (2001) wurde eine Fütterungsstrategie angewendet, bei der der Kuh in den letzten vier Wochen vor der Abkalbung Calcigrad Konzentrat (1 kg/Kuh/d) verabreicht wurde mit dem Ziel, das Tier in einem Zustand der induzierten Hypocalcämie zu halten. Diese erfolgreiche Fütterungsstrategie zur Vorbeugung der Gebärparese kann als alternative Methode betrachtet und gegenüber der Anwendung von sauren Salzen bevorzugt werden.

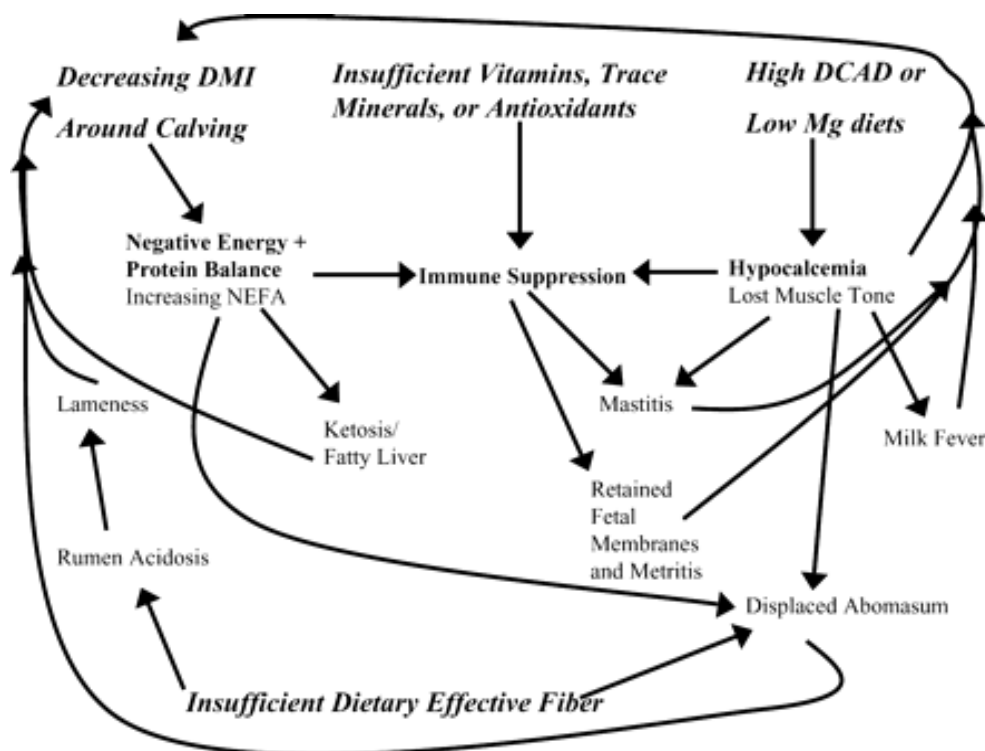


Abbildung 2.2: Beziehungen zwischen der Ernährung und Krankheiten bei Kühen im peripartalen Zeitraum (GOFF 2007)

2.3.2 Gebärpareseprophylaxe mit oral appliziertem CaCl_2 (Calol[®])

Oral zu applizierende Ca-Verbindungen zum Zeitpunkt um die Geburt schützen zu 50% bis 60% vor Milchfieber und verhindern durch zusätzliche Anwendung dieser Mittel nach einer intravenösen Behandlung mit Ca Milchfieberrezidive (THILSING–HANSEN 2002). Von den meisten Herstellern der oral zu applizierenden Ca-Verbindungen wird die viermalige Applikation empfohlen. Gebärpareseprophylaxemittel werden laut den Literaturberichten mit vierfacher Applikation angewendet (siehe Tabelle 2.7). Als zusätzliche Behandlung gegen Milchfieberrezidive wird nach einer therapeutischen intravenösen Gabe die einmalige orale Verabreichung von CaCl_2 -Lösung empfohlen (siehe Tabelle 2.8). Die oralen CaCl_2 -Verbindungen werden auch strategisch bzw. präventiv bei frisch abgekalbten Kühen, die zu Milchfieber tendieren, verwendet. Im Vergleich zu unbehandelten Kühen und bei Auftreten von hypocalcämischer Gebärparese im Vorjahr konnte die Gebärparesehäufigkeit durch die Verabreichung des Präparates Calol[®] deutlich gesenkt werden (SCHÜLTZEN 1993). Der Autor fand auch heraus, dass nach dieser Prophylaxemaßnahme bei Kühen, die an Gebärparese erkrankt waren, die Anzahl der Behandlungen gesenkt werden konnte und bei den behandelten Kühen allgemein ein signifikanter Einfluss auf die Ca-Konzentration im Blut besteht.

Das unter dem Handelsnamen Calol[®] bekannte Präparat ist eine schleimhautschonende CaCl_2 -Öl-Emulsion. Diese oral zu applizierende Paste setzt sich aus CaCl_2 , MgCl_2 und Sojaöl mit Vanille und Kakaoaromastoffen zusammen. Das Mittel gehört zur chemischen Familie anorganischer Salze. Die in dem Mittel enthaltenen Aromastoffe geben einen angenehmen Geschmack, auf Grund dessen es gern aufgenommen wird. Durch seine galenische Zubereitung und den Zusatz von Aromastoffen konnten die Abwehrreaktionen während der Verabreichung des Mittels minimiert und seine vorbeugende Wirkung gegen Gebärparese nachgewiesen werden (ZEPERITZ u. FALKENBERG 1990). Durch Einkapselung mit Sojaöl werden die unerwünschten ätzenden und brennenden Eigenschaften der CaCl_2 -Lösungen aufgehoben. Die Anwendung wird vom Hersteller wie folgt empfohlen: 1. Flasche etwa 24 Stunden vor dem Abkalben, 2. Flasche unmittelbar nach dem Abkalben, 3. Flasche 10 bis 12 Stunden nach dem Abkalben und 4. Flasche 20 bis 24 Stunden nach dem Abkalben. Das Präparat Calol[®] enthält 10,2% Ca. FÜRLL et al. (1996) berichteten, dass in dem Diät-Ergänzungsfuttermittel Calol[®] das CaCl_2 in Sojaöl emulgiert ist und einen azidotischen Einfluss hat, infolge dessen sich der Ionisationsgrad der Elektrolyte verändert.

Zahlreiche Untersuchungen mit diesem Präparat, unter anderem in Feldstudien, bestätigen seine Wirksamkeit gegen Gebärparese (SCHÜLTZEN 1993) und seinen Einfluss auf die

Mineralstoffe im Blut, den Säuren-Basen-Haushalt und die Schleimhautverträglichkeit (FÜRLI et al. 1996).

Die Effektivität des Präparates besteht darin, dass es einen Doppelleffekt auslöst und zwar 1. als Ca-Donator und 2. als Blut-pH-Senker mit weiterer Ca-Freisetzung. Durch die Senkung des Blut-pH-Wertes infolge der Einflussnahme auf den Ionisationsgrad wird durch Calol[®] eine verstärkte Freisetzung von serumproteingebundenen Ca-Ionen erreicht (FÜRLI et al. 1996). Wie auch bei gesunden Kühen festgestellt wurde, ist das Mittel schnell aufnahmefähig und verfügbar (FÜRLI et al. 1996). JÖRGSEN et al. (1990), WENTINK u. VAN DEN INGH (1992) sowie FÜRLI et al. (1998) haben bestätigt, dass die Wasser-in-Öl-Emulsion eine schleimhautschonende Wirkung besitzt. Durch termingerechte Gabe von Calol[®] konnte auch bei den Kühen, die in den vorangegangenen Abkalbungen an hypocalcämischer Gebärparese erkrankt waren, die Milchfieberhäufigkeit statistisch signifikant gesenkt werden. Die orale Verabreichung des prophylaktischen Mittels führte zu einem deutlichen Anstieg der Ca-Konzentration im Blut.

Eine statistisch signifikante Erhöhung des ionisierten Ca und des Cl, der CK-Aktivität im Blut sowie eine Absenkung des Plasma-pH-Wertes und der Mg- und Pi-Konzentration im Blut stellte HIESS (1993) fest.

Der Hersteller beschreibt die Pharmakokinetik des Mittels Calol[®] nach der Applikation wie folgt:

- Erhöhung der Ca-Konzentration im Blut in 45 min
- Wirkungsdauer 14 h
- erhöhte Ca-Ausscheidung über den Urin bereits nach 2 h
- Verminderung der Mg-Konzentration im Blut
- Senkung des pH-Wertes im Blut

FÜRLI et al. (1998) stellten nach der Anwendung des Mittels Calol[®] an zwei aufeinander folgenden Tagen fest:

- schnelle Resorption
- Anstieg der Ca-Konzentration im Blut
- erhöhte Ca-, Cl- und Na-Ausscheidung im Harn
- säuernde Wirkung

In einer Untersuchung stellte WERMUTH (1990) nach Verabreichung von 54 g Ca in Form von Calol[®] bei Kühen mit Milchfieber keine verminderte Futteraufnahme und keine gestörte Pansentätigkeit fest, dafür aber eine Senkung des pH-Wertes und einen statistisch signifikant-

ten Anstieg der Ca-Konzentration im Blut. Der Milchfieberindex von 5,30 zum Partus hat sich 8 h p.p. auf 0,53 und 24 h p.p. auf 0,06 reduziert.

2.3.3 Gebärpareseprophylaxe mit weiteren CaCl_2 -Formulierungen

In den letzten Jahrzehnten hat die Nachfrage und Bedeutung der CaCl_2 -Produkte zur Prophylaxe gegen Milchfieber oder als Zusatzmittel bei der intravenösen Behandlung zugenommen. Die Ca-Verbindungen werden mit dem Ziel verabreicht, den pH-Wert des Blutes und Harns zu reduzieren. Der Grad der Absorption von Ca im Magendarmtrakt ist abhängig von den verwendeten Salzen und darin enthaltener Carrier (GOFF u. HORST 1993, 1994). Diese Autoren fanden heraus, dass CaCl_2 -Verbindungen in wasserlöslichem Carrier (Propylenglycol) schneller absorbiert und die Ca-Konzentration im Blut stärker, als durch Ca-Propionat in Glykol, erhöht wird. Alle Produkte des CaCl_2 reduzieren den pH-Wert des Blutes. Dieses ist das eigentliche Ziel, das auch durch die Anreicherung der Anionen im Futter zur Vorbeugung von Milchfieber, durch Vermeidung einer Alkalose des Blutes, angestrebt wird (HORST et al. 1997). Oral zu applizierende Ca-Verbindungen sind in Schweden weit verbreitet zur Prophylaxe gegen Gebärparese (PEHRSON et al. 1997). Die Kosten für eine routinemäßige orale Verabreichung von CaCl_2 bei Kühen ab der zweiten Abkalbung sind vertretbar, wenn dadurch die Auftretshäufigkeit von Milchfieber, vor allem in Betrieben mit einer höheren Auftretshäufigkeit, um 3% reduziert werden kann (DHIMAN u. SASIDHARAN 1998). Werden oral zu applizierende Calciumsalze (CaCl_2) in großen Mengen verabreicht, wird eine passive Ca-Diffusion ins Blut ermöglicht und dadurch die Ca-Konzentration im Blut erhöht (HORST et al. 1997).

Ein Vergleich des Grades der Erhöhung der Ca-Konzentration im Blut ergab nach GOFF u. HORST (1993):

- $\text{CaCl}_2 > \text{Ca-Propionat} > \text{Ca-Carbonat}$
- $\text{Ca-Propionat} > \text{CaCl}_2\text{-Gel} > \text{Ca-Carbonat}$
- gesättigte Ca-Lösung als $\text{CaCl}_2 > \text{ungesättigte Ca-Lösung}$
- Rumenbypass von Ca-Salzen $> \text{Ca-Salze rektal verabreicht}$
- 50 g Ca als 128 g CaCl_2 (oral verabreicht) $> 4 \text{ g Ca (i.v.) als } \text{CaCl}_2$.
- 50 g Ca können oral verabreicht werden zur Therapie von milder Hypocalcämie bei leichtem Ca-Defizit (wenn $\text{Ca} < 4 \text{ g}$)
- bei starker Hypocalcämie oder Rückfall ≥ 2 -malige i.v. Ca-Behandlung nötig (bei Ca-Defizit von 10 bis 20 g)
- orale Ca-Verabreichung zur Vorbeugung wird bei Rezidiv bevorzugt

- die oral verabreichte Ca-Menge in 24 h darf 120 g nicht überschreiten, um das Auftreten einer starken metabolischen Azidose zu vermeiden
- bei oraler Verabreichung wird der Schlundrinnenreflex ausgelöst, der die rasche Passage des Ca über den Pansen in den Darm fördert.

Tabelle 2.6: Untersuchung zum Schutzeffekt der Ca-Verbindungen gegen Milchfieber. Verringerung der Milchfieberrezidive (%) in der VG verglichen mit der KG (THILSING-HANSEN et al. 2002).

Autoren	Verabreichungen	Schutzeffekt
RINGARP et al. (1967)	CaCl ₂ -Gel x 4-10 (ca. 40 g Ca/ Dosis)	6% (7,7 vs. 53,2)
JÖNSSON & PEHRSON (1970)	CaCl ₂ -Gel (54 g/ Dosis)	51% (22,6 vs. 46,6)
SIMESSEN & HYLDGAARD-JENSEN (1971)	CaCl ₂ -Gel x 4-10 (36 g Ca/ Dosis)	48% (25,6 vs. 48,8)
PEHRSON et al. (1989)	CaCl ₂ -Gel + CaSO ₄ Kapsel x 4,46 g Ca/Dosis	73% (14,6 vs. 54,8)
GOFF et al. (1996)	Ca-Propinatpaste x 4 (37 g Ca/ Dosis)	42% (29 vs. 50)
OETZEL (1996)	CaCl ₂ + triCalciumphosphat-Gel x 4 54 g Ca/Dosis	58% (4,9 vs. 11,8)
AGGER et al. (1997)	CaCl ₂ -Paste x 4 (50 g Ca/ Dosis)	67% (14,3 vs. 42,9)
AGGER (1998)	CaCl ₂ -Paste 1 x 3 +1/2 x 2 50 or 25 g Ca/ Dosis	70% (10,0 vs. 33,3)
PEHRSON et al. (1998)	Ca-Propionatbolus x 6 (20 g Ca /Dosis) CaCl ₂ in Öl x 4 (54 g Ca / Dosis)	30% (25,3 vs 36,0) 36% (23,2 vs. 36,0)

GOFF und HORST (1993) sind der Überzeugung, dass CaCl₂ nicht immer das effektivste Mittel gegen alle Formen von Gebärpause ist, wohl aber effektiv gegen Gebärpareserezidive eingesetzt werden kann. THILSING-HANSEN et al. (2002) berichten in diesem Zusammenhang, dass oral zu applizierendes CaCl₂ 3 bis 4 mal besser vor Milchfieber und 1 bis 2 mal wirksamer vor Milchfieberrezidiven schützt. OETZEL (1995) fand heraus, dass durch die viermalige Verabreichung von CaCl₂ (12 h a.p., 0 h, 12 h u. 24 h p.p.), in einer Untersuchung vor allem bei älteren Kühen, die Ca-Konzentration im Blut am 1. u. 2. d p.p. (p<0.01) erhöht und die Auftrittshäufigkeit von Festliegen, Hypocalcämie und Labmagenverlagerung statistisch signifikant gesenkt werden kann.

Tabelle 2.7: Untersuchung zum Schutzeffekt von oraler Gabe der Ca-Verbindungen als Zusatz zur i.v. Ca-Behandlung. Verringerung der Milchfieberrezidive (%) in der VG verglichen mit KG (THILSING-HANSEN et al. 2002)

Autoren	Zusätzliche Ca-Behandlung	Schutzeffekt gegen GP-Rezidive
OLSEN u. JENSEN (1965)	CaCl ₂ -Lösung x 1 126 g Ca/ Dosis	70% (7,6 vs. 25,0)
RINGARP (1965)	a) CaCl ₂ -Lösung x 1 54,5-109 g Ca/ Dosis	77% (12,8 vs. 55,6)
	b) CaCl ₂ -Lösung x 1 54,5-109 g Ca/ Dosis	65% (9,5 vs. 27,1)
JONSGAARD et al. (1971)	a) CaCl ₂ -Gel x 1 54,5-109 g Ca/ Dosis	45% (25,0 vs. 45,6)
	b) CaCl ₂ -Gel x 1 111,9 g Ca /Dosis	34% (29,9 vs. 45,6)
CHIEZE u. BAUDET (1992)	CaCl ₂ in Öl x 2 50 g Ca /Dosis	68% (7,7 vs. 24,3)

Die Anwendung der gängigen oral zu applizierenden Ca-Verbindungen sind als hilfreiche Präventivmaßnahme gegen Gebärfähigkeit anzusehen (GOFF 2006). GOFF (2006) berichtet weiter, dass eine Ca-Menge von 50-125 g/ Dosis am effektivsten 0 h p.p. und 24 h p.p. gegen Milchfieber verwendet werden kann, da sie passiv über Epithelzellen des Darmes absorbiert werden und dadurch die ungenügend aktive Ca-Resorption unterstützt.

In einer vergleichenden Untersuchung mit zweimaliger Verabreichung (2 h und 12 h p.p.) von oral zu applizierenden CaCl₂-Verbindungen mit unterschiedlichen Mengen von Ca und in unterschiedlicher Form fanden DHIMAN und SASIDHARAN (1999) heraus, dass die Ca-Konzentration im Blut anstieg und so die Auftretshäufigkeit von Milchfieber, insbesondere bei Kühen mit subklinischer Hypocalcämie, reduziert werden konnte.

KAMIYA et al. (2005) berichten, dass die Zufütterung der Tiere im Zeitraum zwischen der 3. Woche a.p. bis zum 3. Tag nach der Geburt mit 0,46% oder 0,86% Ca im Futter keine signifikante Auswirkung auf die Ca-, Mg-, Pi-Konzentration, PTH und Osteocalcin im Blut und DPD (Deoxypyridinoline)-Ausscheidung im Harn hat. Die Verabreichung von Ca (150 g Calciumbikarbonat (CaCO₃)/ d pro Kuh) an vier Tagen vor der Abkalbung erhöht die Ca-Konzentration im Blut nur am 1. Tag (p<0,02) und 2. Tag (p<0,1) nach der Geburt (ROCHE et al. 2002). Die zweimalige Verabreichung (2 h und 14 h p.p.) von CaCl₂-Verbindungen in Gelform oder als Drench mit einen Ca-Gehalt von 54,5-56,0 g oder 32,2 g erhöht die Ca-Konzentration im Blut statistisch gesichert (DHIMAN u. SASIDHARAN 1998). Dabei blieb aber die Mg-Konzentration im Blut nach der Behandlung niedriger als vor der Behandlung. Weiterhin gab es auch keine Behandlungsunterschiede bei Veränderungen der Pi-

Konzentration, die erst 18 h nach der ersten Dosis bei allen Behandlungen höher war, als vor der Behandlung.

Wegen des erhöhten osmotischen Druckes, der Auswirkung der ungesättigten Fettsäuren auf die Pansentätigkeit und der irritierenden Wirkung auf die Pansenwand kann die orale Verabreichung von CaCl_2 -Verbindungen in Gel-, Kapselform oder in Öl, am Tag der Gabe zur verminderten Futteraufnahme führen (AAES 1990). Mit oral zu applizierenden gekapselten Calciumsalzen lässt sich der bittere Geschmack besser verdecken und die Gefahr der Aspiration vermeiden. Zur Verhütung der Gebärpareserezidive ist diese Darreichungsform gut geeignet (PEHRSON u. JONSSON 1990). Wenn in Wasser zubereitetes CaCl_2 eine Konzentration von 2 bis 3% aufweist, dann hat es eine stärkere Reiz- bzw. Ätzwirkung auf die Schleimhäute des Verdauungstraktes (MOLL 1994). Abhängig vom Lösungsverhältnis und der Lösungsart, in der das CaCl_2 enthalten ist, kann die orale Gabe von CaCl_2 eine schwache bis starke Ätzung der Schleimhäute im Vor- und Labmagen verursachen (WENTINK 1992).

Mit einer Effektivität von bis zu 90% bei der Resorption des Cl und bis zu 40% bei der Resorption des Ca gehört CaCl_2 zu den sauren Salzen mit sehr gutem Ansäuerungseffekt (GOFF u. HORST 1991). Dabei wird, gemessen am Milliequivalent, mehr Cl resorbiert als Ca.

Nach HORST et al. (1997) liefern die CaCl_2 -Lösung und das CaCl_2 -Gel, bestehend aus 36% Ca, ein leicht lösliches und schnell absorbierbares Ca. Die Schnelligkeit der Absorption zeigt, dass die Aufnahme unabhängig von Störungen der Magendarmtätigkeit erfolgt, die eine der Ursachen für subklinische Hypocalcämie sein kann (QUENN et al. 1993).

Seit Jahren werden Ca-Gelpräparate zur Senkung der Gebärparesehäufigkeit und zur Verhütung von Gebärpareserezidiven verwendet. Durch diese Maßnahme können bis zu 50% der Rückfälle von Gebärparesen verhindert werden (GRÜNDER 1985). Der Autor erwähnt jedoch, dass der erhöhte Arbeitsaufwand bei der Zwangssapplikation von CaCl_2 -Gel ein Nachteil dieses Mittels ist. Aus über 20-jährigen Erfahrungen mit zahlreichen Tieren in Schweden sahen PEHRSON und JÖNSSON (1990), außer bei bestimmten Fällen von Aspirationspneumonie nach der CaCl_2 -Gel-Gabe, keine anderen schädlichen Nebenwirkungen. JÖRGENSEN et al. (1990) berichten aber nach der oralen Verabreichung von CaCl_2 -Gel von einer fokalen Reaktion auf der Darmwand, bei der 15 bis 20 cm große Läsionen mit leicht hyperämischem bis nekrotisierendem Epithel aufgetreten sind. Auch WENTINK (1992) berichtet von einer ähnlichen Hyperämie und Nekrose leichten, mittleren und starken Grades in Schlundrinne, Psalter und Labmagen von Kühen, die mit dem calciumchloridhaltigen Gel behandelt wurden.

In Schweden wird seit 1970 CaCl_2 (150 g) in Gelform in Kombination mit Hydroxycellulose, aufgeteilt auf vier Dosen, als prophylaktisches Mittel gegen Gebärparesen angewendet

(PEHRSON et al. 1997). In modifizierter Form wird dieses auch in anderen Ländern verwendet. Die einmalige orale Verabreichung einer zweifachen Dosis von CaCl_2 -Gel 1 h p.p. erhöht statistisch signifikant die Ca- und Pi-Konzentration im Blut schon wenige Minuten nach der Behandlung. 24 h nach der Applikation aber geht die Ca-Konzentration wieder auf den Ausgangspunkt zurück, stellten QUENN et al. (1993) fest. GRÜNDER (1982) fand heraus, dass die orale Verabreichung von CaCl_2 in Gelform im Zeitraum zwischen 24 h vor und nach der Geburt sehr wirksam und ohne nachteilige Nebenwirkung ist. Hinsichtlich der Verabreichung von CaCl_2 -Gel berichtet KÜMPER (1992) von Aufnahmeverweigerung wegen des schlechten Geschmacks, Reizwirkung auf die Schleimhäute infolge des hohen osmotischen Drucks und nekrotisierender Pneumonie, wenn das Mittel in die Lunge gelangt. GOFF (1996) fand nach viermaliger Gabe von CaCl_2 -Gel (12 h a.p., Partus, 12 h & 24 h p.p.) einen statistisch signifikanten Anstieg der Ca-Konzentration im Blut bis 1-2 d p.p. sowie einen Rückgang der Milchfieberhäufigkeit und der Labmagenverlagerung heraus.

2.3.4 Gebärpareseprophylaxe mit Calciumpropionat

Calciumpropionat ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{CaO}_4$ oder $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COO}_2$) ist eine Ca-Verbindung der Propionsäure. Das Mittel ist auch unter der Bezeichnung Calciumpropionatmonohydrat, Propionic acid Ca Salt Hydrate, Ca-Dipropionate und Ca-Propionate Hydrate bekannt. Der vorbeugende Effekt von Ca-Propionat gegen Gebärparese ist statistisch gesichert, wenn es einer Kuh mit 6 Boli, je 20 g, im Zeitraum zwischen 36 h a.p. und 24 h p.p. verabreicht wird (PEHRSON et al. 1997). Diese Autoren berichten weiter, dass die Applikation von 85 g Ca-Propionat als Bolus im Vergleich zu der Menge von Ca-Propionat, die im Pansen produziert wird, qualitativ nicht wichtig ist. Der Ca-Gehalt von Ca-Propionat beträgt 21,5%. Aus diesem Grund ist eine relativ große Menge zur oralen Applikation notwendig (HORST et al. 2005). Diese Autoren berichten weiter, dass Calciumpropionat keinen säuernden Effekt auf das Blut hat und das Propionat als Vorstufe der Glukoneogenese dient. PEHRSON et al. (1998) fanden heraus, dass das Propionat-Ion nach seiner Umwandlung zu Glucose in der Leber eine Energiequelle darstellt. Der Autor berichtet weiter, dass das Propionat wegen seines neutralen Geschmacks und seiner ausbleibenden erosiven Wirkung auf die Mukosaschleimhaut des Verdauungstrakts vorteilhafter als CaCl_2 ist. HORST et al. (1997) berichten, dass das Ca-Propionat besonders deshalb nachteilig ist, weil es nur einen Ca-Gehalt von 21,5% hat und deshalb in großen Mengen verabreicht werden muss, um seine prophylaktische Wirkung zu erreichen.

Zur Erhöhung der Ca-Konzentration im Blut ist Ca-Propionat genauso effektiv wie andere Ca-Verbindungen und löst keine metabolische Azidose aus. Nach GOFF (2006) ist Ca-

Propionat aufgrund der geringeren gewebeschädigenden Wirkung und des vorteilhaften Gehalts an Propionat gut geeignet. In einer Untersuchung fanden GOFF et al. (1996) heraus, dass in einem Betrieb, in dem häufiger Milchfieber auftritt, durch die Verabreichung von oral zu applizierendem Ca-Propionat 0 h und 12 h p.p. die Auftretshäufigkeit von subklinischer Hypocalcämie und Milchfieber reduziert werden kann. Bei den Kühen, die in den letzten 21 Tagen vor der Abkalbung mit anionischen Salzen (DCAD= -80 mEq/kg) gefüttert wurden, ist kein signifikanter Zusammenhang zwischen der oralen Verabreichung von Ca-Propionat (510 g) + 400 g Propylenglykol um die Geburt und dem Auftreten von Milchfieber festzustellen (MELENDEZ et al. 2003).

2.3.5 Gebärpareseprophylaxe mit sauren Salzen

Die sauren Salze sind aus starken Anionen (Cl^- , SO_4^- , PO_4^-) und schwachen Kationen (Ca^+ , SO_4^+ , NH_4^+) zusammengesetzt (STAUFENBIEL 2000). Die Differenz zwischen positiven und negativen Ionen bildet die Kationen-Anionen-Bilanz (DCAB=Dietary-Cation-Anionen-Balance) und lässt sich durch Milliequivalent pro kg Trockensubstanz messen (HORST et al. 2005). Die vorbeugende Wirkung gegen Gebärparese durch Verfütterung von sauren Salzen mit einem niedrigen DCAD-Wert in der Trockenstehperiode wird ausbleiben, wenn das Tier gleichzeitig mit $\geq 1,6\%$ Ca versorgt ist (TUCKER et al. 1991). Zu gebärpareseprophylaktischen Maßnahme gehört die Ansäuerung durch saure Salze mit DCAD (mEq/ kg TS) -100 bis -150 (FÜRLI et al.1996). Zur Berechnung der DCAD (Dietary cation-anion difference) gehören unter anderem die folgenden Gleichungen (THILSING-HANSEN et al. 2002, CHARBONNEAU et al. 2006):

- 1) $\text{DCAD (mEq/kg)} = (\text{Na} + \text{K} + \text{Ca} + \text{Mg}) - (\text{Cl} + \text{SO}_4 + \text{H}_2\text{PO}_4 + \text{HPO}_4)$
- 2) $\text{DCAD (mEq/kg)} = (\text{Na} + \text{K} + \text{Ca} + \text{Mg}) - (\text{Cl} + \text{S} + \text{P})$
- 3) $\text{DCAD (mEq/kg)} = (\text{Na} + \text{K} + 0,38 \text{ Ca} + 0,30 \text{ Mg}) - (\text{Cl} + 0,60 \text{ S} + 0,50 \text{ P})$
- 4) $\text{DCAD (mEq/kg)} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{S})$
- 5) $\text{DCAD (mEq/kg)} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl})$

2.3.5.1 Gebärpareseprophylaxe mit Calciumsulfat (CaSO_4)

Die Verbindung wird auch als Gips bezeichnet und zur Beeinflussung der Kationen-Anionen-Bilanz der Ration und damit zur Aktivierung des Ca-Stoffwechsels verwendet (DURST 2006). Calciumsulfat (Molekulargewicht 172,2 g), als saures Salz, enthält 23,28% Ca und 18,62% Schwefel. Die Verfütterung von Calciumsulfat ist aufgrund des neutralen Geschmacks gut geeignet (GELFERT 2005). HORST et al. (1994) berichten, dass das Calcium-

sulfat bis zu einer Dosis von 1,2-1,6% Ca angewendet werden sollte, um einen S-Gehalt von 0,45% zu erreichen. Bei der Anwendung von sauren Salzen in der Prophylaxe gegen Gebärpaprese, sollte der Ca-Gehalt bei 1,1–1,3% gehalten werden. Zu diesem Zweck ist Calciumsulfat als Quelle für Ca besser geeignet, als z.B. Calciumkarbonat (HUSBAND 2006).

2.3.5.2 Gebärpapreseprophylaxe mit Magnesiumsulfat ($MgSO_4$)

Die Verbindung, die auch unter der Bezeichnung Bittersalz bekannt ist, hat ein Molekulargewicht von 246,5 g und enthält 13,01% Schwefel. Bei der Verfütterung von Magnesiumsulfat wird eine metabolische Azidose ausgelöst. Außerdem führt es zu einer verminderten Futteraufnahme (bei Erhöhung der sauren Salze auf mehr als 400 g/Tier/d um bis zu 20%) und hat deshalb eine geringe Akzeptanz (GASTEINER 2006). Um den Schwefelgehalt einer Diät auf 0,45% zu halten, kann Magnesiumsulfat beigemischt werden (HORST et al. 1994).

Nach ROCHE et al. (2002) erhöht sich die Ca-Konzentration im Blut 1d p.p. nach der Zufütterung mit Magnesiumsulfat ($p < 0,001$) in den letzten 21 Tagen vor der Abkalbung. Die sauren Salze ($MgSO_4 > MgCl_2$ ($p < 0,001$) $> MgO$) bewirken keinen Unterschied im Hinblick auf den Säuren-Basen-Haushalt.

2.3.5.3 Gebärpapreseprophylaxe mit Magnesiumchlorid ($MgCl_2$)

Magnesiumchlorid ist das Magnesiumsalz der Salzsäure, hat ein Molekulargewicht von 203,3 g und besteht aus 11,96% Mg und 34,87% Cl. In einer Untersuchung von ROCHE et al. (2002) lag nach der Verfütterung von Magnesiumchlorid in den letzten 21 Tagen vor der Abkalbung die Auftretshäufigkeit von klinischer Hypocalcämie ($Ca < 1,4$ mmol/l) bei 4% und von subklinischer Hypocalcämie ($Ca < 2,0$ mmol/l) bei 40%.

2.3.5.4 Gebärpapreseprophylaxe mit Ammoniumchlorid (NH_4Cl)

Ammoniumchlorid wird auch als Salmiak, Ammoniummuriat, Ammoniaksalz oder Lötstein bezeichnet. Das Mittel hat ein Molekulargewicht von 53,5 g und enthält 66,26% Cl. Bei Rindern und anderen Nutztieren ist es aus futterrechtlichen Gründen nicht zugelassen (DURST 2006). WANG und BEEDE (1992) fanden, dass die Verfütterung einer Kombination von Ammoniumchlorid und Ammoniumsulfat zur Steigerung der ionisierten Ca-Konzentration im Blut und der Ca-Ausscheidung im Urin beiträgt, bei gleichzeitig unveränderten Werten des Gesamtcalciums im Blut. Dadurch wird eine milde metabolische Azidose ausgelöst, die zur Aufrechterhaltung der normalen Ca-Konzentration im Blut und infolgedessen zur potenziellen Verhinderung der Gebärpaprese erforderlich ist. Nach OETZEL et al. (1988) erhöht eine Fütte-

zung mit kombinierten Mitteln von NH_4Cl und $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ die Konzentration von ionisiertem und totalem Ca im Blut. Aus dem beigemischtem Ammoniumchlorid im Futter mit hohem pH-Wert, kann aus den NH_4 -Ionen vor allem Ammonium entstehen und infolge davon eine schlechte Aufnahme durch den irritierenden Geruch resultieren (GOFF 2006).

3 Tiere, Material und Methoden

3.1 Untersuchungstiere

Die Untersuchungen wurden in einer Milchviehanlage im Zeitraum von Januar bis März durchgeführt. Für die Untersuchung standen insgesamt 180 Kühe der Rasse Schwarzbunte (SB) zur Verfügung. Der Gesundheitsstatus der Kühe war bis zur Kalbung gut. In den ersten Stunden nach der Kalbung erkrankten 14 Kühe an Festliegen. Zur Untersuchung gestellte Kühe wurden zur Zeit der Kalbung als Kontroll- und Calokühe eingeteilt. 90 Kühe gehörten zu der Calogruppe (CG) und die anderen 90 Kühe waren in der Kontrollgruppe (KG). Alle Kühe hatten mindestens zum zweiten Mal gekalbt.

3.2 Probenentnahme, Probenaufbereitung und Probenlagerung

Die dreimalige Blutentnahme aus der Schwanzvene bei allen Kühen erfolgte:

- zur Zeit der Kalbung
- 24 Stunden nach der Kalbung
- 7 Tage nach der Kalbung

Aus jeder Blutprobe wurde durch Zentrifugation Serum gewonnen. Das aus dem entnommenen Blut gewonnene Serum wurde abpipettiert und in vier Eppendorfgefäße abgefüllt. Nach der Abpipettierung des Serums, wurden die abgefüllten Gefäße umgehend beschriftet und sortiert im Tiefkühlschrank bei -18°C gelagert.

Probenaufbereitung:

Um die pünktliche Probenentnahme und eine zügige Erstbearbeitung der Parameter zu sichern, wurde von der Milchviehanlage ein Stalllabor (Tiefkühlschrank, Zentrifuge) zur Verfügung gestellt. Der Mitarbeiter dieses Versuchs hat sich ganztägig während der Untersuchungszeit im Betrieb aufgehalten, um während der Kalbung rechtzeitig zur Verabreichung des Präparates, zur Probenentnahme und Probenanalyse vor Ort zu sein.

Die orale Verabreichung von Calol[®]

An 90 Kühe der Calolgruppe wurde das oral zu applizierende CaCl₂-Präparat Calol[®]:

- zur Zeit der Kalbung

-12 h p.p.

verabreicht.

Vor der Verabreichung des Präparates wurde die Flasche (0,33 l) kräftig geschüttelt und vor der Anwendung kurz in warmes Wasser gelegt. Die Flasche wurde am fixierten Tier mit mäßig angehobenem Kopf in den Maulwinkel eingeschoben, damit das Präparat in die Backentasche entleert und von hier aus spontan abgeschluckt werden konnten.

3.3 Präparat

Der gesamte Inhalt der Flasche beträgt 0,33 l und hat ein Gewicht von 480 g.

Calol[®] ist eine CaCl₂-Zubereitung in Sojaölemulsion. Die chemische Zusammensetzung des Präparates ist vom Hersteller wie folgt angegeben:

- CaCl₂ (Ca 48,96 g)
- MgCl₂ (Mg 0,48 g)
- Na (0,048 g)
- Pflanzenöl, Aroma- und Emulgatormischung

Vertrieb: Fa. Albrecht, Aulendorf

Inhaltsstoffe des Präparates:

- Calcium 10,2%
- Magnesium 0,1%
- Natrium 0,01%

3.4 Klinisch-chemische Untersuchungen

Das gewonnene und gelagerte Serum wurde in der Medizinischen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig labordiagnostisch untersucht. Für die Durchführung der chemischen Analyse zur Bestimmung von Parametern wurden folgende Untersuchungsgeräte und Methoden verwendet.

Tabelle 3.1: Darstellung der Blutparameter mit der entsprechenden Maßeinheit, Bestimmungsmethode und den verwendeten Geräten

	Parameter/ Einheit		Gerät	Methode
Energie- u. Fettstoffwechsel	BHB	mmol/l	Hitachi	UV-Methode
	FFS	µmol/l	Hitachi	enzymatische Be- stimmung
	Glucose	mmol/l	Hitachi	Hexokinase- Methode
	Cholesterol	mmol/l	Hitachi	CHOD-PAP-Methode
	Bilirubin	µmol/l	Hitachi	nach Jendrassik u. Grof
Leber- u. Muskel- Stoffwechsel	AST	U/l	Hitachi	optimierte Standard- Methode der DGKC
	CK	U/l	Hitachi	NAC-aktivierte, opti- mierte Standard-Methode der DGKC
Eiweißstoff- wechsel	Protein	g/l	Hitachi	Biuret-Methode
	Harnstoff	mmol/l	Hitachi	Kinetischer UV-Test
Mineral- stoffwechsel	Ca	mmol/l	Hitachi	o- Kresolphthalein
	Pi	mmol/l	Hitachi	Molybdat-Reaktion
	Mg	mmol/l	Hitachi	Xylidylblau
	Na	mmol/l	KNa 2 Radiometer Kopenhagen	ionempfindliche Elektrode
	K	mmol/l	KNa 2 Radiometer Kopenhagen	ionempfindliche Elektrode
	Cl	mmol/l	Ciba Corning Cl Analyser 925	coulorimetrische Titration

3.5 Biostatistische Auswertung

Die vorliegenden Ergebnisse wurden wie folgt mit dem Statistikprogrammpaket SPSS 11 statistisch bearbeitet.

Die Prüfung auf Normalverteilung der Werte wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test durchgeführt. Die Prüfung ergab, dass bei den Untersuchungsparametern AST, CK, Bilirubin, BHB und FFS zu den einzelnen Probenentnahmezeitpunkten teilweise signifikante Abweichungen von der Normalverteilung nachgewiesen wurden. Deshalb wurden für diese Parameter zusätzlich zum arithmetischen Mittelwert und zur Standardabweichung die Mediane und die Quartile berechnet und verteilungsunabhängige Prüfverfahren angewendet.

Die Signifikanzprüfung der untersuchten Parameter zwischen den Entnahmen erfolgte mit einem Paarvergleich durch den Wilcoxon-Test. Die Signifikanzprüfungen der Untersuchungsparameter zwischen den Gruppen wurden mit dem U-Test nach Mann-Whitney durchgeführt.

Für die normalverteilten Untersuchungsparameter wurden als statistische Maßzahlen der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Mit der Varianzanalyse für Messwiederholung, dem gepaarten t-Test und dem Bonferroni-Verfahren wurden die Verlaufsuntersuchungen innerhalb der Gruppen durchgeführt. Multiple Mittelwertsvergleiche zwischen den Gruppen erfolgten mit der Varianzanalyse und dem Bonferroni-Verfahren.

Korrelative Zusammenhänge wurden mit dem Spearman-Korrelationskoeffizienten geprüft.

Die Bewertung der Signifikanz p wurde wie folgt durchgeführt:

Nicht signifikant $p > 0,05$

Signifikant $p < 0,05$

Hochsignifikant $p < 0,01$

Die Bewertung des Korrelationskoeffizienten r wurde wie folgt durchgeführt:

sehr geringe Korrelation $0 < r < 0,2$

geringe Korrelation $0,21 < r < 0,5$

mittlere Korrelation $0,51 < r < 0,7$

hohe Korrelation $0,71 < r < 0,9$

sehr hohe Korrelation $0,91 < r < 1$

4 Ergebnisse

4.1 Klinische Ergebnisse

Zu Versuchsbeginn waren alle 180 Kühe gesund. Allerdings trat im Laufe der Untersuchung eine Gebärparese bei 14 Kühen auf. Fünf der erkrankten Kühe waren aus der CG (90 Kühe) und die übrigen neun erkrankten Kühe waren aus der KG (90 Kühe).

4.2 Klinisch-chemische Ergebnisse von einzelnen Parametern in der Calolgruppe (CG) und Kontrollgruppe (KG)

Um die Auswirkungen von Calol[®] festzustellen, werden die ausgearbeiteten Untersuchungswerte der mit Calol[®] behandelten Kühe mit den unbehandelten Kühe verglichen und dargestellt.

4.2.1 Calcium in der CG und in der KG (Abb. 4.1)

In der Abb. 1 sind die Ca-Konzentrationen dargestellt. Der Anstieg der Ca-Konzentration im Serum 1 d p.p. (12 h nach der 2. Applikation von Calol[®]) und 7 Tage (d) post partum (p.p.) ist bei den Kühen der CG deutlich höher, als bei denen der KG. Zum Zeitpunkt der Kalbung liegen die Gruppenmittelwerte annähernd auf gleichem Niveau. Bei beiden Gruppen ist die Ca-Konzentration 7 d p.p. deutlich gestiegen. Bei der 2. Entnahme ist der Gruppenmittelwert bei den Kühen der CG signifikant höher, als bei denen der KG. Bei der 1. und 3. Entnahme bestehen keine statistisch gesicherten Konzentrationsunterschiede.

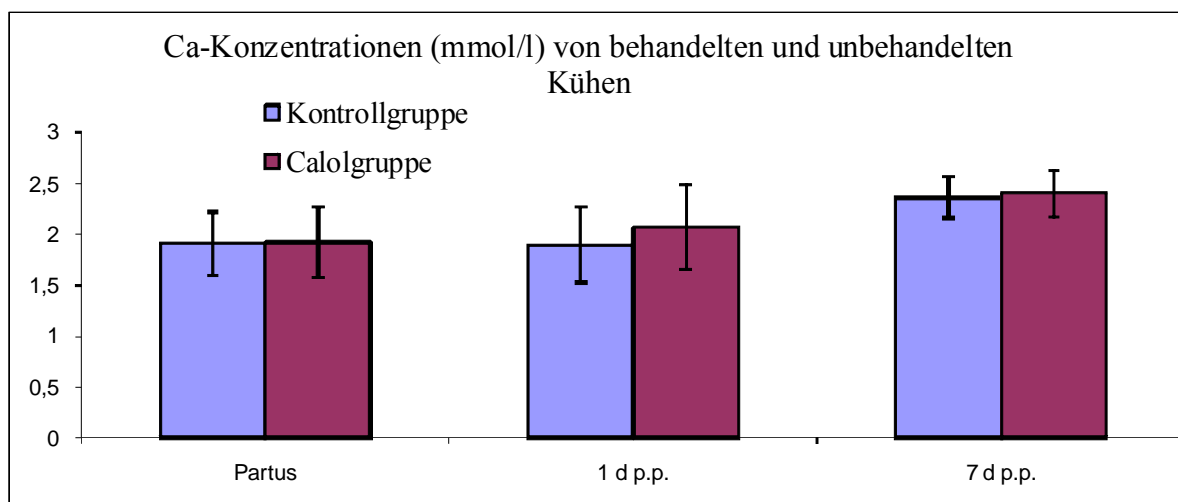


Abb. 4.1: Verhalten der Ca-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG

Bei den Kühen der CG bestehen zwischen allen Entnahmen statistisch gesicherte Unterschiede. Innerhalb der KG unterscheidet sich die Ca-Konzentration der 3. Entnahme statistisch gesichert von der 1. und 2. Entnahme.

