

Aus der Medizinischen Tierklinik
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Peripartale hämatologische und klinisch-chemische Blutuntersuchungen zur
Frühdiagnostik der Dislocatio abomasi, Gebärparese, Retentio secundinarum
und Mastitis bei Milchkühen

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

eingereicht von
Katja Schwartau
aus Hamburg

Leipzig, 2012

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Uwe Truyen

Betreuer: apl. Prof. Dr. Dipl. ECBHM Manfred Füll

Gutachter: apl. Prof. Dr. Dipl. ECBHM Manfred Füll
Medizinische Tierklinik der Universität Leipzig
Dr.med.vet. Walter Grünberg, PhD, MS
Diplomate ECAR & ECBHM
Dept Landbouwhuisdieren /Farm Animal Health Utrecht University

Tag der Verteidigung: 04.10.2011

Für Skima

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
2 Literaturübersicht	3
2.1 Labmagenverlagerung	3
2.1.1 Definition der LMV	3
2.1.2 Bedeutung und Inzidenz der LMV	3
2.1.3 Ätiologie der LMV	3
2.1.4 Pathogenese der LMV	5
2.1.5 Klinik und Diagnose der LMV	5
2.1.6 Therapie und Prognose der LMV	6
2.1.7 Voraussagbarkeit der LMV	6
2.2 Gebärparese	7
2.2.1 Definition der GP	7
2.2.2 Bedeutung und Inzidenz der GP	8
2.2.3 Prädisponierende Faktoren für GP	8
2.2.4 Ätiologie und Pathogenese für GP	9
2.2.5 Klinik und Diagnose der GP	9
2.2.6 Therapie und Prognose der GP	11
2.2.7 Voraussagbarkeit der GP	11
2.3 Retentio secundinarum	13
2.3.1 Definition der Retentio sec.	13
2.3.2 Bedeutung und Inzidenz der Retentio sec.	13
2.3.3 Prädisponierende Faktoren für Retentio sec.	13
2.3.4 Ätiologie und Pathogenese für Retentio sec.	13
2.3.5 Klinik und Diagnose der Retentio sec.	14
2.3.6 Therapie und Prognose der Retentio sec.	14
2.3.7 Voraussagbarkeit der Retentio sec.	15

2.4 Mastitis	15
2.4.1 Definition der Mastitis	16
2.4.2 Bedeutung und Inzidenz der Mastitis	16
2.4.3 Prädisponierende Faktoren für eine Mastitis	16
2.4.4 Ätiologie und Pathogenese der Mastitis	16
2.4.5 Klinik und Diagnose der Mastitis	17
2.4.6 Therapie und Prognose der Mastitis	18
2.4.7 Voraussagbarkeit der Mastitis	19
3 Tiere, Material und Methoden	20
3.1 Untersuchte Kühe und Betriebe	20
3.2 Methoden	20
3.2.1 klinische Untersuchung der Kühe	20
3.2.2 Blutuntersuchung	21
3.2.2.1 Entnahme, Aufbereitung und Aufbewahrung der Proben	21
3.2.2.2 Bestimmung der Blutparameter	21
3.2.2.3 Datenerfassung und Gruppeneinteilung	23
3.3 Statistische Methoden	25
4 Ergebnisse	27
4.1 Laboranalytische Ergebnisse	
4.1.1 Laboranalytische Ergebnisse bei LMV	27
4.1.1.1 Energie-Fett-Leberstoffwechsel (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)	27
4.1.1.2 Eiweißstoffwechsel (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und Leukozyten	33
4.1.1.3 Mineralstoffwechsel (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP) und CK	35
4.1.2 Laboranalytische Ergebnisse bei GP	36
4.1.2.1 Energie-Fett-Leberstoffwechsel (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)	36
4.1.2.2 Eiweißstoffwechsel (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und Leukozyten	38
4.1.2.3 Mineralstoffwechsel (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP) und CK	41

4.1.3	Laboranalytische Ergebnisse bei Retentio sec.	43
4.1.3.1	Energie-Fett-Leberstoffwechsel (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)	43
4.1.3.2	Eiweißstoffwechsel (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und Leukozyten	48
4.1.3.3	Mineralstoffwechsel (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP) und CK	51
4.1.4	Laboranalytische Ergebnisse bei Mastitis	52
4.1.4.1	Energie-Fett-Leberstoffwechsel (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)	52
4.1.4.2	Eiweißstoffwechsel (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und Leukozyten	55
4.1.4.3	Mineralstoffwechsel (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP) und CK	57
4.1.5	Laboranalytische Ergebnisse Vergleich gesunde/krankte Kühe	59
4.1.5.1	Energie-Fett-Leberstoffwechsel (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)	59
4.1.5.2	Eiweißstoffwechsel (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und Leukozyten	66
4.1.5.3	Mineralstoffwechsel (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP) und CK	69
5	Diskussion	74
5.1	Voraussagbarkeit der LMV anhand verschiedener Blutparameter	74
5.1.1	Die klinisch-chemischen Parameter des Energie-, Fett- und Leberstoffwechsels (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)	74
5.1.2	Die klinisch-chemischen Parameter des Eiweißstoffwechsels (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und der Leukozyten	77
5.1.3	Die klinisch-chemischen Parameter des Muskel- (CK) und Mineralstoffwechsels (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP)	78
5.2	Voraussagbarkeit der GP anhand verschiedener Blutparameter	79
5.2.1	Die klinisch-chemischen Parameter des Energie-, Fett- und Leberstoffwechsels (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)	79
5.2.2	Die klinisch-chemischen Parameter des Eiweißstoffwechsels (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und der Leukozyten	80
5.2.3	Die klinisch-chemischen Parameter des Muskel- (CK) und Mineralstoffwechsels (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP)	81

5.3	Voraussagbarkeit der Retentio sec. anhand verschiedener Blutparameter	82
5.3.1	Die klinisch-chemischen Parameter des Energie-, Fett- und Leberstoffwechsels (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)	82
5.3.2	Die klinisch-chemischen Parameter des Eiweißstoffwechsels (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und der Leukozyten	83
5.3.3	Die klinisch-chemischen Parameter des Muskel- (CK) und Mineralstoffwechsels (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP)	84
5.4	Voraussagbarkeit der Mastitis anhand verschiedener Blutparameter	84
5.4.1	Die klinisch-chemischen Parameter des Energie-, Fett- und Leberstoffwechsels (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)	84
5.4.2	Die klinisch-chemischen Parameter des Eiweißstoffwechsels (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und der Leukozyten	86
5.4.3	Die klinisch-chemischen Parameter des Muskel- (CK) und Mineralstoffwechsels (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP)	86
5.5	Voraussagbarkeit einer Erkrankung anhand verschiedener Blutparameter	87
5.5.1	Die klinisch-chemischen Parameter des Energie-, Fett- und Leberstoffwechsels (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)	87
5.5.2	Die klinisch-chemischen Parameter des Eiweißstoffwechsels (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und der Leukozyten	88
5.5.3	Die klinisch-chemischen Parameter des Muskel- (CK) und Mineralstoffwechsels (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP)	88
5.6	Schlussfolgerungen	89
6	Zusammenfassung	91
7	Summary	93
8	Literaturverzeichnis	95

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AP	Alkalische Phosphatase
a.p.	ante partum
AST	Aspartat-Amino-Transferase
BCS	body condition score
BHB	β -Hydroxy-Butyrat
bzw	beziehungsweise
Chol	Cholesterol
CK	Creatinkinase
Cl	Chlorid
d	Tag(e)
DGKC	Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie
DHCC	1,25-Dihydroxycholecalciferol
Fa	Firma
FFS	Freie Fettsäuren
ggr	geringgradig
GP	Gebärparese
K	Kalium
KI	Konfidenzintervall
LMV	Labmagenverlagerung
Na	Natrium
Pi	anorganisches Phosphat
p.p.	post partum
PTH	Parathormon
Retentio sec.	Retentio secundinarum
Tab.	Tabelle
TMR	totale Mischratio
TP	Gesamtprotein
z.T.	zum Teil