4.2.2 Anorganisches Phosphat in der CG und in der KG (Abb. 4.2)

Die Pi-Konzentrationen im Serum innerhalb der beiden Gruppen steigen bis zum 7. d p.p. an und erreichen zu diesem Entnahmezeitpunkt ihren höchsten Wert. Statistisch gesicherte Unterschiede zwischen allen Entnahmen bestehen innerhalb der beiden Gruppen. Statistisch gesicherte Gruppenmittelwertunterschiede treten jedoch nur in der 2. Entnahme (1 Tag nach der Kalbung, 12 h nach der zweiten Oralgabe von Calol[®]) auf.

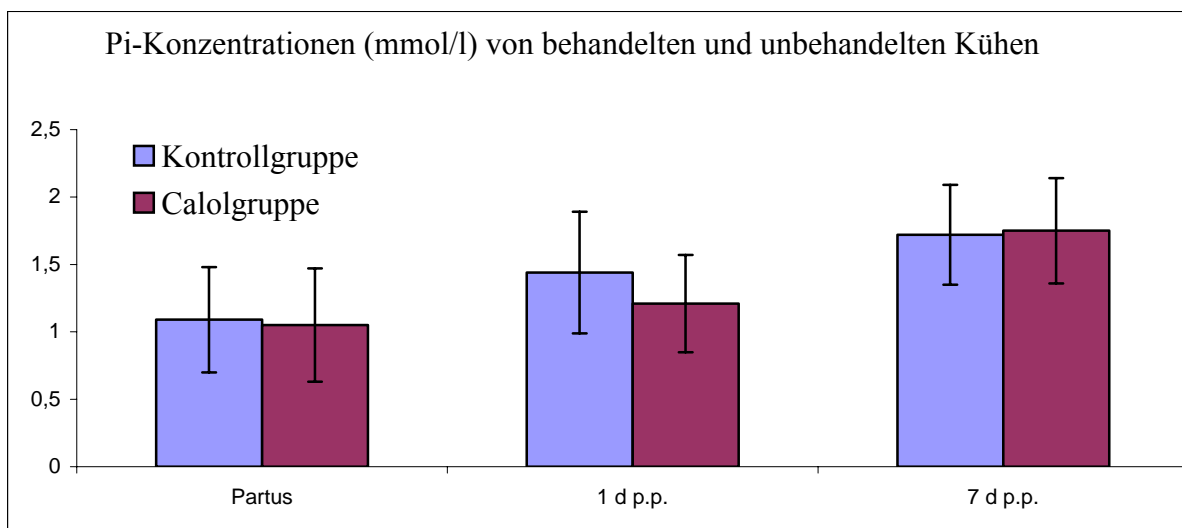


Abb. 4.2: Verhalten der Pi-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG

4.2.3 Magnesium in der CG und in der KG (Abb. 4.3)

Die Mg-Konzentration im Serum sank vom 1. d p.p. bis zum 7. d nach der Kalbung ab. Bei der 2. Entnahme ist der Mittelwert der KG signifikant höher als der der CG. Die Mg-Konzentration der beiden Gruppen sieben Tage nach der Kalbung ist niedriger, als bei der ersten und zweiten Entnahme. Bei den Kühen der beiden Gruppen unterscheiden sich die Mg-Konzentrationen der 1. Entnahme statistisch gesichert von der 2. und 3. Entnahme, und die Mg-Konzentrationen der 2. Entnahme unterscheiden sich statistisch gesichert von denen der 3. Entnahme.

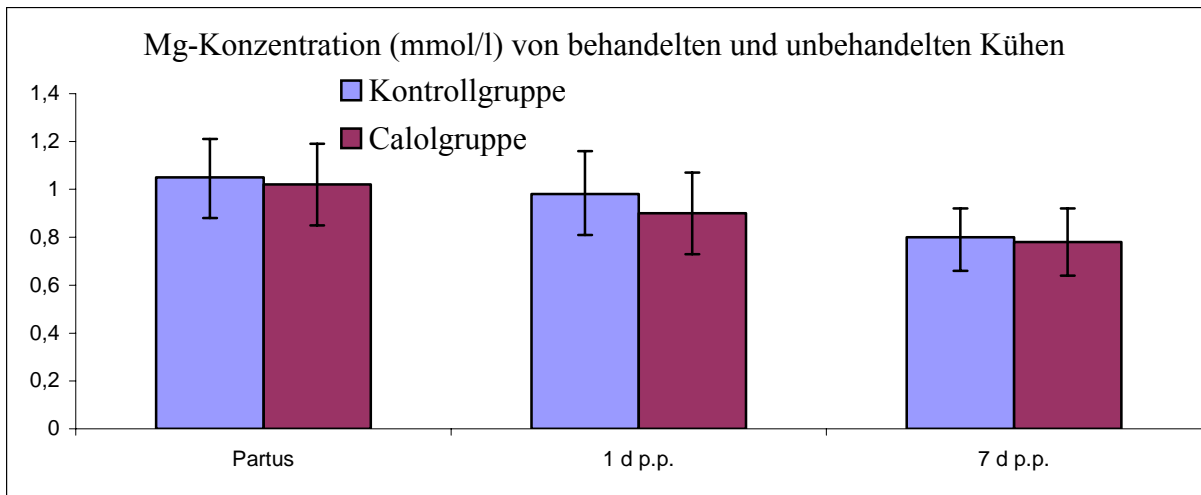


Abb. 4.3: Verhalten der Mg-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und KG

4.2.4 Natrium in der CG und in der KG (Abb. 4.4)

Bei der zweiten und dritten Entnahme sind die Na-Konzentrationen abgesunken. Am niedrigsten sind sie für beide Gruppen bei der 3. Entnahme. Innerhalb der CG unterscheidet sich die Na-Konzentration der 3. Entnahme statistisch gesichert von der 1. und 2. Entnahme. In der KG unterscheiden sich die Na-Konzentrationen der 1. Entnahme gesichert von der 2. und 3. Entnahme. Der Konzentrationsunterschied zum Zeitpunkt der Kalbung ist deutlicher als 1 d p.p. und 7 d p.p.. Zu allen Entnahmezeitpunkten gibt es keine statistisch gesicherten Unterschiede der Na-Konzentrationen im Serum zwischen Kühen der CG und der KG.

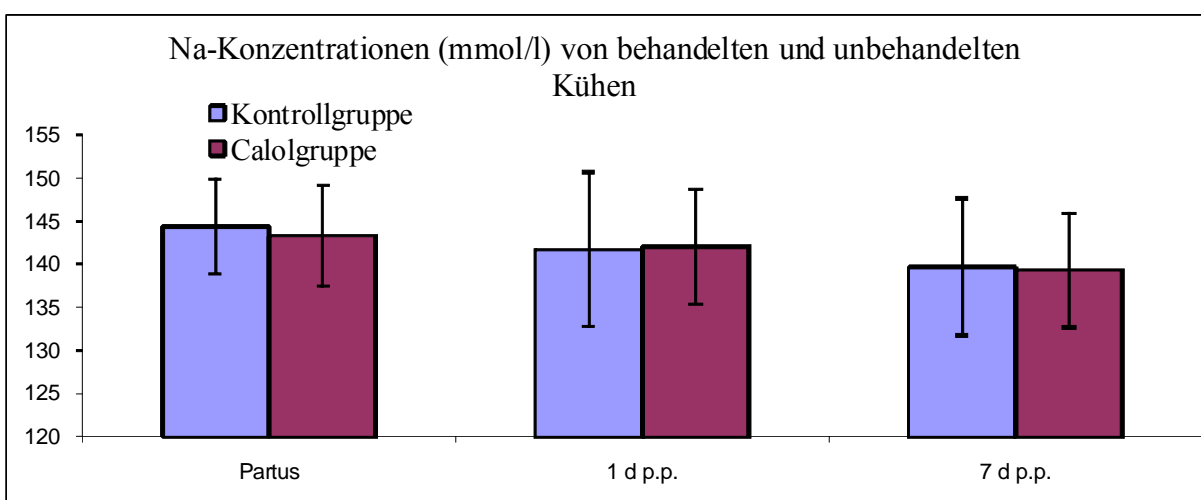


Abb. 4.4: Verhalten der Na-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG

4.2.5 Kalium in der CG und in der KG (Abb. 4.5)

Innerhalb und zwischen den behandelten und unbehandelten Kühen bestehen Mittelwertunterschiede zwischen den Entnahmen. Der Ausgangswert der K-Konzentration der Kontrolltiere ist statistisch signifikant höher als der der Calolgruppe. In der 2. Entnahme (12 h nach der zweiten Oralgabe von Calol[®]) ist der Mittelwert der Calolkühe signifikant höher als der der Kontrollkühe. Die K-Konzentration im Serum der behandelten Kühe ist zum Zeitpunkt der Kalbung und am 7. d p. p. annähernd gleich. Innerhalb der CG unterscheidet sich die K-Konzentration der 2. Entnahme statistisch gesichert von der 1. und 3. Entnahme. In der KG bestehen statistisch gesicherte unterschiedliche K-Konzentrationen zwischen der 2. und 3. Entnahme. Die höchste K-Konzentration ist in der 2. Entnahme bei den Kühen der CG zu beobachten. Innerhalb der beiden Gruppen steigt die K-Konzentration im Serum bis zu 1 d p.p. an und sinkt wieder am 7. d p.p. ab. Unmittelbar um die Kalbung ist die K-Konzentration im Serum der Kontrolltiere signifikant höher als im Serum der Kühe der CG.

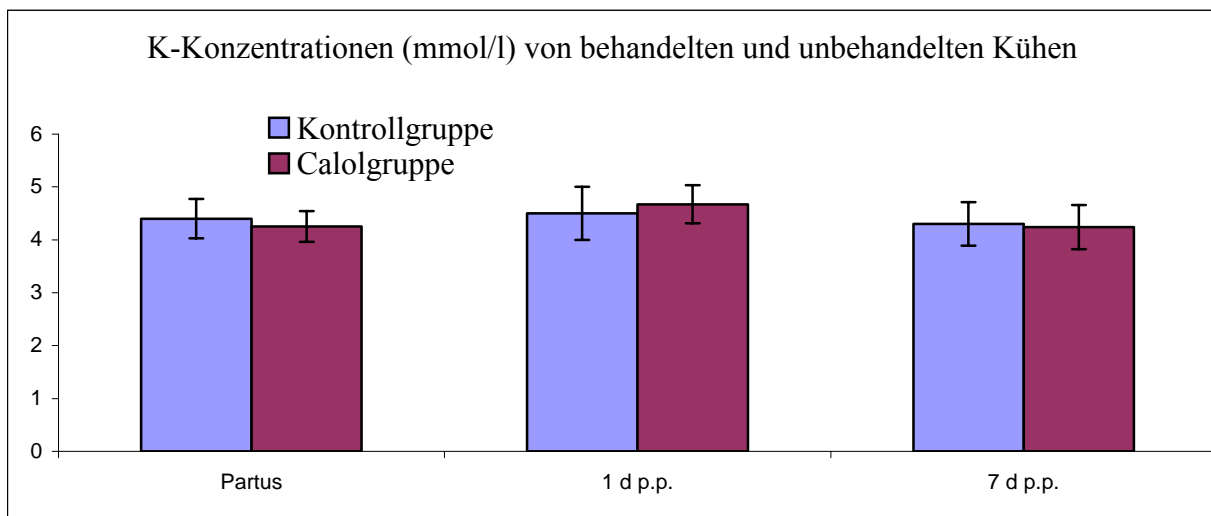


Abb. 4.5: Verhalten der K-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG

4.2.6 Chlorid in der CG und in der KG (Abb. 4.6)

Nur in der 2. Entnahme unterscheiden sich die Cl-Konzentrationen im Serum von Kühen der CG und KG statistisch gesichert voneinander. Zu diesem Zeitpunkt ist die Cl-Konzentration im Serum der Kühe der CG signifikant höher, als bei den Kühen der KG. Der Mittelwertunterschied zwischen den beiden Gruppen ist 1 d p.p. am höchsten und 7 d p.p. am niedrigsten. Während bei der 2. Entnahme die Cl-Konzentration der behandelten Kühe leicht ansteigt,

sinkt sie bei den unbehandelten Kühen bis zum 7 d p. p. ab. Innerhalb der CG unterscheidet sich die Cl-Konzentration der 3. Entnahme gesichert von der 1. und 2. Entnahme. In der KG bestehen zwischen allen Entnahmen statistisch gesicherte Unterschiede.

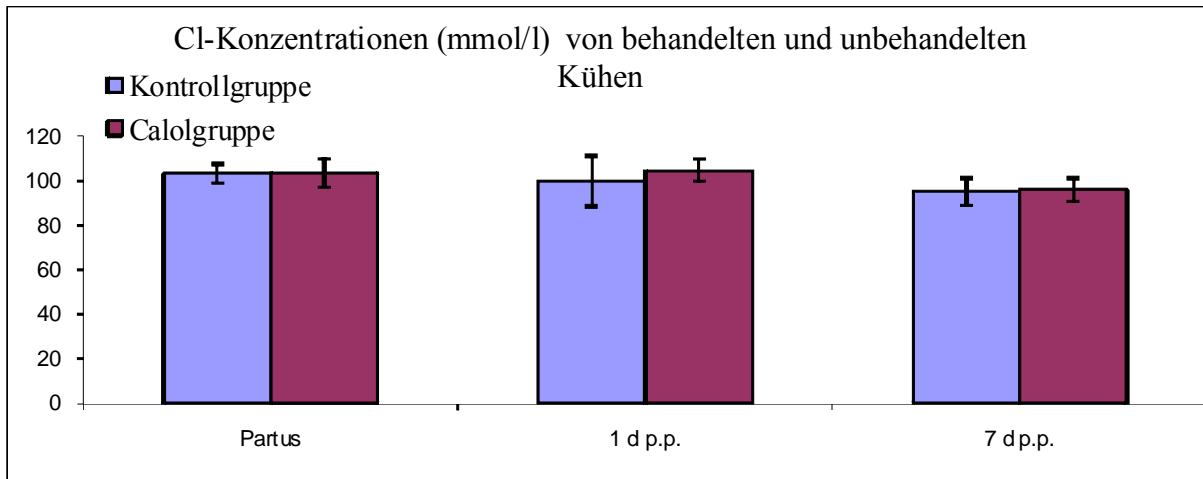


Abb. 4.6: Verhalten der Cl-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und KG

4.2.7 Freie Fettsäuren in der CG und in der KG (Abb. 4.7)

Bei allen Entnahmen treten keine statistisch gesicherten Unterschiede der FFS-Konzentration im Serum zwischen der CG und KG auf. Bei den Tieren der KG war kein statistisch signifikanter Unterschied der FFS-Konzentration zwischen den Entnahmen festzustellen. Im Gegensatz dazu, besteht bei den Tieren der CG ein statistisch gesicherter Unterschied der FFS bei der 3. Entnahme gegenüber der 1. und 2. Entnahme. Dabei ist die Konzentration in der 3. Entnahme statistisch signifikant höher als die der 1. und 2. Entnahme.

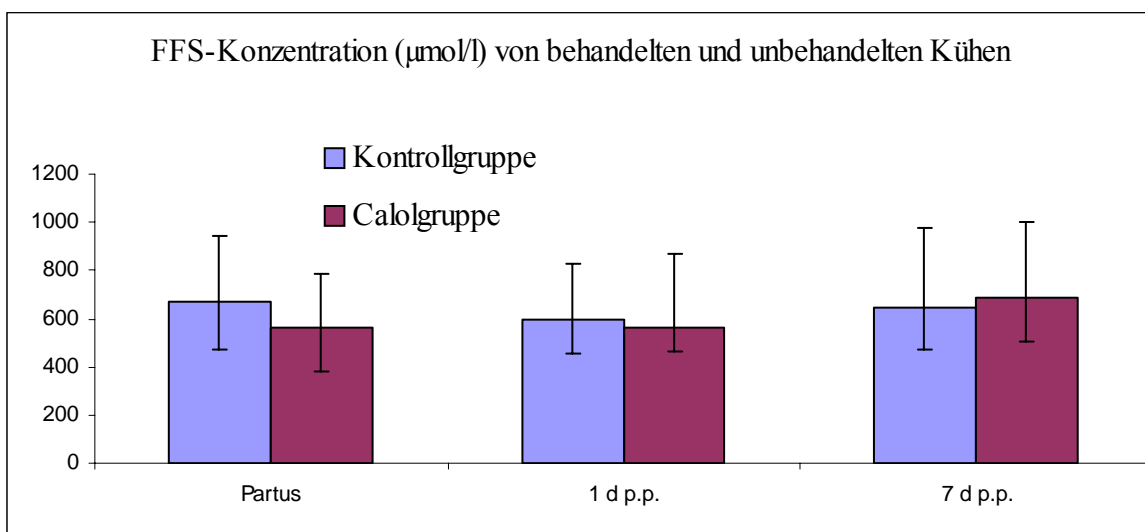


Abb. 4.7: Verhalten der FFS-Konzentration (µmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG

4.2.8 Bilirubin in der CG und in der KG (Abb. 4.8)

Ein statistisch gesicherter Unterschied der Blutbilirubinkonzentrationen zwischen der CG und KG besteht nicht. Ein statistisch gesicherter Unterschied zwischen den Entnahmen innerhalb der beiden Gruppen ist auch nicht festzustellen. Der Gruppenmittelwert von Bilirubin der unbehandelten Kühe steigt bis zum 1 d p.p. an. Die Bilirubinkonzentration der behandelten Kühe ist eine Woche nach der Kalbung am höchsten. In der 3. Entnahme ist der Gruppenmittelwert der CG höher und in der 1. und 2. Entnahme niedriger als der Mittelwert der KG. Allerdings treten keine statistisch gesicherten Konzentrationsunterschiede zwischen CG und KG auf.

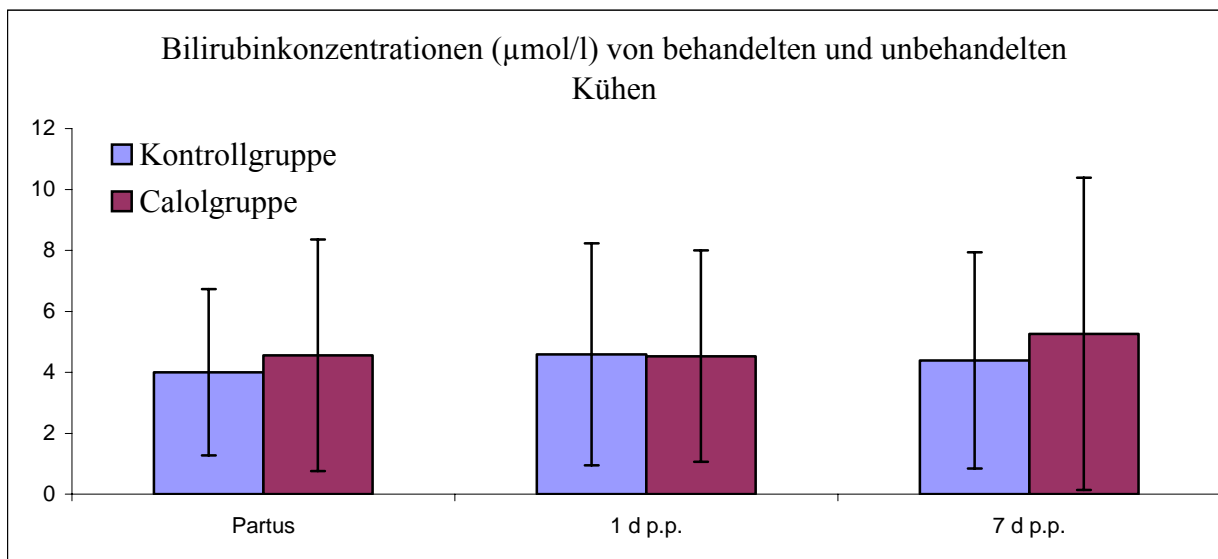


Abb. 4.8: Verhalten der Bilirubinkonzentration (µmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG

4.2.9 Beta-Hydroxy-Butyrat in der CG und in der KG (Abb. 4.9)

Zum Zeitpunkt der Kalbung und 1 d p.p. ist der Mittelwert von BHB der unbehandelten Kühe signifikant höher als bei den mit Calol[®] behandelten Kühen. Die BHB-Konzentration im Serum der beiden Gruppen erhöht sich 1 d p.p. und 7 d p.p. In allen Entnahmen bestehen Konzentrationsunterschiede zwischen CG und KG. Eine Woche nach der Kalbung ist der Mittelwert der CG höher, als bei der KG. Innerhalb der beiden Gruppen gibt es zwischen allen Entnahmen statistisch gesicherte Unterschiede. Dabei stieg die BHB-Konzentration bis zum 7. d p. p. an.

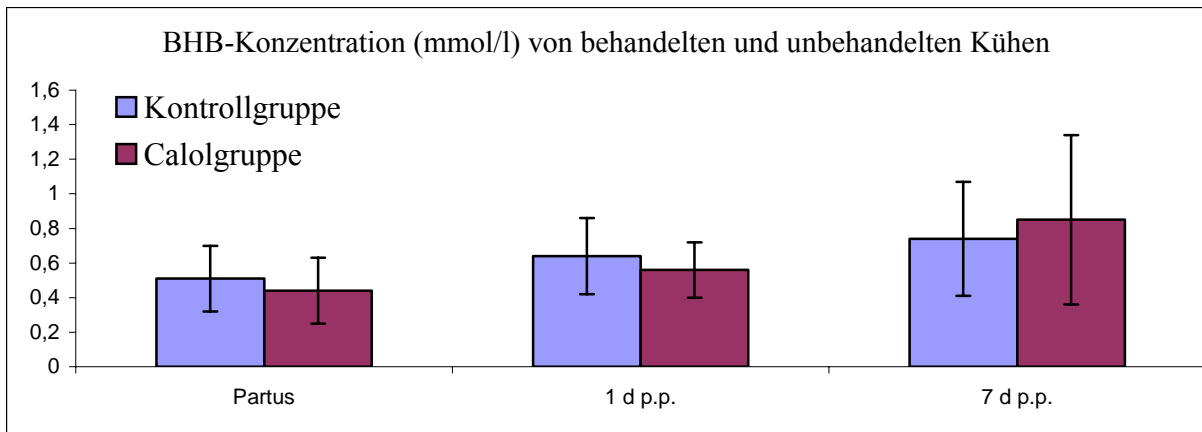


Abb. 4.9: Verhalten der BHB-Konzentration (mmol/l) im Serum der Kühe der CG und der KG

4.2.10 Glucose in der CG und in der KG (Abb. 4.10)

Zum Zeitpunkt der Kalbung und 7 d p.p. gibt es statistisch gesicherte Unterschiede zwischen den Mittelwerten der beiden Gruppen. Zum Zeitpunkt der 2. Entnahme ist der Gruppenmittelwertunterschied am niedrigsten. Die Gruppenmittelwerte sind 7 d p.p. am niedrigsten und zum Zeitpunkt der Kalbung am höchsten. Innerhalb der CG und der KG besteht eine statistisch gesicherte Differenz zwischen allen Entnahmen.

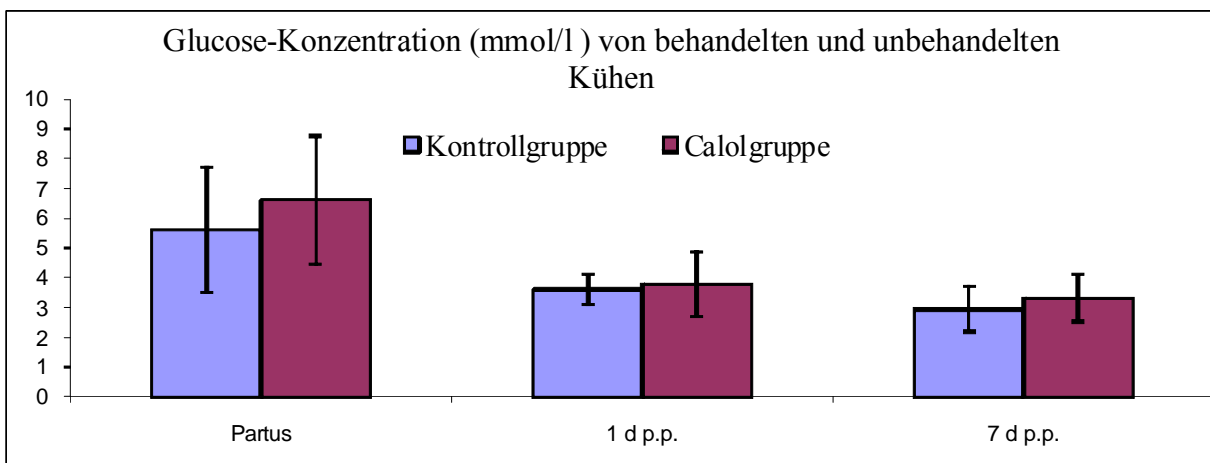


Abb. 4.10: Verhalten der Glucosekonzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG

4.2.11 Cholesterin in der CG und in der KG (Abb. 4.11)

Zu allen Messzeitpunkten sind keine statistisch gesicherten Mittelwertunterschiede zwischen der CG und der KG nachweisbar. Während die Cholesterolkonzentration im Serum der Kontrollkühe unverändert bleibt, sinkt sie bei den Kühen der CG 1 d p.p. geringgradig ab. Ein

Konzentrationsanstieg ist zum Entnahmezeitpunkt 7 d p.p. innerhalb der beiden Gruppen zu beobachten. Bei den Kühen der CG und KG unterscheidet sich die Cholesterolkonzentration der 3. Entnahme gesichert von denen der 1. und 2. Entnahme.

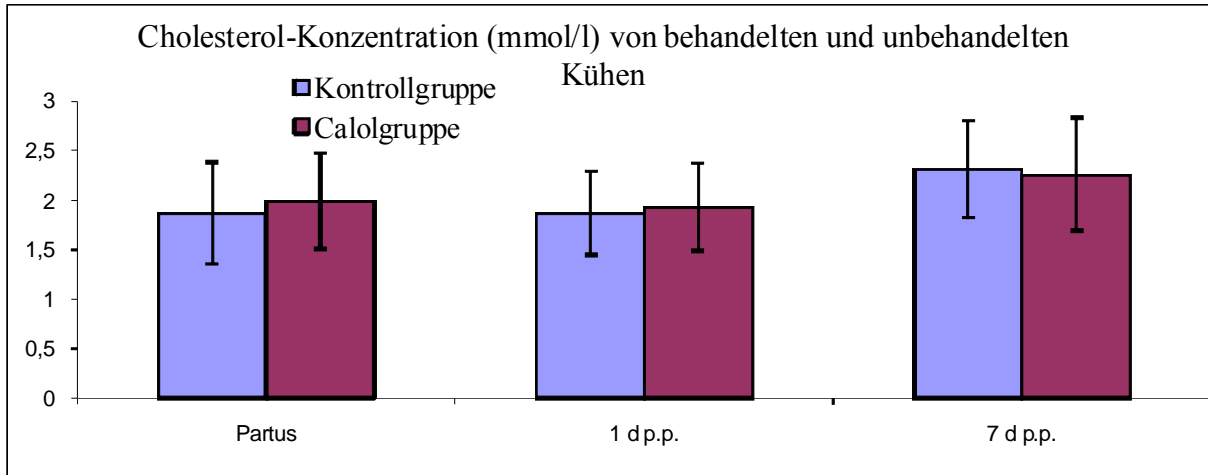


Abb. 4.11: Verhalten der Cholesterolkonzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und KG

4.2.12 Proteine in der CG und in der KG (Abb. 4.12)

Es besteht kein gesicherter Gruppenmittelwertunterschied in allen Entnahmen. Die Mittelwerte der CG zum Zeitpunkt um die Kalbung, 1 d p.p. und 7 d p.p. unterscheiden sich statistisch gesichert voneinander. In der KG unterscheidet sich die Proteinkonzentration (g/l) der 3. Entnahme statistisch gesichert von der 1. und 2. Entnahme. Die Proteinkonzentrationen (g/l) innerhalb der beiden Gruppen sinken 1 d p.p. leicht ab und steigen 7 d p.p. leicht an.

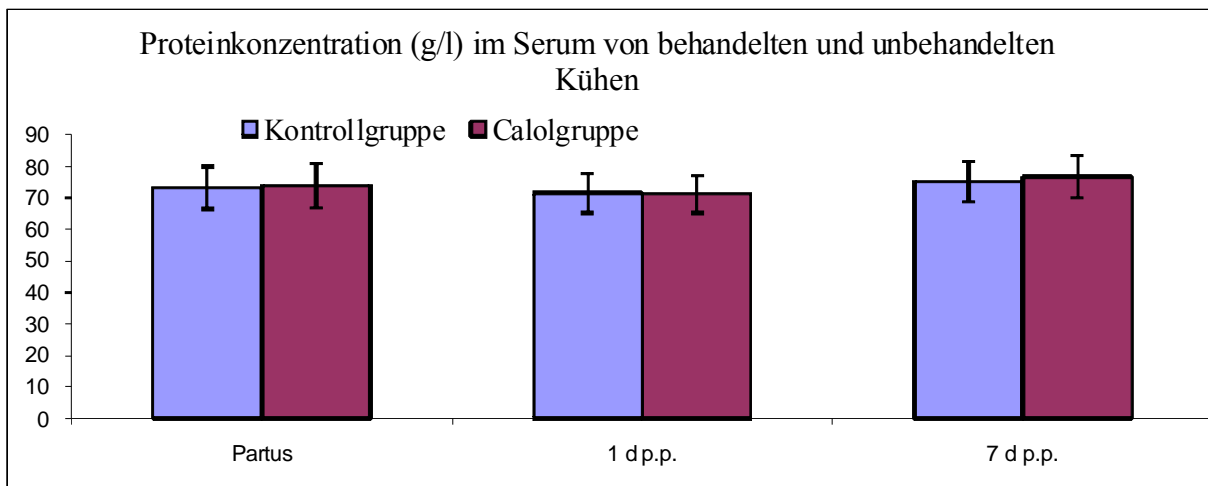


Abb. 4.12: Verhalten der Proteinkonzentration (g/l) im Serum von Kühen der CG und der KG

4.2.13 Harnstoff in der CG und in der KG (Abb. 4.13)

Die Harnstoffkonzentration im Serum der unbehandelten und behandelten Kühe ist 7 d p.p. gesunken. In beiden Gruppen unterscheidet sich die Harnstoffkonzentration der 2. Entnahme statistisch gesichert von der 1. und 3. Entnahme. Die Konzentration des Harnstoffs zu allen Entnahmezeitpunkten zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der CG und der KG.

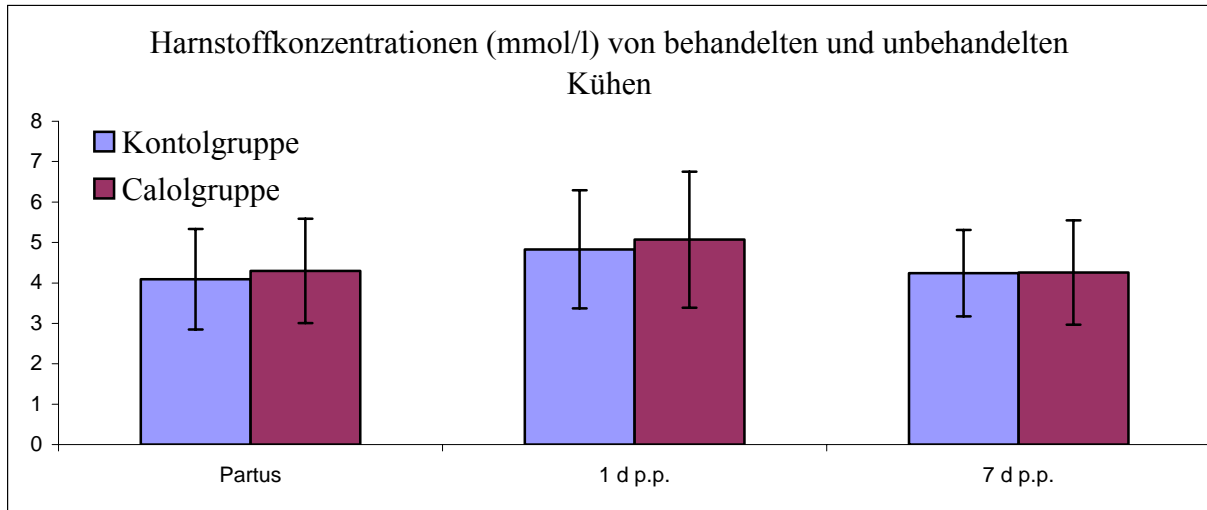


Abb. 4.13: Verhalten der Harnstoffkonzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG

4.2.14 Aspartat-Amino-Transferase in der CG und der KG (Abb. 4.14)

Bei der zweiten und dritten Entnahme in der CG und der KG sind die Mittelwerte angestiegen. Die Steigerung der AST-Aktivität (U/l) im Serum in der CG ist immer höher als in der KG. Nur in der 3. Entnahme ist ein statistisch gesicherter Unterschied der Aktivitätsbestimmungen von AST im Serum zwischen beiden Gruppen feststellbar. Die AST-Aktivitäten im Serum innerhalb der beiden Gruppen steigen bis 7 d p.p. an. Die AST-Aktivitäten innerhalb der CG und der KG erreichen ihr höchstes Niveau 7 d p.p. Innerhalb der beiden Gruppen gibt es zwischen allen Entnahmen statistisch gesicherte Unterschiede.

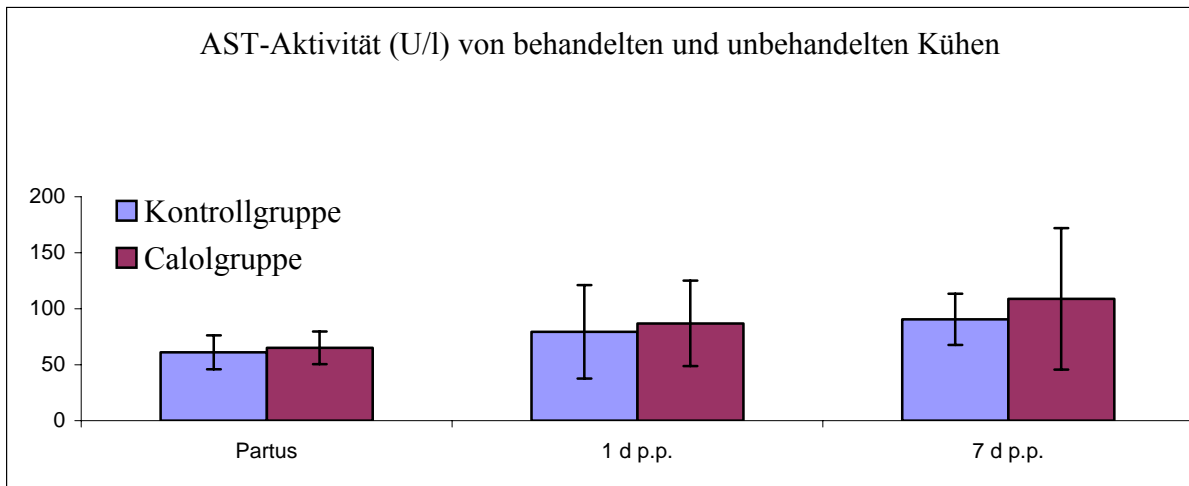


Abb. 4.14: Verhalten der AST-Aktivität (U/l) im Serum von Kühen der CG und der KG

4.2.15 Creatinkinase in der CG und der KG (Abb. 4.15)

Innerhalb der beiden Gruppen ist die CK- Aktivität (U/l) im Serum 1 d p.p. am höchsten und 7 d p.p. am niedrigsten. Innerhalb den beiden Gruppen ist keine statistisch gesicherte Differenz der CK- Aktivitäten zwischen den Entnahmen festzustellen. Zu allen Entnahmepunkten treten keine statistisch gesicherten CK- Aktivitätsunterschiede zwischen der CG und KG auf.

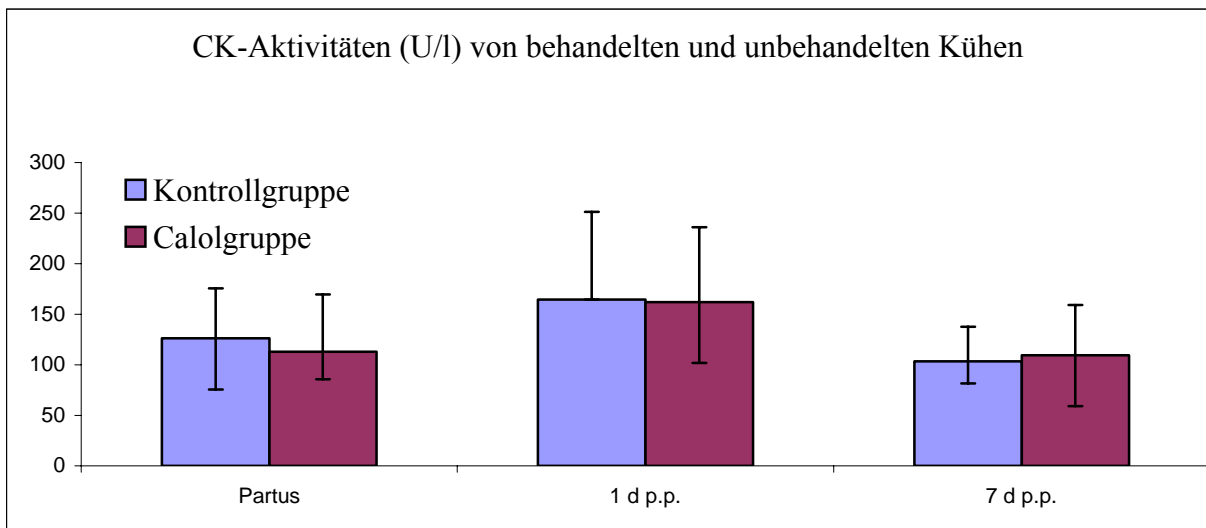


Abb. 4.15: Verhalten der CK- Aktivität (U/l) im Serum von Kühen der CG und der KG

4.3 Ergebnisse bei verschiedenen Gruppenbildungen (Abb. 4.3.16-55)

Beschreibung des Verhaltens der einzelnen Parameter (Pi, CK, Ca, BHB, Bilirubin, FFS, AST, Cholesteron und Harnstoff) innerhalb der Gruppen von BHB, Pi, Ca, Bilirubin und CK.

4.3.1 Calcium bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen (Abb. 4.16)

Die Ca-Konzentration im Serum der Kühe mit einer Pi-Konzentration unter 1,25 mmol/l unterscheidet sich bei den Tieren der CG statistisch gesichert zum Entnahmezeitpunkt 1 d p.p. von den Tieren der KG. Bei den Kühen der CG und der KG innerhalb der Pi-Gruppenbildungen <1,25 mmol/l und 1,25-2,25 mmol/l unterscheidet sich die Ca-Konzentration der 3. Entnahme statistisch gesichert von der 1. und 2. Entnahme.

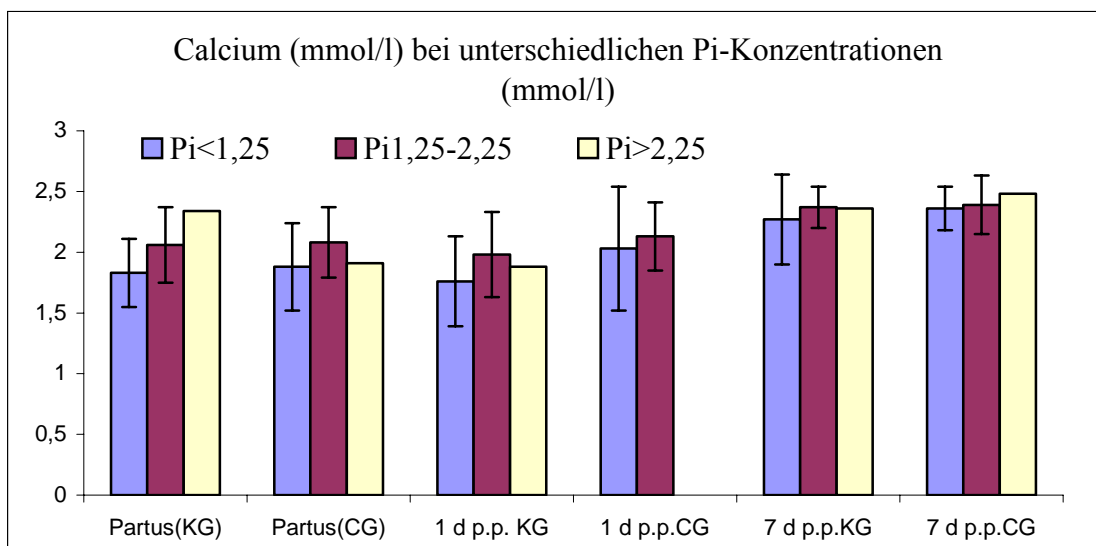


Abb. 4.16: Verhalten der Ca-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Pi-Gruppenbildungen

4.3.2 Calcium bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen (Abb. 4.17)

Im Gruppenvergleich treten zu allen Entnahmezeitpunkten keine statistisch signifikanten Unterschiede der Ca-Konzentrationen im Serum der Kühe aller Gruppenbildungen von BHB auf. Ein statistisch gesicherter Unterschied der Ca-Konzentrationen besteht zwischen allen Entnahmen bei Kühen der CG mit BHB-Konzentrationen von 0,01-0,59 mmol/l. Bei den Kontrolltieren in diesem BHB-Konzentrationsbereich unterscheidet sich die Ca-Konzentration der 3. Entnahme gesichert von der 1. und der 2. Entnahme. Bei den Kühen der CG und KG mit

BHB-Konzentrationen von 0,60-1,5 mmol/l unterscheiden sich die Ca-Konzentrationen der 3. Entnahme statistisch gesichert von denen der 1. und 2. Entnahme.