1 Einleitung

Produktionskrankheiten sind Erkrankungen die im Zusammenhang mit der Zucht und Haltung von Nutztieren in der intensiven Landwirtschaft auftreten. Diese beinhalten nicht nur metabolische und fütterungsbedingte Stoffwechselstörungen, sondern auch infektiöse und genetische Erkrankungen. Die Relevanz von Produktionskrankheiten liegt nicht allein in dem ökonomischen Verlust, den sie nach sich ziehen, sondern auch in dem Wohlergehen der Tiere. Sie sind somit von großer Bedeutung für den Fortschritt der Landwirtschaft (JOSHI und HERDT 2004). Besonders die Inzidenz von Labmagenverlagerungen hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Die Morbidität der LMV wird mit 2,2% bis 7% angegeben (KASTNER 2002, EVERTZ 2006, HOOPS 2007, HÄDRICH 2007). Die Ätiologie der LMV ist bis heute nicht ganz geklärt. Man spricht von einer multifaktoriellen Erkrankung bei der u.a. folgende Ursachen eine Rolle spielen sollen: Mechanische Einflüsse, genetische Effekte, Alter des Tieres, Jahreszeit der Abkalbung, Anzahl erbrachter Laktationen, Milchleistung, Ernährungszustand, Geburtsverlauf und die Fütterung des Tieres (PINSENT et al. 1961, HULL und WASS 1973, GRZYMER et al. 1981). Oft tritt nach erfolgter Therapie nicht der gewünschte Erfolg ein, so dass bei linksseitiger LMV eine Heilung in 82% der Fälle, bei rechtsseitiger LMV in 74,5% der Fälle erfolgt (ROHN et al. 2004a). Langzeituntersuchungen zeigen einen dramatischeren Verlauf. Nach Ablauf von 24 Monaten befinden sich noch ca. 40% der Kühe mit linksseitiger LMV und 35% der Kühe mit rechtsseitiger LMV in der Produktion (ROHN et al. 2004a). Die Prophylaxe erscheint also als wichtiges Bindeglied zwischen Ätiologie und Therapie um eine Ausprägung der Erkrankung wenn möglich zu verhindern. Dies ist besonders wichtig für Betriebe oder Regionen in denen die LMV gehäuft auftritt. Die GP ist eine Stoffwechselerkrankung auf der Basis einer Störung der Ca-Homöostase. Zum Zeitpunkt der Früh-laktation übersteigt die Abgabe von Ca über die Milch deutlich die Resorptionsfähigkeit aus dem Darm, so dass ein Abfall der Blutkalziumkonzentration die Folge ist. Auch hier sind die prädisponierenden Faktoren noch nicht gänzlich geklärt. Die Inzidenz der Kühe mit GP nimmt mit steigendem Alter jedoch stetig zu (DE GARIS et al. 2008). Trotz verschiedener Prophylaxemöglichkeiten liegt die Inzidenz nach wie vor zwischen 2,8% und 9% (FÜRLI und OETZEL 2001, KASTNER 2002, HOOPS 2007, HÄDRICH 2007, PICHON 2008) und die Gefahr ein Rezidiv zu erleiden bei 22% (PICHON 2008). Die Retentio sec. ist ebenfalls eine Erkrankung die sich aus verschiedenen prädisponierenden Faktoren zusammensetzt. Besonders Schwereburten, Zwillingssträchtigkeiten und Totgeburten sind mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Retentio sec. verbunden (CORREA et al. 1993, QUIROZ-ROCHA et al. 2009). Andere

Autoren geben noch Anzahl der Kalbungen, Trächtigkeitsdauer, Abkalbesaison und Ernährung als prädisponierende Faktoren an (MARKUSFELD 1984, LAVEN et al. 1996, KONYVES 2009, QUIROZ-ROCHA et al.2009). Die Morbidität der Retentio sec. ist mit 6,8% bis 27,3% in Verbindung mit einer Metritis besonders hoch (KASTNER 2002, EVERTZ 2006, HOOPS 2007, HÄDRICH 2007). Die Mastitisinzidenz wird mit 6,1% bis 21,6% angegeben (FLEISCHER et al. 2001, KASTNER 2002, EVERTZ 2006, HOOPS 2007, HÄDRICH 2007). Damit gehört sie, wie die Retentio sec., zu den häufigsten Erkrankungen des peripartalen Zeitraumes in der Milchviehhaltung. TENHAGEN et al. (2009) erstellten eine Übersicht über die häufigsten in Deutschland vorkommenden Mastitiserreger. Wichtig ist, dass auch in klinisch gesunden Färsen in 46,8% der Proben koagulasenegative Staphylokokkenstämme nachgewiesen werden konnten. Im Durchschnitt konnten nur bei 33% der Tiere keine pathologischen Erreger in der Milch nachgewiesen werden. Andersherum können in über 30% der klinischen Mastitiden keine Erreger isoliert werden (BRADLEY et al. 2007). Da Tiere mit besonders hoher Milchleistung auch besonders gefährdet sind, ist es umso wichtiger zu wissen, ob sich vor dem Ausprägen einer solchen Erkrankung schon Hinweise dafür aus einer Blutuntersuchung ablesen lassen. Viele Stoffwechselerkrankungen treten besonders häufig zum Zeitpunkt der Kalbung oder in der Frühlaktation auf. Wichtig ist die Frage, ob es möglich ist anhand von Blutparametern Erkrankungen die p.p. auftreten schon a.p zu erkennen und deren Entstehung vorzubeugen. Die Betrachtung der odds ratio ist hinsichtlich des Erkrankungsrisikos für diese Untersuchung von besonderem Vorteil. Hieraus ergeben sich folgende Fragestellungen der vorliegenden Arbeit:

- Geben Blutkontrollen 14 bis 7 Tage a.p. Hinweise auf eine postpartal auftretende Erkrankung, insbesondere auf LMV, Retentio sec., GP und Mastitis?
- Geben Blutkontrollen 3 Tage post partum Hinweise auf eine postpartal auftretende Erkrankung, insbesondere auf LMV, Retentio sec., GP und Mastitis?
- Unterscheiden sich die untersuchten Blutparameter zwischen klinisch gesunden und erkrankten Tieren 14-7 Tage a.p.?
- Unterscheiden sich die untersuchten Blutparameter zwischen klinisch gesunden und erkrankten Tieren 3 Tage p.p.?

2 Literaturübersicht

2.1 Labmagenverlagerung

2.1.1 Definition der LMV

Bei der LMV handelt es sich um eine Verlagerung des Labmagens aus seiner physiologischen Lage nach rechts oder links, so dass der Mageninhalt nicht oder nur unvollständig weiter transportiert werden kann (BUSCH et al. 2004).

2.1.2 Bedeutung und Inzidenz der LMV

CAROUGEAU und PRESTON (1898) schilderten den ersten Fall einer LMV bei einem acht Tage alten Kalb. MOORE et al. schrieben 1954, dass sie den ersten Fall einer LMV im Jahr 1948 beobachteten. 1962 veröffentlichte DIRKSEN in seiner Habilitationsschrift eine sehr detaillierte und umfangreiche Studie zur Verlagerung des Labmagens beim Rind. In den Jahren 1955 und 1956 konnten ROSENBERGER und DIRKSEN (1957) achtmal unter insgesamt 4500 Patienten der Rinderklinik der Tierärztlichen Hochschule Hannover eine LMV diagnostizieren. Im Jahr 2000 wurden an der gleichen Klinik für Rinderkrankheiten Hannover bei fast 27 Prozent der eingelieferten und untersuchten Patienten eine LMV diagnostiziert (STARK 2001). Hierbei handelte es sich um 661 Tiere mit einer linksseitigen LMV und um 189 Tiere mit einer rechtsseitigen LMV. Die Zunahme des Auftretens der LMV beim Rind in den letzten Jahrzehnten stimmt mit den Untersuchungen weiterer Autoren überein (HESSELHOLT und GRYSMER 1979, MARKUSFELD 1986).

2.1.3 Ätiologie der LMV

Die Ätiologie der LMV ist bis heute nicht ausreichend geklärt. Man spricht von einer multifaktoriellen Erkrankung (WOLF et al. 2001). Eine Vielzahl von Faktoren spielt bei der Entstehung dieser Erkrankung eine Rolle. Mechanische Einflüsse, genetische Effekte, Alter des Tieres, Jahreszeit der Abkalbung, Anzahl erbrachter Laktationen, Milchleistung, metabolische und nicht metabolische Erkrankungen (z.B. Ketose, Lipomobilisationssyndrom, Endometritis, Mastitis und Klauenerkrankungen) Ernährungszustand des Tieres (BCS), Geburtsverlauf, Zwillingsfruchtigkeit und die Fütterung des Tieres mit hochkonzentrierter, wenig rohfaserreicher Nahrung werden als Ursachen diskutiert (PINSENT et al. 1961, IDE und HENRY 1964, HULL und WASS 1973, GRYSMER et al. 1981, DOLL et al. 2009).

Es konnte festgestellt werden, dass eine Überkonditionierung und eine Rückenfettdicke von >30mm um den Zeitpunkt der Geburt eine Prädisposition für eine LMV sowie eine Mastitis darstellen (FÜRLI et al. 1999). Die Rasse spielt ebenso eine Rolle wie das Geschlecht. Tiere, die auf hohe Milchleistung gezüchtet werden erkranken häufiger an einer LMV als Tiere die einer Fleischrasse angehören (odds ratio 95,2) (CONSTABLE et al. 1992). Weibliche Tiere haben häufiger eine linksseitige LMV (odds ratio 29,1), als männliche Tiere (CONSTABLE et al. 1992). Die höchste Wahrscheinlichkeit, an einer LMV zu erkranken, haben Tiere zwischen vier und sieben Jahren. Aber auch alle anderen Altersgruppen können betroffen sein (CONSTABLE et al. 1992). Färsen erkranken weniger häufig als Kühe, die schon mehrere Kälber hatten (STENGÄRDE und PEHRSON 2002). Die Häufigkeit des Auftretens von LMV variiert von Land zu Land, Jahr zu Jahr und Monat zu Monat (DIRKSEN 1962, BRUNK 1982, CONSTABLE et al. 1992). Die Art der Tierhaltung scheint ebenso Einfluss auf die Erkrankung zu haben. Tiere, die unter schlechten Haltungsbedingungen gehalten werden, erkranken häufiger (PEHRSON und SHAVER 1992), ebenso welche, die um den Zeitpunkt der Geburt transportiert wurden, schlecht laufen können oder Schwierigkeiten beim Aufstehen haben (GEISHAUSER 1994). Die Milchleistung ist ein viel diskutierter Faktor bei der Entstehung der LMV. Die Ergebnisse sind uneinheitlich. Auf der einen Seite resultiert aus einer sehr hohen Milchleistung eine erhöhte Wahrscheinlichkeit an einer LMV zu erkranken (DIRKSEN 1962, BRUNK 1982), auf der anderen Seite konnte keine Verbindung von Milchleistung und der Wahrscheinlichkeit, an einer LMV zu erkranken, hergestellt werden (GRYMER et al 1982, PERSON und SHAVER 1992). Die Fütterung spielt insofern eine Rolle, als ein konstant gefüllter Pansen als natürliche Barriere für einen aufsteigenden Labmagen diskutiert wird (CONSTABLE et al. 1992). Eine LMV ist häufig mit verschiedenen anderen Erkrankungen assoziiert. So spielen zum Beispiel Erkrankungen der Geschlechtsorgane um den Zeitpunkt der Kalbung und der Geburtsverlauf eine Rolle. Eine Retentio sec. als prädisponierender Faktor wird angenommen. Viele Autoren sehen einen Zusammenhang zwischen Retentio sec. und LMV (COPPOCK et al. 1972, WILLEBERG et al. 1982, MARKUSFELD 1986, ERB und GRÖHN 1988). Ebenso wird eine Hypocalcämie als Risikofaktor für eine LMV gewertet (ÖZKAN und POULSEN 1986, DOYLE MASSEY 1993, BAJCSY et al. 1997). Blutserumkonzentrationen mit erniedrigten Ca-Konzentrationen setzen die Labmagenmotilität herab (GEISHAUSER 1995), was das Risiko für eine LMV erhöht. In anderen Schriften konnte lediglich eine Korrelation zwischen Harnstoff und Ca festgestellt werden, nicht aber zwischen LMV und Ca (GEISHAUSER und OEKENTORP 1997). Auch LEBLANC (2005) konnte weder einen Zusammenhang zwischen klinischer GP

noch subklinischer Hypocalcämie und LMV feststellen. Eine Mastitis steht in der Literatur nicht für ein erhöhtes Risiko, an einer LMV zu erkranken (MARKUSFELD 1986, ERB und GRÖHN 1988). Störungen in der Motilität, Gasansammlungen und Dilatation aus verschiedensten Gründen werden von vielen Autoren einheitlich als begünstigend angesehen (DIRKSEN 1962, SARASHINA et al. 1990, CONSTABLE 1992).

2.1.4 Pathogenese der LMV

Bei der LMV nach links - Dislocatio abomasi sinistra - tritt der Labmagen unter dem Pansen hindurch auf die linke Seite hinüber, und zwar zwischen Haube und dem ventralen Pansensack bzw. unter dem Anfangsblindsack des Pansens hindurch. Ist der Labmagen erst einmal zwischen Pansen und rippengestützte Bauchwand gelangt, so weicht er nach caudodorsal aus und liegt dann im allgemeinen mit seiner großen Krümmung in Höhe der linken Hungergrube. Dabei wird das Organ soweit zusammengeknickt, dass sein Eingang und Ausgang nahezu aufeinander zu liegen kommen. Hierdurch wird eine erhebliche, aber meist nur teilweise Behinderung der Passage verursacht. Der verlagerte Labmagen wird in der Regel durch seinen festen und flüssigen Inhalt, besonders aber infolge sich ständig vermehrender Gasansammlung stark erweitert, so dass er oft das Doppelte seiner ursprünglichen Größe erreicht (ROSENBERGER und DIRKSEN 1957). Bei der LMV nach rechts - Dislocatio abomasi dextra - steigt der Labmagen entlang der rechten Brustwand zwischen den Darmschlingen empor (DIRKSEN 1962). Die LMV nach rechts tritt mit und ohne Torsion auf. Etwa die Hälfte aller LMV nach rechts ist mit Torsion, wobei die meisten nach links gedreht sind (BRUNK 1982). Eine LMV nach links kann in eine rechtsseitige LMV wechseln und eine nach rechts in eine nach links. Aus einer LMV nach rechts ohne Torsion kann eine mit Torsion werden (DIRKSEN 1962).