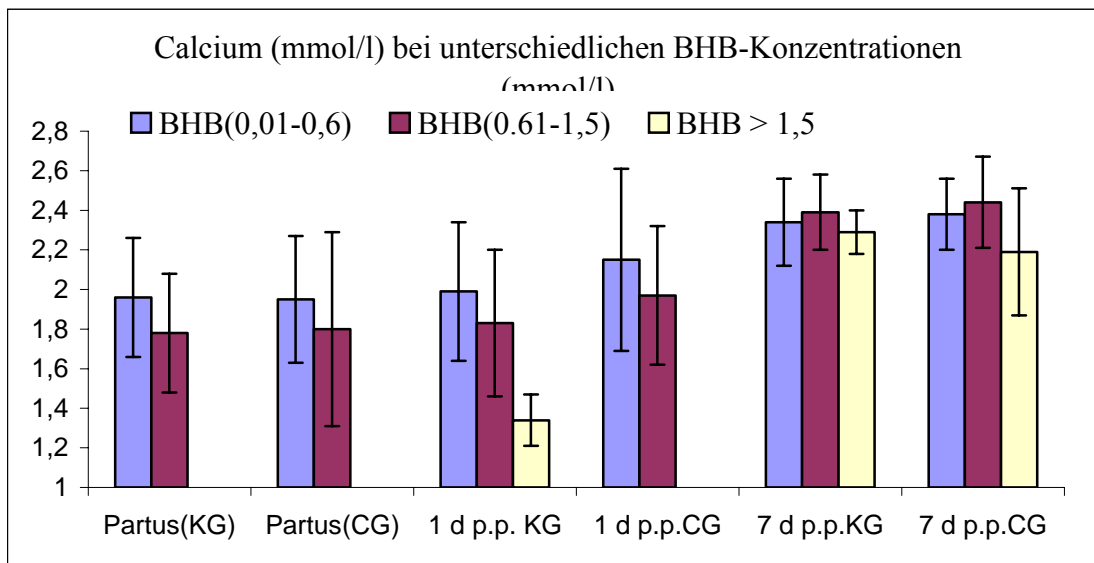


Abb. 4.17: Verhalten der Ca-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen BHB-Gruppenbildungen

4.3.3 Calcium bei unterschiedlichen CK- Aktivitäten (Abb. 4.18)

Statistisch gesicherte Unterschiede der Ca-Konzentrationen im Serum liegen zwischen der CG und KG mit CK- Aktivitäten im Serum unter 200 U/l vor. Bei den Kühen der CG, deren CK- Aktivitäten unter 200 U/l liegen, besteht eine statistisch gesicherte Differenz der Ca-Konzentration zwischen der 1. u. 2., 1. u. 3. sowie 2. u. 3. Entnahme. Bei den Kühen der CG, deren CK- Aktivitäten bei 200-500 U/l liegen, treten gesicherte Unterschiede zwischen der 1. u. 3. sowie 2. u. 3. Entnahme auf. Die Ca-Konzentrationen der 2. Entnahme unterscheiden sich gesichert von der 3. Entnahme bei den Kontrolltieren, deren CK- Aktivitäten in den Bestimmungsbereichen < 200 U/l und 200-500 U/l liegen. Innerhalb der KG (bei den Kühen mit CK- Aktivitäten unter 200 U/l und 200-500 U/l) zeigen sich in Bezug auf die Ca-Konzentrationen der 1. Entnahme statistisch gesicherte Unterschiede im Vergleich zu der 3. Entnahme.

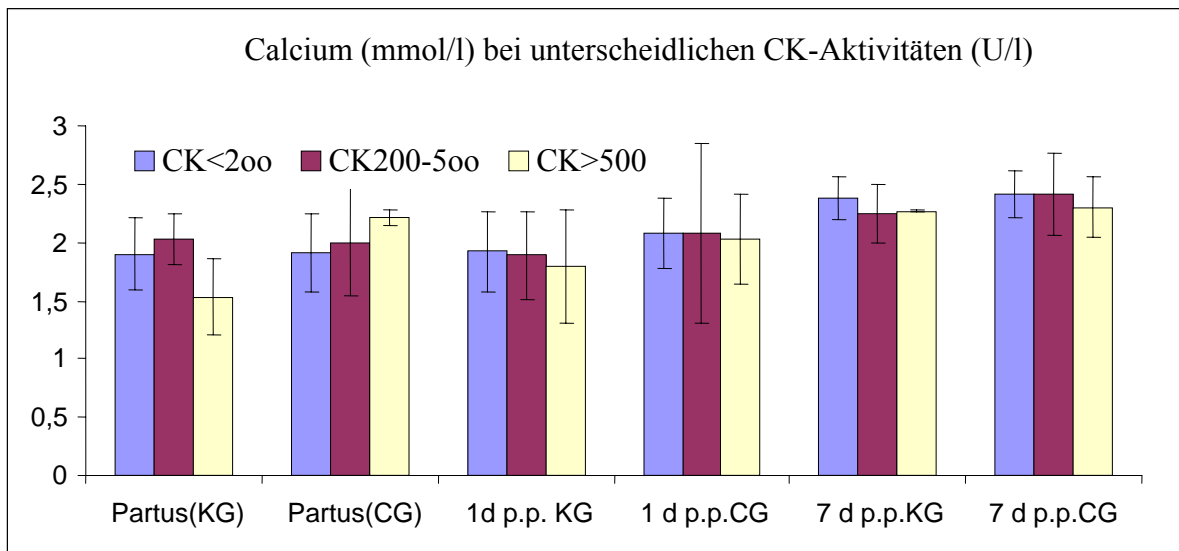


Abb. 4.18: Verhalten der Ca-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen CK-Gruppenbildungen

4.3.4 Calcium bei unterschiedlichen Bilirubin-Konzentrationen (Abb. 4.19)

In der Bilirubin-Gruppierung 6,1-20 $\mu\text{mol/l}$ ist ein gesicherter Unterschied der Ca-Konzentrationen zwischen der CG und KG zum 2. Entnahmezeitpunkt im Serum feststellbar. Bei den Kühen der CG und der KG in den Bilirubin-Gruppen $<6 \mu\text{mol/l}$ und 6,1-20 $\mu\text{mol/l}$ bestehen statistisch gesicherte Unterschiede zwischen der 2. und 3. Entnahme in den Ca-Konzentrationen. Sowohl in der CG als auch in der KG ergeben sich bei den Kühen mit Bilirubinkonzentrationen von 6,1-20 $\mu\text{mol/l}$ statistisch signifikante Differenzen in der Ca-Konzentration zwischen den Entnahmezeitpunkten unmittelbar zum Zeitpunkt der Kalbung und 7 d p.p. Bei den Kühen der CG mit einer Bilirubinkonzentration $\leq 6 \mu\text{mol/l}$ sind gesicherte Unterschiede der Ca-Konzentration zwischen der 1. und 3. sowie 2. und 3. Entnahme erkennbar.

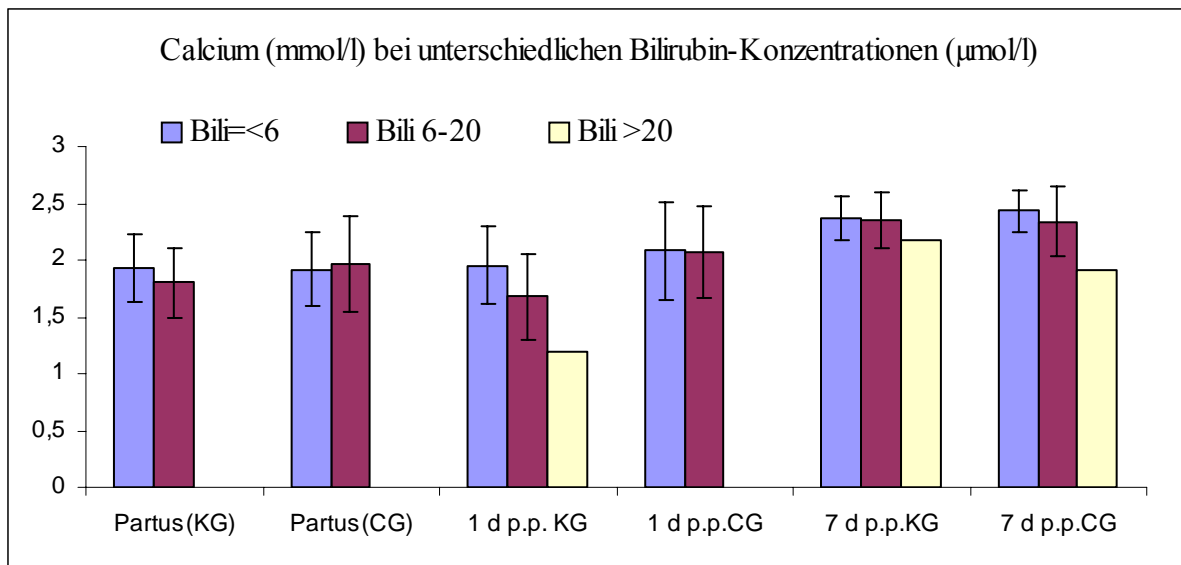


Abb. 4.19: Verhalten der Ca-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Bilirubin-Gruppenbildungen

4.3.5 Anorganisches Phosphat bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen (Abb. 4.20)

Zum Zeitpunkt 1 d p.p. bestehen statistisch gesicherte Differenzen der Pi-Konzentration im Serum zwischen den CG und KG innerhalb der beiden Gruppen von Ca (1,0-2,0 mmol/l und $> 2,0$ mmol/l). Innerhalb der CG und KG ist eine statistisch gesicherte Differenz zwischen der 1. und 2. Entnahme sowie zwischen der 1. und 3. Entnahme bei Kühen der Ca-Gruppe 1,0-2,0 mmol/l feststellbar. Bei den Kühen der CG mit einer Ca-Konzentration über 2,0 mmol/l treten gesicherte Unterschiede der Pi-Konzentration zwischen der 1. und 3. sowie 2. und 3. Entnahme auf. Die Pi-Konzentration der 1. Entnahme unterscheidet sich statistisch gesichert von der 3. Entnahme bei den Kühen der CG, deren Ca-Konzentrationen in den Bereichen von 1,0-2,0 mmol/l und über 2,0 mmol/l liegen.

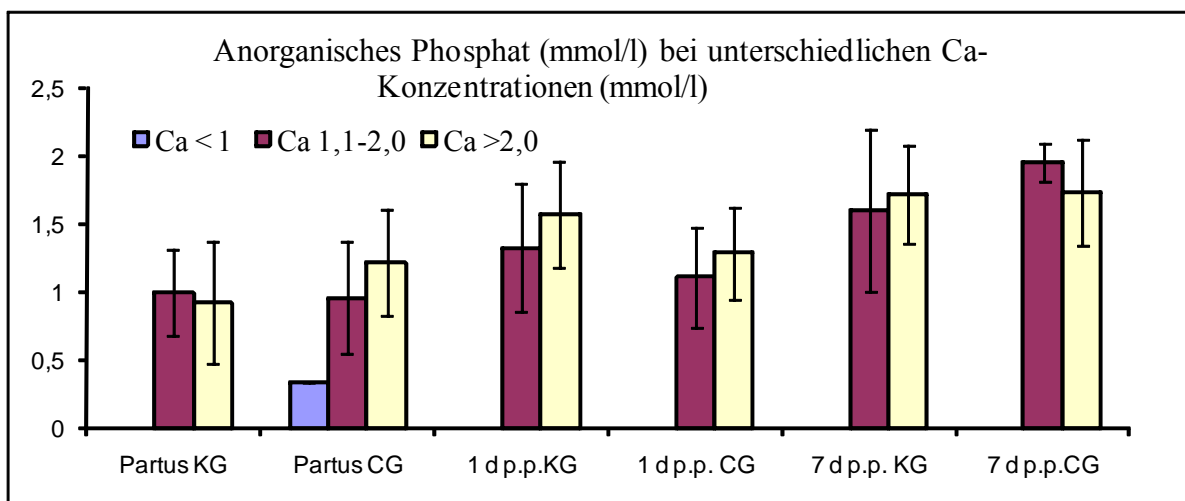


Abb. 4.20: Verhalten der Pi-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Ca-Gruppenbildungen

4.3.6 Anorganisches Phosphat bei unterschiedlichen Bilirubinkonzentrationen (Abb. 4.21)

Beim Vergleich der CG mit der KG bestehen 1 d p.p. signifikante Unterschiede der Pi-Konzentration bei den Kühen mit Bilirubinkonzentrationen im Serum $\leq 6 \mu\text{mol/l}$. Die Pi-Konzentration der Kühe der CG und der KG mit einer Bilirubinkonzentration $\leq 6 \mu\text{mol/l}$ unterscheidet sich bei der 1. Entnahme statistisch gesichert von der 3. Entnahme. Dieser signifikante Unterschied besteht auch bei den Kühen, deren Bilirubinkonzentrationen bei $6,1-20 \mu\text{mol/l}$ liegen. Bei den Kühen der CG und der KG mit Bilirubinkonzentrationen $\leq 6 \mu\text{mol/l}$ treten signifikante Differenzen bei der Pi-Konzentration zwischen der 2. und 3. Entnahme auf. Ein statistisch gesicherter Unterschied der Pi-Konzentration besteht zwischen der 1. und 2. Entnahme bei den Kühen mit Bilirubinkonzentrationen $\leq 6 \mu\text{mol/l}$. Innerhalb der KG besteht bei den Kühen mit einer Bilirubinkonzentration über $20 \mu\text{mol/l}$ ein signifikanter Unterschied zwischen den Pi-Konzentrationen der 1. und 2. Entnahme. Außerdem ist ein signifikanter Unterschied bei den Kontrolltieren (Bilirubinkonzentrationen bei $6,1-20 \mu\text{mol/l}$) zwischen der 2. und 3. Entnahme in den Pi-Konzentrationen feststellbar.

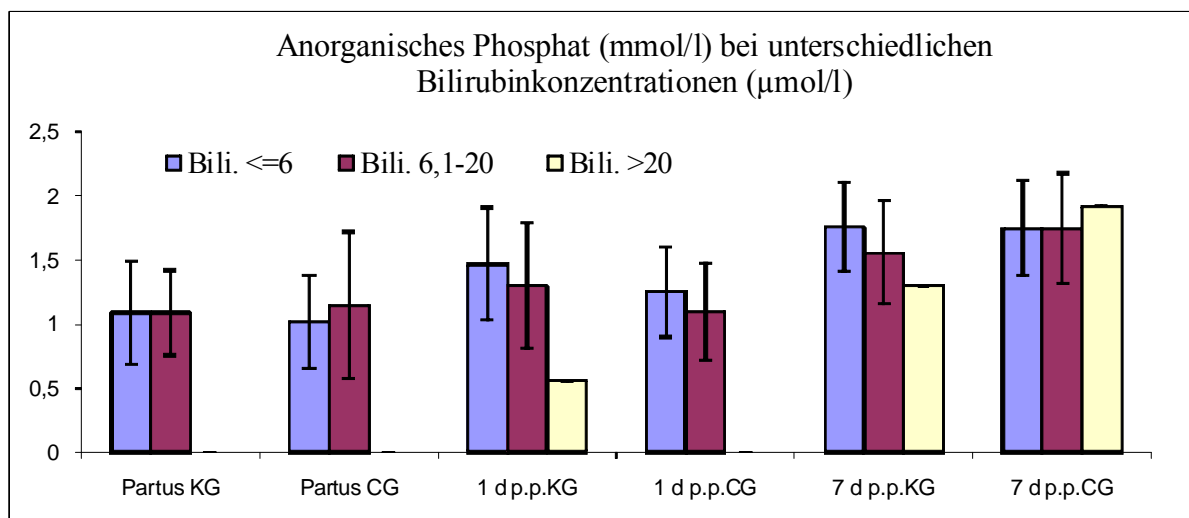


Abb. 4.21: Verhalten der Pi-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Bilirubin-Gruppenbildungen

4.3.7 Anorganisches Phosphat bei unterschiedlichen CK- Aktivitäten (Abb. 4.22)

Bei den Kühen mit CK- Aktivitäten (U/l) im Bestimmungsbereich von $200-500 \text{ U/l}$ ergibt sich zum Zeitpunkt 1 d p.p. eine statistisch gesicherte Differenz zwischen der CG und der KG in der Pi-Konzentration. In der CK- Gruppe $< 200 \text{ U/l}$ unterscheidet sich bei den Tieren der CG und der KG die Pi-Konzentration der 1. Entnahme gesichert von der 2. Entnahme. Bei den mit

Calol[®] behandelten Tieren innerhalb der CK- Gruppe (200-500 U/l) unterscheidet sich die Pi-Konzentration der 3. Entnahme statistisch gesichert von der der 2. und 1. Entnahme. Bei den mit Calol[®] behandelten Kühen in der CK- Gruppe <200 U/l unterscheidet sich die Pi-Konzentration der 3. Entnahme statistisch gesichert von der der 2. und 1. Entnahme. Innerhalb der CK- Gruppe < 500 U/l unterscheidet sich die Pi-Konzentration der 3. Entnahme gesichert von der der 1. und 2. Entnahme. Die Pi-Konzentration der 1. Entnahme unterscheidet sich statistisch gesichert von der des Entnahmezeitpunktes 1 d p.p. bei den Kontrolltieren mit CK-Aktivitäten von 200-500 U/l. Bei Kontrolltieren in der CK-Gruppe < 200 U/l besteht eine signifikante Differenz zwischen der 1. und 3. Entnahme in der Pi-Konzentration.

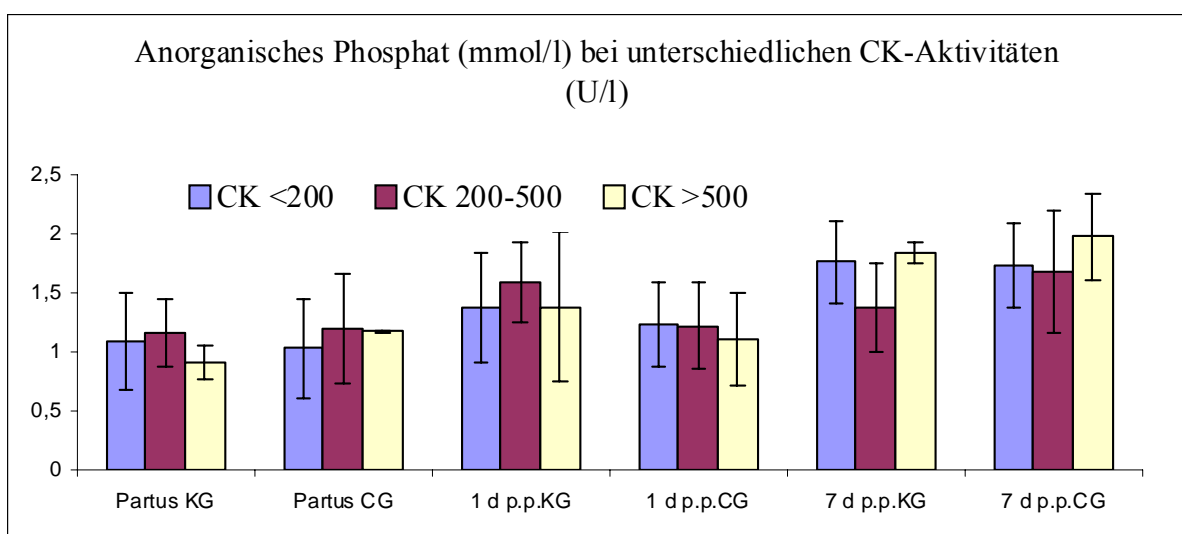


Abb. 4.22: Verhalten der Pi-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen CK- Gruppenbildungen

4.3.8 Anorganisches Phosphat bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen (Abb. 4.23)

Zum Entnahmezeitpunkt 1 d p.p. ergeben sich im Gruppenvergleich (zwischen CG und KG) signifikante Unterschiede der Pi-Konzentrationen im Serum der Kühe mit einer BHB-Konzentration von 0,01-0,59 mmol/l. Bei den Kühen mit BHB-Konzentrationen von 0,60-1,5 mmol/l treten in der 2. Entnahme statistisch gesicherte Differenzen der Pi-Konzentration zwischen den Calol- und den Kontrolltieren auf. Innerhalb der CG und der KG besteht bei den Kühen mit BHB-Konzentrationen von 0,01-0,59 mmol/l eine statistisch gesicherte Differenz zwischen allen Entnahmen in den Pi-Konzentrationen. Die Pi-Konzentration der 3. Entnahme unterscheidet sich statistisch gesichert von denen der 1. und 2. Entnahme bei den Kühen der CG mit BHB-Konzentrationen von 0,60-1,5 mmol/l. Bei den Kontrolltieren in diesem BHB-

Konzentrationsbereich ergeben sich zwischen allen Entnahmen statistisch gesicherte Differenzen der Pi-Konzentrationen.

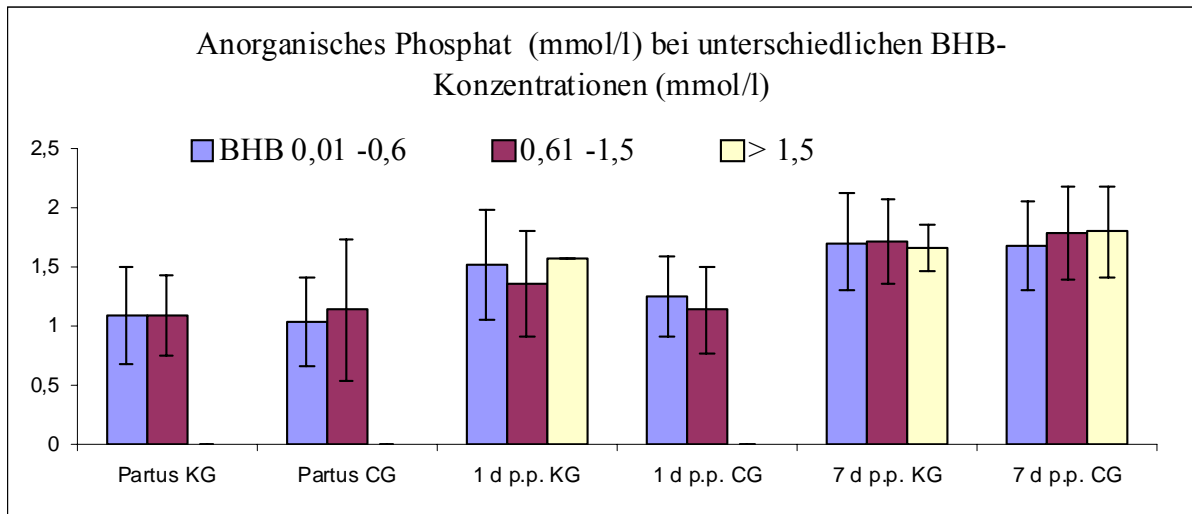


Abb. 4.23: Verhalten der Pi-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen BHB-Gruppenbildungen

4.3.9 Freie Fettsäuren bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen (Abb. 4.24)

Die Konzentration freier Fettsäuren im Serum der Kühe mit Ca-Konzentrationen von 1,0-2,0 mmol/l unterscheidet sich zum Entnahmezeitpunkt 7 d p.p. bei der CG statistisch gesichert von der KG. Bei den Kühen der CG mit Ca-Konzentrationen von 1,0-2,0 mmol/l bestehen gesicherte Unterschiede zwischen der 1. und 3. sowie 2. und 3. Entnahme zu den FFS-Konzentrationen. Andererseits treten statistisch gesicherte Differenzen zwischen der 1. und 3. Entnahme bei den Kühen innerhalb der CG und mit Ca-Konzentrationen über 2,0 mmol/l auf. Innerhalb der KG bestehen in allen Gruppierungen von Ca keine statistisch gesicherten Unterschiede in den Konzentrationen der FFS zwischen den unterschiedlichen Entnahmezeitpunkten.

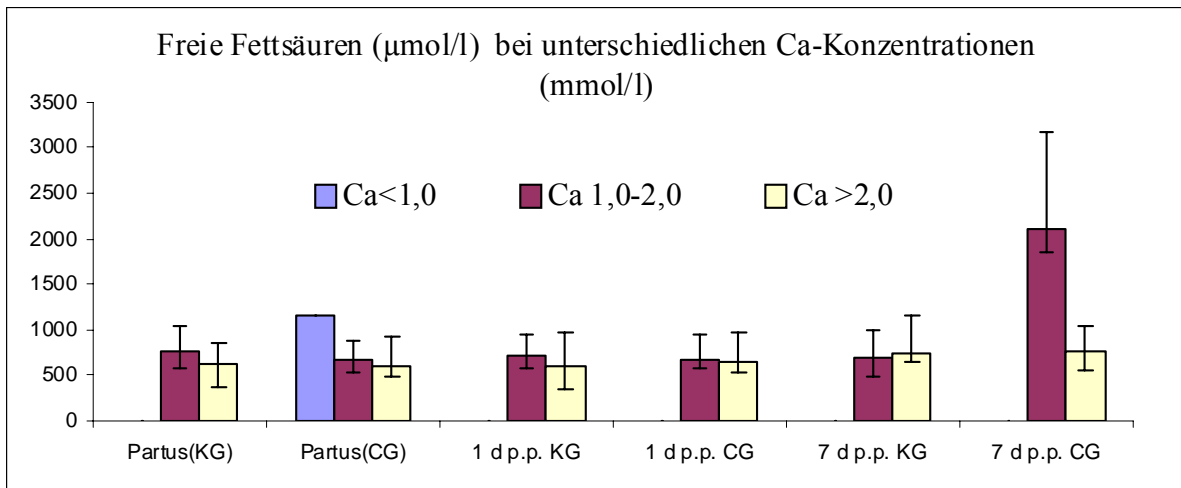


Abb. 4.24: Verhalten der FFS-Konzentration ($\mu\text{mol/l}$) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Ca-Gruppenbildungen

4.3.10 Freie Fettsäuren bei den unterschiedlichen Bilirubinkonzentrationen (Abb. 4.25)

Bei einer Bilirubinkonzentration von $6 \mu\text{mol/l}$ ergeben sich zum Entnahmezeitpunkt um die Kalbung signifikante Unterschiede zwischen den FFS-Konzentrationen der CG und der KG. Innerhalb der CG unterscheiden sich die FFS-Konzentrationen der 3. Entnahme statistisch gesichert von der 1. und 2. Entnahme. Im Gegensatz dazu treten bei den Kontrolltieren in allen Bilirubin-Gruppierungen keine signifikanten Unterschiede der FFS-Konzentrationen zwischen den Entnahmen auf.

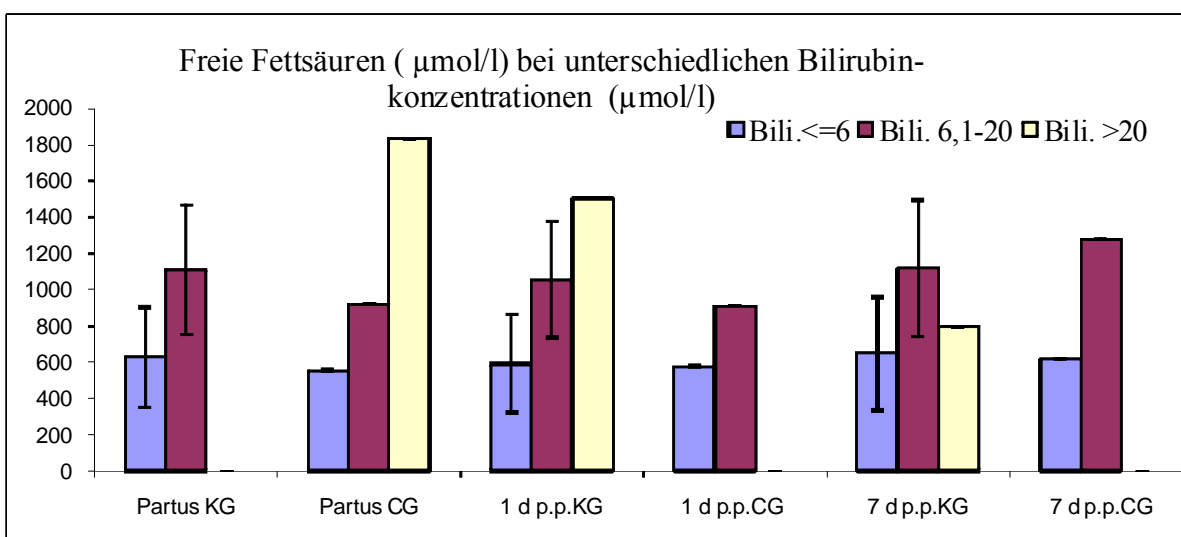


Abb. 4.25: Verhalten der FFS-Konzentration ($\mu\text{mol/l}$) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Bilirubin-Gruppenbildungen

4.3.11 Freie Fettsäuren bei unterschiedlichen CK-Aktivitäten (Abb. 4.26)

Im Gruppenvergleich liegen keine statistisch gesicherten Unterschiede der FFS-Konzentrationen ($\mu\text{mol/l}$) im Serum der Kühe in allen CK- Gruppierungen vor. In der Gruppierung von CK 200-500 U/l unterscheiden sich die FFS-Konzentrationen der Calol- und der Kontrolltiere bei der 1. Entnahme gesichert von der 3. Entnahme. Innerhalb der CG besteht bei den Kühen (mit CK- Aktivitäten über 500 U/l) eine statistisch signifikante Differenz zwischen den FFS-Konzentrationen der 1. und 2. Entnahme. Bei den Kontrolltieren (mit CK- Aktivitäten 200-500 U/l) gibt es statistisch gesicherte Unterschiede in der FFS-Konzentration zwischen der 2. und 3. Entnahme.

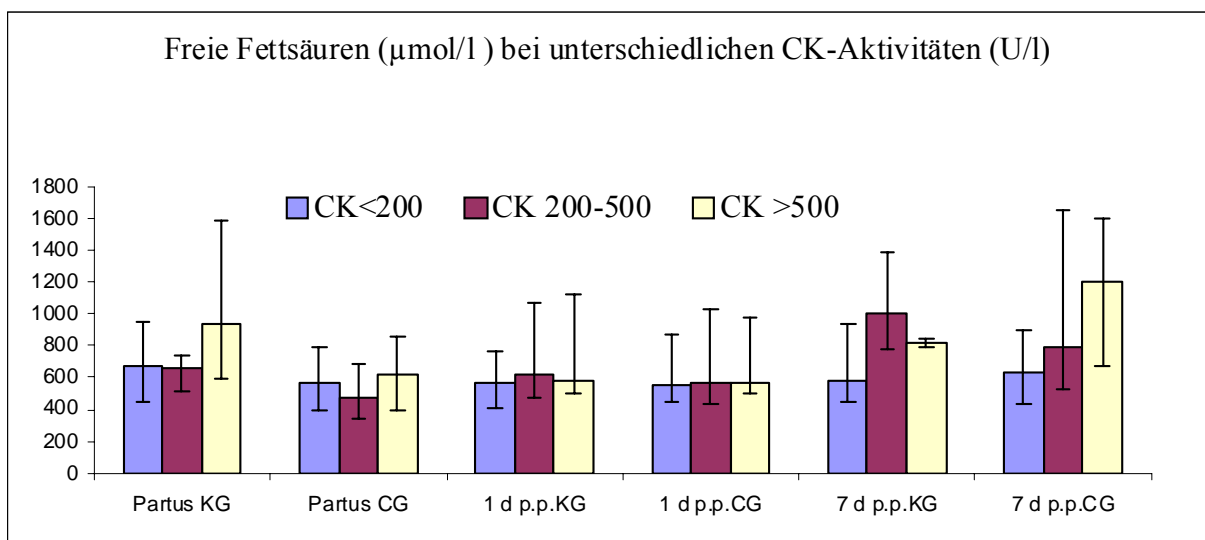


Abb. 4.26: Verhalten der FFS-Konzentration ($\mu\text{mol/l}$) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen CK- Gruppierungen

4.3.12 Freie Fettsäuren bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen (Abb. 4.27)

Innerhalb aller Gruppen von BHB bestehen zu allen Entnahmezeitpunkten keine statistisch gesicherten Unterschiede zwischen den Tieren der CG und der KG in den FFS-Konzentrationen. Bei den Calol- und den Kontrollkühen mit BHB-Konzentrationen von 0,01-0,59 mmol/l bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Entnahmen. Ein statistisch signifikanter Unterschied der FFS-Konzentrationen besteht zwischen der 1. und 2. Entnahme bei den Kühen der CG mit BHB-Konzentrationen von 0,60-1,5 mmol/l. Bei den Kontrolltieren in diesem Konzentrationsbereich von BHB besteht kein statistisch gesicherter Unterschied zwischen den Entnahmen hinsichtlich der FFS-Konzentration.

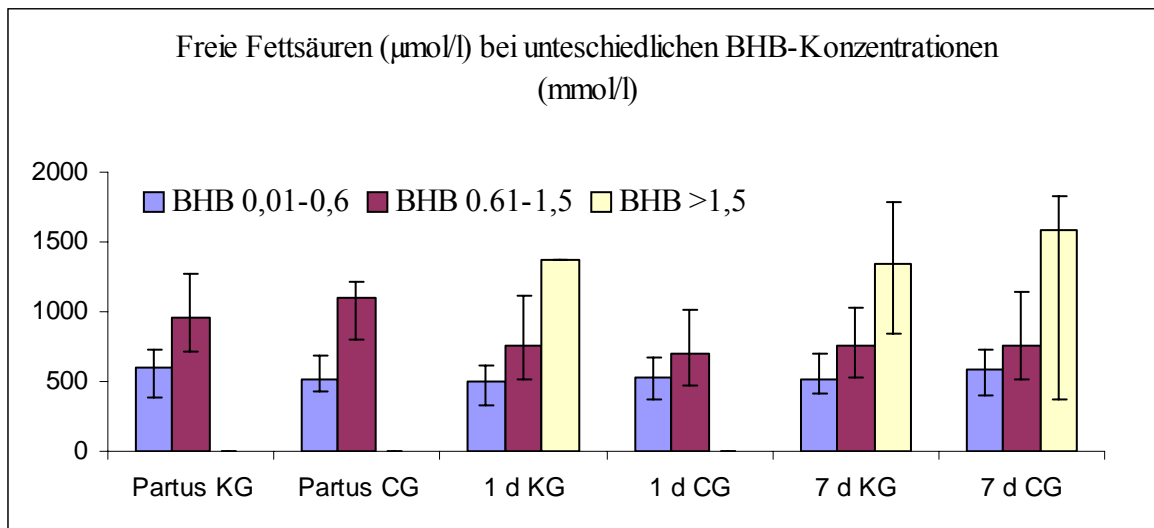


Abb. 4.27: Verhalten der FFS-Konzentration ($\mu\text{mol/l}$) im Serum von Kühen der CG und KG in den jeweiligen BHB-Gruppenbildungen

4.3.13 Freie Fettsäuren bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen (Abb. 4.28)

Bei den Kühen mit Pi-Konzentration über 2,25 mmol/l ergibt sich zum Zeitpunkt der 3. Entnahme ein statistisch gesicherter Unterschied der FFS-Konzentration zwischen den Tieren der CG und der KG. Bei den Kühen der KG mit Pi-Konzentrationen 1,25-2,25 mmol/l bestehen statistisch gesicherte Unterschiede zwischen allen Entnahmen.

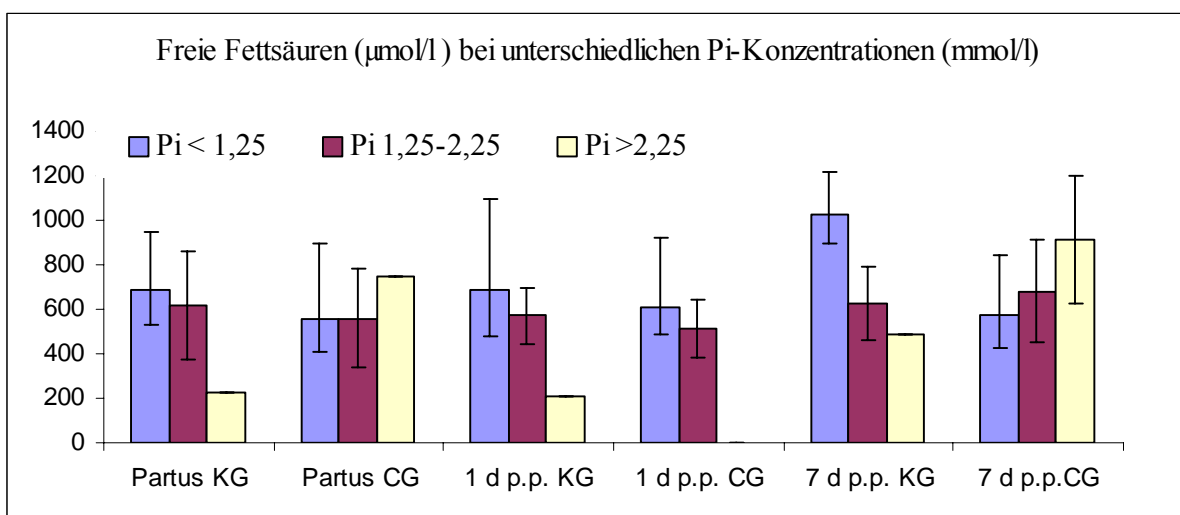


Abb. 4.28: Verhalten der FFS-Konzentration ($\mu\text{mol/l}$) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Pi-Gruppenbildungen

4.3.14 Bilirubin bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen (Abb. 4.29)

Die behandelten und unbehandelten Kühe mit Ca-Konzentrationen von 1,0-2,0 mmol/l unterscheiden sich in ihren Bilirubinkonzentrationen 7 d p.p. statistisch gesichert voneinander. Die Bilirubinkonzentration der CG mit Ca-Konzentrationen von 1-2 mmol/l unterscheidet sich bei der 2. Entnahme gesichert von der bei der 3. Entnahme.

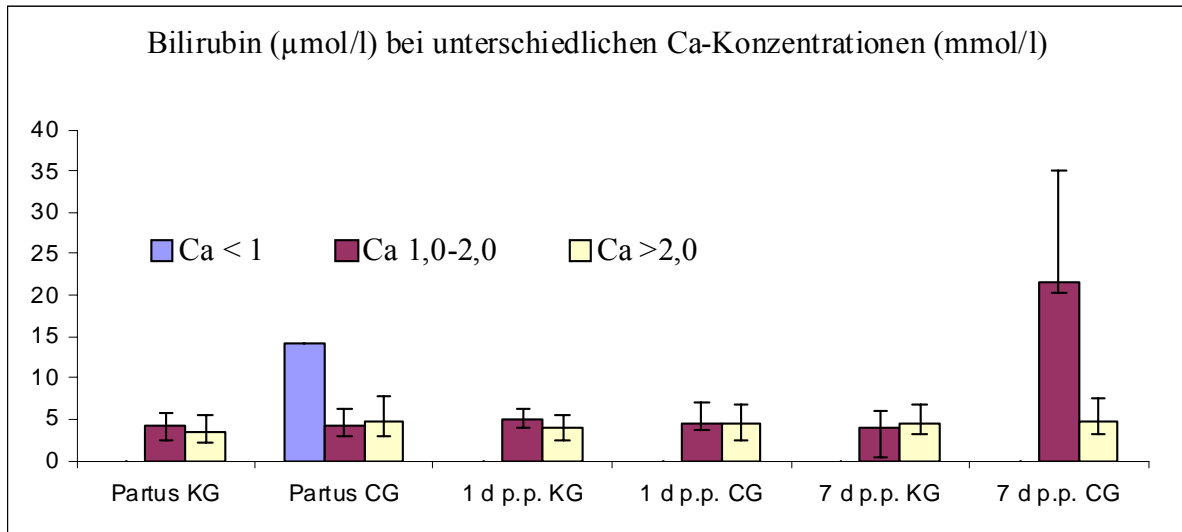


Abb. 4.29: Verhalten der Bilirubinkonzentration ($\mu\text{mol/l}$) im Serum der Kühe der CG und KG in der jeweiligen Ca-Gruppenbildungen

4.3.15 Bilirubin bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen (Abb. 4.30)

In allen Pi-Gruppierungen liegen keine statistisch signifikanten Differenzen zwischen der CG und der KG in den Bilirubinkonzentrationen vor.

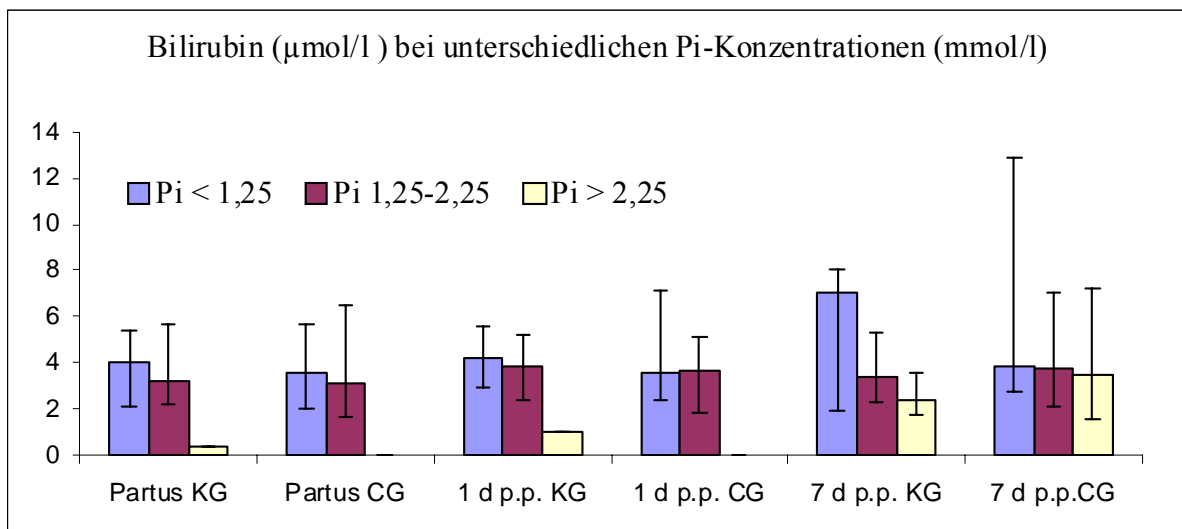


Abb. 4.30: Verhalten der Bilirubin-Konzentration ($\mu\text{mol/l}$) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Pi-Gruppenbildungen

4.3.16 Bilirubin bei unterschiedlichen CK-Aktivitäten (Abb. 4.31)

In allen Gruppen von CK-Aktivitäten (U/l) bestehen im Gruppenvergleich keine statistisch gesicherten Unterschiede der Bilirubinkonzentration zwischen den zeitgleichen Entnahmen. Auch innerhalb der CG und der KG sind keine gesicherten Unterschiede der Bilirubinkonzentration zwischen den Entnahmezeitpunkten bei den Kühen in allen Gruppen von CK feststellbar.