2.1.5 Klinik und Diagnose der LMV

Die LMV fällt in erster Linie durch ein gestörtes Allgemeinbefinden mit verminderter Fresslust sowie schmierig pastöse Kotkonsistenz, z.T. mit viel Schleim versetzt, auf (DIRKSEN 1990). Die Futteraufnahme reduziert sich um durchschnittlich 6,5 kg/Tag und die Milchproduktion sinkt um durchschnittlich 8kg/Tag (VAN WINDEN et al. 2003). Diagnostiziert wird sie vor allem durch die Perkussionsauskultation, wobei der typische „Steelband-Effekt“ auftritt, sowie die Schwingauskultation (BREUKING und KRONEMANN 1963).

2.1.6 Therapie und Prognose der LMV

Vergleicht man die laparoskopische Labmagenoperation gegenüber der Omentopexie in der rechten Flanke, können hinsichtlich Appetit, Wohlbefinden, Milchleistung, Verlustrate und Rezidivrate keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Lediglich in der Operationszeit ist der laparoskopischen Operation der Vorzug zu geben, da sie durchschnittlich in der Hälfte der Zeit ausgeführt werden kann (ROY et al. 2008). NEWMAN et al. (2008) geben einer Kombination aus beiden Operationsmethoden den Vortritt. Bei Untersuchungen zur Pansenkontraktion und Milchleistung normalisieren sich diese nach der laparoskopischen Labmagenoperation schneller als nach der Omentopexie in der rechten Flanke (WITTEK et al. 2009). Um die Labmagenentleerungsrate, die Pansenkontraktionen und die Milchproduktion nach der Labmagenoperation zu verbessern, konnten WITTEK et al. (2008) mit einer einmaligen Gabe von Erythromycin gute Erfolge verzeichnen. Durch lösen der Verklebungen des Abomasums drei Monate nach laparoskopischer Operation konnten BABKINE et al. (2006) die Rekonvaleszenz verbessern. Die Verlustrate im ersten Jahr nach einer laparoskopischen Labmagenoperation ist 1,8-mal höher als bei den gesunden Tieren, wobei ein Jahr nach der Operation dieses Risiko nicht mehr erhöht ist. Der 305 Tage Milchtest ist vergleichbar mit gesunden Tieren, aber Günstzeit und Zwischenkalbezeit sind verlängert (JORRITSMA et al. 2008). Auch GRÖHN et al. (1995) konnten keine signifikanten Unterschiede im 305 Tage Test zwischen gesunden und an LMV erkrankten Tieren feststellen. STAUFENBIEL et al. (2007) fanden heraus, dass eine Aussage über die Langzeitüberlebensrate von operierten Labmagenkühen mit Hilfe von Blutparametern schwierig ist, eine gute Leberkonstitution allerdings eine entscheidende Rolle für den Verbleib der operierten Kühe spielt. ROHN et al. (2004) befanden neben einem guten Leberstatus vor allem eine gute Körperkondition und ausreichende Hydratation für wichtige Faktoren für die Langzeitüberlebensrate von Labmagenkühen. Lebererkrankungen sind vor allem für die linksseitige LMV begleitend, während bei der rechtsseitigen LMV intestinale Erkrankungen häufiger vorkommen (ROHN et al. 2004).

2.1.7 Voraussagbarkeit der LMV

In den letzten Jahren gingen die wissenschaftlichen Untersuchungen immer mehr in Richtung Früherkennung und mögliche Prophylaxe einer LMV, um den wirtschaftlichen Schaden der Erkrankung abzuwenden. Neben dem BCS steht besonders die Blutuntersuchung im Vordergrund. So konnten GEISHAUSER et al. (1998) drei Wochen a.p. noch keine Blutveränderungen feststellen, wogegen eine und zwei Wochen p.p. AST und BHB

signifikant mit LMV korrelierten. Insulin-, Glucose-, AST und BHB-Erhöhungen zum Zeitpunkt einer LMV hatten auch SEN et al. (2006) gefunden. Zehn Tage vor einer Diagnose der LMV konnten VAN WINDEN et al. (2003) eine signifikante Erniedrigung von Ca, Glucose und Insulin feststellen, wogegen die Konzentration bzw. Aktivität der FFS, des BHB und der AST signifikant höher waren als bei den gesunden Tieren. GEISHAUSER et al. (1997) nahmen drei Tage und 10 Tage p.p. Blutproben und fanden heraus, dass AST-Aktivitäten und BHB-Konzentrationen signifikant über denen der Tiere lagen, die keine LMV entwickelten. DUFFIELD et al. (2009) ermittelten 1.200 µmol/l BHB als Grenzwert für einen signifikanten Anstieg der LMV für eine Woche p.p. und 1.800 µmol/l BHB als Grenzwert für zwei Wochen p.p.. KASTNER (2002) konnte bei Kühen mit LMV BHB-Konzentrationen messen, die um das zwei- bis vierfache über denen der gesunden Kontrolltiere lagen. SATTLER und FÜRLL (2004) fanden bei Tieren mit LMV erhöhte Aktivitäten der CK und AST, die mit dem Grad der Endometritis korrelierten. Bei LMV Patienten ohne Endometritis fiel dieser Anstieg moderater aus. LE BLANC et al. (2005) und Le BLANC (2010) konnten a.p. signifikant höhere FFS-Konzentrationen und p.p. signifikant höhere BHB-Konzentrationen bei Tieren, die an LMV erkrankten, feststellen. STENGÄRDE et al. (2008) ermittelten sowohl a.p. als auch p.p. erhöhte FFS Konzentrationen in Herden mit erhöhtem BCS vor der Kalbung, wohingegen Fruktosamin und Glucose die negative Energiebilanz nicht widerspiegelten. LOISELLE et al. (2009) hatten, durch die Geburt induziert, erhöhte Konzentrationen von FFS, Harnstoff, BHB und Bilirubin. Durch nur einmaliges Melken pro Tag konnte dieser Anstieg vermindert werden. Interessant ist auch, dass der Anstieg von FFS a.p. bei mastektomierten Tieren geringer ausfällt und nach ein bis zwei Tagen wieder den Normbereich erreicht, während der Anstieg bei intakten Tieren über 10 Tage bestehen bleibt (GOFF et al. 2002a).

2.2 Gebärparese

2.2.1 Definition der GP

Die GP tritt in zwei Formen auf. Die klassische Form ist eine nicht-infektiöse, akute metabolische Störung der Ca-Homöostase aufgrund des hohen Bedarfs an Ca zu Beginn der Laktation (LITTLEDIKE et al. 1981, ZEPPERITZ 1992, FÜRLL 2005). Diese Form wird auch als Milch- oder Kalbefieber, Gebärkoma oder Parturient paresis bezeichnet. Die klinische Manifestation einer Hypokalzämie tritt besonders bei Hochleistungskühen im geburtsnahen Zeitraum, d.h. ein bis drei Tage um die Kalbung auf (ZEPPERITZ 1992, FÜRLL 2005). Unter der atypischen GP versteht man ein post partales Festliegen ohne

Trübung des Sensoriums aufgrund einer Mineralstoffimbilanz (STAUFENBIEL et al. 2002, FÜRLI et al. 2004). Formen der GP, bei denen die Hypophosphatämie die Hauptrolle spielt, nehmen in letzter Zeit an Bedeutung zu. Hierbei werden reine Hypophosphatämien und kombinierte Hypophosphatämien mit Hypokalzämien beobachtet. Über die Hypophosphatämie als Ursache für die atypische GP herrscht Uneinigkeit (STAUFENBIEL et al. 2002, FÜRLI 2005). Einig ist man sich hingegen, dass ihr eine große Bedeutung vor allem hinsichtlich des Therapieerfolges zukommt (WITTEK und FÜRLI 2002).

2.2.2 Bedeutung und Inzidenz der GP

Die Inzidenz der klinisch manifesten GP geben FÜRLI und OETZEL (2002) mit 6-9% an. Sie gilt als eine der häufigsten, mineralstoffbasierten Erkrankungen der Kuh. Je nach Schwere der Erkrankung wird die Milchproduktion um 7-14% vermindert (ROCHE 2001). Fruchtbarkeit und Gesundheit der Tiere werden nachhaltig negativ beeinflusst (ZEPPELITZ 1992, HOUE et al. 2001). Dies manifestiert sich besonders im Auftreten von Begleiterkrankungen (CURTIS et al. 1984, HOUE et al. 2001), wie etwa Ketose (ILLEK und DOUBEK 2002, KATOH 2002), Belastung des Energiestoffwechsels (FÜRLI et al. 2002a), Wehenschwäche, Retentio sec., LMV (GOFF et al. 1996, RIOND 2001, ILLEK und DOUBEK 2002), Uterusprolaps (MARKUSFELD 1993, RIOND 2001), Endometritis und Mastitis, die allein schon durch subklinische Hypokalzämie begünstigt werden (RIOND 2001). CURTIS et al. (1983) ermittelten eine odds ratio von 9,0 für das Auftreten von GP und coliformer Mastitis, sowie eine odds ratio von 3,4 für das Auftreten von GP mit linksseitiger LMV. Die Letalität der GP beläuft sich auf ca. 10 % (FÜRLI 2005).

2.2.3 Prädisponierende Faktoren für GP

Bei der Entstehung der GP spielt eine Reihe von prädisponierenden Faktoren eine Rolle. Mit steigender Laktationszahl nimmt die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung einer GP zu (DE GARIS et al. 2008). Sowohl die Mobilisierbarkeit von Ca aus dem Knochen als auch die Osteblasten-/Osteoklastenzahl und Aktivität nehmen ab (LITLEDIKE et al. 1981, VAN DE BRAAK et al. 1986a, MARKUSFELD 1987, GRÖHN et al. 1989, GOFF 2000, FÜRLI 2005). Einige Rassen (z.B. Jersey), sowie einige Zuchtlinien sind aufgrund eines genetisch bedingten Vitamin-D-Rezeptormangels häufiger betroffen (OETZEL 1991, GOFF 2000, ROCHE 2001, WILSON 2001). Eine hohe Milchleistung ist ein weiterer Faktor für das Entstehen einer GP (GRÖHN et al. 1989, HORST et al. 1997, WILSON 2001). Stoffwechselbelastungen durch einen erhöhten BCS sind an der Entstehung vieler

Erkrankungen im Geburtszeitraum beteiligt, so auch an der Entstehung einer GP (STUDER 1998, WILSON 2001, ILLEK und DOUBEK 2002, FÜRLI 2005). Hohe Ca-Gaben a.p. hemmen die Ausschüttung von PTH und damit die hormonvermittelte Mobilisation von Ca (ZEPPERITZ 1992). Niedrige Konzentrationen von Magnesium hemmen ebenfalls die Mobilisation sowie die Ca-Resorption (ZEPPERITZ 1992, GOFF 2008) durch eine verminderte PTH-Sekretion und eine herabgesetzte Sensitivität gegenüber dem PTH (GOFF et al. 2004). Schließlich soll ein Überschuss an Pi a.p. zum Festliegen beitragen (CURTIS et al. 1984).

2.2.4 Ätiologie und Pathogenese der GP

Zum Zeitpunkt der Kalbung sinken physiologischer Weise die Blut-Ca-Konzentrationen, sowie auch die Blut-Pi-Konzentrationen ab. Im Rahmen der Milchproduktion müssen schlagartig große Mengen Ca bereitgestellt werden. Für 10 Liter Kolostrum werden zum Beispiel 23g Ca benötigt (GOFF et al. 1991). Bei einer Jahresmilchmenge von 9000kg bedeutet dies eine Menge von 11kg Ca und 8,6kg P (BREVES et al 1995). Hinzu kommt ein erhöhter Bedarf an Ca und Pi für das fötale Skelett sowie Verluste über Faeces und Harn (GOFF et al. 1991). Dem so entstandenen Verlust an Ca und Pi wird mittels gesteigerter intestinaler Ca-Absorption und gesteigerter Freisetzung aus dem Knochen entgegen gewirkt (GOFF et al. 1991). Eine entscheidende Rolle hierbei spielen das Parathormon (PTH) und das 1,25-Dihydroxycholecalciferol (DHCC). PTH wird bei sinkenden Ca-Konzentrationen im Extrazellulärraum oder sinkenden DHCC-Konzentrationen im Blut ausgeschüttet und stimuliert sowohl die Rückresorption von Ca in den Nieren als auch den renalen Vitamin-D Metabolismus. Ist dieser Mechanismus durch, zumeist fütterungsbedingte, hohe Kationeneinträge (z.B. K, Na) gestört (OETZEL 1991, RIOND 2001, FÜRLI 2005), kommt es zu einer verminderten Sensibilität gegenüber PTH im Zielgewebe (Niere und Knochen) (GOFF et al. 1991). Die absolute PTH-Konzentration ist hierbei zumeist erhöht (GOFF 2004). Erschwerend kommt hinzu, dass eine Steigerung der Ca-Resorption aus dem Darm erst 24 Stunden nach DHCC Stimulation, eine Ca-Mobilisation aus dem Knochen sogar erst 48 Stunden nach PTH Stimulation zum Tragen kommt (NAITO et al. 1990, GOFF et al. 1991, BREVES et al. 1995).

2.2.5 Klinik und Diagnose der GP

Zwei Organkomplexe sind bei der klinisch manifesten GP besonders betroffen. Das ZNS durch eine Beeinträchtigung der Erregungsübertragung, der Synapsenfunktion und

Membranstabilität sowie das Muskelsystem mit gestörter Muskelkontraktion, Membranstabilität, Erregungsausbreitung und Energiebereitstellung (ZEPPERITZ 1992). Symptomatisch kommen, je nach Schwere der Erkrankung, Kontraktionen der quergestreiften Muskulatur bis hin zu tetanoiden Krämpfen bei gleichzeitig bestehender Hypomagnesämie und schließlich schlaffe Lähmungen vor (BOSTEDT 1973, ALLEN und DAVIES 1981, ZEPPERITZ 1992). Das Allgemeinbefinden, im Besonderen das Sensorium, ist mittel- bis hochgradig gestört (BOSTEDT 1973, ALLEN und DAVIES 1981, ZEPPERITZ 1992, HOUE et al. 2001). In Folge einer schlechteren Ca-Versorgung des Herzmuskels und damit der Durchblutung sinkt zunächst die Temperatur der Hautoberfläche ab, später auch die Körperinnentemperatur (ZEPPERITZ 1992). Typisch für diese Erkrankung ist fester geballter Kot in der Rektumampulle, verminderte Pansentätigkeit und fehlender Appetit (BOSTEDT 1973, ALLEN und DAVIES 1981). Immer wieder wird versucht, der Hypo-Ca- bzw. der Hypo-Pi-ämie spezifische pathologisch-klinische Befunde zuzuordnen. Dies gelingt jedoch für die Hypophosphatämie nicht und für die Hypokalzämie nur vereinzelt (METZNER und KLEE 2005). So kann die Ausprägung der Hypokalzämie lediglich anhand des ARD-Tests (Appetit-Rumination-Defäkations-Test) nach BJÖRSELL (1970) eingeschätzt werden (LARSSON 1983).