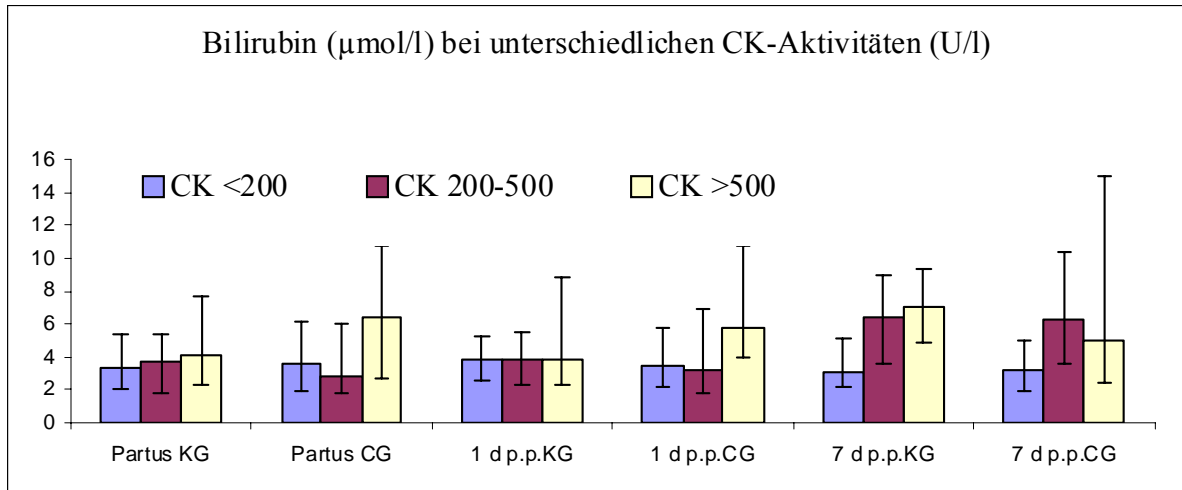


Abb. 4.31: Verhalten der Bilirubinkonzentration (µmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen CK-Gruppenbildungen

4.3.17 Bilirubin bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen (Abb. 4.32)

Beim Vergleich CG mit KG bestehen bei allen Entnahmen keine gesicherten Unterschiede der Bilirubinkonzentration der Kühe in allen Gruppen von BHB. Innerhalb der beiden Gruppen bestehen bei den Kühen mit BHB-Konzentrationen in den Bereichen von 0,01-0,59 mmol/l und 0,60-1,5 mmol/l keine statistisch gesicherten Unterschiede zwischen den Entnahmen hinsichtlich der Bilirubinkonzentration.

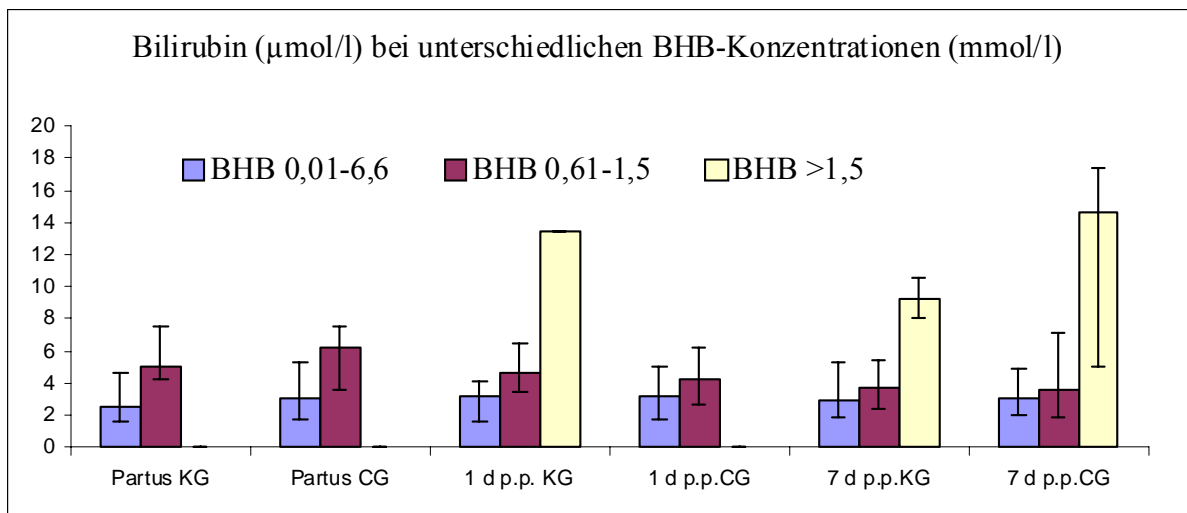


Abb. 4.32: Verhalten der Bilirubinkonzentration ($\mu\text{mol/l}$) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen BHB-Gruppenbildungen

4.3.18 Beta-Hydroxy-Butyrat bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen (Abb. 4.33)

Zu den Entnahmezeitpunkten unmittelbar bei der Kalbung sowie 7 d p.p. treten signifikante Unterschiede zwischen CG und KG (Ca-Konzentration 1,0-2,0 mmol/l) auf. Eine gesicherte Differenz besteht zum Entnahmezeitpunkt um die Kalbung zwischen der BHB-Konzentration der behandelten und unbehandelten Kühe mit Ca-Konzentrationen über 2,0 mmol/l. Innerhalb der CG und KG (Ca-Konzentrationen über 2,0 mmol/l) zeigen die BHB-Konzentrationen der 1. Entnahme statistisch gesicherte Unterschiede im Vergleich zur 2. und 3. Entnahme. Es besteht auch in dieser Gruppe eine statistisch gesicherte Differenz der BHB-Konzentration zwischen der 2. Entnahme und 3. Entnahme. Es tritt aber nur in der CG (bei den Kühen mit einer Ca-Konzentration von 1,0-2,0 mmol/l) ein statistisch gesicherter Unterschied zwischen der 1. und 3. Entnahme auf. Bei den Kühen der CG und KG, deren Ca-Konzentration über 2 mmol/l liegt, ergeben sich signifikante Unterschiede der BHB-Konzentration zwischen der 1. und 2., 2. und 3. sowie 1. und 3. Entnahme.

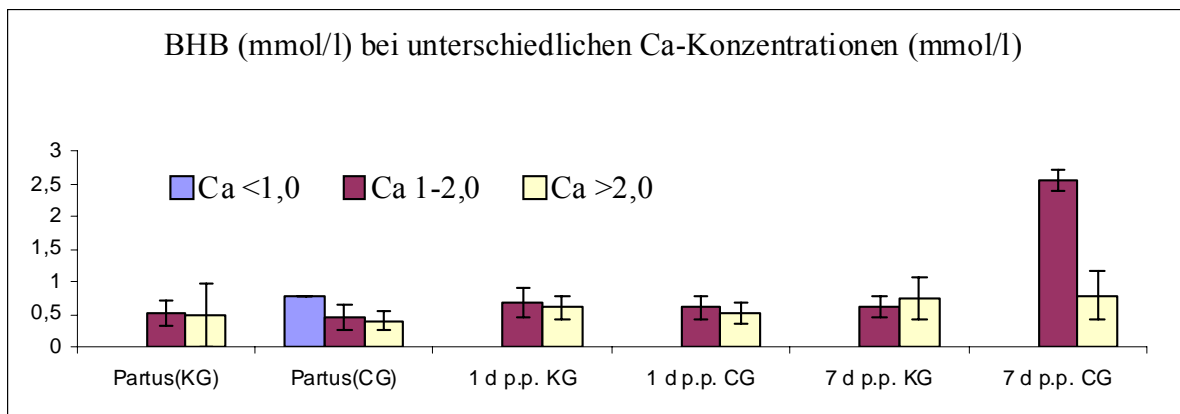


Abb. 4.33: Verhalten der BHB-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Ca-Gruppenbildungen

4.3.19 Beta-Hydroxy-Butyrat bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen (Abb. 4.34)

Hinsichtlich der BHB-Konzentrationen bei den Kühen mit Pi-Konzentrationen unter 1,25 mmol/l zeigen sich zum Zeitpunkt der 1. Entnahme statistisch gesicherte Differenzen zwischen den Tieren der CG und der KG. Bei den Kühen mit einer Pi-Konzentration von 1,25-2,25 mmol/l ergibt sich zum Entnahmezeitpunkt 1 d p.p. ein statistisch signifikanter Unterschied der BHB-Konzentration zwischen der CG und der KG. Die BHB-Konzentration der 1. Entnahme unterscheidet sich statistisch gesichert von der 2. und 3. Entnahme bei den Kühen der CG mit Pi-Konzentrationen unter 1,25 mmol/l. Bei den Kontrolltieren mit Pi-Konzentrationen <1,25 mmol/l unterscheidet sich die BHB-Konzentration der 3. Entnahme statistisch signifikant von der 1. und 2. Entnahme. Die BHB-Konzentrationen der 3. Entnahme unterscheiden sich statistisch gesichert von der 1. und 2. Entnahme bei den Kühen der CG mit Pi-Konzentrationen von 1,25-2,25 mmol/l. Bei den Kontrolltieren mit Pi in diesem Konzentrationsbereich unterscheidet sich die BHB-Konzentration der 1. Entnahme statistisch gesichert von der 2. und 3. Entnahme.

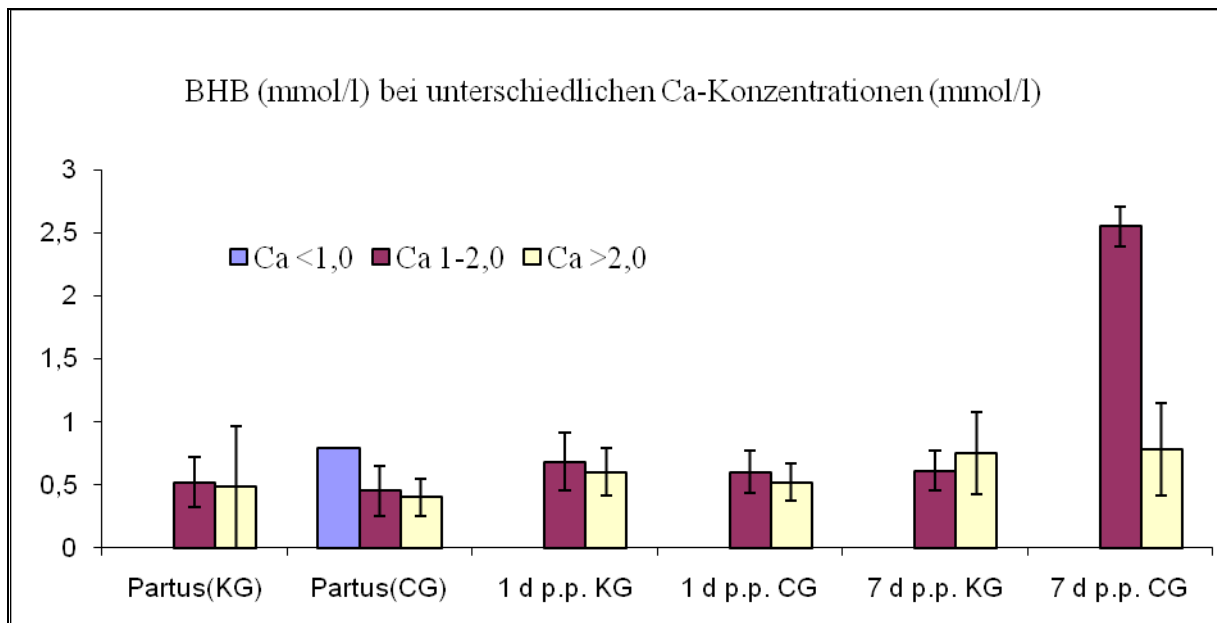


Abb. 4.34: Verhalten der BHB-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Pi-Gruppenbildungen

4.3.20 Beta-Hydroxy-Butyrat bei unterschiedlicher Bilirubinkonzentrationen (Abb. 4.35)

Zwischen den Kühen der CG und der KG, deren Blutbilirubinkonzentration weniger oder gleich $6 \mu\text{mol/l}$ ist, bestehen signifikante Differenzen in den BHB-Konzentrationen im Serum. Innerhalb der CG besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den BHB-Konzentrationen der 1. und 2. Entnahme von Kühen mit einer Bilirubinkonzentration $\leq 6 \mu\text{mol/l}$. Die BHB-Konzentration der 2. Entnahme unterscheidet sich statistisch gesichert von der 3. Entnahme bei den Kühen der CG mit einer Bilirubinkonzentration von $6,1-20 \mu\text{mol/l}$. Bei den Kontrolltieren mit Bilirubinkonzentrationen über $20 \mu\text{mol/l}$ gibt es signifikante Differenzen zwischen den BHB-Konzentrationen der 1. und 2. Entnahme. Die BHB-Konzentration der 1. Entnahme zeigt statistisch gesicherte Unterschiede im Vergleich zur 3. Entnahme bei den Kühen der CG und KG, deren Bilirubinkonzentrationen in den Bereichen von $6,1-20 \mu\text{mol/l}$ und $\leq 6 \mu\text{mol/l}$ liegen. Innerhalb der CG und der KG tritt ein signifikanter Unterschied der BHB-Konzentrationen zwischen der 2. und 3. Entnahme bei Kühen mit Bilirubinkonzentrationen $\leq 6 \mu\text{mol/l}$ auf.

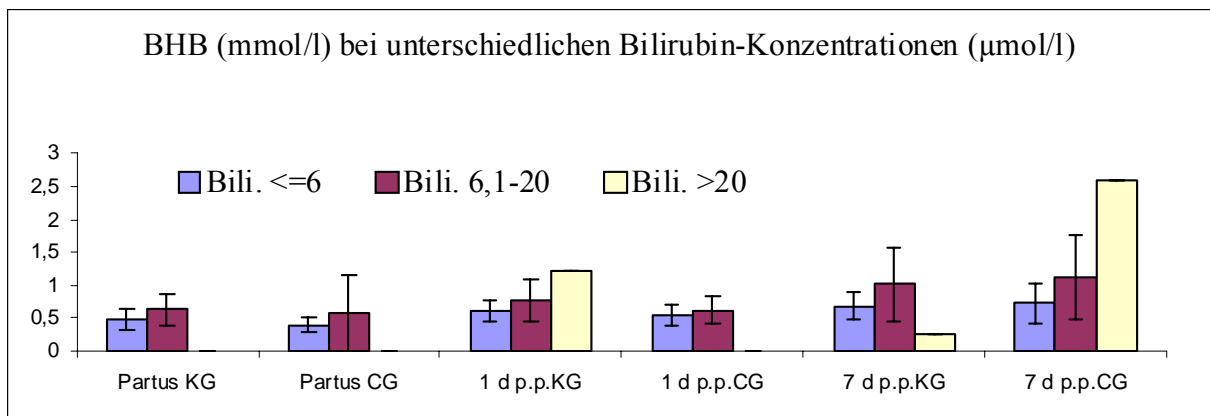


Abb. 4.35: Verhalten der BHB-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Bilirubin-Gruppenbildungen

4.3.21 Beta-Hydroxy-Butyrat bei unterschiedlichen CK- Aktivitäten (Abb. 4.36)

In der CK-Gruppe <200 U/l treten statistisch gesicherte Unterschiede der BHB-Konzentrationen zwischen der CG und der KG zum Entnahmezeitpunkt um die Kalbung auf. Bei den Kühen der CG und der KG mit CK- Aktivitäten unter 200 U/l gibt es signifikante Unterschiede zwischen den BHB-Konzentrationen der 1. und 2. Entnahme. Innerhalb der CG mit CK-Aktivitäten unter 200 U/l besteht eine signifikante Differenz der BHB-Konzentrationen zwischen der 1. und 3. Entnahme.

Bei den Kontrolltieren mit CK- Aktivitäten unter 200 U/l unterscheidet sich die BHB-Konzentration der 1. Entnahme gesichert von der 2. Entnahme. In der Gruppe der CK 200-500 U/l der CG und der KG liegen statistisch gesicherte Unterschiede der Konzentrationen von BHB zwischen den Zeitpunkten unmittelbar bei der Kalbung und 7 d p.p. vor. Bei den Kühen der CG und der KG mit Aktivitätsbestimmungen der CK unter 200 U/l bestehen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den BHB-Konzentrationen der 2. und 3. Entnahme. Innerhalb der CG liegen statistisch gesicherte Unterschiede zwischen den BHB-Konzentrationen der 2. und 3. Entnahme der Kühe mit CK- Aktivitäten von 200-500 U/l vor. Bei den Kontrolltieren mit CK- Aktivitäten von 200-500 U/l treten statistisch gesicherte Differenzen zwischen den BHB-Konzentrationen der 1. und 2. Entnahme auf. In der Gruppe der CK > 500 U/l besteht bei den Kühen der CG eine statistisch gesicherte Differenz der BHB-Konzentrationen zwischen der 2. und 3. Entnahme.

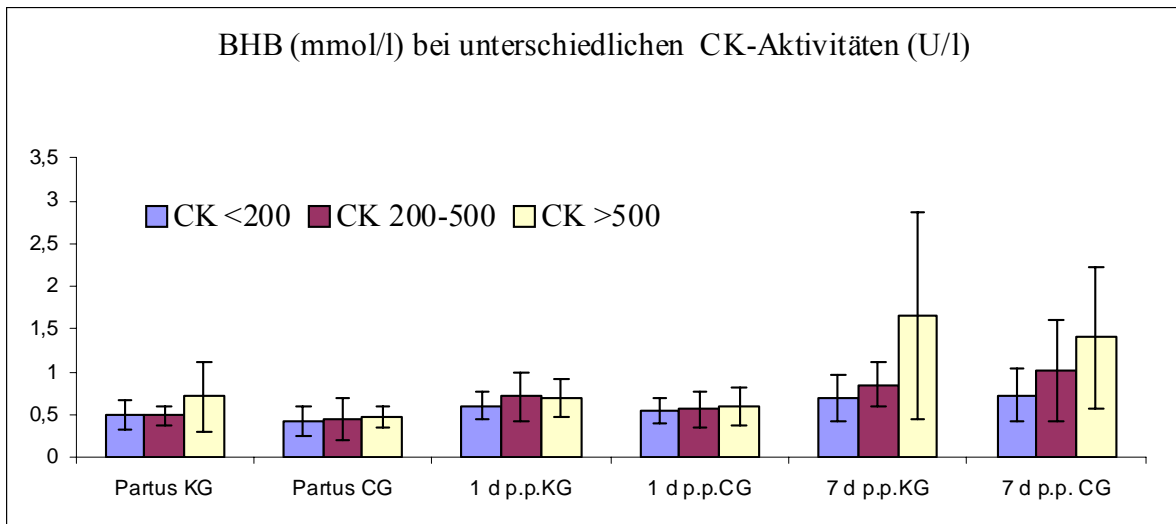


Abb. 4.36: Verhalten der BHB-Konzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen CK- Gruppenbildungen

4.3.22 Cholesterollkonzentration bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen (Abb. 4.37)

Die Cholesterollkonzentration zeigt in allen Gruppen von Ca keine signifikanten Unterschiede zwischen den Calol- und Kontrolltieren. Bei den Kühen der KG bei der Ca > 2,0 mmol/l unterscheidet sich die Cholesterollkonzentration der 3. Entnahme gesichert von der 1. und 2. Entnahme. Innerhalb der CG ergeben sich bei den Kühen mit Ca-Konzentrationen über 2,0 mmol/l statistisch gesicherte Unterschiede hinsichtlich der Cholesterollkonzentration zwischen den Entnahmezeitpunkten 1 d p.p. und 7 d p.p..

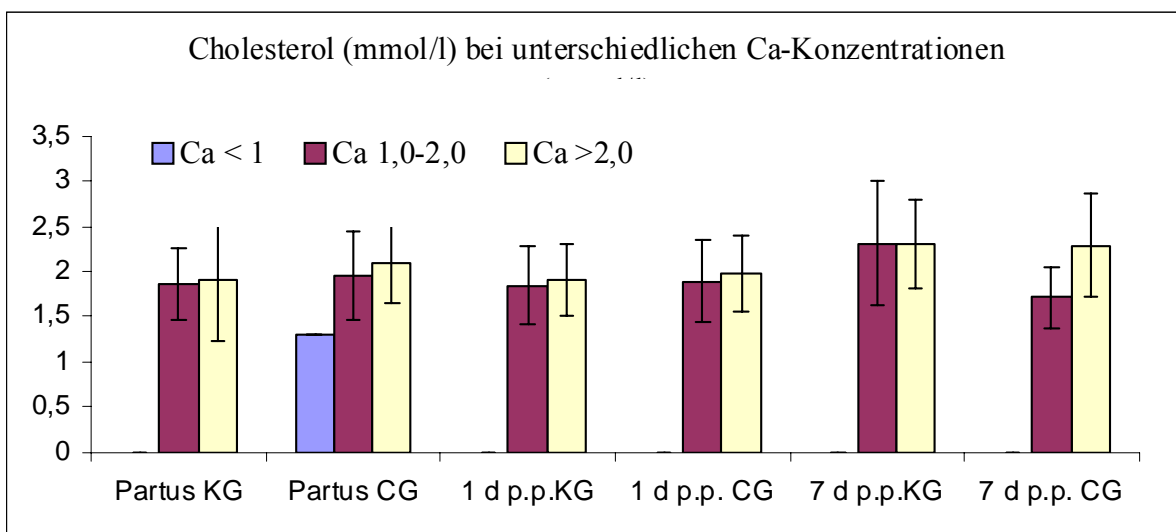


Abb. 4.37: Verhalten der Cholesterollkonzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Ca-Gruppenbildungen

4.3.23 Cholesterol bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen (Abb. 4.38)

Zwischen der CG und der KG besteht kein statistisch gesicherter Unterschied in der Cholesterolkonzentration (mmol/l) der Kühe innerhalb aller Pi-Gruppen. Bei den Kühen der CG mit Pi-Konzentrationen von 1,25-2,25 mmol/l unterscheidet sich die Cholesterolkonzentration der 3. Entnahme statistisch gesichert von der 1. und 2. Entnahme.

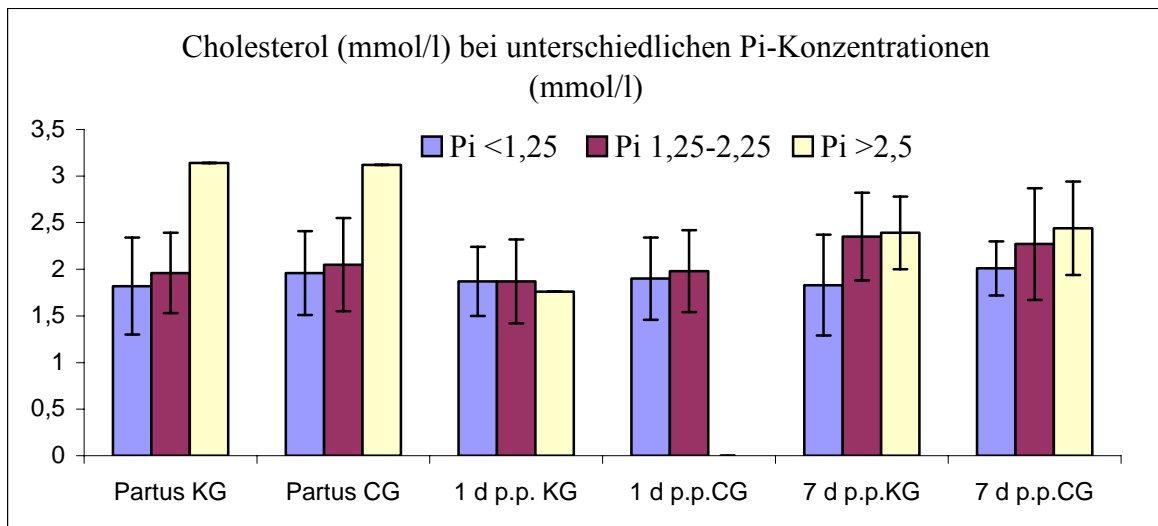


Abb. 4.38: Verhalten der Cholesterolkonzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Pi-Gruppenbildungen

4.3.24 Cholesterol bei unterschiedlichen Bilirubinkonzentrationen (Abb. 4.39)

Die Cholesterolkonzentrationen der Kühe der CG und der KG mit einer Bilirubinkonzentration von 6,1-20 $\mu\text{mol/l}$ unterscheiden sich zur Kalbung statistisch gesichert voneinander. Bei den Kühen innerhalb der CG mit Bilirubinkonzentrationen von 6,1-20 $\mu\text{mol/l}$ unterscheidet sich die Cholesterolkonzentration der 1. Entnahme statistisch gesichert von der 2. Entnahme.

Bei den Kühen der CG und der KG mit einer Bilirubinkonzentration $\leq 6 \mu\text{mol/l}$ differiert die Cholesterolkonzentration der 3. Entnahme statistisch gesichert von der 1. und 2. Entnahme.

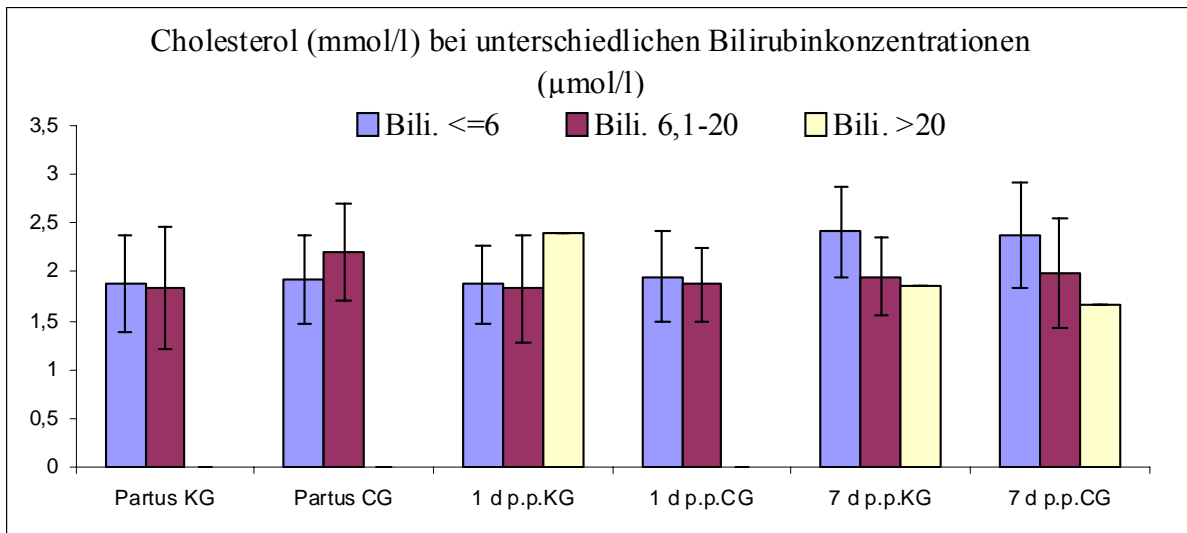


Abb. 4.39: Verhalten der Cholesterolkonzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Bilirubin-Gruppenbildungen

4.3.25 Cholesterol bei unterschiedlichen CK- Aktivitäten (Abb. 4.40)

In allen CK- Gruppen liegt keine statistisch gesicherte Differenz zwischen der Cholesterolkonzentration der CG und der KG vor. Die Cholesterolkonzentration der 1. und 3. Entnahme unterscheidet sich bei den Kühen der CG und der KG mit CK- Aktivitäten unter 200 U/l statistisch gesichert voneinander. Bei den Kühen der CG und der KG in der CK- Gruppe < 200 U/l besteht eine gesicherte Differenz bei der Cholesterolkonzentration zwischen den Entnahmezeitpunkten 1 d p.p. und 7 d p.p.. Bei den Kühen der CG und der KG in der CK- Gruppe < 200 U/l besteht eine gesicherte Differenz bei der Cholesterolkonzentration zwischen den Entnahmezeitpunkten 1 d p.p. und 7 d p.p.

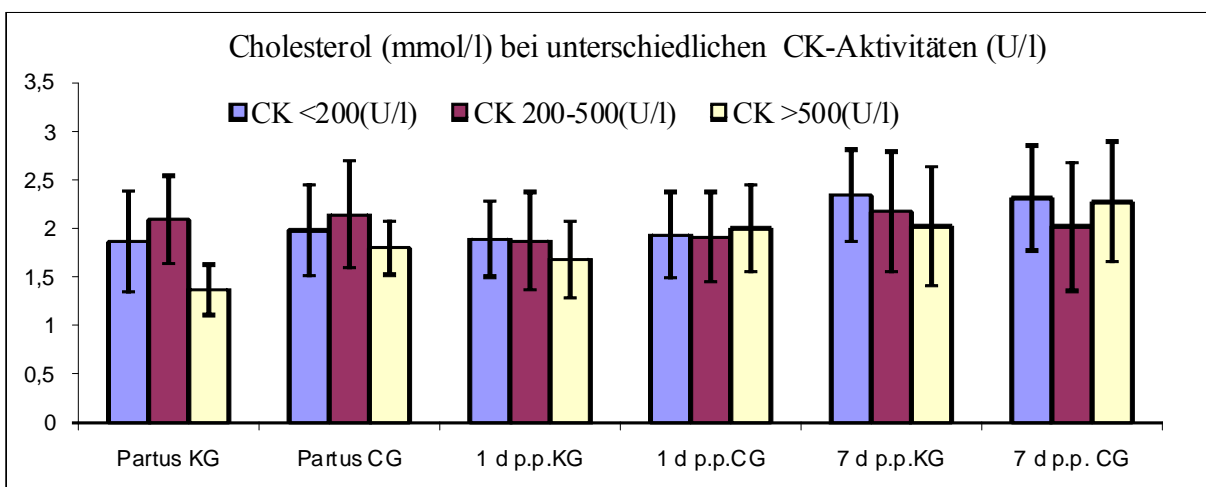


Abb. 4.40: Verhalten der Cholesterolkonzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen CK- Gruppenbildungen

4.3.26 Cholesterol bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen (Abb. 4.41)

Beim Vergleich CG mit KG sind keine statistisch gesicherten Unterschiede der Cholesterolkonzentration zwischen der CG und der KG innerhalb aller Gruppen von BHB feststellbar. Bei den Kühen der CG und der KG mit BHB-Konzentrationen in den Bereichen von 0,01-0,59 mmol/l und 0,60-1,5 mmol/l unterscheidet sich die Cholesterolkonzentration der 3. Entnahme statistisch gesichert von der 1. und 2. Entnahme.

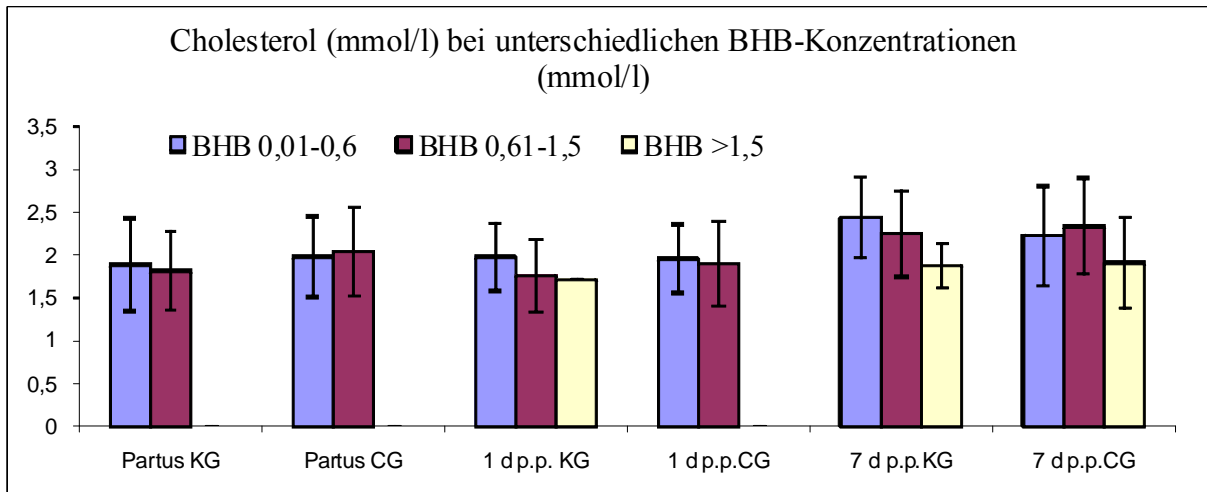


Abb. 4.41: Verhalten der Cholesterol-Konzentration (mmol/l) von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen BHB-Gruppenbildungen

4.3.27 Harnstoff bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen (Abb. 4.42)

In allen Gruppen von Ca treten keine statistisch gesicherten Unterschiede zwischen der CG und KG in der Harnstoffkonzentration zu allen Entnahmezeitpunkten auf. Statistisch gesicherte unterschiedliche Harnstoffkonzentrationen gibt es zwischen der 1. und 2. Entnahme bei den mit Calol[®] behandelten und den unbehandelten Kühen in der Ca-Gruppe 1,0-2,0 mmol/l. Bei den Kühen der KG mit den Ca-Konzentrationen über 2,0 mmol/l wurden die Harnstoffkonzentrationen zu unterschiedlichen Entnahmezeitpunkten verglichen. Dabei unterscheiden sich die Harnstoffkonzentrationen der 1. Entnahme statistisch gesichert von der 2. Entnahme. Dieser gesicherte Unterschied ist auch zwischen den Entnahmezeitpunkten um die Kalbung und 7 d p.p. bei den Kontrolltieren festzustellen. Bei den Kühen der CG, deren Ca-Konzentration über 2,0 mmol/l liegt, unterscheidet sich die 2. Entnahme statistisch signifikant von der 3. Entnahme. Diese statistisch signifikante Differenz ist auch bei den Kühen der KG, deren Ca-Konzentration im Bereich von 1,0-2,0 mmol/l lag, zu beobachten.

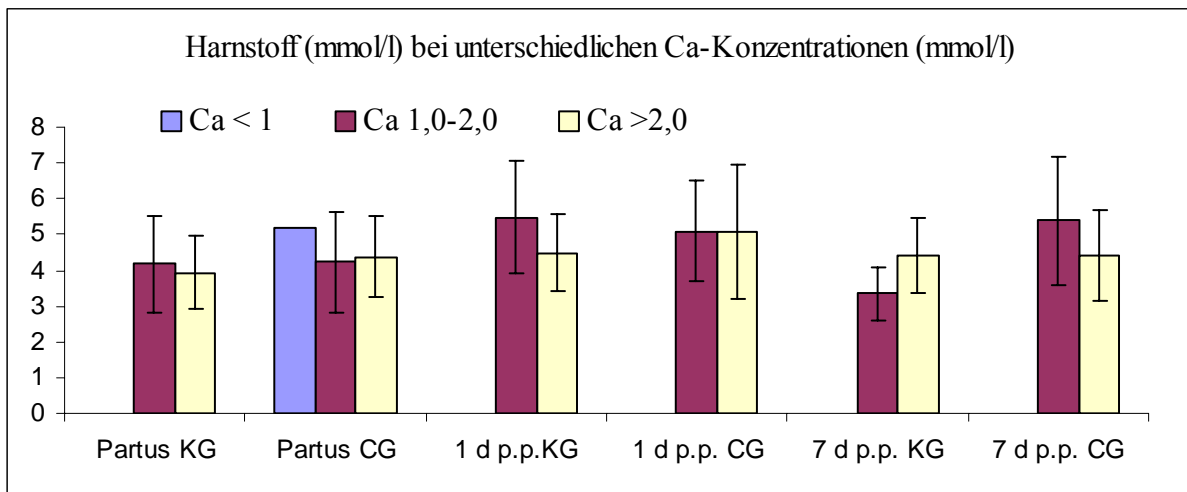


Abb. 4.42: Verhalten der Harnstoffkonzentration (mmol/l) von Kühen der CG und der KG in der jeweiligen Ca-Gruppenbildungen

4.3.28 Harnstoff bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen (Abb. 4.43)

Am 7. d p.p. waren signifikante Unterschiede der Harnstoffkonzentrationen (mmol/l) zwischen der CG und der KG bei den Kühen mit Pi-Konzentrationen über 2,25 mmol/l aufgetreten. Bei den Kühen der CG mit Pi-Konzentrationen unter 1,25 mmol/l unterscheiden sich die Harnstoffkonzentrationen der 2. Entnahme statistisch gesichert von denen der 1. und 3. Entnahme. Bei den Kühen der KG mit einer Pi-Konzentration unter 1,25 mmol/l bestehen zwischen allen Entnahmen statistisch gesicherte Unterschiede.

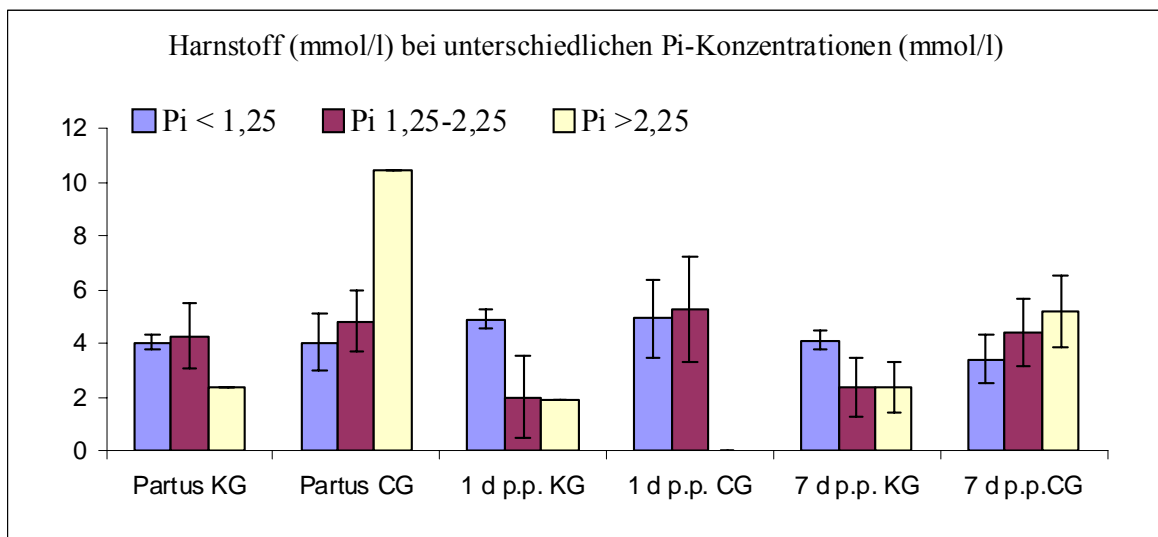


Abb. 4.43: Verhalten der Harnstoffkonzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Pi- Gruppenbildungen

4.3.29 Harnstoff bei unterschiedlichen Bilirubinkonzentrationen (Abb. 4.44)

In allen Gruppen von Bilirubin bestehen keine gesicherten Unterschiede der Harnstoffkonzentrationen zwischen der CG und der KG. Innerhalb der CG und der KG ergeben sich bei den Kühen mit Bilirubinkonzentrationen $\leq 6 \mu\text{mol/l}$ statistisch gesicherte Differenzen in den Harnstoffkonzentrationen zwischen der 1. und 2. Entnahme. Die Harnstoffkonzentration der 2. Entnahme unterscheidet sich gesichert von der 3. Entnahme bei den Kühen der CG und der KG mit einer Bilirubinkonzentration $\leq 6 \mu\text{mol/l}$. Bei den Kontrolltieren der Bilirubin-Gruppe (6,1-20 $\mu\text{mol/l}$) besteht ein statistisch gesicherter Unterschied in den Harnstoffkonzentrationen zwischen der 1. und 2. Entnahme. Innerhalb der KG treten gesicherte Unterschiede der Harnstoffkonzentrationen zwischen der 1. und 3. Entnahme bei Kühen auf, deren Bilirubin-konzentration $\leq 6 \mu\text{mol/l}$ lag.

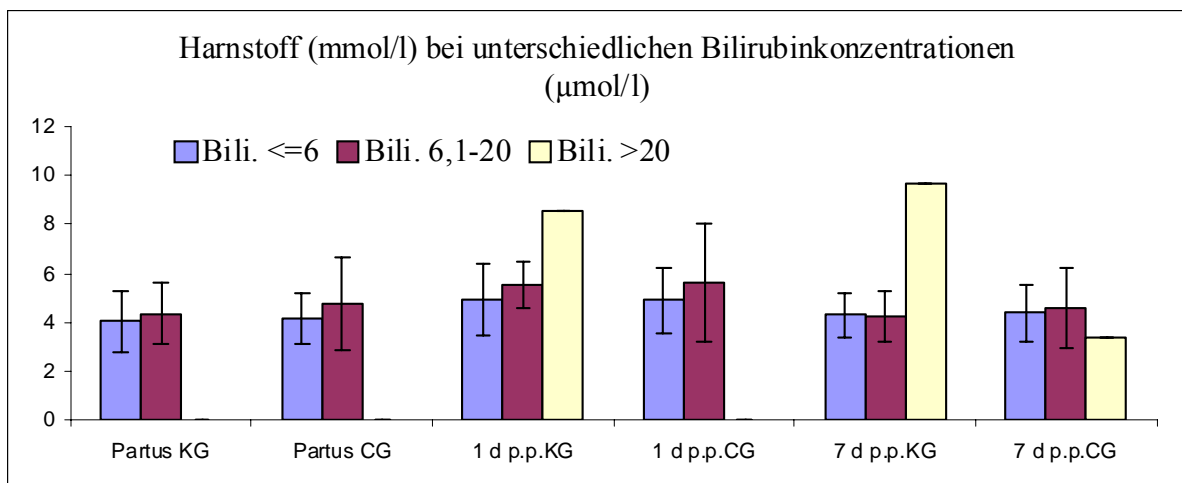


Abb. 4.44: Verhalten der Harnstoffkonzentration (mmol/l) von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Bilirubin-Gruppenbildungen

4.3.30 Harnstoff bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen (Abb. 4.45)

Statistisch gesicherte unterschiedliche Harnstoffkonzentrationen bei Kühen mit BHB-Konzentrationen von 0,60-1,5 mmol/l bestehen zum Entnahmezeitpunkt 1 d p.p. zwischen der CG und der KG. Bei Kühen der CG mit BHB-Konzentrationen von 0,01-0,59 mmol/l unterscheiden sich die Harnstoffkonzentrationen der 2. Entnahme statistisch gesichert von denen der 1. und 3. Entnahme. Bei den Kontrolltieren mit BHB in diesem Konzentrationsbereich, unterscheiden sich die Harnstoffkonzentrationen der 1. Entnahme statistisch gesichert von denen der 2. und 3. Entnahme. Eine statistisch signifikante Differenz der Harnstoffkonzentrationen zwischen der 1. und 3. Entnahme tritt bei den Kühen der CG mit BHB-

Konzentrationen von 0,60-1,5 mmol/l auf. Bei den Kontrolltieren mit BHB in diesem Konzentrationsbereich bestehen zwischen allen Entnahmen statistisch gesicherte Unterschiede der Harnstoffkonzentrationen.