Klinisch kann die GP, je nach Schwere der Erkrankung in drei Stadien eingeteilt werden (RINGS et al. 1997):

- Stadium I ist charakterisiert durch fehlenden Appetit, Lethargie, zuweilen kühle Hautoberfläche – besonders an Extremitäten und Ohren – reduzierte rektal gemessene Körpertemperatur (LARSSON et al. 1983) und dilatierte Pupillen.
- Stadium II zeichnet sich durch einen steifen, schwankenden Gang (HOUE et al. 2001), Muskelzittern, Zähneknirschen, Unkoordination, gesteigerte Erregbarkeit, Hyperästhesie und profuses Schwitzen (ALLEN und DAVIES 1981, HOUE et al. 2001) aus. Der Herzschlag ist normal bis frequent, meistens pochend (MARTIG 2002).
- In Stadium III letztlich kommt die Kuh zum Festliegen mit schlaffer Lähmung (RINGS et al. 1997) und macht einen schläfrigen Gesamteindruck. Der Kopf wird zuweilen autoauskultatorisch gehalten; noch liegt die Kuh in Brustlage. Das Flotzmaul ist trocken (RINGS et al. 1997). Der Herzschlag ist tachykard und zuweilen arrhythmisch, die Atmung oberflächlich und unregelmäßig (MARTIG 2002). Im fortgeschrittenen Verlauf kommt es zum Festliegen auf der Seite, Koma und Tod durch Atemstillstand (HORST et al. 1997).

Auch wurde in diesem Zusammenhang Pansentympanie und Regurgitieren beobachtet (ALLEN und DAVIES 1981).

2.2.6 Therapie und Prognose der GP

1928 wurde erstmals die GP mit einer Hypokalzämie in Verbindung gebracht und mit intravenöser Gabe von Ca-Cl-Lösungen therapiert (KVART und LARSSON 1987, HORST et al. 1997). Nach wie vor ist die Infusion von Ca-haltigen Lösungen Mittel der Wahl zur Therapie der klinisch manifesten GP (HORST et al. 1997). Heute verwendet man üblicherweise Ca-Borogluconat-Lösungen, da sie gewebeschonender sind und der Dissoziationsgrad des Ca nicht so groß ist wie in früher verwendeten CaCl₂-Lösungen. Die Herznebenwirkungen sind somit geringer und die Infusion wird besser vertragen (HAPKE 1972). Ca-Borogluconat-Lösungen enthalten zwischen 8,5 und 11,5 g Ca/ 500 ml und nebenbei Ca-Propionat, Ca-Lactat, Mg und Phosphate oder Glucose (GOFF et al. 2002). Eine Infusion von weniger als 2g Ca/ 100 kg KGW führt zu einer Hyperkalzämie, die bis zu vier Stunden anhält (GOFF et al. 2002). Eine zweite Infusion ist frühestens nach sechs Stunden möglich, um die Herznebenwirkungen möglichst gering zu halten (HAPKE 1974). Therapiebegleitend sind auch subkutane Gaben von Ca-Lösungen möglich sowie eine orale Verabreichung (GOFF et al. 2002). In Abhängigkeit einer begleitenden Hypophosphatämie sollte die Gabe von Phosphatsalzen erwogen werden. Hierbei ist bei guter gastrointestinaler Motilität der oralen Verabreichung gegenüber der venösen der Vorzug zu geben, da die Halbwertszeit bei oraler Verabreichung länger ist (GRÜNBERG et al. 2009). Die Erfolgsrate bei der Behandlung hängt vom Schweregrad der Erkrankung sowie den Begleitumständen ab. Hierfür gibt es in der Literatur verschiedene Angaben. Einigkeit herrscht über die Notwendigkeit des sorgsamsten Umgangs mit dem festliegenden Tier, um Nerven- und Muskelschäden durch langes Liegen zu vermeiden (GOFF et al. 2002, FÜRLL 2005).

2.2.7 Voraussagbarkeit der GP

Ein gutes Fütterungsmanagement während der Transitphase ist die wichtigste Prophylaxe der GP (HORST et al. 1997, FÜRLL 2005). Eine Senkung des Ca-Gehaltes in der Futtermischung auf unter 20g/d bewirkt a.p. eine moderate Hypokalzämie, die über Stimulation des PTH eine Mobilisation des Ca aus dem Knochen fördert (ALLEN und DAVIES 1981, LITLEDIKE et al. 1981, VAN DE BRAAK et al. 1986, GOFF et al. 1991, ZEPPERITZ 1992, GOFF 2000, HOUE et al. 2001, THILSING-HANSEN et al. 2002, 2002a). Unter Praxisbedingungen können hierfür Pflanzenöl-Supplemente (z.B. Sojabohnenöl) verwendet werden, die Ca unter

der Ausbildung von Seifen binden. Verabreicht man diese Zusätze über eine gewisse Zeitspanne, steigt im Darm das Resorptionsvermögen für Ca (WILSON 2001). Der Fütterung von sog. sauren Salzen kommt eine große Bedeutung hinsichtlich der Prävention der GP zu. Im Vergleich verschiedener Studien konnten GELFERT und STAUFENBIEL (2008) feststellen, dass in Verbindung mit der Fütterung von sauren Salzen, ein Ca-Gehalt von 9-12g/kg Trockenmasse im Futter die beste Prävention für die Entstehung einer GP darstellt. Die einmal tägliche Gabe verhindert eine Unterbrechung des positiven Effekts auf den Säure-Basen Haushalt sowie den Ca-Stoffwechsel nach 12 Stunden (GELFERT et al. 2009). CHARBONNEAU et al. (2006) induzierten durch eine Verminderung der Kationen-Anionen Differenz eine metabolische Azidose und senkten damit die pH-Werte von Blut und Harn. Eine Verminderung des Harn-pH-Wertes auf 7 erzielte in ihrer Studie die beste Prophylaxe für das Auftreten einer GP. Die Zugabe des Ca- und Pi-Fängers Zeolith A ist ebenfalls ein probates Mittel zur GP Prophylaxe. Über mindestens zwei Wochen a.p. gegeben, wirkt es neben der Bindung von Ca und Pi auch über eine gesteigerte PTH Sekretion (THILSING et al. 2007). ENEMARK et al. (2003) konnten einen Test-Kit zur Bestimmung der vermehrten Ca-Ausscheidung über die Nieren nach Zeolith A Gabe evaluieren. GRABHERR et al. (2010) empfehlen eine Gabe von 20-30 g/kg TM Zeolith A zur Prävention einer Hypokalzämie. Niedrigere Gaben hatten keinen prophylaktischen Effekt. Höhere Gaben wirkten sich negativ auf die Futteraufnahme aus. Bei einer klinisch manifesten GP steht die Hypokalzämie mit Blut Ca-Konzentrationen unter 2,3 mmol/l- bzw. 2,0 mmol/l ein Tag a.p. bis zwei Tage p.p. (KRAFT et al. 2005) im Vordergrund. Des Weiteren fallen typischerweise die Pi- und K-Konzentrationen ab (GOFF 2004), wohingegen Glucose-, Lactat- und Mg-Konzentrationen negativ mit der Ca-Konzentration korreliert sind (LARSEN et al. 2001). GOFF et al. (2002) konnten in einer Studie mit mastektomierten Tieren zwar den Nachweis erbringen, dass der Abfall der Ca-Konzentration im Blut durch das Einsetzen der Milchproduktion verursacht wird, die Veränderungen der Pi- und FFS-Konzentrationen und die Gesamtfutteraufnahme aber durch die Kalbung induziert werden. Begleitend kommt es in unterschiedlichem Maße zur Steigerung der Aktivität der CK und AP sowie der leberspezifischen Enzyme (BOSTEDT 1973, METZNER und KLEE 2005). Eine a.p. absinkende AP weist auf eine sich p.p. entwickelnde GP hin (ECKERMANN 2007), jedoch wirklich voraussagbar, anhand von Stoffwechsel- oder Hormonuntersuchungen, ist sie nach FÜRLL et al. (2006) dennoch nicht.

2.3 Retentio sec.

2.3.1 Definition der Retentio sec.

Praxiserfahrungen zeigen, dass im Verlauf einer normalen Geburt die Nachgeburt nach sechs bis acht Stunden ausgetrieben wird. Von Retentio sec. spricht man, wenn sich die Nachgeburt nach 24 Stunden noch nicht gelöst hat (ERB et al. 1985, MARKUSFELD 1987).

2.3.2 Bedeutung und Inzidenz der Retentio sec.

Die Inzidenz der Retentio sec. geben FLEISCHER et al. (2001) mit 8,9 %, LE BLANC (2008) mit 5-10% an. Hier differieren die Angaben jedoch je nach Autor und Region beträchtlich. Die Angaben gehen von 3,6 % bis 30% (MARKUSFELD 1987, JOOSTEN et al. 1988, ESSLEMONT et al. 1996, KASTNER 2002, EVERTZ 2006, HOOPS 2007, HÄDRICH 2007). Besonders im Hinblick auf die finanzielle Belastung der Betriebe kann die Retentio sec. zu einem größeren Problem werden. Schon in Betrieben mit durchschnittlich häufigem Auftreten der Retentio sec. steigen die Kosten durch tierärztliche Behandlung und Milchausfall. Steigt die Inzidenz aber auf 30%, ist der finanzielle Verlust fünfmal so hoch (JOOSTEN et al. 1988).

2.3.3 Prädisponierende Faktoren für Retentio sec.

Verschiedene Faktoren erhöhen das Risiko einer Retentio sec.. Besonders Schweregeburten, Zwillingsträchtigkeiten und Totgeburten sind mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Retentio sec. verbunden (CORREA et al. 1993, QUIROZ-ROCHA et al. 2009). Andere Autoren geben noch Anzahl der Kalbungen, Trächtigkeitsdauer, Abkalbesaison und Ernährung als prädisponierende Faktoren an (MARKUSFELD 1984, LAVEN et al. 1996, KONYVES 2009, QUIROZ-ROCHA et al. 2009). Eine verkürzte Trächtigkeitsdauer (<271 Tage) erhöht die Wahrscheinlichkeit für eine Retentio sec. enorm (odds ratio = 4,9) (HAN et al. 2005). Eine Retentio sec. ist ein unmittelbarer Risikofaktor für das Auftreten von Stoffwechselerkrankungen im Verlauf des Puerperiums (GRÖHN et al. 1989) sowie verantwortlich für verlängerte Gützeiten durch nachfolgende Metritiden (HAN et al. 2005).

2.3.4 Ätiologie und Pathogenese der Retentio sec.

Im normalen Geburtsverlauf wird die fetale Plazenta unmittelbar nach der Kalbung ausgeschieden. Hierfür muss ein körpereigener Abwehrmechanismus in Gang gesetzt werden, der das als „fremd“ erkannte Gewebe abstößt. KIMURA et al. (2002) konnten nachweisen,

dass eine gestörte Neutrophilenfunktion ursächlich mit dem Ausbleiben des Abgangs der Nachgeburt verbunden ist. VAN ENGELEN et al. (2007) führten Messungen der Kontraktionen des Myometriums und der Zervix nach der Kalbung durch und halten einen Zusammenhang von geringerer Kontraktilität und Retentio sec. für möglich.

2.3.5 Klinik und Diagnose der Retentio sec.

Ist die Nachgeburt nach 24 Stunden noch nicht abgegangen, so spricht man von einer Retentio sec. (ERB et al. 1985, MARKUSFELD 1987). In Folge dessen kommt es häufig zu einer Infektion der Uterusschleimhaut mit Fieber und gestörtem Allgemeinbefinden. RUNCIMAN et al. (2008) fanden bei Tieren mit Retentio sec. ein erhöhtes Risiko für einen auffälligen Vaginalschleimhautbefund. Wie andere Autoren auch fanden KONYVES et al. (2009) ein hochsignifikantes Risiko für Metritis und Endometritis im Anschluss an eine Retentio sec. (odds ratio 27,3). In Folge dessen ergab sich auch eine verminderte Milchleistung, verringerter Gehalt an Milchfett und Milchprotein sowie ein Risiko für ovarielle Inaktivität. SHELDON et al. (2006) sprechen sogar von Infertilität bei persistierender Keimbesiedlung. Von einer chronischen Endometritis spricht man drei Wochen p.p. (PLETICHA und HEUWIESER 2009).

2.3.6 Therapie und Prognose der Retentio sec.

Gängige Praxis in Deutschland und einigen anderen Ländern ist zunächst die manuelle Abnahme der Nachgeburt und eine lokale antibiotische Versorgung des Uterus. Der Einsatz von Wehen fördernden Mitteln ist bestenfalls in der ersten Stunde nach der Kalbung oder nach Kaiserschnitten mit Einsatz von Tokolytika erfolgversprechend (PETERS und LAVEN 1996). Als Folge einer Retentio sec. finden sich häufig Metritiden bzw. Endometritiden. DRILLICH et al. (2006) untersuchten den Einsatz von Antibiotika als Präventivmaßnahme vor dem Ausbilden einer fieberhaften Infektion gegenüber dem gezielten Einsatz von Antibiotika bei Metritis mit Fieber. Die Fruchtbarkeitsparameter für die nachfolgende Trächtigkeit konnten hiermit aber nicht signifikant verbessert werden. 2007 veröffentlichten DRILLICH et al. eine Studie, in der systemische antibiotische Therapie mit einer lokalen antibiotischen Uterusbehandlung verglichen wurde. Es konnte hinsichtlich Milchleistung, Fruchtbarkeitszahlen und Erhaltung der Kuh für den Betrieb keiner Behandlung der Vorzug gegeben werden. Der systematische Einsatz von Prostaglandin 2 alpha in der fünften und siebten Woche p.p. kann eine verbesserte Trächtigkeitsrate nach sich ziehen (LE BLANC

2008). Eine klinisch manifeste Retentio sec. ist durch Prostaglandingabe allerdings nicht zu therapieren (STEVENS et al. 1995).

2.3.7 Voraussagbarkeit der Retentio sec.

PETER et al. (1987) fanden, dass $PGF_2\alpha$ Konzentrationen von Kühen, die p.p. eine Retentio sec. erleiden, 7 Tage a.p. signifikant über denen der Kühe liegen, die ein normales Puerperium entwickeln. 6 Tage a.p. steigt die Cortisolkonzentration bei Kühen mit folgender Retentio sec. an mit einem Höhepunkt an Tag drei a.p.. Einen Tag p.p. sinkt die Blutcortisolkonzentration wieder ab. QUIROZ-ROCHA et al. (2009) geben einen Anstieg an FFS und Cholesterol im Blut eine Woche a.p. als mögliche prognostische Parameter an um eine Retentio sec. vorherzusehen. Die Veränderungen im Energiestoffwechsel finden auch einen Zusammenhang mit Zwillingsgeburten, Schweregeburten und GP. Einen signifikanten Anstieg von FFS vor der Kalbung fanden auch KONYVES et al. (2009) bei Tieren, die p.p. an Uteruserkrankungen inklusive Retentio sec. leiden ($p < 0,05$, odds ratio 3,4). KIMURA et al. (2002) konnten einen Abfall von IL8 bei Kühen feststellen, die an einer Retentio sec. erkrankt waren. Dies wiederum führt zu einer Funktionseinschränkung der Leukozyten, die das Plazentagewebe nicht als „fremd“ erkennen und ein Abstoßen der Plazenta verhindert wird. Schon GUNNIK (1984) postulierte, dass die Leukozyten das fetale Gewebe als Fremdkörper erkennen müssen, um den Abgang der Plazenta voranzutreiben. Er fand heraus, dass die Chemotaxis bei Retentio sec. reduziert ist.