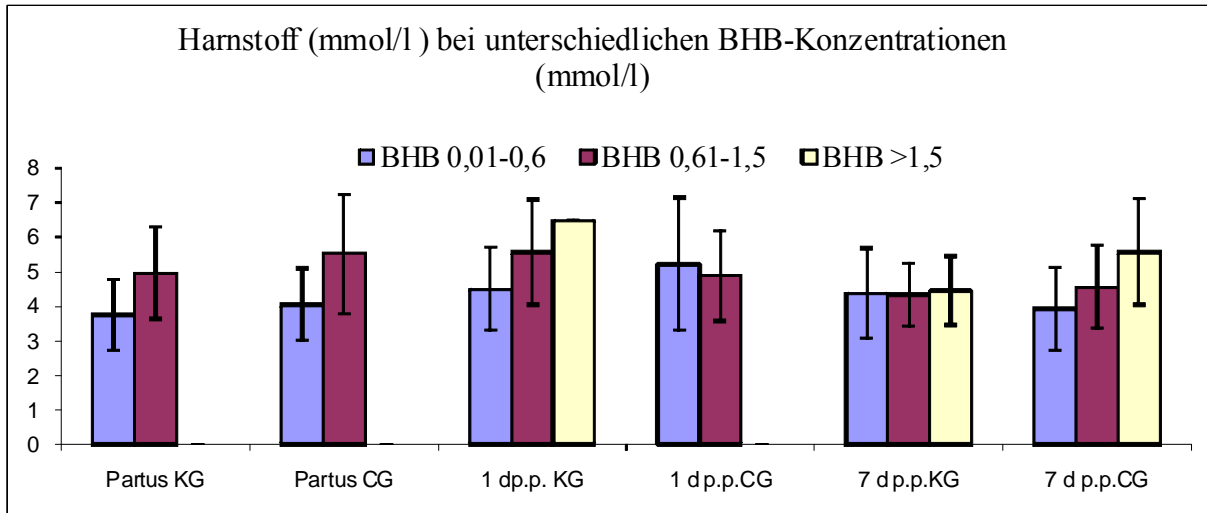


Abb. 4.45: Verhalten der Harnstoffkonzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen BHB-Gruppenbildungen

4.3.31 Harnstoff bei unterschiedlichen CK-Aktivitäten (Abb. 4.46)

Im Gruppenvergleich (zwischen CG und KG) besteht keine signifikante Differenz der Harnstoffkonzentrationen (mmol/l) zwischen den zeitgleichen Entnahmen der Kühe in allen Gruppierungen von CK. Statistisch gesicherte Unterschiede sind zwischen den Harnstoffkonzentrationen der 1. und 2. Entnahme bei den Calol- und Kontrolltieren in der CK- Gruppe <200 U/l feststellbar. Bei den Kühen der CG und KG mit CK- Aktivitäten <200 U/l ergeben sich statistisch gesicherte Unterschiede der Harnstoffkonzentrationen zwischen der 2. und 3. Entnahme. Innerhalb der KG bestehen bei den Kühen mit CK- Aktivitäten 200-500 U/l gesicherte Differenzen in den Harnstoffkonzentrationen zwischen der 1. und 2. Entnahme.

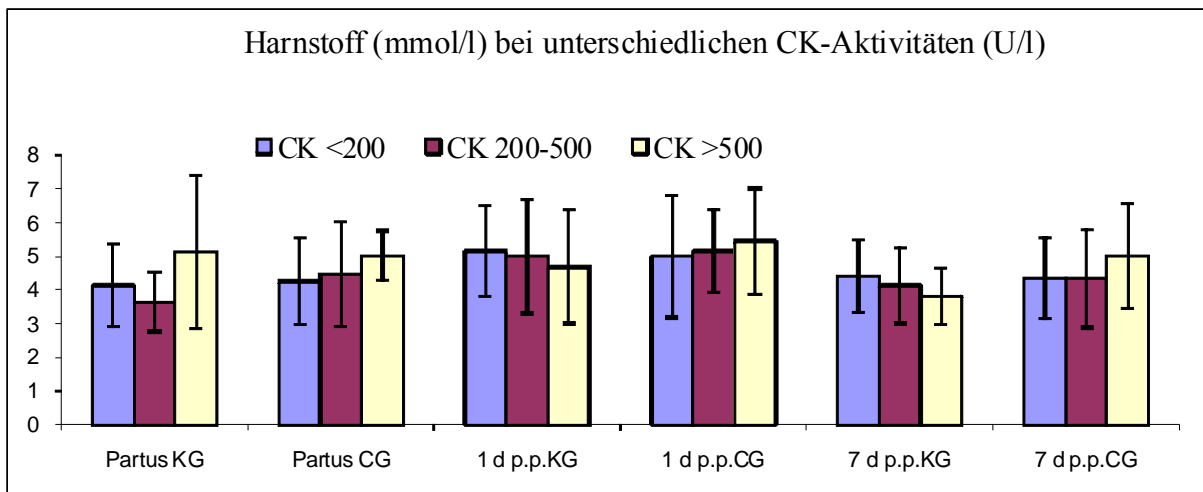


Abb. 4.46: Verhalten der Harnstoffkonzentration (mmol/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen CK- Gruppenbildungen

4.3.32 Aspartat -Amino-Transferase bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen (Abb. 4.47)

Bei den Kühen mit einer Ca-Konzentration von 1,0 bis 2,0 mmol/l bestehen zu den Entnahmezeitpunkten 1 d p.p. und 7 d p.p. statistisch gesicherte unterschiedliche Aktivitäten der AST zwischen den Tieren der CG und der KG. Allerdings bestehen innerhalb der CG und der KG mit einer Ca-Konzentration über 2 mmol/l in den AST-Aktivitäten signifikante Unterschiede zwischen der 1. und 2., 1. und 3. sowie 2. und 3. Entnahme. Bei den Calol- und Kontrollkühen, deren Ca-Konzentrationen bei 1,0-2,0 mmol/l liegen, unterscheiden sich die AST-Aktivitäten in der 1. Entnahme statistisch gesichert von denen der 2. Entnahme. Statistisch gesichert unterscheiden sich bei den behandelten Kühen mit Ca-Konzentrationen von 1,0-2,0 mmol/l die Aktivitäten der AST in der 2. Entnahme von der 1. und 3. Entnahme.

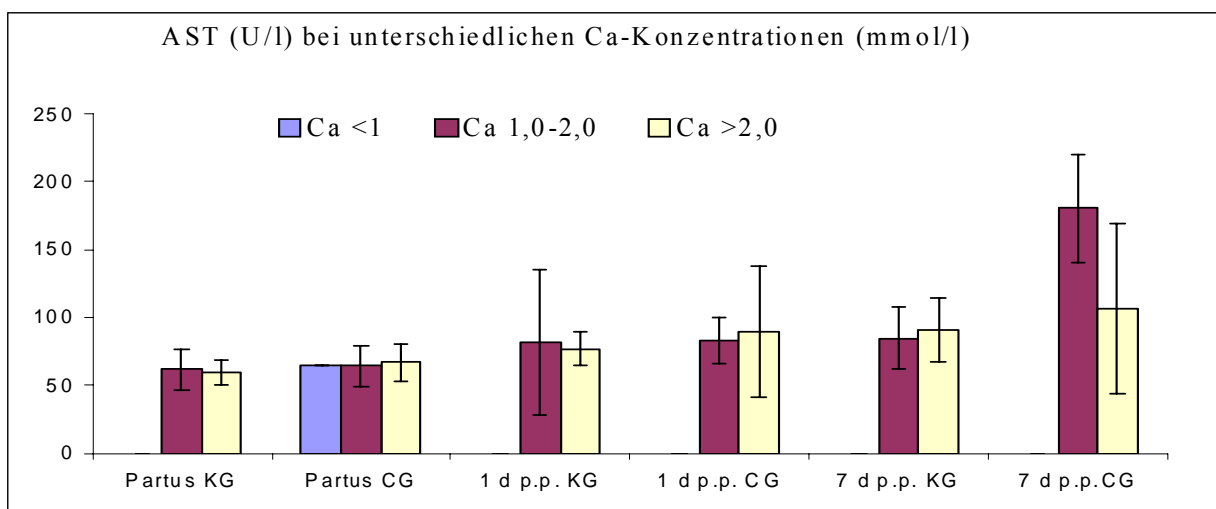


Abb. 4.47: Verhalten der AST-Aktivität (U/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Ca-Gruppenbildungen

4.3.33 Aspartat -Amino-Transferase bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen (Abb. 4.48)

Bei den Kühen innerhalb der Pi-Gruppierung <1,25 mmol/l gibt es nur in der 2. Entnahme eine statistisch gesicherte Differenz der Aktivitätsbestimmungen der AST zwischen der CG und der KG. Die Aktivitäten der AST (U/l) der Kühe der CG, mit Pi-Konzentrationen unter 1,25 mmol/l, unterscheiden sich bei der 1. Entnahme statistisch gesichert von der 2. und 3. Entnahme. Eine statistisch signifikante Differenz der AST-Aktivitäten besteht zwischen der 1. und 3. Entnahme bei den Kontrollkühen mit Pi-Konzentrationen unter 1,25 mmol/l. Bei den Kontrolltieren mit Pi-Konzentrationen 1,25-2,25 mmol/l bestehen statistisch signifikante Differenzen der AST-Aktivitäten zwischen dem 1. und dem 3. Entnahmezeitpunkt. Bei den Kontrollkühen mit Pi in diesem Konzentrationsbereich treten zwischen allen Entnahmen statistisch signifikante Unterschiede der Aktivitäten von AST auf.

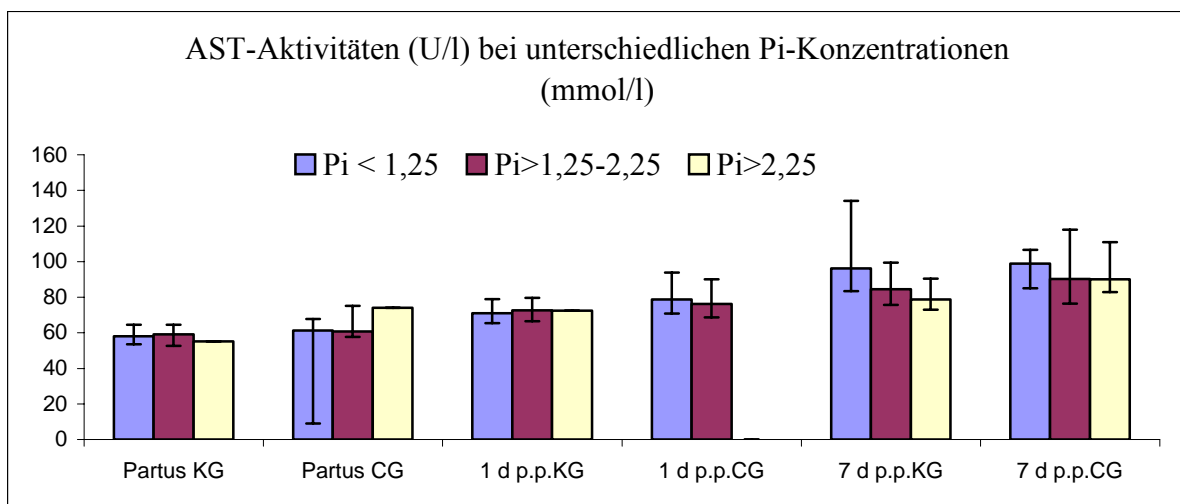


Abb. 4.48: Verhalten der AST-Aktivität (U/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Pi-Gruppenbildungen

4.3.34 Aspartat-Amino-Transferase bei unterschiedlichen Bilirubinkonzentrationen (Abb. 4.49)

Bei den Kühen mit Bilirubinkonzentrationen von 6,1-20 $\mu\text{mol/l}$ unterscheiden sich die AST-Aktivitäten der CG zum Bestimmungszeitpunkt 1 d p.p. statistisch gesichert von denen der KG. In der CG und KG unterscheiden sich bei den Kühen mit den Bilirubinkonzentrationen $\leq 6 \mu\text{mol/l}$ die AST-Aktivitäten der 1. Entnahme statistisch gesichert von denen der 2. Entnahme. Zwischen den AST-Aktivitäten der 1. und 2. Entnahme ist eine statistisch signifikante Differenz innerhalb der CG und der KG mit einer Bilirubinkonzentration von 6,1-20 $\mu\text{mol/l}$

feststellbar. Bei den Kühen der CG und KG mit der Bilirubinkonzentration in den Bereichen $\leq 6 \mu\text{mol/l}$ und $6,1-20 \mu\text{mol/l}$ unterscheiden sich die AST-Aktivitätsbestimmungen der 3. Entnahme statistisch gesichert von denen der 1. Entnahme. Innerhalb der CG und der KG besteht eine signifikante Differenz der AST-Aktivitäten zwischen der 2. und 3. Entnahme bei den Kühen mit einer Bilirubinkonzentration $\leq 6 \mu\text{mol/l}$.

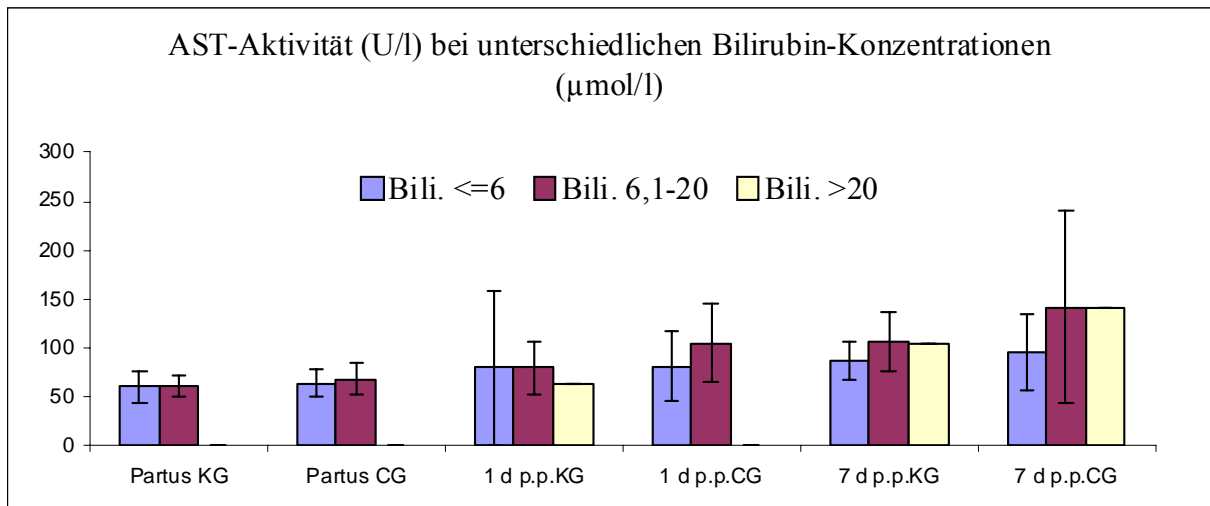


Abb. 4.49: Verhalten der AST-Aktivität (U/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Bilirubin-Gruppenbildungen

4.3.35 Aspartat-Amino-Transferase bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen (Abb. 4.50)

Bei den Kühen mit BHB-Konzentrationen von $0,01-0,59 \text{ mmol/l}$ zeigen sich bei der CG und der KG statistisch gesicherte Unterschiede in ihren AST-Aktivitäten bei der 1. Entnahme. Zum Entnahmezeitpunkt 1 d p.p. bestehen zwischen beiden Gruppen statistisch gesicherte unterschiedliche AST-Aktivitäten bei Kühen mit BHB-Konzentrationen von $0,60-1,5 \text{ mmol/l}$. Innerhalb der CG treten bei den Kühen mit BHB-Konzentrationen von $0,01-0,59 \text{ mmol/l}$ statistisch gesicherte Unterschiede der AST-Aktivitäten zwischen der 1. und 2. Entnahme sowie zwischen der 1. und 3. Entnahme auf. Bei den Kontrolltieren mit BHB-Konzentrationen von $0,01-0,59 \text{ mmol/l}$ bestehen zwischen allen Entnahmen statistisch gesicherte Differenzen. Die AST-Aktivitäten der 1. Entnahme unterscheiden sich statistisch gesichert von denen der 2. und 3. Entnahme, bei den Kühen der CG mit BHB-Konzentrationen von $0,60-1,5 \text{ mmol/l}$. Bei den Kontrollkühen mit BHB-Konzentrationen in diesem Messbereich besteht eine statistisch signifikante Differenz der AST-Aktivitäten zwischen der 1. und 3. Entnahme.

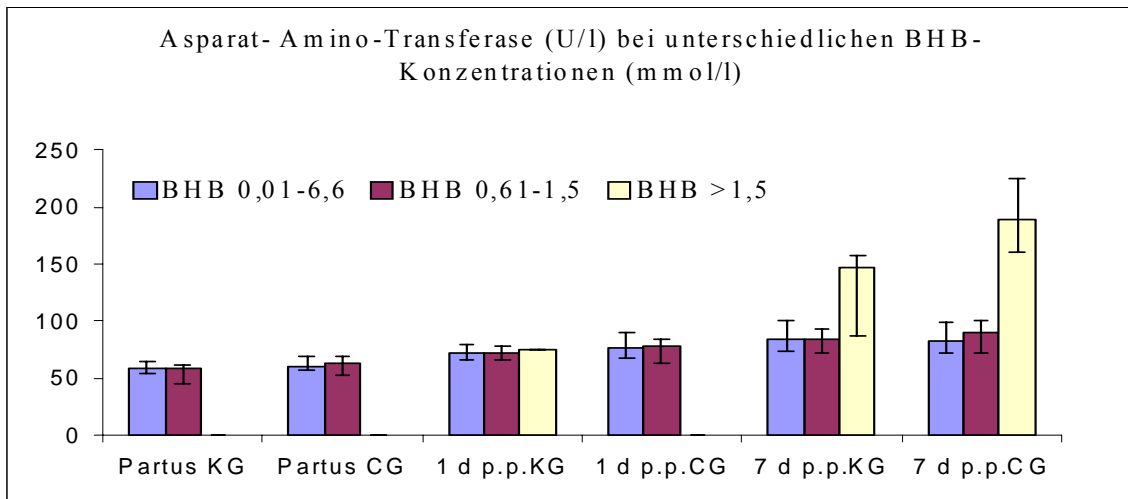


Abb. 4.50: Verhalten der AST-Aktivität (U/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen BHB-Gruppenbildungen

4.3.36 Aspartat-Amino-Transferase bei unterschiedlichen CK-Aktivitäten (Abb. 4.51)

Bei den Kühen der CK- Gruppenbildung (CK<200 U/l) besteht eine signifikante Differenz zwischen den Tieren der CG und der KG hinsichtlich der Aktivitäten von AST im Serum zum Zeitpunkt der Kalbung und 1 d p.p. Bei den Kühen der CG und KG in der CK- Gruppierung <200 U/l bestehen statistisch gesicherte Unterschiede zwischen der 1. und 2. Entnahme in den AST-Aktivitäten. In den CK- Gruppierungen (<200 U/l und 200-500 U/l) divergieren die Aktivitäten der AST der 1. Entnahme statistisch gesichert von denen der 3. Entnahme. Innerhalb den CK- Gruppierungen (<200 U/l und 200-500 U/l) bestehen in der CG und KG statistisch signifikante Differenzen in den AST-Aktivitäten zwischen der 2. und 3. Entnahme. In der KG treten gesicherte Unterschiede der Aktivitäten der AST zwischen der 1. und 2. Entnahme bei Kühen der CK- Gruppe 200-500 U/l auf.

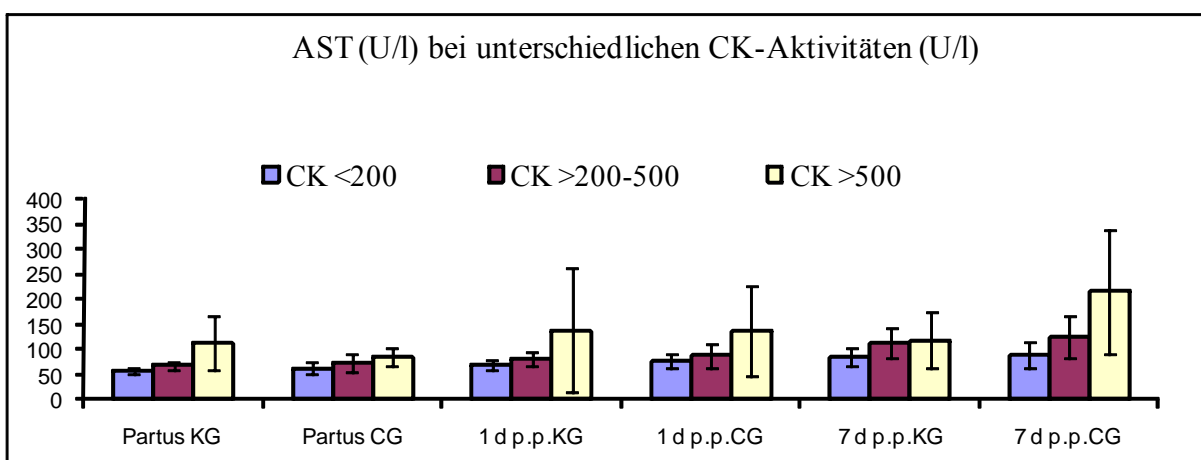


Abb. 4.51: Verhalten der AST-Aktivität (U/l) im Serum von Kühen der CG und KG in den jeweiligen CK-Gruppenbildungen

4.3.37 Creatinkinase bei unterschiedlichen Ca-Konzentrationen (Abb. 4.52)

Zum Entnahmezeitpunkt 7 d p.p. bestehen statistisch gesicherte unterschiedliche CK-Aktivitäten zwischen den Kühen der CG und der KG, deren Ca-Konzentrationen von 1,0-2,0 mmol/l reichen. Innerhalb der CG bestehen bei den Kühen mit Ca-Konzentrationen von 1,0-2,0 mmol/l signifikante Unterschiede der CK-Aktivitäten zwischen den Entnahmezeitpunkten um die Kalbung und 1 d p.p. sowie zwischen den Entnahmezeitpunkten 1 d p.p. und 7 d p.p.. Die CK-Aktivität bei den Kühen der KG mit den Ca-Konzentrationen von 1,0-2,0 mmol/l unterscheidet sich statistisch gesichert zum Zeitpunkt der Kalbung und zum Zeitpunkt 1 d p.p.. Bei den Kühen der KG mit Ca-Konzentrationen über 2,0 mmol/l bestehen gesicherte Unterschiede der CK-Aktivitäten zwischen den Entnahmezeitpunkten 1 d p.p. und 7 d p.p..

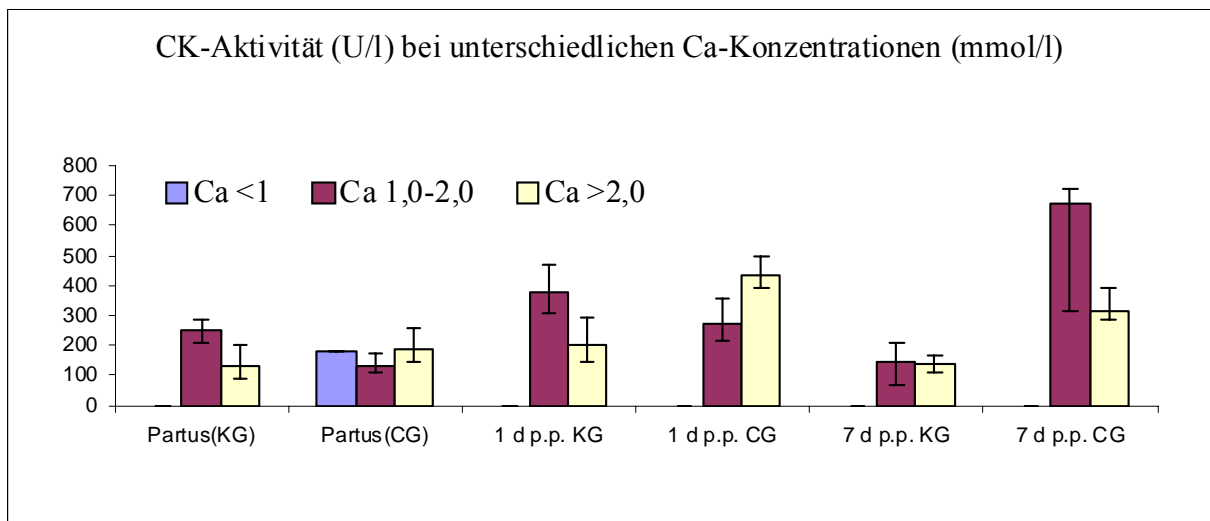


Abb. 4.52: Verhalten der Aktivität der CK (U/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Ca-Gruppenbildungen

4.3.38 Creatinkinase bei unterschiedlichen Pi-Konzentrationen (Abb. 4.53)

Zwischen der CG und der KG treten statistisch gesicherte unterschiedliche Aktivitäten von der CK (U/l) der Kühe mit Pi-Konzentrationen über 2,25 mmol/l zum Zeitpunkt 7 d p.p. auf. Innerhalb der Gruppen von Pi mit einer Konzentration unter 1,25 mmol/l, gibt es zwischen der 1. und 2. Entnahme eine statistisch signifikante Differenz ($p < 0,01$) in den CK-Aktivitäten der Kühe der CG. Bei den Kontrollkühen in diesem Konzentrationsbereich von Pi, treten zwischen allen Entnahmen statistisch gesicherte Unterschiede in den Aktivitäten der CK auf. Bei den Kühen der CG mit Pi-Konzentrationen von 1,25-2,25 mmol/l treten keine signifikanten Differenzen der CK-Aktivitäten (U/l) auf. Bei den Kontrollkühen mit Pi in diesem Konzent-

rationsbereich unterscheiden sich die CK- Aktivitäten der 2. Entnahme statistisch gesichert von denen der 1. und 3. Entnahme.

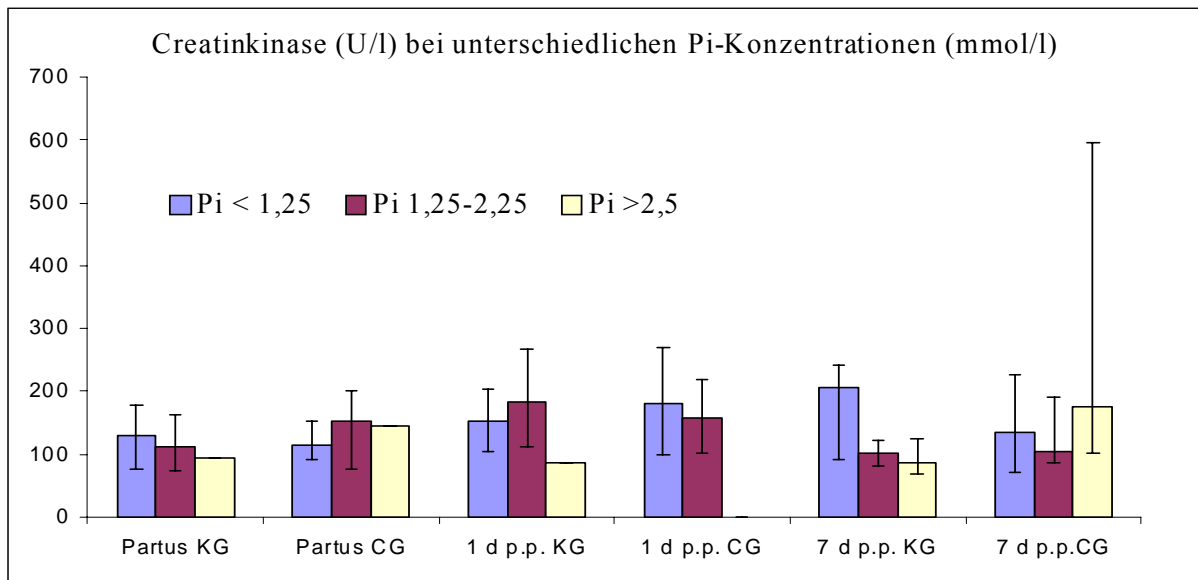


Abb. 4.53: Verhalten der CK- Aktivität (U/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Pi-Gruppenbildungen

4.3.39 Creatinkinase bei unterschiedlichen Bilirubinkonzentrationen (Abb. 4.54)

Im Gruppenvergleich ergeben sich bei den Kühen in allen Gruppen von Bilirubin keine signifikanten Unterschiede zwischen der CG und KG in den CK- Aktivitäten. Innerhalb der CG und der KG bestehen signifikante Unterschiede zwischen der 1. und der 2. Entnahme in den CK- Aktivitäten bei Kühen der Bilirubin-Gruppierungen $\leq 6 \mu\text{mol/l}$ und von $6,1-20 \mu\text{mol/l}$. Die Aktivitäten der CK in der 3. Entnahme unterscheiden sich statistisch gesichert von denen der 2. Entnahme bei den Kühen der CG und der KG mit Bilirubinkonzentration $\leq 6 \mu\text{mol/l}$.

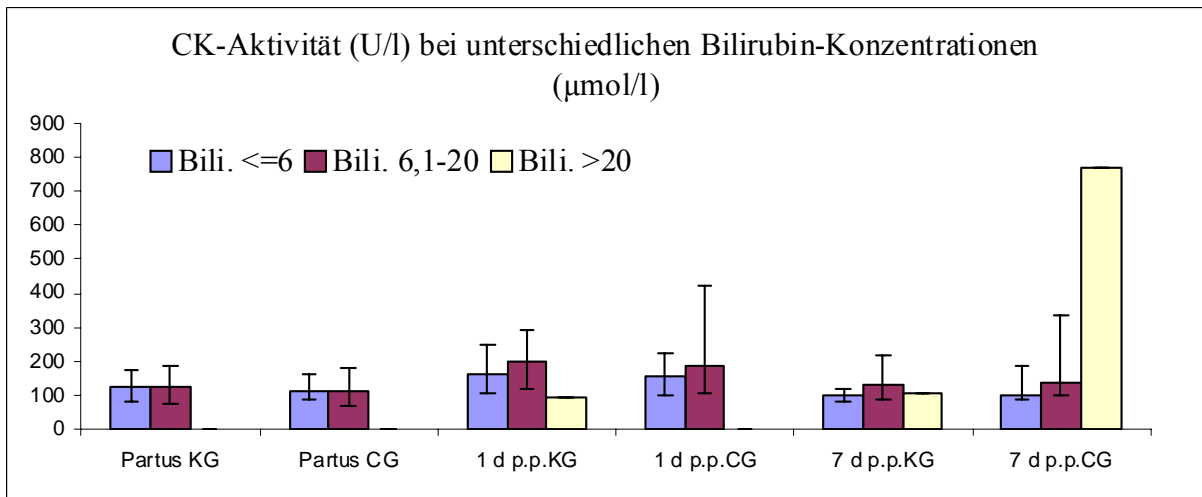


Abb. 4.54: Verhalten der CK- Aktivität (U/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen Bilirubin-Gruppenbildungen

4.3.40 Creatinkinase bei unterschiedlichen BHB-Konzentrationen (Abb. 4.55)

In allen BHB-Gruppierungen liegt zwischen der CG und der KG keine statistisch gesicherte Differenz in den CK- Aktivitäten (U/l) vor. Bei den Kühen der CG mit einer BHB-Konzentration von 0,01-0,59 mmol/l gibt es keine statistisch gesicherten Unterschiede zwischen den Entnahmen hinsichtlich der CK- Aktivitäten. Bei den Kontrolltieren mit BHB-Konzentrationen in diesem Bereich unterscheidet sich die 2. Entnahme gesichert von der 1. und 3. Entnahme.

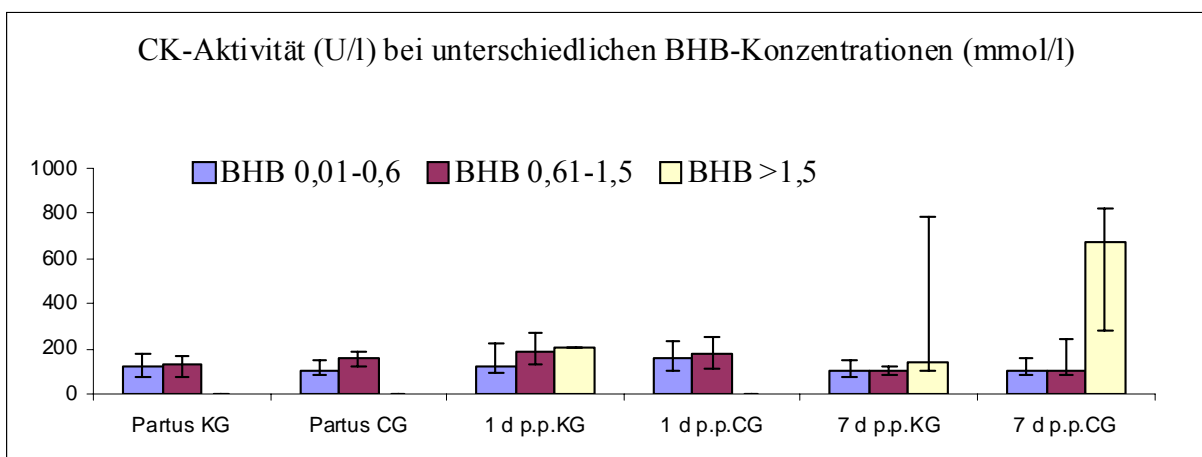


Abb. 4.55: Verhalten der CK-Aktivität (U/l) im Serum von Kühen der CG und der KG in den jeweiligen BHB-Gruppenbildungen

4.4 Parameter bei festliegenden Kühen in der CG und KG

Bei drei Blutparametern (Ca, Mg u. Cl) waren statistisch gesicherte Unterschiede der Konzentrationen zwischen festliegenden Kühen der CG und der KG festzustellen.

4.4.1 Ausgewählte Blutparameter

4.4.1.1 Calcium-Konzentration im Serum bei festliegenden Kühen

Die Ca-Konzentration der festliegenden Kühe aus der CG ist 12 h nach der zweiten Gabe des prophylaktischen Mittels Calol[®] (12 h p.p.) statistisch gesichert höher, als bei den festliegenden Kühen aus der KG.

Tab. 4.1: Ca-Konzentration (mmol/l) im Serum von festliegenden Kühen der CG und der KG

Gruppe	Entnahme 1 (Ca)	Entnahme 2 (Ca)	Entnahme 3 (Ca)
Festlieger der KG	1,59±0,28	1,49±0,37	2,29±0,16
Festlieger der CG	1,51±0,69	2,19±0,48	2,24±0,26

Innerhalb der festliegenden Kühe der CG war der Anstieg der Ca-Konzentration bis zum 7. Tag nach der Kalbung statistisch nicht gesichert. Die Ca-Konzentration der 3. Entnahme bei den Festliegern aus der KG war statistisch gesichert höher, als die der 1. und 2. Entnahme.

4.4.1.2 Magnesium-Konzentrationen im Serum bei festliegenden Kühen

Tab. 4.2: Mg-Konzentration (mmol/l) im Serum von festliegenden Kühen der CG und der KG

Gruppe	Entnahme 1 (Mg)	Entnahme 2 (Mg)	Entnahme 3 (Mg)
Festlieger der KG	1,17±0,15	1,13±0,21	0,81±0,11
Festlieger der CG	1,0±0,07	0,91±0,12	0,74±0,08

Zur Zeit der Kalbung war die Magnesiumkonzentration der später festliegenden Kühe aus der KG statistisch gesichert höher, als die der festliegenden Kühe der CG. Auch 12 h nach der zweiten Applikation von Calol[®] blieb der signifikante Unterschied zwischen beiden Gruppen bestehen. Bei den festliegenden Kühen innerhalb der beiden Gruppen war die Mg-Konzentration der 3. Entnahme statistisch gesichert niedriger, als die der 1. Entnahme. In der KG war die Mg-Konzentration der 3. Entnahme niedriger, als die der 2. Entnahme.

4.4.1.3 Chlorid-Konzentrationen im Serum bei den festliegenden Kühen

Die Cl-Konzentration der festliegenden Kühe der CG zeigt sich 12 h nach der zweiten Gabe von Calol[®] (1 d p.p.) statistisch gesichert höher, als die der festliegenden Kühe aus der KG.

Innerhalb der beiden Gruppen der festliegenden Kühe war die Cl-Konzentration der 3. Entnahme statistisch gesichert niedriger, als die der 2. Entnahme. In der KG war die Cl-Konzentration der 3. Entnahme statistisch signifikant geringer als die der 1. Entnahme.

Tab. 4.3: Cl-Konzentration (mmol/l) im Serum von festliegenden Kühen der CG und der KG

Gruppe	Entnahme 1 (Cl)	Entnahme 2 (Cl)	Entnahme 3 (Cl)
Festlieger der CG	102,64±3,52	107,92±2,69	98,33±1,48
Festlieger der KG	104,07 ± 3,96	100,10± 8,25	92,99 ± 10,27

4.4.2. Veränderungen weiterer Blutparameter bei den festliegenden Kühen

Tab. 4.4: Konzentrationen und Aktivitäten der Blutparameter von festliegenden Kühen der CG und der KG

Parameter	Festlieger	Entnahme 1	Entnahme 2	Entnahme 3
Pi (mmol/l)	CG	0,69 ± 0,28	1,22 ± 0,20	1,58 ± 0,36
	KG	0,79 ± 0,30	1,13 ± 0,55	1,43 ± 0,27
Na (mmol/l)	CG	143,06 ± 3,82	143,80 ± 3,51	140,65 ± 3,73
	KG	142,96 ± 4,87	137,99 ± 12,70	133,96 ± 16,69
K (mmol/l)	CG	3,98 ± 0,36	4,74 ± 0,35	3,98 ± 0,40
	KG	4,46 ± 0,36	4,32 ± 0,61	4,19 ± 0,54
FFS (µmol/l)	CG	820,40 ± 530,17	685,00 ± 300,28	1038,50 ± 560,54
	KG	729,22 ± 352,68	962,44 ± 448,11	830,22 ± 277,12
Bilirubin (µmol/l)	CG	9,32 ± 6,78	7,84 ± 4,34	12,53 ± 13,12
	KG	4,38 ± 1,60	9,65 ± 7,00	4,72 ± 2,34
BHB (mmol/l)	CG	0,55 ± 0,38	0,68 ± 0,14	1,25 ± 0,92
	KG	0,51 ± 0,20	0,73 ± 0,24	0,78 ± 0,41
Glucose (mmol/l)	CG	6,75 ± 1,41	4,13 ± 0,69	3,13 ± 0,52
	KG	6,44 ± 2,34	3,55 ± 0,39	3,05 ± 0,29
Cholesteroll (mmol/l)	CG	2,04 ± 0,59	1,91 ± 0,54	1,89 ± 0,27
	KG	1,89 ± 0,43	1,76 ± 0,39	2,08 ± 0,41
Protein (g/l)	CG	79,42 ± 9,75	75,26 ± 8,97	79,35 ± 8,66
	KG	74,24 ± 7,01	72,30 ± 7,20	75,53 ± 7,15
Harnstoff (mmol/l)	CG	4,39 ± 1,13	5,50 ± 1,12	3,60 ± 0,78
	KG	4,72 ± 1,95	5,77 ± 1,55	3,98 ± 1,09
AST (U/l)	CG	64,74 ± 7,76	150,70 ± 112,43	103,30 ± 26,82
	KG	67,82 ± 40,52	117,31 ± 123,13	114,82 ± 31,96
CK (U/l)	CG	192,64 ± 72,28	2619,20 ± 4930,33	275,65 ± 331,83
	KG	625,43 ± 1528,42	1151,38 ± 7,0	251,31 ± 317,74

5 Diskussion

5.1 Auftretshäufigkeit von Gebärgparese nach oralen CaCl_2 -Gaben

Ziel der durchgeführten Untersuchungen war es, die Auswirkungen der zweimaligen Gabe von Calol[®] zu überprüfen. Dabei sollte der Einfluss des Präparates auf Erkrankungsrisiko, Verhalten der Mineralstoffe und andere Stoffwechselfparameter im Blut getestet werden. Es wurde auch versucht zu analysieren, welche anderen Ursachen es für Gebärgparese (GP), außer der üblichen niedrigeren Ca-Konzentration im Blut, geben kann und welche Beziehungen zwischen den Blutparametern der Versuchstiere, Kontrolltiere und der festliegenden und nichtfestliegenden Tiere bestehen.

Die viermalige Gabe von Calol[®] um den Partus hat sich zur GP-Prophylaxe gut bewährt, sie schützt aber nicht vollständig vor der Erkrankung. Trotz termingerechter viermaliger Gabe von Calol[®] trat z.B. bei 9,9% der behandelten Risiko- und Nichtrisikokühe Milchfieber auf (SCHÜLTZEN u. MOLL 1998). Die Autoren stellten fest, dass durch die Anwendung von Calol[®] eine signifikante Senkung des GP-Aufkommens im Allgemeinen und bei den Risikokühen im Besonderen erzielt werden kann. Dieser Schutzeffekt von Calol[®] konnte auch durch eine lediglich zweimalige Applikation (Partus und 12 h p.p.) in der vorliegenden Untersuchung festgestellt werden. Es trat bei 10% der Kontrollkühe und bei 4,4% der CG eine GP auf. Verglichen mit den behandelten Kühen ist die Häufigkeit von GP bei den unbehandelten Kühen signifikant höher.

In einer Untersuchung von WERMUTH (1990) wurde der nützliche Effekt der oralen CaCl_2 -Behandlung mit Calol[®] als Ergänzung zur intravenösen Therapie der GP nachgewiesen, wodurch auch eine signifikante Verringerung von Rezidiven erreicht wurde.

Die zusätzliche orale Gabe von 50 g Ca, enthalten in 138,8 g CaCl_2 mit 250 ml Wasser verdünnt, kann die Erfolge der Milchfieber-Behandlung statistisch signifikant steigern (GOFF u. HORST 1993). In der eigenen Untersuchung konnte nachgewiesen werden, dass sich bereits durch eine zweimalige orale Verabreichung von Calol[®] die Auftretshäufigkeit von GP deutlich verringert und die Ca-Konzentration im Blut statistisch signifikant gesteigert werden kann. In Teilübereinstimmung mit den eigenen Ergebnissen nach der zweimaligen Gabe von Calol[®] konnten GOFF et al. (1996) durch zweimalige orale Verabreichung von CaCl_2 -Propionatpaste bei Jerseyrindern die Milchfieberhäufigkeit auf 29% gegenüber 50% in der KG reduzieren. Allerdings hatte dieses Präparat, im Gegensatz zu dem hier angewendeten Präparat, keine signifikante Auswirkung auf die Ca-Konzentration im Blut von Kühen der Rasse Schwarzbunte. In Übereinstimmung mit der eigenen Untersuchung konnten auch GOFF

et al. (1996) durch zweimalige prophylaktische orale Gabe von CaCl_2 zum Partus und 12 h p.p. die Zahl der Tiere mit subklinischer Hypocalcämie und die Auftretshäufigkeit von Hypocalcämie reduzieren.

5.2 Auswirkungen von oralen CaCl_2 -Gaben auf die Ca-Konzentration im Blut

Die oralen CaCl_2 -Präparate sind vom Wirkungsprinzip her zur Vorbeugung und Rezidivprophylaxe der hypocalcämischen GP gut geeignet (KÜMPER 1992).

Im Unterschied zu anderen oral applizierbaren Ca-Präparaten hat das Mittel Calol[®] eine Viskosität von 225 Pascalsekunde (erhebliche Viskositätsunterschiede zu den anderen Präparaten), einen ölig neutralen Geschmack und keine Reizwirkung auf die Schleimhäute (KÜMPER 1992). Das CaCl_2 in Sojaölemulsion im Vergleich zu dem CaCl_2 -Gel und Calciumbolus hebt die Ca-Konzentration im Blut langsamer an, der Anstieg bleibt länger bestehen (FÜRLI u. OETZEL 2003) und ist auch besser verträglich (FÜRLI et al. 1998).

In der vorliegenden Untersuchung wurde durch die Eingabe von zwei Flaschen Calol[®] bei 90 Kühen um die Kalbung und 12 h p.p. eine Steigerung der Ca-Konzentration im Serum erzielt. Die orale Verabreichung des Mittels bewirkte 1 d nach der Kalbung im Vergleich zu der KG (1,9 mmol/l) und dem Ausgangswert (1,92 mmol/l) eine signifikante Steigerung der Ca-Konzentration (2,07 mmol/l) im Serum (siehe Abb.4.1). GOFF et al. (1996) erzielten ähnliche Ergebnisse nach der zweimaligen Gabe eines CaCl_2 -Präparates. OETZEL et al. (1998) stellten im Vergleich zum Ausgangswert einen gesicherten Anstieg des Gesamtcalciums 4 h nach jeder Applikation von Calol[®] und des ionisierten Ca ab 4 h nach der vierten Applikation fest. Die Autoren beobachteten, dass die Versuchsgruppe gegenüber der KG ab 16 h nach der ersten Applikation eine statistisch gesicherte höhere Konzentration des ionisierten Ca aufwies. PERTHNER et al. (1995) fanden, dass die viermalige Applikation von Calol[®] zu einer signifikant höheren ionisierten Ca-Konzentration im Plasma vom Zeitpunkt der Kalbung an bis 40 h p.p. führte. Dabei hatten die Autoren eine abfallende Tendenz der Gesamtcalciumkonzentration von 2,3 mmol/l a. p. auf 2,1 mmol/l 48 h p.p. beobachtet. Im Gegensatz zu den vorliegenden Untersuchungen erfolgte in der Untersuchung der genannten Autoren die Blutentnahme mehrmals in Abständen von vier Stunden. Durch diese mehrmalige Entnahme in kürzeren Zeitabständen konnte möglicherweise besser festgestellt werden, mit welcher Schnelligkeit der Einfluss von Calol[®] auf die Veränderungen der Blutparameter gewirkt hat und in welchem Grad Veränderungen zum jeweiligen Zeitpunkt aufgetreten sind.

Nach Eingabe von 4 Flaschen Calol[®] stieg bei Kühen in der peripartalen Zeit, im Vergleich zur KG, der Anteil des ionisierten Ca am Gesamtcalcium signifikant von 46% 2 d p.p. auf 52% 2 d p.p. (GABRIELE 1993).

OETZEL (1998) stellte fest, dass es durch die zweimalige Verabreichung von Calol[®] im Abstand von 24 Stunden nur zu einer geringgradigen Erhöhung der Ca-Konzentration im Blut kam. Dies steht ebenfalls im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Arbeit. SCHÜLTZEN und MOLL (1997) stellten nach der viermaligen Verabreichung von Calol[®] 24 h a.p., zur Kalbung, 12 h und 24 h p.p. bei 202 Abkalbungen sowohl beim Gesamtcalcium, als auch beim freien Ca eine signifikant höhere Konzentration im Blut bei den Tieren fest. Diese Ergebnisse der viermaligen Gabe von CaCl₂ stimmen bezüglich Gesamtcalcium mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit mit zweimaliger Gabe von Calol[®] überein. HIESS (1993) stellte fest, dass die Eingabe von vier Flaschen Calol[®] bei zehn Kühen in der peripartalen Zeit, im Vergleich zur KG, eine Erhöhung des Anteils des ionisierten Ca am Gesamtcalcium (bis 40 h p.p.) bewirkte. Dieser Autor fand auch, dass es nach dreimaliger Anwendung des Mittels im Abstand von 12 h bei vier gesunden Kühen zu einem Anstieg des ionisierten Ca kam. Die dabei durch blutchemische Untersuchungen und mehrmalige Blutentnahme in vierstündigen Abständen nachgewiesene Anhebung der Ca-Konzentration im Blut, infolge der viermaligen sowie dreimaligen Calol[®]-Applikation, steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit.

Auch ZEPPERITZ und FALKENBERG (1990) konnten nach einer prophylaktischen Behandlung mit vier Flaschen Calol[®] 24 h vor der Kalbung, zum Partus, 12 h und 24 h nach der Kalbung einen signifikanten Anstieg des Gesamtcalciums und des freien Ca im Blut nachweisen. Eine gesicherte Erhöhung des Ca im Blut konnte auch nach zweimaliger Applikation zum Partus und 12 h p.p. in der vorliegenden Untersuchung nachgewiesen werden. Nach der oralen Gabe von CaCl₂-Gel in einer Menge von zwei 300 ml Packungen innerhalb 1 h nach der Abkalbung ließ sich 5 Minuten nach der Verabreichung gegenüber der KG ein signifikanter Anstieg der Ca-Konzentration nachweisen. Im Gegensatz zu den hier vorliegenden Ergebnissen ging dieser Wert 24 h später auf den Ausgangswert zurück und war damit weniger nachhaltig (QUEEN et al. 1993).

Nach BOSTEDT und BLESS (1993) führt die mehrmalige antepartale Gabe von Ca-Gel zum Abfall der Ca-Konzentration im Blut bis zu 36 h nach der Kalbung. Die orale Verabreichung einer Ca-Zubereitung vor dem Kalbungstermin sollte, nicht zuletzt wegen möglicher Berechnungsfehler des Kalbungstermins und des damit verbundenen Arbeits- und Kostenaufwandes, als prophylaktische Maßnahmen erst bei Eintritt der Kalbung durchgeführt werden. Die Beo-

bachtungen von DANIEL et al. (1990) innerhalb von 42 Tagen nach der Abkalbung ergaben, dass 33% der Tiere in dieser Zeitspanne eine hypocalcämische Episode unter 1,9 mmol/l hatten, die aber, verteilt auf die gesamte Untersuchungszeit, durchschnittlich bei 2,15 mmol/l lag. Eine derartige Episode der Hypocalcämie tritt ab dem Zeitpunkt der peripartalen Hypocalcämie alle 9-12 d auf (ZEPPERITZ et al. 1996).

In der vorliegenden Arbeit erkrankten vier Kühe aus der CG und neun Kühe aus der KG an GP. Alle erkrankten Kühe der KG hatten niedrigere Ca-Konzentrationen. Trotz der ungünstigen Ausgangslage hat Calol[®] auch bei den erkrankten Kühen zu einem signifikanten Anstieg ($p < 0,01$) der Ca-Konzentration im Blut geführt. ZEPPERITZ und FALKENBERG (1990) kamen zu einer ähnlichen Schlussfolgerung.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Tiere der beiden CG und KG nach ihrer Ca-Konzentration in drei Gruppen (Ca < 1,0 mmol/l, Ca 1,0-2,0 mmol/l und Ca > 2,0 mmol/l) eingeteilt. Dabei ist vor allem 24 h p.p. die Verteilung der Tiere auf die einzelnen Gruppen deutlich unterschiedlich. Zum Zeitpunkt 12 h nach der zweiten Calol[®]-Applikation lagen bei 41,4% der Tiere der CG und bei 58,6% der Tiere der KG die Werte im Konzentrationsbereich 1,0-2,0 mmol/l, 58,1% der Caloltiere und 41,9% der Kontrolltiere hatten eine Ca-Konzentration von über 2,0 mmol/l. Bei der 3. Entnahme (7 d p.p.) hatten 50,6% der Caloltiere und 49,4% der Kontrolltiere eine Ca-Konzentration von über 2,0 mmol/l.

In Untersuchungen von ZEPPERITZ (1990) zur GP verteilte sich die Gesamtcalcium-Konzentration im Blut bei Kühen wie folgt: vor der Erstbehandlung 73% unter 1,50 mmol/l, bei 23,4% 1,5 bis 2,0 mmol/l und bei 3,3% über 2,2 mmol/l. Der Autor kam zu dem Schluss, dass der Schweregrad der GP und die Art der Mineralstoffstörung anhand der Gesamtcalcium- und der ionisierten Ca-Konzentration im Blut gut abzuschätzen sei. In einer Untersuchung von LÖHLEIN et al. (2007) stieg die Ca-Konzentration von 1,17-1,34 mmol/l vor dem Behandlungsbeginn nach einer intravenösen Gabe von Ca-Lösung auf 1,67-1,77 mmol/l im Zeitraum 24 h p.p. an.

5.2 Beziehungen zwischen oraler CaCl₂-Gabe und Pi-Konzentration im Blut

Ein weiteres Ziel der durchgeführten Arbeit war, die Beziehung zwischen dem oral zu applizierenden Prophylaxemittel Calol[®] und der Konzentration von organischem Phosphat im Blut zu überprüfen. Die Literaturbefunde über das Verhalten der Pi-Konzentration bei Kühen mit GP sowie nach Ca-Substitution sind sehr unterschiedlich. Im Zeitraum 1 d p.p., 12 h nach der Applikation der 2. Flasche, war in der vorliegenden Untersuchung die Konzentration von Pi

der CG statistisch gesichert niedriger als bei der KG (siehe Abb.4.2). Dieser Konzentrationsrückgang des Pi bei Tieren der CG, im Vergleich zur KG, steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen nach viermaliger Verabreichung von oral appliziertem Calol[®] (OETZEL 1998). Eine direkte Korrelation konnte zwischen dem Abfall der Pi-Konzentration im Blut und dem schlechten Allgemeinzustand der Tiere in einer Untersuchung von MALZ und MEYER (1992) nachgewiesen werden. Ähnlich wie die eigenen Ergebnisse, allerdings durch mehrmalige antepartale und zweimalige postpartale orale Gabe einer CaCl₂-Gel-Zubereitung modifiziert, fanden BOSTEDT und BLESS (1993) einen Abfall der Pi-Konzentration im Blut ab dem zweiten Tag nach der Kalbung. Auch PERNTHANER et al. (1995), GABRIELLE (1993) sowie SCHÜLTKEN und MOLL (1998) fanden heraus, dass nach einer viermaligen Calol[®]-Gabe bis 120 h a. p., unmittelbar p. p., 12 h p.p. und 24 h p.p. die Pi-Konzentration im Blut statistisch gesichert niedriger war als der Ausgangswert.

ZEPPERITZ und FALKENBERG (1994) berichteten, dass die viermalige Gabe von Calol[®] bis minimal 6 h vor der Kalbung, zur Kalbung sowie 12 h und 24 h p. p. zum Absinken der Pi-Konzentration führte, die aber alters- und zeitraumgerecht war. Dabei stellten sie keine statistisch gesicherten Unterschiede zwischen der KG und der CG fest. HÖRNER und STAUFENBIEL (2004) konnten auch keinen statistisch signifikanten Anstieg der Pi-Konzentration im Blut nach der oralen Gabe von phosphorhaltigem Gel bei gesunden Kühen nachweisen.

Ähnlich wie in der eigenen Arbeit nachgewiesen, konnte in einer Untersuchung von BOSTEDT und BLESS (1993) durch die einmalige Gabe von 292 g Ca-Zubereitung acht Tage ante partum keine statistisch signifikante Auswirkung auf die Pi-Konzentration im Blut festgestellt werden.

Innerhalb der CG und KG zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung bis zum dritten Entnahmezeitpunkt ein signifikanter Anstieg der Pi-Konzentration im Blut (3. Entnahme > 2. Entnahme > 1. Entnahme). Die zusätzliche orale Gabe von phosphorhaltigem Gel bei den festliegenden Kühen führte nicht zur Verbesserung des Behandlungserfolgs (GELFERT et al. 2004). Auch die zusätzliche Gabe von 55 g Ca plus 45 g Pi in der Behandlung der GP mit einer intravenösen Ca-Gluconicumlösung hatte keinen Einfluss auf den Therapieerfolg (STAUFENBIEL 2002). Liegt die Pi-Konzentration im Blut einer festliegenden Kuh unter 0,9 mmol/l, so ist die Wahrscheinlichkeit, am Downer- Cow- Syndrom zu erkranken, zwölfmal größer, als bei einer Pi-Konzentration $\geq 0,9$ mmol/l (MENARD u. THOMPSON 2007).

5.4 Beziehungen zwischen oraler CaCl_2 -Gabe und der Mg-Konzentration im Blut

Mg spielt eine wichtige Rolle zur Aktivierung der Adenylatcyclase und ist somit an der Vermittlung der Parathormonwirkung beteiligt. Parathormon selbst senkt die Mg-Ausscheidung in den Nieren, Vitamin D_3 fördert den Mg-Strom in den intrazellulären Raum (GOFF 2007). In der vorliegenden Arbeit ist die Mg-Konzentration im Blut 1 d nach Calol[®]-Gabe signifikant niedriger, als in der KG. Zum Zeitpunkt 12 h nach der 2. Calol[®]-Gabe hatten die Tiere der CG 0,98 mmol/l und die Tiere der KG 0,90 mmol/l als Gruppenmittelwert (siehe Abb.4.3). GOFF (2000) berichtete, dass 12 h p.p. der beste Zeitpunkt für einen effektiven Indikator des Magnesiumstatus bei einer Kuh in der peripartalen Zeit ist. Die Mg-Konzentration im Blut nach der zweimaligen Verabreichung von CaCl_2 war signifikant niedriger ($p < 0,05$), als nach der viermaligen Verabreichung, berichteten OETZEL et al. (1998). SCHÜLTKEN und MOLL (1998) konnten nach viermaliger Calol[®]-Applikation keine signifikanten Mg-Unterschiede zwischen der CG und der KG feststellen.

PERTHANER et al. (1995) fanden nach der viermaligen Verabreichung von Calol[®] einen Abfall der Mg-Konzentration im Blut. Wie auch die eigene Untersuchung gezeigt hat, konnten durch die einmalige Gabe von 292 g Ca-Zubereitung 8 d a.p. keine statistisch signifikanten Auswirkungen auf die Mg-Konzentration im Blut nachgewiesen werden (BOSTEDT u. BLESS 1993). Die orale Gabe von CaCl_2 -Gel in der Zeit bis 1 h nach der Kalbung hat keinen signifikanten Einfluss auf die Mg-Konzentration im Blut (QUEEN et al. 1993).

Die Literaturberichte über das Verhalten der Mg-Konzentration im Blut können so zusammengefasst werden, dass es nach wiederholten Calol[®]-Gaben zu keinen negativen Effekten kommt.

5.5 Beziehungen zwischen oralen CaCl_2 -Gaben sowie Cl, Na und K im Blut

Da Calol[®] CaCl_2 enthält, ist eine unmittelbare Wirkung des Präparates auf die Cl-Konzentration im Blut zu erwarten. Außerdem können die säuernden Eigenschaften dieser Verbindung Auswirkungen auf die Na- und K-Konzentrationen haben.

Nach viermaliger Calol[®]-Gabe beobachteten SCHÜLTKEN und MOLL (1998) einen statistisch signifikanten Unterschied bei der K-Konzentration im Blut zwischen der CG und der KG. Dagegen konnten die Autoren keine statistisch gesicherten Unterschiede der Na-Konzentration im Blut nachweisen. In der vorliegenden Untersuchung war zum Entnahmepunkt 1 d p.p. die K-Konzentration im Blut von Kühen der CG statistisch gesichert höher, als bei den Kühen der KG (siehe Abb.4.5). Im Gegensatz zu den unbehandelten Kühen war bei den mit Calol[®] behandelten Kühen die K-Konzentration auch bei der 2. Entnahme signifi-

fikant höher, als die der 1. Entnahme. RUMMER (1998) fand, dass 8 h nach der Calol[®]-Gabe am ersten Tag ein leichter Rückgang des K im Blut und am zweiten Tag ein deutlicher Rückgang festzustellen war. Verglichen mit der KG war zum Entnahmezeitpunkt 1 d p.p. die Cl-Konzentration im Blut der CG signifikant höher (siehe Abb.4.6). Dies kann als Auswirkung der zweimaligen oralen CaCl₂-Applikation interpretiert werden. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen stellten GABRIEL (1993) sowie OETZEL et al. (1998) im Vergleich zu der KG nach der viermaligen Calol[®]-Applikation eine signifikante Erhöhung der Cl-Konzentration 4-40 h p.p. fest. FÜRLL et al. (1998) fanden dagegen heraus, dass trotz der viermaligen Verabreichung von Calol[®] die Cl-Konzentration im Blut im Normbereich lag.

5.6 Beziehungen zwischen oraler CaCl₂-Gabe und CK- und AST-Aktivitäten im Serum

In der vorliegenden Arbeit waren statistisch gesicherte Unterschiede der CK- Aktivitäten im Blut zwischen der CG und der KG zu keinem Entnahmezeitpunkt festzustellen. Auch zwischen den Entnahmen innerhalb der beiden Gruppen waren die Unterschiede in den CK-Aktivitäten im Blut nicht statistisch zu sichern. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit traten nach viermaliger Calol[®]-Gabe (PERTHANER et al. 1995) statistisch gesicherte Unterschiede der Aktivitäten von AST (12 h p.p.) und CK (48 h p.p.) im Blut auf. In einer Untersuchung stellte GABRIELE (1993) fest, dass die Gabe von vier Flaschen Calol[®] zur signifikanten Erhöhung der CK- Aktivität führt.

BOSTEDT et al. (1979) haben eine Aktivitätszunahme von CK und AST im Blut kurz vor und nach dem Partus bei allen festliegenden Kühen im Vergleich zu den gesunden Kühen beobachtet. Die Auswertung der gemessenen Aktivitäten der leber- und muskelspezifischen Enzyme im Blut, gab den Autoren einen Hinweis auf Hepatosen und Muskelschädigungen bei einem Teil der Tiere. MESCHKE und BOSTEDT (1997) fanden heraus, dass die Gruppenmittelwerte der leber- und muskelspezifischen Parameter (zum Beispiel AST und CK) bei festliegenden Kühen im gesamten Untersuchungszeitraum (bis ca. 4 d p.p.) über ihren Normwerten lagen und diese Werte auch durch therapeutische Wiederherstellung physiologischer Plasmaelektrolytkonzentrationen mit einem zeitverzögerten Abfall einhergehen. Dies lässt die Autoren zu dem Schluss kommen, dass Störungen der Elektrolythomöostase, die zur Parese führen, häufig mit Degenerationen der Skelettmuskulatur einhergehen.

Bei den Kühen mit niedrigerer CK- Aktivität im Blut (CK<200 U/l) sind bei der 1. Entnahme die Ca-Konzentration und die AST-Aktivität der CG signifikant höher, als die der KG.

Bei den Kühen mit einer CK- Aktivität im Blut im Bereich von 200-500 U/l ist bei der 1. Entnahme die Pi-Konzentration der CG signifikant niedriger, als die der KG, und die Ca-

Konzentration der CG ist signifikant höher, als die der KG. Bei den an hypocalcämischer GP erkrankten Kühen mit einer Ca-Konzentration unter 1,01 mmol/l und einer Pi-Konzentration unter 0,40 mmol/l im Blut stellten MALZ und MEYER (1992) eine CK- Aktivität im Blut von über 270 U/l fest.

Bei den Kühen mit einer CK- Aktivität im Blut unter 200 U/l, ist bei der 1. Entnahme die AST-Aktivität der CG signifikant höher, als die der KG, und die BHB-Konzentration der CG ist signifikant niedriger, als die der KG. Eine statistisch gesicherte Korrelation ($p < 0,01$) bestand um die Abkalbung zwischen den Aktivitäten von CK und AST im Blut der Tiere der beiden Gruppen. Eine derartige Korrelation zwischen den beiden Enzymaktivitäten im Blut kommt bei pathologischen Veränderungen des Uterus vor (SATTLER u. FÜRLL 2004). Diese gesicherte Korrelation zwischen Aktivitäten der beiden Parameter blieb in der 2. Entnahme bei den Tieren der CG unverändert. Zu diesem Entnahmezeitpunkt korrelierte bei den Tieren der KG die CK- Aktivität im Blut gesichert positiv ($p < 0,01$) mit der AST-Aktivität, den FFS- und BHB-Konzentrationen im Blut.

Die AST-Aktivitäten im Blut 7 d p.p. zeigten statistisch gesicherte Differenzen zwischen den beiden Gruppen. Dabei war der Gruppenmittelwert der AST-Aktivität im Blut der CG signifikant höher als im Blut der KG. Innerhalb der beiden Gruppen stiegen die AST-Aktivitäten bis zum 3. Entnahmezeitpunkt (siehe Abb.4.14). PERTHANER et al. (1995) stellten fest, dass die Erhöhung der AST-Aktivität nach der viermaligen Verabreichung von Calol[®] 12 h p.p. in der KG signifikant höher lag als in der CG.

5.7 Mineral- und Energiestoffwechselfparameter bei Kühen innerhalb der Gruppierungen von Ca, Pi, BHB, CK und Bilirubin

Bei diesen fünf Blutparametern wurden 3-er-Gruppenbildungen innerhalb der CG und KG nach Konzentrations- und Aktivitätsbereichen vorgenommen. Bei den einzelnen Gruppen konnten auch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Konzentrationen und Aktivitäten der Blutparameter festgestellt werden.

5.7.1 Mineral- und Energiestoffwechselfparameter der Ca-Gruppierungen

Um die Kalbung wiesen 50% der Kühe aus der KG und der CG in der Gruppenbildung eine Ca-Konzentration im Blut über 2 mmol/l auf und dieser Anteil stieg 1 d p.p. in der CG auf 58,1% an, blieb aber unverändert in der KG. Nach Verabreichung von CaCl₂ fanden GRUNDELACH und HOEDEMAKER (2007) keine gesicherten Unterschiede in der Häufig-

keit subklinischer Hypocalcämie zwischen behandelten und unbehandelten Kühen. Die Auftretshäufigkeit der subklinischen Hypocalcämie ist bei 50% der Kühe im peripartalen Zeitraum nachzuweisen (HORST et al. 2003). Sowohl die Kühe in der Gruppe der starken Hypocalcämie ($\text{Ca} < 1,4 \text{ mmol/l}$) (DEGARIS u. LEAN 2008), als auch in der subklinischen Hypocalcämie ($\text{Ca} = 1,4\text{-}2,0 \text{ mmol/l}$) sind gefährdet, an anderen Krankheiten wie Mastitis, Ketose, Retentio secundinarum, Labmagenverlagerung und Rückbildungsstörung des Uterus (DEGARIS u. LEAN 2008; GOFF 2008) zu erkranken. Die Konzentration des Gesamtcalciums bis zum 0 Tag a.p. zeigte keinen gesicherten Unterschied bei den Kühen, die später an GP erkrankt bzw. nicht erkrankt waren. Sie lagen zwischen 2,00 und 2,80 mmol/l (BRAUN et al. 2008). Auch wenn die Kühe nicht an GP erkrankt waren, lag die Ca-Konzentration im Blut bis zum zweiten Tag nach der Kalbung statistisch niedriger (RIOND et al. 1995).

Bei erhöhten oder normalen FFS-Konzentrationen ($< 600 \mu\text{mol/l}$ und $> 600 \mu\text{mol/l}$) zeigten die Ca-Konzentrationen, bei den mit Calol[®] behandelten Kühen, auch im Gegensatz zu unbehandelten Kühen, keine Abweichungen von dem Normbereich. Die positiven Auswirkungen der Calol[®]-Gaben zur Erhöhung der Ca-Konzentration, waren nicht durch die FFS-Konzentration beeinflusst. Bei Kühen der KG, innerhalb aller FFS-Gruppierungen, lag die Ca-Konzentration zwischen 1,72 und 1,89 mmol/l. Ein Auftreten von Hypocalcämie reduziert die Futteraufnahme und in Folge davon kann es zur Fettmobilisierung und -freisetzung kommen (GOFF 2008). Nach GRUDELACH und HOEDEMAKER (2007) ist der positive Ca-Einfluss auf BHB und das Auftreten von Ketose nach der CaCl_2 -Applikation ausgeblieben. Wie in dieser vorliegenden Arbeit fanden FÜRLL et al. (2002) im Zeitraum bis 7-14 d p.p. allerdings bei Kühen mit subklinischer Hypocalcämie eine Belastung des Energiestoffwechsels, die sich durch erhöhte Konzentrationen von BHB und FFS äußerte. METZNER und KLEE (2005) dagegen stellten keine signifikanten Unterschiede der BHB-Konzentration zwischen den Festliegern und Vergleichstieren fest.

Sowohl in der CG als auch in der KG korrelierte Ca in der ersten und zweiten Entnahme hochsignifikant positiv mit Pi. BOSTEDT et al. (1979), BOSTEDT und HUBER (1986), STOLLA et al. (2000), FÜRLL et al. (2004) sowie METZNER und KLEE (2005) stellten bei der Mehrheit der festliegenden Kühe eine gleichzeitige Abnahme der Konzentrationen von Ca und Pi fest. In einer Gruppenbildung von $\text{Ca} < 1,7 \text{ mmol/l}$ oder $\text{Pi} < 0,7 \text{ mmol/l}$ besteht ein hohes Risiko, dass bei den festliegenden Kühen ein Downer- Cow- Syndrom entsteht (MENARD u. THOMPSON 2007).

Statistisch gesicherte negative Korrelationen zwischen Ca und BHB waren nur bei der zweiten Entnahme innerhalb der CG und KG nachzuweisen. Der Zusammenhang zwischen Ca und

BHB hat nur wenig Auswirkung auf die Ca-Konzentration (OIKAWA u. KATOH 2002), und die CaCl₂-Applikation hat nur eine geringe Auswirkung auf den Verlauf der Entstehung einer Ketose (GOFF et al. 1996).

5.7.2 Mineral- und Energiestoffwechselfparameter der Pi-Gruppierungen

Bei der 2. Entnahme lassen sich 53,3% der Kühe aus der CG und 35,6% der Kühe aus der KG in der Pi-Gruppenbildung $Pi < 1,25$ mmol/l und damit als hypophosphatämisch zuordnen. Bei den Kühen mit Normokalzämie tritt auch eine Hypophosphatämie auf, allerdings häufiger bei den Kühen, die nicht wiederkauen (METZNER u. KLEE 2004). Bei der 2. Entnahme ist die Ca-Konzentration im Blut der CG (2,03 mmol/l), dieser Pi-Gruppenbildung, gesichert höher als die der KG (Ca=1,76 mmol/l). Bis 50% der peripartalen Kühe können an Hypophosphatämie erkranken, auch wenn die Kühe keine klinischen Auffälligkeiten zeigen (STAUFENBIEL 2002). Die Abnahme der Pi- und Ca-Konzentrationen kommt gleichzeitig bei 52,5 % (BOSTEDT 1979), 79% (MALZ u. MEYER 1992), 42,1% (FÜRLI et al 2002) und 70% (GELFERT et al. 2005) der festliegenden Kühe vor. Eine Hypophosphatämie und Normokalzämie trat zeitgleich bei 18,4% der festliegenden Rinder auf (METZNER u. KLEE 2005). Bei den an GP erkrankten Kühen, die vor der Kalbung der Pi-Gruppenbildung 1,30-2,40 mmol/l angehörten, betrug die Pi-Konzentration 1,11 mmol/l (BRAUN et al. 2008). METZNER und KLEE (2004) messen der Pi-Konzentration keine signifikante Bedeutung im Verlauf des Festliegens bei. Der Konzentrationsbereich von Pi bei Kühen mit Milchfieber liegt zwischen 0,3 und 0,6 mmol/l und bei chronischer Hypophosphatämie zwischen 0,6 und 1,11 mmol/l (GOFF 2000).

FÜRLI et al. (2004) fanden bei den Kühen mit Pi-Konzentration $< 1,25$ mmol/l eine statistisch signifikante negative Korrelation zwischen Pi und Bilirubin.

Die erhöhte FFS-Konzentration (im Messbereich 600-1000 und >1000 μ mol/l) führte bei den Kühen der CG und KG zur Abnahme der Pi-Konzentration, die im hypophosphatämischen Bereich zwischen 1,13 und 1,38 mmol/l liegt.

5.7.3 Mineral- und Energiestoffwechselfparameter der BHB-Gruppierungen

Bei der 2. Entnahme gehörten 55,6% der Kühe der CG und 46,7% der Kühe der KG zur BHB-Gruppierung im Messbereich 0,01-0,6 mmol/l. Innerhalb dieser Gruppenbildung von BHB besteht bei der 2. Entnahme eine statistisch gesicherte Differenz der Pi-Konzentration zwischen der CG (1,26 mmol/l) und KG (1,52 mmol/l).

Die BHB-Gruppenbildung im Messbereich 0,61-1,5 mmol/l besteht bei der zweiten Entnahme aus 40% der Kühe der CG und aus 48,9% der Kühen der KG. Bei diesen Kühen lagen in der CG die AST-Aktivität (88,04 U/l) und die Harnstoffkonzentration (4,88 mmol/l) gesichert höher, als die der KG (AST= 74,95 U/l u. Harnstoff= 4,50 mmol/l). Die zweimalige Gabe von CaCl₂ hat keine Auswirkung auf die BHB-Konzentration im Blut (GOFF et al. 1996; DHIMAN u. ASIDHARAN 1999). In den ersten drei Wochen nach der Kalbung besteht bei an subklinischer Hypocalcämie erkrankten Kühen eine signifikante Korrelation zwischen BHB- und Glucose-Konzentrationen (KAMGARPOUR et al. 1999). Die Zunahme der BHB-Konzentration ist bei festliegenden und ketogenen Kühen höher (OIKAWA u. KATOH 2002; GELFERT et al. 2007). Bei allen Entnahmen innerhalb der CG und KG war eine gesicherte hochsignifikante Korrelation der BHB-Konzentration mit der FFS- und Bilirubin-Konzentration nachzuweisen.

Bei den Kühen der CG und KG mit BHB >0,60 mmol/l lag die Ca-Konzentration unter 2 mmol/l. Ketose kommt bei 28% der Kühe mit Hypocalcämie vor (GELFERT et al. 2007). Bei einer höheren Ca-Konzentration nach der CaCl₂-Gabe ist die BHB-Konzentration niedriger (GOFF 1996).

Die eigenen Untersuchungsergebnisse unterstützen die Literaturberichte, dass nach der Kalbung bei höheren Ketonkörperkonzentrationen signifikant niedrige Ca-Konzentrationen gefunden werden. Eine analoge Beziehung zwischen BHB und Pi besteht nicht. Bei Ca-Substitution ist auch bei höherem BHB die Ca-Konzentration weitgehend stabil.

5.7.4 Mineral- und Energiestoffwechselfparameter der Bilirubin-Gruppierungen

Zur Zeit der Abkalbung lag die Bilirubinkonzentration bei 72,2% der Kühe aus der CG und 78,9% der Kühe aus der KG bei ≤ 6 $\mu\text{mol/l}$. Bei diesen Kühen lagen die FFS-Konzentration (555,85 $\mu\text{mol/l}$) und Pi-Konzentration (1,25 mmol/l) im Blut der CG gesichert niedriger, als in der KG mit einer FFS-Konzentration von 629,18 $\mu\text{mol/l}$ und einer Pi-Konzentration von 1,47 mmol/l.

Bei allen Entnahmen und innerhalb der CG und KG waren gesicherte hochsignifikante Korrelationen der Bilirubin-Konzentration mit den FFS-, BHB- und Cholesterolkonzentrationen nachzuweisen. PICHON (2008) fand auch gestiegene BHB- und FFS-Konzentrationen bei Kühen mit Hyperbilirubinämie. Eine erhöhte Bilirubin-Konzentration im Blut deutet auf einen verstärkten Fettabbau hin (FÜRLI 2004), und die gleichzeitige Erhöhung von BHB- und Bilirubinkonzentrationen tritt bei Energiemangel auf (FÜRLI 2005). Bei ketotischen Kühen mit Milchfieber steigt auch das Totalbilirubin an (OIKAWA u. KATOH 2002).

Die Kühe mit erhöhter Bilirubin-Konzentration im Blut (6-20 $\mu\text{mol/l}$) bei der 2. Entnahme, hatten in der CG eine gesichert höhere Ca-Konzentration (2,07 mmol/l), als in der KG (1,68 mmol/l), d.h., die CaCl_2 -Gabe war von Vorteil bei den Kühen mit Bilirubin-Konzentrationen im Blut, die über der physiologischen Obergrenze lagen. Die erhöhte Bilirubin-Konzentration, wenn sie im Messbereich 6,1-20 $\mu\text{mol/l}$ liegt, hatte nach der prophylaktischen Maßnahme durch Calol[®]-Gaben keinen negativen Einfluss auf die Ca-Konzentration.

Erhöhte Bilirubin-Konzentrationen bei den Kühen der CG und KG sind mit einem Absinken der Pi-Konzentration bis zu einem mäßigen bis starken hypophosphatämischen Zustand gekoppelt. FÜRLL et al. (2004) stellten bei Kühen mit einer Bilirubin-Konzentration von 0,75 $\mu\text{mol/l}$ die niedrigste Pi-Konzentration fest, konnten aber keinen gesicherten Zusammenhang zwischen der Hypophosphatämie und der Leberfunktion erkennen.

5.7.5 Mineral- und Energiestoffwechselfparameter der CK- Gruppierungen

Bei der ersten Entnahme gehörten 82,2% der Kühe aus der CG und 80% der Kühe aus der KG in die CK- Gruppenbildung $< 200 \text{ U/l}$. Dabei war die AST-Aktivität im Blut der CG (63,54 U/l) gesichert höher, als die der KG (57,86 U/l). Nach METZNER und KLEE (2005) lag die CK- Aktivität bei 82,9% der Festlieger und 19,4% der Vergleichstiere oberhalb von 100 U/l .

In der vorliegenden Arbeit ist bei der 2. Entnahme bei Kühen der CG (66,7%) und der KG (60%) in der Gruppenbildung ($\text{CK} < 200 \text{ U/l}$) die Ca-Konzentration der CG (2,08 mmol/l) gesichert höher, als in der KG (1,92 mmol/l). Auch wenn sich die CK- Aktivität im Blut erhöht und im Messbereich von 200-500 U/l und $> 500 \text{ U/l}$ lag, waren die Ca-Konzentrationen bei den mit Calol[®] behandelten Kühen, im Gegensatz zu unbehandelten im normalen Bereich zwischen 2,03 und 2,08 mmol/l . Die Auswirkung oraler CaCl_2 -Gaben auf die Ca-Konzentration im Blut war nicht durch den Status der CK- Aktivität beeinträchtigt. METZNER und KLEE (2005) sowie GELFERT et al. (2004, 2007) fanden bei den an Hypocalcämie erkrankten und behandelten, aber nicht geheilten Tieren, eine signifikant erhöhte CK- Aktivität im Blut. Die CK- Aktivität bei den peripartal festliegenden Kühen ($\text{Ca} = 1,48 \pm 0,48 \text{ mmol/l}$) war mit $731 \pm 983 \text{ U/l}$ um das 7-fache höher, als die der Kontrolltiere (STOLLA et al. 2000). Bei festliegenden Kühen mit Hypocalcämie und gleichzeitiger Hypophosphatämie lag die CK- Aktivität bei 168,1- 273,2 U/l (MALZ u. MEYER 1992).

Die Zunahme der CK- Aktivität auf über 200 U/l war innerhalb der CG und KG von einem Absinken der Pi-Konzentration begleitet, die Kühe waren hypophosphatämisch.

STOLLA et al. (2000) stellten fest, dass in den letzten 3 Jahrzehnten eine gleichzeitige Erhöhung der Pi-Konzentration und der CK- Aktivitäten bei peripartal festliegenden Kühen zu

beobachten ist. Auch tritt eine statistisch gesicherte Zunahme der CK- Aktivitäten bei festliegenden Kühen auf, die weder hypokalzämisch noch hypophosphatämisch waren (PICHON 2007). Die gesicherte Korrelation des Pi zur CK- Aktivität ist negativ, wenn Pi im Blut unter 1,25 mmol/l liegt (FÜRLI et al 2004). In der vorliegenden Arbeit bildeten 17,8% der Kühe der CG und 27,8% Kühe der KG eine Klasse (CK=200-500 U/l). Dabei ist bei der 2. Entnahme die Pi-Konzentration in der KG (1,59 mmol/l) gesichert höher, als in der CG (1,22 mmol/l). Hier hat die CaCl₂-Verabreichung an die Kühe, die erhöhte CK- Aktivitäten im Blut hatten, nicht zum Anstieg der Pi-Konzentration im Blut geführt.

Eine gesicherte hochsignifikante Korrelation konnte zu allen Entnahmezeitpunkten innerhalb der CG und der KG auch zwischen den Aktivitäten von AST und CK nachgewiesen werden. Eine derartige Korrelation ist vor allem bei Kühen mit Endometritis zu beobachten (SATTLER u. FÜRLI 2004). Die Zunahme der CK- Aktivität kommt häufiger gleichzeitig mit einer Veränderung der AST-Aktivität vor (FÜRLI 2005).

5.7.6 Mineral- und Energiestoffwechselfparameter der FFS-Gruppierungen

Seit längerer Zeit wird postuliert, dass die Verfettung der Kühe eine Prädisposition für GP ist. Die Gruppierung der FFS erfolgte mit der Frage, ob Kühe mit höheren FFS- niedrigere Ca-Konzentrationen haben und somit ein Einfluss der Konditionierung indirekt nachweisbar ist. Zur Zeit der Kalbung lag die FFS-Konzentration bei 53,3% der Kühen aus der CG und 37,8% der Kühen aus der KG bei $\leq 600 \mu\text{mol/l}$. Die Anzahl der Kühe, die dieser FFS-Gruppierung angehörten, stieg 1 d p.p. bei der CG auf 54,4% und bei der KG auf 48,9% an. Bei der 2. Entnahme der CG waren durch die Abnahme oder Erhöhung der FFS-Konzentrationen die Ca-Konzentrationen nicht negativ beeinflusst und sie lag bei allen Gruppeneinteilungen von FFS über 2 mmol/l im physiologischen Bereich (siehe Tabelle 1 im Anhang). Sie ist deutlich höher, als bei der KG, die unter 2 mmol/l liegt. Die Hypocalcämie wird oft durch die negative Energiebilanz (GOFF u. HORST 1997) und durch den Anstieg der FFS-Konzentration begleitet (GOFF 2008). Bei der Entnahme 2 der KG war bei erhöhter FFS-Konzentration ($>1000 \mu\text{mol/l}$) die niedrigste Ca-Konzentration (1,72 mmol/l) zu beobachten. Mit erhöhten FFS-Konzentrationen nahm 1 d p.p. die Pi-Konzentration innerhalb der beiden Gruppen ab. In allen Konzentrationsbereichen der FFS lagen die Pi-Konzentrationen unter dem Normbereich. Die niedrigste Pi-Konzentration (1,13-1,15 mmol/l) war 1 d p.p. innerhalb der CG bei den Kühen mit FFS-Konzentration über 600 $\mu\text{mol/l}$.

Mit dem Anstieg der FFS-Konzentrationen 1 d p.p. haben auch die Bilirubinkonzentrationen innerhalb der beiden Gruppen zugenommen. Dabei waren in der FFS-Gruppierung ≤ 600

$\mu\text{mol/l}$ die niedrigsten Werte von Bilirubin für CG $3,2 \mu\text{mol/l}$ und für KG $2,9 \mu\text{mol/l}$ und in der FFS-Gruppierung $>1000 \mu\text{mol/l}$ die höchsten Werte von Bilirubin für die CG $7,8 \mu\text{mol/l}$ und für die KG $8,8 \mu\text{mol/l}$. Hintergrund dieser Befunde ist die Konkurrenz der FFS und des Bilirubins um Transportbindungsproteine in der Leber.

Innerhalb der FFS-Gruppierungen (FFS $> 600 \mu\text{mol/l}$) der 2. Entnahme lagen die BHB-Konzentrationen der CG bei $0,7-1 \text{ mmol/l}$ und der KG bei $0,6-0,9 \text{ mmol/l}$. Nach GOFF und HORST (1997) sowie FILIPOVIC et al. (2008) resultiert nach der Kalbung, durch eine Erhöhung der Fettmobilisierung aus dem Körper, ein Anstieg der Ketogenese. Im Fastenzustand sind FFS- und BHB-Konzentrationen 2-5 d p.p. unphysiologisch erhöht oder erniedrigt (FÜRLL 2005). Die Ca-Gabe hat keinen Einfluss auf Energiestoffwechsel-Parameter FFS oder BHB (GOFF 1996).

Bei allen Gruppierungen von FFS der 2. Entnahme lagen die Glucosekonzentrationen innerhalb der CG und KG bei $3,5-4,0 \text{ mmol/l}$. Während bei Energiemangelketose die FFS-Konzentration den physiologischen Bereich überschreitet, sinkt die Glucosekonzentration stark ab (FÜRLL 2005). Bei niedrigerer Glucosekonzentration wird die Lipidmobilisierung gefördert und dadurch steigt das Risiko der Ketose (GOFF u. HORST 1997).

Alle Gruppierungen der FFS bei der 2. Entnahme waren sowohl in der CG als auch in der KG durch die normalen Konzentrationen von Na, Mg und Cl begleitet worden.

Die Cholesterol-Konzentrationen bei der 2. Entnahme waren bei allen FFS-Gruppierungen zwischen $1,6-2,1 \text{ mmol/l}$. Nach der Kalbung tritt infolge der Lipidmobilisierung in der Transitzeit allmählich eine Abnahme der FFS und eine Zunahme der Cholesterol-Konzentrationen auf (QUIROZ-ROCHA et al. 2009). Eine Abnahme der Cholesterol-Konzentration kommt bei der Energiemangelketose vor (FÜRLL 2005). Eine signifikante positive Korrelation besteht 10 d p.p. zwischen Gesamtlipid- und Cholesterolkonzentration (FILIPOVIC et al. 2008).

Insgesamt kann auf die eingangs formulierte Frage keine positive Antwort gegeben werden, dass mit höheren FFS- signifikant niedrigere Ca-Konzentrationen gekoppelt sind.

5.8 Blutparameter bei festliegenden Kühen

In der vorliegenden Untersuchung der GP-Prophylaxe unter Einteilung in eine CG und KG hat es innerhalb der beiden Gruppen festliegende Kühe gegeben. Von den insgesamt 180 Kühen, die zur Verfügung standen, erkrankten 14 Tiere an GP. Es wurde nicht nur ein gesicherter Gruppenunterschied der Häufigkeiten von GP festgestellt, sondern es konnten auch statistisch signifikante Unterschiede der Konzentrationen und Aktivitäten der Blutparameter und

ihrer Korrelationen untereinander nachgewiesen werden. PEHRSON et al. (1998) stellte trotz viermaligem prophylaktischen Einsatz von CaCl_2 in der Zeit zwischen 36 h a.p. und 24 h p.p. eine Milchfieberhäufigkeit bei 23,2% der Kühe fest.

5.8.1 Vergleich der Konzentration von ausgewählten Blutparametern zwischen den Festliegern aus der CG und den Festliegern aus der KG

Zum Zeitpunkt der Abkalbung zeigten 5,6% der Kühe der CG und 10% der Kühe der KG eine Hypocalcämie mit einer Ca-Konzentration von 1,51-1,59 mmol/l. Diese Werte stiegen bei der 2. Entnahme innerhalb der CG auf 2,19 mmol/l an, sanken aber innerhalb der KG auf 1,49 mmol/l (siehe Tabelle 4.1). Zwischen allen festliegenden Kühen aus der CG (mit CaCl_2 vorbeugend behandelte Kühe) und den festliegenden Kühen aus der KG (nicht mit CaCl_2 behandelte Kühe) gab es bei der 2. Entnahme statistisch gesicherte Unterschiede der Ca- und Cl-Konzentrationen und bei der 1. Entnahme der Mg-Konzentration. Die Ca-Konzentration im Blut (2,19 mmol/l) der Festlieger aus der CG ist bei der zweiten Entnahme signifikant höher, als bei den Festliegern aus der KG (1,49 mmol/l). Dieser Wert der KG liegt weit unter der Ca-Konzentration im Blut der festliegenden Kühe in einer von KLIMIENE et al. (2005) durchgeführten Untersuchung ($1,89 \pm 0,46$ mmol/l) sowie bei KAMGARPOUR (1999) mit $1,79 \pm 0,06$ mmol/l. Während in der eigenen Untersuchung die Ca-Konzentration im Blut der festliegenden Kühe der CG im physiologischen Bereich lag, litten die festliegenden Kühe aus der KG unter Hypocalcämie.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen der eigenen Arbeit war in einer Untersuchung von JONSSON und PEHRSON (1970) festgestellt worden, dass bei sämtlichen Tieren, die nach der oralen Gabe von CaCl_2 -Gel an Milchfieber erkrankt waren, die Ca-Konzentration im Blut statistisch signifikant höher war, als bei der KG. Die orale Verabreichung von CaCl_2 hat nicht nur eine positive Auswirkung auf die Ca-Konzentration im Blut bei den hypocalcämischen Tieren, wie in der vorliegenden Arbeit nachgewiesen, sondern nach GOFF und HORST (1993) auch bei den Tieren mit subklinischer Hypocalcämie. Die Verabreichung von 50-70 g Ca als CaCl_2 -Zubereitung erhöht signifikant die Ca-Konzentration im Blut der kranken Kühe (FÜRL 2002).

OETZEL (1996) stellte keinen signifikanten Unterschied im Anstieg der Ca-Konzentration nach der Kalbung und in der Auftrittshäufigkeit der peripartalen Krankheiten zwischen den antepartal und postpartal prophylaktisch mit CaCl_2 behandelten Tieren fest.

Nach GELFERT et al. (2005) trat bei 59,3 bis 74,6% der festliegenden Kühe eine gleichzeitige Abnahme der Ca- und P_i -Konzentration im Blut auf. LARSEN et al. (2001) sowie

KLIMIENE et al. (2005) fanden bei den an GP erkrankten Kühen eine statistisch gesicherte Korrelation zwischen Ca und Pi ($r = 0,70$) im Blut. MALZ und MEYER (1992) sowie BOSTEDT und HUBER (1986) stellten im Gegensatz dazu bei der Mehrzahl der festliegenden Kühe vor dem therapeutischen Behandlungsbeginn nach zweimaliger prophylaktischer Gabe von CaCl_2 ein gleichzeitiges Auftreten von Hypocalcämie und Hypophosphatämie fest. Die Pi-Konzentration von 1,22 mmol/l bei den Festliegern aus der CG und von 1,13 mmol/l bei den Festliegern aus KG lag unter der physiologischen Grenze (siehe Tabelle 4.4). Die atypische GP in Form von hypophosphatämischem Festliegen als Ursache für die Erkrankung der Kühe ist nicht auszuschließen, da die Ca-Konzentration der Kühe aus der CG im physiologischen Bereich liegt.

Bei der ersten Entnahme ist die Mg-Konzentration (1,17 mmol/l) der festliegenden Kühe aus der unbehandelten Gruppe statistisch signifikant höher, als die Mg-Konzentration (1,0 mmol/l) der festliegenden Kühe der behandelten Gruppe (siehe Tabelle 4.2). Das entspricht den regulatorischen Grundprinzipien (GOFF 2007). Nach BOSTEDT und HUBER (1986) sowie GELFERT et al. (2005) war bei den an hypocalcämischer GP erkrankten Kühen die Abweichung der Mg-Konzentration von gesunden Kühen statistisch nicht signifikant. In der aufgrund der geringeren Mg-Menge bei der Futteraufnahme und der verminderten Rückresorption im Darm entstandenen Hypomagnesämie könnte in der Stabilisierung des Ca-Haushaltes ein Risikofaktor liegen (GOFF 2007). Nach KLIEMIENE et al. (2005) lag bei 17% der festliegenden Kühe die Mg-Konzentration im Blut statistisch signifikant höher als der physiologische Bereich, und nach METZNER und KLEE (2005) ist die Mg-Konzentration bei den Festliegern tendenziell höher als bei den Vergleichstieren. Zum Zeitpunkt der zweiten Entnahme war die Mg-Konzentration der festliegenden Kühe aus der KG (1,13 mmol/l) statistisch signifikant höher als die der festliegenden Kühe aus der CG (0,91 mmol/l). Nach DHIMAN und SASIDHRAN (1999) sowie THILSING-HANSEN et al. (2002) ist der Entzug des Mg aus dem Körper kann aufgrund der fehlenden Mg-Mobilisierung zum Laktationsbeginn nicht ausgeglichen werden. Dieser Zustand wird auch durch die Gabe von CaCl_2 nicht beeinflusst. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit stellten STOLLA et al. (2000) fest, dass auch ohne prophylaktische und therapeutische Behandlung im peripartalen Zeitraum bei den festliegenden Tieren eine statistisch gesicherte höhere Mg-Konzentration im Blut vorhanden ist, als bei den gesunden Tieren. Vor und nach der therapeutischen Maßnahme gegen hypocalcämische GP war, im Gegensatz zur Prophylaxemaßnahme der eigenen Untersuchung, zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter

Unterschied der Mg-Konzentration im Blut zwischen festliegenden und gesunden Tiere erkennbar.

Nach THILSING-HANSEN et al. (2002) und GOFF (2008) verursachen eine chronische Hypomagnesämie und eine subklinische Hypomagnesämie in den meisten Fälle Milchfieber. Ein derartiger Mg-Status tritt in der vorliegenden Arbeit bei den festliegenden Kühen der CG (0,74 mmol/l) und der KG (0,81 mmol/l) aber 7 d nach der Abkalbung auf. Nach der Abkalbung (1 d p.p.) trat bei den Festliegern der KG eine statistisch gesicherte negative Korrelation zwischen der Mg- und K-Konzentration im Blut ($r = -0,88^{**}$) auf. Nach KLIMIENE (2005) tritt bei den an Hypomagnesämie erkrankten Kühen eine Veränderung der K-Konzentration auf. Der Zusammenhang zwischen der Inzidenz der GP und der K-Versorgung ist signifikant (GOFF u. HORST 1998; FÜRLI 2002). Durch die negative Beeinflussung des aktiven Transports von Mg über die Pansenwand kann K zur Abnahme der Mg-Konzentration führen, wenn es im Pansen oder Futter im Überschuss vorkommt (GOFF 2008).

Bei an GP erkrankten Kühen haben die Bilirubinkonzentrationen der 2. Entnahme in der CG (7,84 mmol/l) und der KG (9,65 mmol/l) den oberen Referenzwert überschritten. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen fanden OIKAWA und KATOH (2002) sowie STAUFENBIEL (2002) eine Erhöhung der Bilirubinkonzentration bei den Festliegern.

Die CK- Aktivitäten bei den Festliegern der CG (2619 U/l) und KG (1151 U/l) sind bei der 2. Entnahme weit über den Normbereich angestiegen (siehe Tabelle.4.4). Ähnlich stellten auch OIKAWA und KATOH (2002) sowie STAUFENBIEL (2002) eine Erhöhung der CK-Aktivität fest. In der vorliegenden Arbeit war gleichzeitig eine erhöhte CK- Aktivität, Hypophosphatämie und Hypocalcämie bei den Festliegern der KG und eine erhöhte CK-Aktivität, Normokalzämie und Hypophosphatämie bei den Kühen der CG zu beobachten. Zugleich war ein Absinken der Pi-Konzentration und eine deutliche Zunahme der CK-Aktivität bei den festliegenden Kühen festzustellen, was den Ersttherapieerfolg negativ beeinflusst (STOLLA et al. 2000). Die AST-Aktivitätssteigerungen bei den Festliegern aus der CG (140,70 U/l) und der KG (117,31 U/l) lagen über dem Referenzwert. Die AST-Aktivität erhöht sich insbesondere bei den behandelten aber festliegenden Kühen (siehe Tabelle 4.4). Dennoch lässt sich durch eine Erhöhung keine sichere Aussage über Therapieerfolge oder -misserfolge treffen (GELFERT et al. 2007). Nach diesen Autoren kommt die Muskelschädigung bei den Festliegern viel häufiger vor und tritt als Hauptbegleiterscheinung von Hypocalcämie auf. Die FFS-Konzentrationen bei den Festliegern aus der CG (685 $\mu\text{mol/l}$) und der KG (962,44 $\mu\text{mol/l}$) lagen in der 2. Entnahme über dem Normbereich (siehe Tabelle 4.4). Bei den Tieren der KG traten Hypocalcämie und Hypophosphatämie gleichzeitig auf. Bei den Kühen

der CG war ein gleichzeitiges Auftreten von Normokalzämie und Hypophosphatämie festzustellen.

Insgesamt unterscheiden sich die Festlieger der CG und der KG bei einzelnen Parametern deutlich. Die Festlieger in der CG hatten eine physiologische Ca-Konzentration, die allein das Festliegen nicht erklärt. Ihr Stoffwechsel war, mit Ausnahme der Glucose und der CK, mit niedrigeren FFS- und Bilirubin- sowie höheren Cholesterol- und Pi-Konzentrationen wesentlich günstiger als in der KG. Auch zeigten die Festlieger in der KG eine bessere therapeutische Ansprechbarkeit. Eine exakte Aussage über die Ursachen des Festliegens in der CG lässt sich nicht treffen.

6 Zusammenfassung

Hailu Gebreselassie

Prophylaktische Wirkung zweimaliger oraler Calciumchlorid-Gaben gegen Gebärparese bei Kühen

Medizinische Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät, Universität Leipzig

99 Seiten, 57 Abbildungen, 12 Tabellen, 274 Literaturangaben, 5 Anhänge

Die Gebärparese gehört zu den verlustreichen Stoffwechselstörungen bei Kühen. Deshalb hat ihre wirksame Prophylaxe eine wichtige Bedeutung. Als vorbeugende Maßnahme wird u.a. die orale Ca-Gabe um die Geburt praktiziert. Entgegen der üblichen viermaligen wird in dieser Arbeit eine zweimalige Applikation von CaCl_2 (Calol[®] = CG- Gruppe) gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe (KG) geprüft.

Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es deshalb, die Auswirkungen der zweimaligen CaCl_2 -Gaben auf Stoffwechsellparameter festzustellen und den Prophylaxeeffekt gegen Gebärparese zu überprüfen. Zu diesem Zweck wurde 90 SB-Kühen zweimal das CaCl_2 -Präparat zur Zeit der Kalbung und 12 h (Stunden) post partum (p.p.) oral verabreicht. Die Menge des Präparates bei einer Verabreichung betrug 0,33 Liter und bestand aus 48,96 g CaCl_2 , 0,48 g Mg, 0,048 g Na, Pflanzenöl, Aroma- und Emulgatorvormischung. Dieser CG wurden 90 unbehandelte Kontrollkühe derselben Rasse gegenüber gestellt.

Im Untersuchungszeitraum war bei 9 Kühen der KG und bei 5 Kühen der CG Gebärparese aufgetreten. Die Gebärparesehäufigkeit in der KG war signifikant höher als in der CG.

Die Tiere der CG hatten 12 h nach der zweiten oralen Gabe von CaCl_2 statistisch signifikant höhere Ca-, K- und Cl-Konzentrationen im Blut als die Kontrolltiere. Der Anstieg der Ca- und Pi- (anorganisches Phosphat) Konzentrationen war auch innerhalb der CG 1 Tag (d) p.p. statistisch gesichert. Die BHB-(β -OH-Butyrat-)Konzentration der Kontrolltiere war bei der Kalbung und 1 d p.p. signifikant höher als die der Versuchstiere. Die Bilirubin- und Glucose-Konzentrationen sowie die CK- (Creatinkinase-)Aktivitäten ließen keine gesicherten Unterschiede zwischen den Entnahmen innerhalb der CG und KG erkennen. Innerhalb der beiden Gruppen waren die Pi-, BHB- und Harnstoffkonzentrationen 1 d p.p. signifikant höher, als bei der Kalbung. Im Gegensatz zu den Kühen der CG korrelierte das Ca bei den Tieren der KG 1 d p.p. gesichert negativ mit FFS (freie Fettsäure), Bilirubin, BHB und Mg.

Die Zuordnung der untersuchten Parameter zu verschiedenen Klassen der FFS-Konzentrationen (≤ 600 ; 600-1000 u. $>1000 \mu\text{mol/l}$) machte deutlich, dass in den wenigsten Fällen signifikante Differenzen errechnet werden konnten. Dies betraf die Parameter Ca, Glu-

cose, Mg, Na, K, Cl, Cholesterol und Protein. Lediglich für Pi ergaben sich in der KG und CG einen Tag nach der Kalbung signifikant niedrigere Konzentrationen. Erwartungsgemäß waren auch die Bilirubin-Konzentration in der KG und CG bei den höchsten FFS-Konzentrationen entsprechend gesteigert. Für die AST- (Aspartat Amino- Transferase) Aktivität traf dies auch für beide Gruppen zu, für die CK- Aktivität nur für die KG. Damit weisen diese Befunde darauf hin, dass bei gesteigerter Lipolyse nicht zwangsläufig niedrigere Ca-, aber niedrigere Pi-Konzentrationen zu erwarten sind. Diese Veränderungen folgen demzufolge unterschiedlichen Mechanismen. Ein etwas anderes Bild ergibt sich, wenn man die Ca- und Pi-Konzentrationen den höchsten BHB (>1,5 mmol/l) und Bilirubin-Konzentration zuordnet. In beiden Fällen sind einen Tag nach der Kalbung die Ca- und Pi-Konzentrationen signifikant vermindert. Das kann dadurch erklärt werden, dass die Steigerungen der BHB- und Bilirubin-Konzentrationen etwas längere Zeit beanspruchen als die Konzentrationssteigerung der FFS. Dadurch wird ein alimentärer Einfluss auf die Ca- und Pi-Konzentrationen im Blut möglich.

Die festliegenden Kühe in der CG hatten am 1. d p.p. mit 2,19 mmol/l eine physiologische Ca-Konzentration. Sie war statistisch signifikant höher, als in der KG (1,49 mmol/l). Dagegen waren die festliegenden Kühe der beiden Gruppen bei der Kalbung hypophosphatämisch. Ihre Pi-Konzentrationen lagen zwischen 0,69-0,79 mmol/l. Die Cl- und Cholesterol-Konzentrationen sowie die CK- und AST-Aktivitäten der festliegenden Kühen der CG waren 1 d p.p signifikant höher als in der KG, die FFS- und Bilirubin-Konzentrationen der CG waren signifikant niedriger als in der KG. Somit führte die zweimalige reduzierte orale CaCl₂-Gabe zur signifikanten Erhöhung der Ca-Konzentration in den Referenzbereich sowohl bei den nichtfestliegenden als auch festliegenden Kühen, d.h., dass die behandelten Kühe einen stabileren Ca-Stoffwechsel hatten. Mit der prophylaktischen Anwendung der halben praxisüblichen Dosierung des CaCl₂-Präparats konnte eine ebenso gute Wirkung erzielt und die Gebärpareseinzidenz genauso gut reduziert werden, wie laut Literaturberichten mit der viermaligen Dosierung. Die Analyse der Festlieger in der CG machte deutlich, dass neben der Hypocalcämie weitere ätiologische Faktoren für die Gebärparese auch im Zeitraum bis drei Tage nach der Kalbung zu berücksichtigen sind. Dies wurde u.a. durch ein schlechteres Behandlungsergebnis der festliegenden Kühe in der CG deutlich. Der Energiestoffwechsel bzw. die Fettmobilisierung hatte dabei offensichtlich keine vordergründige Bedeutung und keinen besonderen Einfluss auf den Ca-Stoffwechsel.

7 Summary

Hailu Gebreselassie

Prophylactic Effect of calcium chloride administered orally two times against milk fever in cows

Large Animal Clinic for Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

99 Pages, 57 figures, 12 tables, 274 references, 5 appendices

Milk fever belongs to one of metabolic disturbances with big causalities in cows. Therefore, methods of effective milk fever prevention play an important role. Among the prophylactic measures, the oral administration of calcium is practiced. In contrary, to the common four times use, the effect of twice oral administration of calcium chloride (Calol[®]= experimental group) has been compared to untreated control groups.

The aim of the experiment was to investigate the effect of twice oral administration of Calol[®] on blood parameters and its preventive effect against milk fever. For this purpose, 90 cows of black pied breed received orally Calol[®] twice (immediately after parturition and 12 h (hours) after parturition). The amount of Calol[®] used was 0,33 litre and it is a preparation composed of 48,96 g calcium chloride, 0,48 g magnesium, 0,048 g sodium, plants oil and a mixture of aromatic and emulsion substances. This experimental group was compared with 90 untreated control cows of the same breed.

During the experimental time, 9 cows from the control group and 5 cows from the experimental group were suffering from milk fever. The incidence of milk fever in the control group was significantly higher than that of experimental group. 12 h after the oral administration of Calol[®], the serum concentrations of calcium (Ca), potassium (K) and chloride (Cl) in the treated cows were found to be significantly higher than that of the untreated cows. The increase of Ca and inorganic phosphate (Pi) concentration within the experimental group of cows at one day post partum (1 d p.p.) was statistically significant. The β -OH-Butyrate (BHB) concentration of the cows in control group at calving and 1 d p.p were significantly higher than in the experimental cows. The concentration of bilirubin and glucose as well as the activity of creatinkinase (CK) indicated no significant difference between time points in both groups of cows. The concentration of Pi, BHB and urea within both groups were 1 d p.p. significantly higher than at calving. In control group of cows, the Ca concentration at 1 d p.p. was negatively correlated with free fatty acids (FFA), bilirubin, BHB and magnesium (Mg).

The assignment of the examined parameters to different classification FFA concentrations (≤ 600 -, $600-1000$ -, >1000 $\mu\text{mol/l}$) showed significant differences in parameters including Ca, glucose, Mg, Na, K, Cl, cholesterol and protein. Only Pi showed significantly lower concentration at 1 d p.p. in both experimental and control groups. As expected, the bilirubin concentration increased in cows with higher FFA in both experimental and control groups. This was also the case for AST (aspartate aminotransferase) activity for both groups and for CK activity only for control group. This result indicates that an increase of lipolysis is not necessarily mean lower Ca concentration but expectedly lower Pi concentration. Accordingly, these changes follow different mechanisms. When the concentration of Ca and Pi were assessed in groups with the highest concentration of BHB (>1.5 mmol/l) and bilirubin, 1 d p.p. the concentrations of Ca and Pi were significantly reduced. An explanation for this could be longer duration of time is needed for the increase of the concentration of BHB and bilirubin than that of FFA. The nutritional effect on Ca and Pi concentration in blood could be possibly observed in this way.

Recumbent cows in the experimental group had at 1 d p.p. physiological Ca concentration of 2.19 mmol/l. This was statistically higher than that of control group (1.49 mmol/l). On contrary, recumbent cows of both groups at calving were hypophosphataemic. Their Pi concentration lied between 0.69-0.79 mmol/l. The Cl and cholesterol concentration as well as the CK and AST activity of recumbent cows in experimental group were 1 d p.p. significantly higher than that of control group but the FFA and bilirubin concentrations were significantly lower than that of control group. Therefore, the oral administration of calcium chloride twice significantly increases the Ca concentration in to reference range by cows with as well as without recumbence. That means the treated cows have a more stable Ca metabolism. With prophylactic administration half of the common dosage of calcium chloride preparation, the same effect could be achieved as four times dosage, which is reported in the literatures and the frequency of milk fever could be significantly reduced.

Analysing the recumbence of experimental group clearly indicates that, in addition to hypocalcaemia further aetiological factors of milk fever have to be considered until 3 days after calving. This was obvious because of poor response of recumbent cows of the experimental group to the therapy. The energy metabolism and the fat mobilisation might have no significant importance and were not found to have special influence on Ca metabolism.

8 Literaturverzeichnis

Aaes O. Reduced food intake in cows after per oral calcium supplements. *Bovine Prac.* 1991;26:30-2.

Agnes F, Sartorelli P, Bisso MC, Dominoni S. Ionised calcium in calf serum: Relation to total serum calcium, albumin, total protein and pH. *J Vet Med.* 1993; 40:605-8.

Alanko M, Cederquist B, Jonsgard K, Jönsson G, Nurmio P, Pehrson B, Simesen MG. The effect of different calcium doses in milk fever therapy. A comparative internordic field study. *Nord Vet Med.* 1975;27:616-26.

Allen WM, Davies DC. Milk fever, hypomagnesaemia and the „downer cow“ syndrome. *Br Vet J.* 1981;137:435-41.

Barton BA, Jorgensen NA, DeLuca HF. Impact of prepartum dietary phosphorus intake on calcium homeostasis at parturition. *J Dairy Sci.* 1987;70:1186-91.

Barzanji AAH and Daniel RCW. The effects of hypocalcaemia on blood gas and acid-base parameters in ruminants. *Br Vet J.* 1988;144:93-7.

Barzanji AAH, Daniel RCW. Induced hypocalcaemia in ruminants: Changes in some parameters of circulatory function. *Br Vet J.* 1988;144:229-35.

Bauerfeld J. Untersuchungen zur Prophylaxe der Gebärpause bei Kühen durch Verfütterung anionenangereicherter Rationen in der Trockenstehperiode. [Dissertation med vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2003.

Bender S, Gelfert CC, Staufenbiel R. Einsatz der Harnuntersuchung zur Beurteilung des Säure-Basen-Haushalts in der Bestandsbetreuung von Milchküherden. *Tierärztl Prax.* 2003;31:132-42.

Bostedt H. Untersuchungen über den Calcium-, anorganischen Phosphat- und Magnesiumgehalt im Blutserum von Rindern in Abhängigkeit vom Schweregrad der Geburt. *Fortschritte der Veterinärmedizin.* 1974;10:172-8.

Bostedt H, Wendt V, Prinzen R. Zum Festliegen des Milchrindes im peripartalen Zeitraum-klinische und biochemische Aspekte. *Der Praktische Tierarzt.* 1979;1:18-34.

Bostedt H, Schwarz P, Schädlich R. Klinische und blutserumanalytische Erhebungen über den Verlauf des Puerperiums bei Rindern nach Gebärpause. *Berl Munch Tierärztl Wochenschr.* 1977;90:189-92.

Bostedt H, Huber C. Blutanalytische Langzeituntersuchungen bei Rindern nach Gebärpause und Erhebungen über deren Fertilität. *VLAAMS DIERGENEESKUNDIG TUDSCHRIFT.* 1986;55:121-34.

Bostedt H, Bless S. Überprüfung einiger Verfahren zur Prophylaxe der Gebärpause beim Rind. *Tierärztl Umsch.* 1993;48:424-31.

- Braithwaite GD. Calcium and phosphorus metabolism in ruminants with special reference to parturient paresis. *J Dairy Res.* 1976;43:501-20.
- Braun U, Salis F, Siegwart N, Hässig M. Slow intravenous infusion of calcium in cows with parturient paresis. *Vet Rec.* 2004;154:336-8.
- Braun U, Salis F, Bleul U, Hässig M. Electrolyte concentration after intravenous calcium infusions in cows with parturient paresis. *Vet Rec.* 2004;154:666-8.
- Braun U, Jehle W, Siegwart N, Bleul U, Hässig M. Behandlung der Gebärparese mit hochdosiertem Calcium. *Schweiz Arch Tierhailkd.* 2006;148:121-9.
- Braun U, Dumelin J, Siegwart N, Bleul U, Hässig M. Effect of intravenous calcium and oral sodium phosphate in cows with parturient paresis. *Schweiz Arch Tierhailkd.* 2007;149:259-64.
- Braun U, Dumelin J, Liesegang A, Bleul U, Hässig M. Effect of intravenous calcium and oral sodium phosphate on electrolytes in cows with parturient paresis. *Vet Rec.* 2007;161:490-2.
- Braun U, Bryce B, Liesegang A, Hässig M, Bleul U. Untersuchungen zur Prophylaxe der Gebärparese mit Kalzium und Natriumphosphat per os. *Schweiz Arch Tierhailkd.* 2008;150:331-8.
- Braun U, Zulliger P, Liesegang A, Bleul U, Hässig M. Effect of intravenous calcium borogluconate and sodium phosphate in cows with parturient paresis. *Vet Rec.* 2009;164:296-99.
- Breukink HJ. Dutch experiments related to milk fever prevention. *Acta Vet Scand.* 1993;89:125-8.
- Breves G, Goff JP, Schröder B, Horst RL. Gastrointestinal calcium and phosphate metabolism in ruminants. Proceedings of the XIII. international symposium on ruminant physiology. 1995;135-51.
- Björkman C. Concentration of sodium, potassium, calcium, magnesium and chlorine in the muscle cells of downer cows and cows with parturient paresis. *Res Vet Sci.* 1994;57:53-7.
- Chan PS, West JW, Bernard JK. Effect of prepartum dietary calcium on intake and serum and urinary mineral concentration of cows. *J Dairy Sci.* 2006;89:704-13.
- Charbonneau E, Pellerin D, Oetzel GR. Impact of lowering dietary cation-anion difference in nonlactating dairy cows: A Meta-Analysis. *J Dairy Sci.* 2006;89:537-48.
- Conteras PA, Manston R, Sansom BF. Calcium mobilisation in hypomagnesaemic cattle. *Res Vet Sci.* 1982;33:10-6.
- Correa MT, Erb H, Scarlett. Path analysis for seven postpartum disorders of holstein cows. *J Dairy Sci.* 1993;76:1305-12.
- Correa MT, Erb HN, Scarlett JM. Risk factors for downer cow syndrome. *J Dairy Sci.* 1993;76:3460-3.

Curtis CR, Erb HN, Sniffen CJ, Smith RD. Epidemiology of parturient paresis: Predisposing factors with emphasis on dry cow feeding and management. *J Dairy Sci.* 1984;67:817-25.

Daerr HC, Frerking H, Lotthammer KH. Dosis und Wiederholung der Calciumbehandlung bei Milchkühen unter Berücksichtigung neuer organischer Ca-Komplex-Präparate. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 1971;78:233-56.

Damir HA, Phillippo M. Effects of dietary acidity on calcium balance and mobilisation, bone morphology and 1,25-dihydroxyvitamin D in prepartal dairy cows. *Res Vet Sci.* 1994; 56:310-8.

Daniel RCW. Motility of the rumen and abomasum during hypocalcaemia. *Can J Comp Med.* 1983;47:276-80.

Daniel RCW, Kerr DR, Mulei CM. Occurrence and effects of subclinical hypocalcaemia in dairy cows. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production.* 1990;50:261-3.

DeGaris, PJ. Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology.... *Vet J.* 2008, doi: 10.1016/j.tvjl.2007.12.029

Dhiman TR, Sasidharan V. Effectiveness of calcium chloride in increasing blood calcium concentrations of periparturient dairy cows. *J Anim Sci.* 1999;77:1597-1605.

Dishington W. The role of age on the induction of hypocalcemic paresis puerperalis in dairy cows. *Nord Vet Med.* 1974;26:295-310.

Doll K, Gielen U, Schoof S. Stoffwechselsituation mit hoher Leistung. *Vet Med Rep.* 2004; Sonderausg V6:28.

Dou Z, Knowlton KF, Kohn RA, Wu Z, Satter LD, Zhang G, Toth JD, Ferguson JD. Phosphorus characteristics of dairy faces affected by diets. *J Environ Qual.* 2002;31:2058-65.

Drackley JK. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier. *J Dairy Sci.* 1999;82:2259-73.

Dumelin JS. Behandlung von Kühen mit Gebärparese mit Natriumphosphat und Calcium. [Dissertation med vet.]. Zürich: Univ. Zürich; 2005.

Durst L. Mineralstoffversorgung der Milchkühe, Teil1 – Calcium. *Rinderpraxis. Nutztierpraxis Aktuell.* 2006;18-21

Enemark JMD, Kirketerp-Möller CN, Jörgensen RJ. Effect of prepartum zeolite. A supplementation on renal calcium excretion in dairy cows around calving and evaluation of a field test kit for monitoring it. *Acta Vet Scand.* 2003;97:119-36.

Enevoldsen C. Nutritional risk factors for milk fever in dairy cattle: Meta-analysis revisited. *Acta Vet Scand Suppl.* 1993;89:131-4.

Evertz C. Stoffwechseluntersuchungen bei Hochleistungskühen im peripartalen Zeitraum unter Berücksichtigung klinischer Erkrankungen. [Dissertation med vet.]. Leipzig: Uni Leipzig; 2006.

El-Samad H., Goff JP, Khammash M. Calcium homeostasis and parturient hypocalcemia: An integral feedback perspective. *J Theor Biol.* 2002;214:17-29.

Fleischer P, Metzner M, Beyerbach M, Hoedemaker M, Klee W. The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2001;84:2025-35.

Frömer S. Untersuchungen zum Effekt verschiedener Anionenergänzungen auf die renale Elektrolytausscheidung und ihre diagnostische Aussagekraft hinsichtlich eines Einsatzes in der Gebärpareseprophylaxe bei Milchkühen. [Dissertation med vet.]. Berlin: FU Berlin; 2004.

Fürll M, Eckermann W, Amin M, Schäfer M. Mineralstoff- und Säure-Basen-Haushalt bei gesunden Kühen im peripartalen Zeitraum. Mengen- und Spurenelemente, 11. Arbeitstagung Leipzig. 1991.

Fürll M. Diagnostik und Therapie chronischer Störungen des Säure-Basen-Haushaltes (SBH) bei Rindern. *Collegium Veterinarium XXIV, Fortbildung – Rinder.* 1993;49-54.

Fürll M, Schäfer M. Lipolyse und Hyperbilirubinämie - ein Beitrag zur Pathogenese des Ikterus. *Mh Vet Med.* 1992;47:181-6.

Fürll M, Schäfer M, Amin M, Kirbach H. Kochsalzeinfluß auf den Säure-Basen- und Elektrolyt-Haushalt bei gesunden Kühen. *Tierärztl Umsch.* 1994;49:158-68.

Fürll M, Kirbach H, Schwabe H, Schüppel KF. Klinisch-chemische Veränderungen während des Fastenstoffwechsels und deren praktische Bedeutung für die Labordiagnostik. *Proceedings 4. Jahrestagung Innere Medizin und Laboratoriumsdiagnostik in DVG, 10.–13. März, 1994. München.*

Fürll M, Eckermann W, Amin M. Säure-Basen- und Mineralstoff-Haushalt bei gesunden Kühen im geburtsnahen Zeitraum. *Tierärztl Umsch.* 1994;49:107-15.

Fürll M, Hörügel U, Kriczak J, Bauerfeld H, Jäkel L. Wechselbeziehung zwischen Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt (SBH) und deren praktische Nutzung bei Kühen. *Proceedings, 2. Berlin-Brandenburgischer Rindertag, Berlin.* 1995.

Fürll M, Dabbagh M, Kirbach H. Klinische und klinisch-chemische Effekte oraler CaCl₂- (Calol[®]) Applikationen. *Proceedings, 16. Arbeitstagung Mengen- und Spurenelemente, Friedrich-Schiller – Universität, Jena.* 1996;522-9.

Fürll M, Dabbagh N, Weber M. Einfluß unterschiedlicher Calcium-Formulierungen auf die Calcium-Resorption und -Ausscheidung bei Kühen. *Proceedings, 6. Jahrestagung der Fachgruppe Innere Medizin und Klinische Labordiagnostik in der DVG, München.* 1997.

Fürll M, Hörügel U, Bauerfeld J, Kirbach H, Deckert H. Früherkennung der Gebärparesegefährdung bei Kühen. In: *Proceedings, BPT- Kongress.* 1997;17-9.

Fürll M, Oetzel R. Klinisch sowie klinisch-chemische Effekte oraler Ca-Formiat (Vilomin[®]-Calacsan)-Applikationen bei Kühen. In: *Proceedings; 1997 Jena, 4. Jahrestagung Mengen- und Spurenelemente, Friedrich-Schiller-Universität.*

Fürll M. Stoffwechselbelastung, -diagnostik und -stabilisierung beim Rind. Leipzig: Univ. Leipzig; 1998.

Fürll M, Bauerfeld J. Effects of anionic rations at different duration of application on the milk fever prophylaxis. *Acta Vet Scand.* 2003;97:155-6.

Fürll M, Oetzel R. The influence of different CaCl₂ preparations on the acid base state as well as the mineral metabolism in cows. *Acta Vet Scand.* 2003;97:157-8.

Fürll M, Jäkel L, Gebreselassie H. Effective prophylaxis of milk fever via the altered application of Calol[®]. *Acta Vet Scand.* 2003;97:159-60.

Fürll M. Stoffwechselkontrollen und Stoffwechselüberwachung bei Rindern. Teil 1: Chancen, Regeln und Risiken. *Rinderpraxis. Nutztierpraxis.* 2004; 9.

Fürll M, Hoops M, Sattler T. The relevance of hypophosphataemia in cows. In: Proceedings of the 5th Hungarian, 5th Middle European Buiatrics Congress 2004. pp. 249-59.

Fürll M. Früherkennung der Gebärparesengefährdung bei Kühen in der Trockenstehperiode. *Vet Med Rep.* 2006; Sonderausg V2: I 30;21.

Fürll M. Störungen des Mineralstoff- und Knochenstoffwechsels. In: Hofmann W. Rinderkrankheiten. Kap. 6. Stoffwechselstörungen. 2. Auflage. UTB-Verlag für Wissenschaft Uni-Taschenbücher GmbH. ISBN: 3-8252-8044-6;2005. pp.398-434.

Fürll M. Verdauungsstörungen – Septikämie – Hypophosphatämie – atypisches Festliegen. Der Wiederkäuer im Alpenraum. In: Proceedings Alpbach; 2006.

Fürll M, Grabherr H, Spolders M, Meyer U, Flachowsky G. Hypophosphatämie und Verdauungsstörungen. Brandenburgerischer Rindertag. 5. – 7. Oktober 2006.

Gasperlin B, Zadnik T, Jazbec I, Zust J. Effects of dietary cation-anion differences on serum calcium, phosphorus and magnesium concentration in periparturient dairy cows. *Slov Vet Res.* 2002;39:215-25.

Gasteiner J. Der Einsatz von sauren Salzen in der Milchviehfütterung. *Rinderpraxis. Nutztierpraxis Aktuell.* 2005;4:42-6.

Gasteiner J, Podstatzky L, Irdning AS. Auswirkungen der Verfütterung saurer Salze auf die Gesundheit von Milchkühen und deren Kälber. *Vet Med Rep.* 2003; Sonderausg V4:27.

Geishauser T, Boje T, Ditzel, Heidemann B. Wie wirkt eine „biologische“ Kalziumpille? *Tierarztl Prax.* 2008;36:250-2.

Geishauser T, Lechner S, Plate I, Heidemann B. Trinken Kühe Kalzium. *Schweiz Arch Tierhailkd.* 2008;150:111-6.

Gelfert CC, Dallmeyer M, Staufenbiel R. Effekte einer zusätzlichen oralen Phosphorgabe auf den Behandlungserfolg peripartal festliegender Milchkühe. *Der Praktische Tierarzt.* 2004;85:116-24.

Gelfert CC, Lesch S, Alpers I, Decker M, Hüting A, Baumgartner W, Staufenbiel R. Untersuchungen zum Auftreten der Gebärfähigkeit in verschiedenen Regionen Deutschlands und zum Einsatz unterschiedlicher Therapien im Vergleich zur Calciuminfusion. Teil 1: Klinische Symptome und Verhalten der Mengenelemente. *Tierärztl Prax.* 2005;33:411-8.

Gelfert CC, Lesch S, Alpers I, Decker M, Hüting A, Baumgartner W, Staufenbiel R. Untersuchungen zum Auftreten der Gebärfähigkeit in verschiedenen Regionen Deutschlands und zum Einsatz unterschiedlicher Therapien im Vergleich zur Calciuminfusion. Teil 2: Differenzialdiagnosen und Heilungserfolg. *Tierärztl Prax.* 2006;34:357-67.

Gelfert CC, Hauser S, Löptien A, Montag N, Passmann M, Baumgartner W, Staufenbiel R. Auswirkungen einer gleichzeitigen Gabe von sauren Salzen und Pansenpuffern auf den Säure-Basen-Haushalt und Mineralstoffwechsel von Milchkühen. *Berl Munch Tierärztl Wochenschr.* 2006;119:244-50.

Gelfert CC, Alpers I, Dallameyer M, Decker M, Hüting A, Lesch S, Baumgartner W, Staufenbiel R. Factors affecting the success rate of treatment of recumbent dairy cows suffering from hypocalcaemia. *J Vet Med.* 2007;54:191-8.

Gelfert CC, Staufenbiel R. The role of dietary calcium concentration in the use of anionic salts to prevent parturient paresis in dairy cows. *Berl Munch Tierärztl Wochenschr.* 2008;121:256-62.

Glawischnig E, Sagmeister F. Die Harnprobe nach Sulowitch in der buiatrischen Diagnostik und der Einfluß peroral verabreichter Calciumpräparate auf den Blutcalciumgehalt und die renale Calciumausscheidung. II. Internationale Tagung über Rinderkrankheiten in Wien, vom 17. bis 19. Mai 1962.

Grabherr H, Spolders M, Flachowsky G, Fürll M. Einfluss von Zeolith A auf die Futteraufnahme von trockenstehenden Milchkühen, auf den Mengen- und Spurenelementstoffwechsel im peripartalen Zeitraum sowie auf die Milchleistung in der folgenden Laktation. *Berl Munch Tierärztl Wochenschr.* 2008;121: 41-52

Grabherr H, Spolders M, Fürll M and Flachowsky G. Effect of several doses of zeolite A on feed intake, energy metabolism and on mineral metabolism in dairy cows around calving. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2009;93:221-236.

Gundelach Y, Hoedemaker M. Einfluss des postpartalen Drenchens mit Calciumpropionat auf die Stoffwechselfgesundheit, Milchleistung, Fertilität und Allgemeingesundheit hochleistender Milchkühe. *Tierärztl Umsch.* 2007;62:291-9.

Goff JP, Littlelike TE, Horst RL. Effect of synthetic bovine parathyroid hormone in dairy cows: Prevention of hypocalcemic parturient paresis. *J Dairy Sci.* 1986;69:2278-89.

Goff JP, Horst RL, Reinhardt TA. The pathophysiology and prevention of milk fever. *Vet Med.* 1987;82:943-50.

Goff JP, Horst RL, Reinhardt TA. Recurring hypocalcaemia of bovine parturient paresis is associated with failure to produce 1,25-dihydroxyvitamin D. *Endocrinology.* 1989;125:49-53.

Goff JP, Horst RL. Addition of chloride to a prepartal diet high in cations increases 1,25-dihydroxyvitamin D response to hypocalcaemia preventing milk fever. *J Dairy Sci.* 1991;74:3863-71.

Goff JP, Reinhardt TA, Horst RL. Enzymes and factors controlling vitamin D metabolism and action in normal and milk fever. *J Dairy Sci.* 1991;74:4022-32.

Goff JP, Horst RL. Oral administration of calcium salts for treatment of hypocalcaemia in cattle. *J Dairy Sci.* 1993;76:101-8.

Goff JP, Horst RL. Calcium salts for treating hypocalcaemia: Carrier effects, acid-base balance, and oral versus rectal administration. *J Dairy Sci.* 1994;77:1451-6.

Goff JP, Reinhardt TA, Horst RL. Milk fever and dietary cation-anion balance effects on concentration of vitamin D receptor in tissue of periparturient dairy cows. *J Dairy Sci.* 1995;78:2388-94.

Goff JP, Horst RL, Jardon PW, Borelli C, Wedam J. Field trials of an oral calcium propionate paste as an aid to prevent milk fever in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci.* 1996;79:378-83.

Goff JP, Horst RL. Effects of the addition of potassium or sodium but not calcium, to prepartum rations on milk fever. *J Dairy Sci.* 1997;80:176-86.

Goff JP, Horst RL. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J Dairy Sci.* 1997;80:1260-8.

Goff JP, Kimura K, Horst RL. Effect of mastectomy on milk fever, energy, and vitamins A, E, and β -carotene status at parturition. *J Dairy Sci.* 2002;85:1427-36.

Goff JP, Horst RL. Use of hydrochloric acid as a source of anions for prevention of milk fever. *J Dairy Sci.* 1998;81:2874-80.

Goff JP. Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. USDA- Agricultural Research Service National Animal Disease Centre Ames, IA 50010. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract.* 2000;16:319-37.

Goff JP, Horst RL. Milk fever control in the united states. *Acta Vet Scand.* 2003;97:145-7.

Goff JP, Horst RL. Role of acid-base physiology hypocalcaemia (milk fever) – the DCAD theory in principal and practice. *Acta Vet Scand.* 2003;97:51-6.

Goff JP. Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine health. *J Dairy Sci.* 2005;89:1292-1301.

Goff JP, Sanchez JMI, Horst RL. Hypocalcaemia: Biological effects and strategies for prevention. The University of Tennessee. 2005; S. 1-6.

Goff JP. Mineral disorders of the transition period: Origin and control. XXIV World Buiatrics Congress 2006- Nice, France.

Goff JP, Brummer EC, Henning SJ, Doorenbos RK, Horst RL. Effect of application of ammonium chloride and calcium chloride on alfalfa cation-anion content and yield. *J Dairy Sci.* 2007;90:5159-64.

Goff JP. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcaemia in dairy cows. *Vet J.* 2008;176:50-7.

Geupner H, Rossow N, Goldstein S, Jacobi U, Kirchner K, Bethe W. Gebärpareseprophylaxe mit Ammoniumchlorid. *Mh Vet Med.* 1977;32:528-32.

Gürtler H, Seidel H, Liebaug E. Prophylaxe der Gebärparese der Milchkuh durch Verabreichung hoher Dosen Vitamin D₃. *Mh Vet Med.* 1977;32:664-8.

Gründer HD, Köhler M. Vergleichende Untersuchung über die Wirksamkeit verschiedener medikamentöser Maßnahmen der Gebärparese. In: *Proceeding of XII World Congress on Diseases of Cattle, Netherlands, Amsterdam 1982. Vol. I, S. 564-8.*

Gründer HD. Rezidivprophylaxe und Vorbeuge der hypokalzämischen Gebärparese des Rindes. *Tierärztl Umsch.* 1985;40:166-8.

Hallgren W. „Gebärparese“. Begriff, Name, Behandlung, Verhütung. *Wien Tierärztl Monatschrift.* 1965;5:359-69.

Hansen SS, Blom JY, Ersböll A, Jörgensen RJ. Milk fever control in danish dairy herds. *Acta Vet Scand.* 2003;97:137-9.

Hansen SS, Mellau LSB, Jörgensen RJ, Enemark JMD, Nørgaard P, Pedersen C. Induction of hypocalcaemic clamps attempted by controlled infusion with Na₂EDTA in two dairy cows. *Acta Vet Scand.* 2003;97:153-4.

Hansen SS, Ersboll AK, Blom JY, Jorgensen RJ. Preventive strategies and risk factors for milk fever in danish dairy herds: A questionnaire survey. *Prev Vet Med.* (2007), doi:10.1016/j.prevetmed.2007.03.002. S. 1-16.

Hardeng F, Edget VL. Mastitis, ketosis and milk fever in 31 organic and 93 conventional Norwegian dairy herds. *J Dairy Sci.* 2001;84:2673-9.

Hess HD, Kessler J. Anionische Salze in der Milchviehfütterung. *Agrarforschung.* 2006;13:188-93.

Hiess G. Einfluß eines per os applizierten Calcium-Präparats (Calol[®]) auf die Konzentration von Mineralstoffen und Enzymaktivitäten im Plasma von Kalbinnen in der peripartalen Zeit. *Wien Tierärztl Monatsschrift.* 1993;80:23.

Horner S, Staufenbiel R. Über die Wirksamkeit oraler und subkutaner Phosphorsubstitutionen beim Rind. *Der Praktische Tierarzt.* 2004;85:761-7.

Horst RL, Goff JP, Reinhardt TA. Symposium: Calcium metabolism and utilization. Calcium and vitamin D metabolism in the dairy cow. *J Dairy Sci.* 1994;77:1936-51.

Horst RL, Goff JP, Reinhardt TA, Buxton DR. Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 1997;80:1269-80.

Horst RL, Goff JP, Reinhardt TA. Role of vitamin D in calcium homeostasis and its use in prevention of bovine periparturient paresis. *Acta Vet Scand.* 2003;97:35-50.

Horst RL, Goff JP, Reinhardt TA. Adapting to the transition between gestation and lactation: Differences between rat, human and dairy cow. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2005;10:141-56.

Hörügel U. Wechselbeziehungen zwischen Säure-Basen- und Elektrolyt-Haushalt bei Milchkühen im peripartalen Zeitraum mit Hinblick auf die hypokalzämische Gebärpärese. [Dissertation med vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 1998.

Houe H, Ostergaard S, Thilising-Hansen T, Jorgensen RJ, Larsen T, Sorensen JT, Agger JF, Blom JY. Milk fever and subclinical hypocalcaemia- an evaluation of parameters on incidence risk, diagnosis, risk factors and biological effects as input for a decision support system for disease control. *Acta Vet Scand.* 2001;42:1-29.

Hove K. Cyclic changes in plasma calcium and the calcium homeostatic endocrine system of the postparturient dairy cow. *J Dairy Sci.* 1986;69:2072-82.

Howard KA, Rogers QR, Morris JG. Magnesium requirement of kittens is increased by high dietary calcium. *J Nutr.* 1998;128:2601-2.

Husband J, Vecqueray R, Green M. Calcium in transition diets and its effect on milk fever. *Vet Rec.* 2006;6:771-2.

Illek J, Matejcek M, Snep R, Becvar O. Subclinical hypocalcaemia in cows in the peripartum period. In: Proceedings of the 5th Hungarian, 5th Middle European Buiatrics Congress 2004. pp. 246-8

Jorgensen NA. Combating milk fever. *J Dairy Sci.* 1974;57:933.

Jehle W. Behandlung der Gebärpärese des Rindes mit hochdosiertem Calcium. [Dissertation med vet.]. Zürich: Univ. Zürich; 2004.

Jörgensen RJ, Basse A, Aslan V. Calcium chloride administration to cows. The effect of oral dosing-preliminary report. *Dansk Vet Tidsskr.* 1999;73:140-1.

Jörgensen RJ, Base A, Aslan V. Sequelae to oral calcium gel dosing of cows. In: Proceedings of the XVI World Buiatrics Congress, Salvador Bahia Brazi 1990. pp. 511-5.

Jörgensen RJ, Bjerrum MJ, Classen H, Thilising T. A short introduction to the new principle of binding ration calcium with sodium zeolite. *Acta Vet Scand.* 2003;97:83-6.

Jönsgård K, Odegaard SA, Overby I. Perorale Zufuhr von Calciumgel im Zusammenhang mit intravenöser Calciumtherapie der Puerperal paresis bei Kühen. *Nord Vet Med.* 1971; 23:606-19.

Jonsson G, Pehrson B. Trials with prophylactic treatment of parturient paresis. *Vet Rec.* 1970;87:575-83.

Juhaz B, Edvi P. Stoffwechselkrankheiten bei Wiederkäuern in Massentierhaltung. *Der Praktische Tierarzt.* 1979;1:9-18.

Kamgarpour R, Daniel RCW, Fenwick DC, Mcguigan K, Murphy G. Post partum subclinical hypocalcaemia and effects on ovarian function and uterine involution in a dairy herd. *Vet J.* 1999;158:59-67.

Kamiya Y, Kamiya M, Tanakya M, Shioya S. Effects of calcium intake and parity on plasma minerals and bone turnover around parturition. *J Anim Sci.* 2005;76:325-30.

Katsuya KIDA. The metabolic profile test: Its practicability in assessing feeding management and periparturient diseases in high yielding commercial dairy herds. *J Vet Med Sci.* 2002;64:557-63.

Katsuya KIDA. Use of every ten-day criteria for metabolic profile test after calving and dry off in dairy herds. Large Animal Clinic and Research Center, Motonopporo 612, Ebetsu. *J Vet Med Sci.* 2002;64:1003-10.

Kimura K, Reinhardt TA, Goff JP. Parturition and hypocalcaemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *J Dairy Sci.* 2006;89:2588-95.

Klimiene I, Spakauskas V, Matusевичius A. Correlation of different biochemical parameters in blood sera of healthy and sick cows. *Vet Res Commun.* 2005;29:95-102.

Knowlton KF, Herbein JH. Phosphorus partitioning during early lactation in dairy cows fed diets varying in phosphorus content. *J Dairy Sci.* 2002;85:1227-36.

Kolb E. Neuere ernährungsbiochemische Erkenntnisse zur Entstehung und Verhütung der Gebärparese. *Mh Vet Med.* 1979;34:65-9.

Kolb E. Neuere Erkenntnisse über die Bedeutung von Ca-Ionen für die tierischen Zellen sowie zur Entstehung und Behandlung der Hypocalcämie des Rindes. *Mh Vet Med.* 1981;36:863-9.

Kolb E. Verdauungsphysiologische Gesichtspunkte der Entstehung und der Verhütung der Hypocalcämie und der Hypomagnesämie der Wiederkäuer. *Tierzucht.* 1983;37:235-7.

Kozakai T, Uozumi N, Katoh K, Obara Y. Dietary magnesium increase calcium absorption of ovine small intestine in vivo and in vitro. *Rep Nutr Dev.* 2002;42:25-33.

Kümper H. Aspirationspneumonie und andere Komplikationen infolge oraler Applikation von CaCl₂-Gel bei der Milchkuh. *Der Praktische Tierarzt, Colleg. Vet.* 1992;23:19-23.

Kume S, Nonaka K, Oshita T. Relationship between parity and mineral status in dairy cows during the periparturient period. *J Anim Sci.* 2003;74:211-5.

Kurosaki N, Yamato O, Mori F, Imoto S, Maede Y. Preventing effect of mildly altering dietary cation-anion difference on milk fever in dairy cows. *J Vet Med Sci.* 2007;69:185-92.

- Kurosaki N, Yamato O, Sato J, Naito Y, Mori F, Imoto S, Maede Y. Biomarkers for the activation of calcium metabolism in dairy cows: elevation of tartrate-resistant acid phosphatase activity by lowering dietary cation-anion difference is associated with the prevention of milk fever. *J Vet Med Sci.* 2007;69:265-70.
- Kurosaki N. Clinico-pathological findings in peripartum dairy cows fed anions salts lowering the dietary cation-anion difference: Involvement of serum inorganic phosphorus, chloride, and plasma estrogen concentrations in milk fever. *Jpn J Vet Res.* 2007;55:3-12.
- Kusumanti E, Agger JF, Jensen. Association between incidence, risk of milk fever and lactation number, breed and season. *Acta Vet Scand Suppl.* 1993;89:141-2.
- Kvart C, Björnsell KA, Larsson L. Parturient paresis in the cow. Serum ionised calcium concentrations before and after treatment with different calcium solutions – classifications of different degrees of hypo- and hypocalcaemia. *Acta Vet Scand.* 1982;82:184-96.
- Ladry DT. The remarkable history of treatment for milk fever. *Vet Herit.* 1999;22:31-4.
- Larsson L, Björnsell KA, Kvart C, Öhman S. Clinical signs and serum ionised calcium in parturient paretic cows. *Zbl Vet Med.* 1983;30:401-9.
- Larsen T, Möller G, Bellio. Evaluation of clinical and clinical chemical parameters in periparturient cows. *J Dairy Sci.* 2001;84:1749-58.
- Lean IJ, DeGaris PJ, McNeil DM, Block E. Hypocalcaemia in dairy cows: Meta-analysis and dietary cation anion difference theory revisited. *J Dairy Sci.* 2006;89:669-84.
- Lesch S, Gelfert CC, Staufenbiel R. Untersuchungen zum peripartalen Festliegen von Kühen. *Der Praktische Tierarzt.* 2006;87:380-8.
- Liebetrau R, Oetzel H, Rödiger W, Schröter J, Seidel H, Steitz J, Trommer F. Klinische und biochemische Untersuchungen an festliegenden Milchkühen. *Mh Vet Med.* 1975;30:324-31.
- Liesegang A, Sassi ML, Risteli J, Eicher R, Wanner M, Riond JL. Comparison of bone resorption markers during hypocalcaemia in dairy cows. *J Dairy Sci.* 1998;81:2614-22.
- Liesegang A, Eicher R, Sassi ML, Risteli J, Kraenzlin M, Riond JL, Wanner M. Biochemical markers of bone formation and resorption around parturition and during lactation in dairy cows with high and low standard milk yields. *J Dairy Sci.* 2000;83:1773-81.
- Liesegang A. Possibilities of monitoring bone metabolism in ruminants – an overview of the methods in use. *Acta Vet Scand.* 2003;97:23-8.
- Liesegang A, Riner K, Boos A. Effects of gestation and lactation on vitamin D receptor amounts in goats and sheep. *Domest Anim Endocrinol.* 2006; DAE-5662:1-13.
- Liesegang A, Chiappi C, Risteli J, Kessler J, Hess HD. Influence of different calcium contents in diets supplemented with anionic salts on bone metabolism in periparturient dairy cows. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2007;91:120-9.

Lincoln SD, Lane VM. Serum ionized calcium concentrations in clinically normal dairy cattle, and changes associated with calcium abnormalities. *J Am Vet Med Assoc.* 1990;197:1471-4.

Littlelike ET, Young JW, Beitz DC. Common metabolic diseases of cattle: Ketosis, milk fever, grass tetany, and downer cow complex. *J Dairy Sci.* 1981;64:1465-82.

Löhlein W, Wolf O, Wehrend A, Kalvelage H. Feldstudie zur Wirksamkeit von parenteralen Calciumlösungen bei der Behandlung der hypokalzämischen Gebärparese des Rindes. *Der Praktische Tierarzt.* 2007;88:258-66.

Malz C, Meyer C. Neue Aspekte zur Pathogenese und Therapie der hypokalzämischen Gebärparese. Die hypocalcämische Gebärparese – ein Phosphor – Problem? *Der Praktische Tierarzt.* 1992;6:507-15.

Martens H, Gäbel G, Leonhard S. Transportmechanismen im Pansenepithel von Schafen. *Tierärztl Umsch.* 1990;45:805-13.

Martens H. Die Konzentration von Mineralstoffen im Plasma von Wiederkäuern: Geeigneter Parameter zur Beurteilung der Mineralstoffversorgung. *Tierärztl Umsch.* 1995;50:321-6.

Martens H, Schweigel M. Effekte des Kaliums auf den Mg- und Ca-Stoffwechsel der Kuh: Wirkungen und Nebenwirkungen wissenschaftlicher Tätigkeit. *Schweiz Arch Tierhailkd.* 2003;145:577-83.

Massey CD, Wang C, Donovan A, Beede DK. Hypocalcaemia at parturition as a risk factor for left displacement of the abomasum in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1993;203:852-3.

Mateus L, Lopes da Costa L. Peripartum blood concentrations of calcium, phosphorus and magnesium in dairy cows with normal puerperium or puerperal endometritis. *Revista Portuguesa de Ciencitas Veterinarias (RPCV).* 2002;97:35-8.

McCoy MA, Young PB, Edgar HWJ, McCarville, Davison G, Fitzpatrick DA, Kennedy DG. Biochemical changes induced by hypomagnesaemia in lactating cows and ewes. *Vet Rec.* 2002;150:176-81.

McLennan MW, Willoughby RA. Observation of serum protein values of cows during estrus, lactation, parturition and milk fever. *Can Vet J.* 1973;14:233-42.

Melendez P, Donovan GA, Risco CA, Littell, Goff JP. Effect of calcium-energy supplements on calving-related disorders, fertility and milk yield during the transition period in cows fed anionic diets. *Theriogenology.* 2003;60:843-54.

Mellau LSB, Jörgensen RJ, Enemark JMD. Plasma calcium, inorganic phosphate and magnesium during hypocalcaemia induced by a standardized EDTA infusion in cows. *Acta Vet Scand.* 2001;42:251-60.

Menard L, Thompson A. Milk fever and alert downer cows: Does hypophosphatemia affects the treatment response. *Can Vet J.* 2007;48:487-91.

Meschke A. Zur Gebärparese des Rindes – über die Wirksamkeit verschiedener Behandlungsmethoden und deren Einflüsse auf ausgewählte Blutparameter. [Dissertation med vet.]. Gießen: Univ. Gießen; 1997.

Metzner M, Klee W. The role of phosphorus in recumbent cows. In: Proceedings of the 5th Hungarian, 5th Middle European Buiatrics Congress 2004. pp. 213-16.

Metzner M, Klee W. Klinische Befunde und Serumparameter bei festliegenden Kühen unter besonderer Berücksichtigung der Serumphosphatkonzentration. Tierärztl Umsch. 2005;60:13-22.

Meyer H, Lohse K. Zur Ca- und P-Versorgung der Wiederkäuer im 19. und beginnenden 20. Jahrhundert in Mitteleuropa. Dtsch Tierärztl Wochenschr. 2002;109:34-7.

Miettinen P. Is nine grams of calcium enough for treatment of parturient paresis? Acta Vet Scand. 1993;89:137-8.

Moll G. Nutzen und Risiken der Milchfieber-Vorbeuge mit oral applizierbaren Produkten auf der Basis von Calciumchlorid. Proceedings 1. Berlin-Brandenburgischer Rindertag, Berlin 1994.

Montag N. Experimentelle Untersuchungen der Effekte verschiedener Salze auf den Säuren-Basen-Haushalt bei Milchkühen. [Dissertation med vet.]. Berlin: FU. Berlin; 2005.

Mordak R, Nicpon J. Values of some blood parameters in dairy dows before and after delivery as a diagnostic monitoring of health in herd. Electronic Journal of polish Agricultural Universities. 2006; 9(2).

Moore SJ, VanderHaar, MJ, Sharma BK, Pilbeam TE, Beede DK, Bucholtz, Liesman JS, Horst RL, Goff JP. Effects of altering dietary cation-anion difference on calcium and energy metabolism in periparturient cows. J Dairy Sci. 2000;83:2095-2104.

Müller I, Gottschild C, Kolb E, Seidel H Ziemke G. Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Bestandteile (Glucose, FFS, Insulin, Ca, anorg. P, Mg, AP) im Blutserum von Rindern mit Gebärparese vor und nach Behandlung mit Parevert. Mh Vet Med. 1981; 36:681-95.

Naito Y, Shindo N, Sato R, Murakami. Plasma osteocalcin in preparturient and postparturient cows: Correlation with plasma 1,25-dihydroxyvitamin D, calcium, and inorganic phosphorus. J Dairy Sci. 1990;73:3481-4.

Norio Y, Yu A, Inhyung L, Kenji O, Yoshihisa N. Calcium metabolism in cows receiving an intramuscular injection of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ combined with prostaglandin F₂ alpha closely before parturition. J Vet Sci. 2005;6:165-7.

Norio Y, Naito Y. Calcium metabolism in hypocalcemic cows with myocardial lesion. J Vet Med Sci. 1997;59:71-3.

Oetzel R, Liebetrau R, Schröter J, Seidel H, Steitz G. Verlaufsuntersuchungen bei akuten Mineralstoffwechselstörungen der Milchkuh nach der Therapie mit Calcium- und Magnesium-Infusionslösungen sowie nach Einsatz von Vitamin D₃. Rinderkrankheiten. 1976;661-3.

Oetzel GR, Olson JD, Curtis CR, Fettman MJ. Ammonium chloride and ammonium sulfate for prevention of parturient paresis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 1988;71:3302-9.

Oetzel GR. Meta-analysis of nutritional risk factors for milk fever in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 1991;74:3900-12.

Oetzel GR. Effect of calcium chloride gel treatment in dairy cows on incidence of periparturient diseases. *J AmVet Med Assoc.* 1996;209:958-61.

Oetzel R. Vergleichende Untersuchungen zum Einfluß der Calciumverbindung bzw. der Präparateformulierung auf die Resorption und Ausscheidung des Calciums sowie die Verträglichkeit oral zu verabreichender Calciumpräparate bei Kühen. [Dissertation med vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 1998.

Onda K, Sato A, Yamaguchi M, Matsuki N, Ono K, Wada Y. Parathyroid hormone-related protein (PTHrP) and Ca levels in the milk of lactating cows. *J Vet Med Sci.* 2006;68:709-13.

Östergaard S, Larsen. Short communication: Associations between blood calcium status at calving and milk yield in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2000;83:2438-40.

Östergaard S, Sørensen JT, Houe H. A stochastic model simulating milk fever in dairy herd. *Prev Vet Med.* 2003;58:125-143.

Oikawa S, Katoh N. Decrease in serum apolipoprotein B-100 and A-I concentration in cows with milk fever and downer cows. *Can J Vet Res.* 2002;66:31-4.

Overton TR. Managing the metabolism of transition cows. Proceedings of the 6th western dairy management conference 2003. Reno. NV—7.

Pehrson B, Jönsson G. The risk of adverse effects in the oral administration calcium-salts to dairy cows. *Dansk Veterinaertidschrift.* 1990;73:1207-11.

Pehrson B, Jonsson M. Prevention of milk fever by oral administration of encapsulated Ca-salts. *Bovine Pract.* 1990;26:36-7.

Pehrson B, Svensson C, Jonsson M. A comparative study of the effectiveness of calcium propionate and calcium chloride for the prevention of parturient paresis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 1998;81:2011-6.

Pernthaner A, Hiess G, Glawischnig E. Einfluß von per os appliziertem Calciumchlorid auf die Mineralstoffkonzentration und Enzymaktivitäten im Plasma gesunder Kalbinnen. *Tierärztl Mschr.* 1996;83:73-9.

Peterson AB, Orth MW, Goff JP, Beede DK. Periparturient responses of multiparous holstein cows fed different dietary phosphorus concentration prepartum. *J Dairy Sci.* 2005;88:3582-94.

Phillippo M, Reid GW. Parturient hypocalcaemia in dairy cows: Effects of dietary acidity on plasma minerals and calciotropic hormones. *Res Vet Sci.* 1994;56:303-9.

Philipsen JS. Bovicalc capsules—erosive action of calcium salts. *Dansk Veterinaertidschrift.* 1990;73:653-5.

Pichon S. Analyse von Festliegerursachen bei Kühen – Eine Praxisstudie. [Dissertation med vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2007.

Queen WG, Miller GY, Masterson MA. Effects of oral administration of a calcium-containing gel on serum calcium concentration in postparturient dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1993;202:607-9.

Quiroz-Rocha GF, LeBlanc S, Duffield T, Wood D, Leslie KE, Jacobs RM. Evaluation of prepartum serum cholesterol and fatty acids concentrations as predictors of postpartum retention of the placenta in dairy cows. *J AmVet Med Assoc.* 2009;234:790-793.

Rajala-Schultz PJ, Gröhn YT, McCulloch CE. Effects of milk fever, ketosis and lameness on milk yield in dairy cows. *J Dairy Sci.* 1998;82:288-94.

Ringarp N, Rydberg C, Damberg O, Boström. Versuch einer vorbeugenden Behandlung der Puerperalparese bei Kühen mittels peroraler Zufuhr von Calciumchlorid-Gel. *Zbl Vet Med.* 1967;14:242-51.

Riond JL. Animal nutrition and acid-base balance. *Eur J Nutr.* 2001;40:245-54.

Riond JL, Kocabagli N, Spichiger UE, Wanner M. The concentration of ionized magnesium in serum during the periparturient period of non-paretic dairy cows. *Vet Res Commun.* 1995;19:195-203.

Rizzo A, Minoia G, Ceci E, Manca R, Mutinati M, Spedicato M and Sciorsci RL. The effect of calcium-naloxone treatment on blood calcium, β -endorphin, and acetylcholine in milk fever. *J Dairy Sci.* 2008;91:3454-8.

Roche JR, Morton J, Kolver ES. Sulfur and chlorine play a non-acid base role in periparturient calcium homeostasis. *J Dairy Sci.* 2002;85:3444-53.

Roche JR. The incidence and control of hypocalcaemia in pasture-based systems. *Acta Vet Scand.* 2003;97:141-4.

Roche JR. Hypocalcaemia and DCAD for the pasture-based transition cow – a review. *Acta Vet Scand.* 2003;97:65-74.

Roche JF. The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. *Anim Rep Sci.* 2006;96:282-96.

Roche JF, Berry DP. Periparturient climatic, animal, and management factors influencing the incidence of milk fever in grazing systems. *J Dairy Sci.* 2006;89:2775-83.

Roche JR, Dalley DE, POMara F. Effect of metabolically created systemic acidosis on calcium homeostasis and the diurnal variation in urine pH in the non-lactating pregnant dairy cow. *J Dairy Res.* 2007;74:34-9.

Romo GA, Kellems RO, Powell K, Wallentine MV. Some blood minerals and hormones in cows fed variable mineral levels and ionic balance. *J Dairy Sci.* 1991;74:3068-77.

- Rossow N, Staufenbiel B, Staufenbiel R, Bauer J. Stoffwechselüberwachung bei Milchkühen durch Bewertung und Korrektur des Körperfettansatzes. *Mh Vet Med.* 1989;44:590-4.
- Sanchez WK, Beede DK. Interactions of sodium, potassium, and chloride on lactation, acid-base status, and mineral concentrations. *J Dairy Sci.* 1994;77:1661-75.
- Sanchez WK, Beede DK, Cornell JA. Dietary mixtures of sodium bicarbonate, sodium chloride, and potassium chloride: Effects on lactational performance, acid-base status, and mineral metabolism of holstein cows. *J Dairy Sci.* 1997;80:1207-16.
- Sattler T, Fürll M. Creatine kinase and aspartate aminotransferase in cows as indicators for endometritis. *J Vet Med.* 2004; 51:132-7.
- Schönfelder A, Fürll M, Richter A, Sobiraj A. Enzymaktivitäten und Substratkonzentration im Blutplasma von Rindern mit operativ beendeter Torsio uteri intra partum. *Tierarztl Prax.* 2007;35:101-10.
- Schonewille JT, Vant't Klooster AT, Dirkwager A, Beynen AC. Stimulatory effect of anion(chloride)-rich ration on apparent calcium absorption in dairy cows. *Livest Prod Sci.* 1994;40:233-40.
- Schröder B, Breves G. Mechanisms and regulation of calcium absorption from the gastrointestinal tract in pigs and ruminants: comparative aspects with special emphasis on hypocalcaemia in dairy cows. *Anim Health Res Rev.* 2007;7:31-41.
- Schültken A. Untersuchungen über die Wirksamkeit eines Gebärpareseprophylaxeverfahrens beim Rind und Erhebungen über das Gebärpareseaufkommen in einer Tierarztpraxis in Ostwestfalen-Lippe. [Dissertation med vet.]. Gießen: Univ. Gießen; 1993.
- Schültken A, Moll G. Effizienz einer oralen Prophylaxe der hypocalcämischen Gebärparese mit der Calciumchlorid-Öl-Emulsion Calol[®] in der Praxis. *Der Praktische Tierarzt.* 1998;79:150-61.
- Schwarz P. Manipulation of calcium homeostatic mechanisms in man: What are the possibilities? *Acta Vet Scand.* 2003;97:9-22.
- Schweigel M, Vormann J, Martens H. Mechanism of Mg²⁺ transport in cultured ruminal epithelial cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2000;278:400-8.
- Schweigel M, Martens H. Anion-dependent Mg²⁺ influx and a role for a vacuolar H⁺-ATPase in sheep ruminal epithelial cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2003;285:45-53.
- Seifi HA, Mohri M, Zadeh JK. Use of pre-partum urine pH to predict the risk of milk fever in dairy cows. *Vet J.* 2004;167:281-5.
- Seifi HA, Mohri M, Ehsani A, Hosseini E, Chamsaz. Interoperation of bovine serum total calcium: Effects of adjustment for albumin and total protein. *Comp Clin Pathol.* 2005; 14:155-9.
- Siemesen MG, Jensen CH. Prophylactic treatment of parturient paresis with calcium chloride gel. *Nord Vet Med.* 1971;23:35-43.

- Singer K. Ca-Fluxe und Vitamin D-Rezeptoren in verschiedenen Darmabschnitten von Kühen unter Berücksichtigung der Faktoren Alter und Rasse.[Dissertation med vet.]. Zürich: Univ. Zürich; 2006.
- Sörensen JT, Østergaard, Houe H, Hindherde J. Expert opinions of strategies for milk fever control. *Prev Vet Med.* 2002;55:69-78.
- Staufenbiel R, Langhans J, Bauer J, Dargel D, Rossow N, Leuthold G. Untersuchung zur Beurteilung der postpartalen Energiebilanz der Milchkuh. *Mh Vet Med.* 1989;44:594-8.
- Staufenbiel R. Gebärparese des Rindes. Neue Aspekte zum klinischen Bild und zur Therapie. *Vet Med Rep* 2002; Sonderausg V6: 26.
- Staufenbiel R, Arndt G, Schröder U, Gelfert CC. Dtsch. Körperkondition und Stoffwechselstabilität als Grundlage für eine hohe Milchleistung bei ungestörter Fruchtbarkeit von Milchkühen - ein Beitrag zur Ableitung von Referenzwerten. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 2004;111:214-20.
- Stec A, Kurek L, Mochol J. Selected element of metabolic profile and condition state of dairy cattle on farms of different management systems and methods of fodder application. *Bull Vet Inst Pulawy.* 2006;50:199-203.
- Stolla R, Schulz H, Martin R. Veränderungen im Krankheitsbild des peripartalen Festliegens beim Rind. *Tierärztl Umsch.* 2000;55:295-9.
- Szenci O. Total and ionized calcium in parturient dairy cows and their calves. *J Dairy Sci.* 1994;77:1100-5.
- Tauriainen S. Dietary cation-anion balance and calcium and magnesium intake of the dry cow. [Dissertation med vet.]. Helsinki: Univ. Helsinki; 2001.
- Thilsing T, Jörgensen RJ. Serum calcium response following oral zinc oxide administrations in dairy cows. *Acta Vet Scand.* 2001;42:271-8.
- Thilsing T, Jörgensen RJ, Østergaard S. Milk fever control principles -a review. *Acta Vet Scand.* 2002;43:1-19.
- Thilsing T, Jörgensen RJ, Enemark JMD. The effect of zeolite A supplementation in the dry period on periparturient calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis. *J Dairy Sci.* 2002;85:1855-62.
- Thilsing T, Jörgensen RJ, Enemark JMD, Zelvyte R , Sederevicius. The effect of zeolite A supplementation in the dry period on blood mineral status around calving. *Acta Vet Scand.* 2003;97:87-95.
- Thilsing T, Jörgensen RJ, Poulsen HD. In vitro binding capacity of zeolite A to calcium, phosphorus and magnesium in rumen fluid as influenced by changes in pH. *J Vet Med.* 2006; 53:57-64.

Tucker WB, Hogue JF, Waterman DF, Swenson TS, Xin Z, Hemken RW, Jackson JA, Adams GD, Spicer LJ. Role of sulfur and chloride in the dietary cation-anion balance equation for lactating dairy cattle. *J Anim Sci* 1991;69:1205-13.

Tucker WB, Hogue JF, Adams GD, Aslam M, Shin IS, Morgan G. Influence of dietary cation-anion balance during the dry period on the occurrence of parturient paresis in cows fed excess calcium. *J Anim Sci*. 1992;70:1238-50.

Van de Braak AE, Van't Klooster AT. Effects of calcium and magnesium intakes and feeding level during the dry period on bone resorption in dairy cows at parturition. *Res Vet Sci*. 1987;43:7-12.

Van de Braak AE, Van't Klooster AT, Malestein A. Influence of prepartum calcium intake on calcium mobilisation rate around parturition in dairy cows fed at high prepartum feeding level. *The Vet Quarterly*. 1986;8:24-37.

Van de Braak AE, Van't Klooster AT, Malestein A. Influence of a deficient supply of magnesium during the dry period on the rate of calcium mobilisation by dairy cows at parturition. *Res Vet Sci*. 1987;42:101-8.

Van Mosel M, Van't Klooster AT, Mosel FV, Kuilen JVD. Effects of reducing dietary [(Na + K) – (Cl + SO₄)] on the rate of calcium mobilisation by dairy cows at parturition. *Res Vet Sci*. 1993;54:1-9.

Waage S, Breukink HJ, Luthman J, Leifsson Pall, Kjems G, Aaes O, Nielsen CL, Pyörälä S, Bertäsius A, Sederviius A, Ostitis U, Ödegaard SA. Milk Fever: Identification of potential areas of research. Summary of group discussion. *Acta Vet Scand*. 1993;89:155-6.

Wang C, Beede DK. Effects of diet magnesium on acid-base status and calcium metabolism of dry cows fed acidogenic salts. *J Dairy Sci*. 1992;75:829-36.

Wang C, Beede DK. Effects of ammonium chloride and sulfate on acid-base status and calcium metabolism of dry jersey cows. *J Dairy Sci*. 1992;75:820-8.

Wasserman RH. Vitamin D and the dual processes of intestinal calcium absorption. *J Nutr*. 2004;134:3137-9.

Wentink GH, van den Ingh TSGAM. Oral administration of calcium chloride – containing products: Testing for deleterious side effects. (Orale Verabreichung von calciumchloridhaltigen Präparaten. Untersuchungen auf schädliche Nebenwirkungen). *The Vet Quarterly*. 1992;14:76-80.

Whiteford LC, Sheldon IM. Association between clinical hypocalcaemia and postpartum endometritis. *Vet Rec*. 2005;157:202-4.

Wilson GF. A novel nutritional strategy to prevent milk fever and stimulate milk production in dairy cows. *NZ Vet J*. 2001;49:78-80.

Wilson GF. Development of a novel concept (Calcigard) for activation of calcium absorption capacity and prevention of milk fever. *Acta Vet Scand*. 2003;97:77-82.

Yamagishi N, Ayukawa Y, Lee I, Oboshi K, Naio Y. Calcium metabolism in cows receiving an intramuscular injection of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ combined with prostaglandin F_{2α} closely before parturition. *J Vet Sci.* 2005;6:165-7.

Zepperitz H, Gürtler H, Glatzel E. Einfluß einer Applikation von Parevert und Calciumgluconat- Infusionslösung auf Konzentrationen an ionisiertem Calcium im Blut und anderen Mineralstoffen im Blutplasma bei gesunden und an Gebärparese erkrankten Kühen. *Mh Vet Med.* 1989;44:830-5.

Zepperitz H. Untersuchungen zur klinischen und klinisch-chemischen Diagnostik Gebärparese. *Mh Vet Med.* 1990;45:859-64.

Zepperitz H, Falkenberg C. Prophylaxe der Gebärparese der Milchkuh mit der CaCl₂- Emulsion Calol[®]. *Proceedings XVI. World Buiatrics Congress, Bologna.* 1990;1009-12.

Zepperitz H, Schäfer M. Vergleichende Untersuchungen zur Prophylaxe der Gebärparese mit Vitamin D₃ und unterschiedlichen Dosen von 1 α -Hydroxycholecalciferol allein oder in Kombination mit 25-Hydroxycholecalciferol. *Mh Vet Med.* 1991;46:395-401.

Zepperitz H, Gürtler H. Ionisiertes Calcium und Gesamtcalcium im Blut von Rindern, Schafen, Schweinen und Pferden verschiedener Alters- und Reproduktionsstadien und Nutzungsrichtungen. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 1992;105:328-32.

Zepperitz H, Füll M, Völker H. Anmerkungen zur Pathogenese und Diagnose peripartaler Erkrankungen der Milchkuh aus Praxissicht. *Proceedings, 25 Jahre Buiatrik in Gießen, Tagung der Fachgruppe Rinderkrankheiten in der DVG,* 10. und 11. Okt. 1996;104-10.

Anhang

Tab. 1: Verhalten verschiedener Parameter in der FFS-Gruppenbildung (Medianwerte)

		FFS-Gruppenbildungen bei Kalbung			FFS-Gruppenbildungen 1 d p.p.		
Parameter/ Einheit	Gruppe	≤ 600 µmol/l	600-1000 µmol/l	>1000 µmol/l	≤ 600 µmol/l	600-1000 µmol/l	>1000 µmol/l
Ca (mmol/l)	CG	1,96	1,96	1,8	2,1	2,2	2,1
	KG	1,95	1,93	1,75	1,82	1,89	1,72
Pi (mmol/l)	CG	1,06	1,1	0,91	1,27	1,13	1,15
	KG	1,1	1,0	1,1	1,55	1,38	1,25
Mg (mmol/l)	CG	1,0	1,0	1,05	0,9	0,9	0,9
	KG	1,0	1,1	1,1	0,9	1,0	1,0
K (mmol/l)	CG	4,3	4,2	4,3	4,68	4,66	4,62
	KG	4,4	4,5	4,4	4,5	4,62	4,40
Na (mmol/l)	CG	143,7	142,2	143,34	141,9	142,9	141,0
	KG	143,5	145,2	144,5	141,7	142,9	140,3
Cl (mmol/l)	CG	103,8	102,2	104,6	104,4	105,3	104,6
	KG	102,4	104,7	102,0	98,5	102,1	100,3
BHB (mmol/l)	CG	0,34	0,50	0,65	0,51	1,0	0,7
	KG	0,39	0,53	0,7	0,9	0,6	0,9
Bilirubin (µmol/l)	CG	2,9	6,2	7,1	3,2	5,4	7,8
	KG	2,6	4,0	7,1	2,9	4,5	8,8
Glucose (mmol/l)	CG	6,8	6,4	6,4	4,0	3,5	3,8
	KG	6,5	5,3	4,5	3,6	3,6	3,7
Cholesterol (mmol/l)	CG	2,0	2,0	2,1	1,9	2,0	1,9
	KG	2,0	1,9	1,7	1,9	1,9	1,7
Protein (g/l)	CG	74,2	74,0	72,6	71,2	71,5	69,8
	KG	71,2	73,8	75,8	71,6	71,6	71,3
Harnstoff (mmol/l)	CG	4,15	4,3	4,8	5,0	4,7	6,0
	KG	3,9	4,0	4,7	4,6	5,4	5,7
CK (U/l)	CG	154,2	156,3	147,4	454,87	186,43	345,1
	KG	143,5	254,3	211,9	224,1	181,8	667,95
AST (U/l)	CG	64,3	68,1	63,7	83,74	82,5	106,1
	KG	60,0	61,8	61,8	75,2	73,5	98,2

Tab.2 Statistisch gesicherte Korrelationen verschiedener Parameter des Mineralstoffwechsels im Serum zu anderen Parametern in der CG und KG bei der Kalbung und 1 d p.p

Parameter/ Gruppe	Bei der Kalbung	1 d p.p
Ca (CG)	Pi (0,36**), Chol. (0,27**), Na (0,24*), K (0,23*), Mg (-0,27**), FFS (0,18*)	Pi (0,29**), Protein (0,29*), Na (0,34**), Chol. (0,20*), BHB (-0,30**), CK (-0,20*)
Ca (KG)	Pi(0,35**),Na(0,18*),HS(-0,26**), Bili.(-0,29**),Mg (-0,30**), FFS (0,29**), BHB (-0,21*)	Pi(0,38**),Na(0,30**),Protein(0,24*),AST(0,21*),K(0,21*),FFS(0,25*), BHB (-0,30**), Mg (-0,29**), Bili. (0,35**), HS (-0,39**)
Pi (CG)	Ca (0,36**), HS (0,44**), K (0,26**), Chol. (0,18*), Cl(-0,32**), Mg (-0,37**)	Ca (0,29**), FFS (-0,21*), Cl (-0,19**), BHB (-0,24**)
Pi (KG)	Ca(0,35**),Chol.(0,28**),Mg(-0,35**), Glucose (-0,38**), Cl (-0,23**)	Ca (0,38**), FFS (-0,22*), Bilirubin (-0,18*)
Mg (CG)	Glucose(0,25**),Ca(-0,27**),Pi(-0,37**)	Cl (0,24*), K (0,23*)
Mg (KG)	K(0,31**), Protein(0,19*),Ca(-0,30**), Pi (-0,35**)	HS (0,35**), FFS (0,23*), Ca (-0,29**)
Na (CG)	Cl (0,56**), K (0,20*), Ca (0,24*)	Ca (0,34**), Cl (0,40**), K (0,23*)
Na (KG)	Cl(0,57**),K(0,38**),Ca(0,18*), Glucose (-0,27**)	Ca (0,30**), Cl (0,52**), K (0,45**)
K (CG)	Ca(0,23*), Pi(0,26**), Na(0,20*), Cl(0,18*)	Cl(0,36**), Protein (0,20*), AST (0,20*), CK (0,22*), Mg(0,23*), Na (0,23*)
K (KG)	Mg(0,31**), Na (0,38**), Protein (0,19*)	Ca (0,21*), Protein (0,26**), Na (0,45**), Cl (0,28**), BHB (-0,25*)
Cl (CG)	Na(0,56**),K(0,18*), Pi (-0,32**), Chol. (-0,18*)	Na (0,40**), Mg (0,24*), Pi (-0,19*)
Cl (KG)	Na (0,57**), Pi (-0,23*), Chol. (-0,19*)	Na (0,52**), K (0,28**)

Tab.3 Statistisch gesicherte Korrelationen verschiedener Parameter des Energie- und Fettstoffwechsels im Serum zu anderen Parametern in der CG und KG bei der Kalbung und 1 d p.p

Parameter/ Gruppe	Bei der Kalbung	1 d p.p.
BHB (CG)	FFS(0,67**),Bilirubin(0,35**), HS(0,26**),AST(0,21**) Glucose (-0,38**)	FFS(0,36**),Bilirubin(0,25**) ,Protein(-0,22*), Ca (-0,30**)
BHB (KG)	FFS(0,66**),Bilirubin (0,42**), HS (0,48**), Protein (0,19*), Glucose (-0,26**), Ca (-0,21*)	FFS(0,59**),Bilirubin(0,48**), HS (0,41**), CK (0,27**), Ca(-0,30**),Chol. (-0,32**), K (-0,25*)
FFS (CG)	Bilirubin(0,63**),BHB(0,67**), Ca (-0,18*)	Bilirubin(0,63**), BHB(0,59**), AST(0,29**), Pi (-0,22*)
FFS (KG)	Bilirubin(0,61**),BHB(0,66**), Ca(0,29**),HS(0,30**),Protein(0,26**), Glucose (-0,26**)	BHB(0,59**),Bilirubin(0,71**) ,HS (0,34**), CK (0,27**), Ca(-0,25**), Pi (-0,22**), Chol. (-0,19*)
Glucose (CG)	Mg (0,25**), BHB (-0,38**), Pi (-0,29**)	Protein (0,35**)
Glucose (KG)	BHB (-0,36**), Pi (-0,38**), FFS (-0,26**), Na (-0,27**)	Protein (0,31**), Chol. (0,41**)
Chol. (CG)	Ca (0,27**), Pi (0,18*), Protein (0,33**), AST (0,18*), CK (0,19*), Bilirubin (0,25**), Cl (-0,18*)	Protein (0,26**), Ca (0,20**), Na (0,18*)
Chol. (KG)	Pi (0,28**), Cl (-0,19*)	Glucose(0,41**), BHB(-0,32**),FFS (-0,19*)

Tab.4 Statistisch gesicherte Korrelationen verschiedener Parameter des Leber- und Muskelstoffwechsels im Serum zu anderen Parametern in der CG und KG bei der Kalbung und 1 d p.p

Parameter/Gruppe	Bei der Kalbung	1 d p.p.
Bilirubin (CG)	FFS (0,63**),BHB (0,67**), Chol.(0,25**),Protein(0,19*)	FFS (0,63**), BHB (0,36**), AST (0,40**), Mg (-0,28**)
Bilirubin (KG)	FFS (0,61**), BHB (0,42**), Protein (0,34**), HS (0,23*), Ca(-0,29**)	FFS (0,71**), BHB (0,48**), HS (0,42**), Mg (0,22**), Ca (-0,35**), Pi (-0,18*)
AST (CG)	CK(0,40**),Protein (0,28**), HS (0,23*)	CK(0,45**), Bilirubin (0,40**), FFS (0,29**)
AST (KG)	CK (0,52**)	CK (0,59**), Ca (0,20*)
CK (CG)	AST(0,40**), BHB (0,24*), HS (0,23*)	AST (0,46**), K (0,22*), Ca (-0,20*)
CK (KG)	AST (0,52**)	AST (0,59**), FFS (0,27**), BHB (0,27**)

Tab.5 Statistisch gesicherte Korrelationen verschiedener Parameter des Eiweißstoffwechsels im Serum zu anderen Parametern in der CG und KG bei der Kalbung und 1 d p.p

Paramer/Gruppe	Bei der Kalbung	1 d p.p.
Protein (CG)	AST (0,28**), Chol. (0,33**), Bilirubin (0,19*)	Ca (0,29**), Glucose (0,35**), Chol. (0,26**), K (0,20*), BHB(-0,22**)
Protein (KG)	FFS(0,26**),Bilirubin (0,34**), BHB(0,19*),K(0,19*),Mg(0,19*)	Ca(0,24*),K(0,26**),Glucose(0,31**), Bilirubin (-0,18*)
Harnstoff (CG)	BHB (0,26**), Pi (0,44**), AST (0,23*), CK (0,23*)	Protein (-0,23*)
Harnstoff (KG)	FFS(0,30**),BHB(0,28**), Bilirubin (0,23*), Ca (-0,25**)	FFS (0,34**), BHB (0,41**), Mg (0,35**), Bilirubin (0,42**), Ca(-0,38**)

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beigetragen haben.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Prof. Dr. M. Fürll für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung und Betreuung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt ebenfalls allen Mitarbeiterinnen des Labors der Medizinischen Tierklinik, die mich bei der Auswertung der Proben unterstützt haben.

Vielen Dank an allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Milchviehanlage Schwabhausen für die Bereitstellung der Untersuchungstiere und die freundliche Unterstützung.

Herrn Andreas Richter möchte ich danken für die Beratung und Hilfe bei der statistischen Aufarbeitung.

Frau Dr. R. Richter und Frau B. Schmidt möchte ich für das Korrekturlesen herzlich danken. Für das Korrekturlesen der englischen Version der Zusammenfassung „Summary“ danke ich Dr. W. Shibeshi und Dr. Z. Alemseged.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Medizinischen Tierklinik sei herzlich für die tatkräftige und moralische Unterstützung gedankt.