2.4 Mastitis

2.4.1 Definition der Mastitis

Nach der International Dairy Federation (IDF) ist die Mastitis eine Entzündung eines oder mehrere Viertel des Euters, häufig mit bakteriologischer Beteiligung. Man unterscheidet klinische und subklinische Formen sowie akute und chronische Verläufe (IDF 1999). Die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG 2002) charakterisiert die Kategorien der Eutergesundheit wie folgt:

- 1.) Normale Sekretion: Diese liegt vor, wenn die Euterviertel äußerlich keine krankhaften Veränderungen erkennen lassen und die Milch weder einen erhöhten Zellgehalt aufweist, noch Mastitiserreger im Sekret nachweisbar sind.
- 2.) Latente Infektion: Hier bewegt sich die Zellzahl im Normbereich, es können jedoch pathogene Mikroorganismen im Sekret nachgewiesen werden. Eine direkte Unterscheidung

einer Infektion des Drüsengewebes oder einer alleinigen Besiedelung des Strichkanals ist hierbei nicht möglich.

3.) Unspezifische Mastitis: Trotz subklinischer Befunde oder klinischer Symptome können trotz erhöhter Zellzahl wiederholt keine Mastitiserreger im Sekret nachgewiesen werden.

4.) Mastitis: Liegt eine Mastitis vor, lassen sich sowohl erhöhte Zellzahlen als auch pathogene Mikroorganismen in Sekret nachweisen.

2.4.2 Bedeutung und Inzidenz der Mastitis

Die Inzidenz der Mastitis geben FLEISCHER et al. (2001) mit 21,6 % an. Die Mastitis gehört damit zu den häufigsten Erkrankungen der Milchviehhaltung. Die Inzidenz der Mastitis schwankt von Betrieb zu Betrieb sehr stark. Das Risiko, an einer Mastitis zu erkranken, steigt mit der Anzahl der vorangegangenen Laktationen und ist zu Beginn der Laktation höher als im späteren Verlauf. Die hinteren Viertel sind 1,3mal häufiger betroffen als die vorderen (PETROVSKI et al. 2009).

2.4.3 Prädisponierende Faktoren für eine Mastitis

WILSON et al. (2004) konnten feststellen, dass Kühe mit einer hohen Milchleistung stärker gefährdet sind an einer Mastitis zu erkranken als Kühe mit geringerer Milchleistung. Der wirtschaftliche Ausfall wiegt somit bei diesen Kühen noch schwerer. Im Schnitt lag die Milchleistung von Tieren die später an einer Mastitis erkrankten um 2,6kg über der von eutergesunden Tieren. BREEN et al. (2009) fanden ein erhöhtes Risiko für eine Mastitis bei Kühen mit einem BCS unter 1,5 und über 3,5. QUERENGÄSSER et al. (2002) fanden ein 11-fach höheres Risiko für Mastitis und ein 6-Fach höheres Risiko für den Nachweis pathogener Erreger im betroffenen Viertel bei Strichen mit verändertem Milchabfluss, als bei gesunden Strichen. Ebenso birgt eine Mastitis in der vorangegangenen Laktation ein erhöhtes Risiko für eine weitere Mastitis in der folgenden Laktation (odds ratio 4,2) (PANTOJA et al. 2009).

2.4.4 Ätiologie und Pathogenese der Mastitis

TENHAGEN et al. (2009) erstellten eine Übersicht über die häufigsten in Deutschland vorkommenden Mastitiserreger. Wichtig ist, dass auch bei klinisch gesunden Färsen in 46,8% der Proben koagulase-negative Staphylokokkenstämme nachgewiesen werden konnten. Den zweiten Rang belegten mit 12,6% die Streptokokken, welche auch den größten Anteil der klinischen Mastitiden (32,1%-39,2%) ausmachen. Nach den Streptokokken und koagulase-

negativen Staphylokokken kommen coliforme Bakterien sowie Staphylokokkus aureus Stämme vor. Im Durchschnitt konnten nur bei 33% der Tiere keine pathogenen Erreger in der Milch nachgewiesen werden. Andererseits können in über 30% der klinischen Mastitiden keine Erreger isoliert werden (BRADLEY et al. 2007). Eine durch die bakterielle Besiedlung ausgelöste Entzündung erhöht die Permeabilität der Gefäße für Enzyme und Proteine aus dem Blut. Neben ihnen treten auch vermehrt phagozytierende Zellen in die Milch über. 66-88% dieser Zellen sind Makrophagen. Hinzu kommen neutrophile Granulozyten, Epithelzellen und andere mononukleäre Zellen. Der Anteil an Neutrophilen schwankt zwischen 1-11% in einem gesunden Euterviertel und bis zu 90% in einem erkrankten. Als letzter Schritt sinkt die Konzentration wichtiger Milchbestandteile und die Sezernierung der Drüsenzellen geht zurück (PYÖRÄLÄ 2003).

2.4.5 Klinik und Diagnose der Mastitis

Eine erhöhte Zellzahl und die Anwesenheit von Bakterien ohne klinische Symptome weisen auf eine subklinische Mastitis hin (IDF 1999). Neben der Einteilung der Mastitiden in subklinische und klinische Formen lassen sich die klinischen Formen nach GRUNERT (1990) nach ihrem Verlauf in perakut, akut, subakut oder chronisch einteilen. Die Mastitis ist eine Entzündung eines oder mehrere Viertel des Euters, häufig mit bakteriologischer Beteiligung. Sind Flocken im Anfangsgemelk zu erkennen, jedoch keine weiteren Entzündungssymptome oder systemische Veränderungen, handelt es sich um eine geringgradige klinische Mastitis. Eine mittelgradige bis hochgradige klinische Mastitis ist durch das Auftreten von Entzündungssymptomen, makroskopischer Veränderung des Milchsekrets, positiven bakteriologischen Untersuchungen und oft einer erhöhten Körpertemperatur gekennzeichnet. Im akuten Stadium einer klinischen Mastitis sind demnach eine Schwellung und/oder Rötung eines oder mehrerer Viertel zu erkennen. Des Weiteren liegt häufig ein entzündliches Ödem verbunden mit einzelnen bzw. multiplen Knoten oder diffusen Indurationen im Euterparenchym vor. Die betroffenen Viertel sind schmerzhaft und weisen eine vermehrte Wärme auf. Häufig kommt ein gestörtes Allgemeinbefinden hinzu. Bei einer subakuten Mastitis klingen die Symptome der Entzündung ab und sind damit weniger deutlich ausgeprägt. Besteht das Krankheitsgeschehen über einen längeren Zeitraum, wird dies als chronische Mastitis bezeichnet. In diesem Stadium der Erkrankung sind meist keine Entzündungssymptome mehr feststellbar. Lediglich knotige Veränderungen im Eutergewebe lassen auf eine Gewebeschädigung schließen. Prognostisch ist keine vollständige Ausheilung zu erwarten. Vor allem durch die chronischen Verläufe, in der Euterviertel dauerhaft

geschädigt werden und die Milchproduktion aus diesen komplett zum Erliegen kommt oder zumindest stark eingeschränkt ist spielen für die Wirtschaftlichkeit der Kuh eine große Rolle. Neben dem eigentlichen Drüsengewebe (Mastitis) können auch die Zitze (Theletis) oder das milchableitende Gangsystem (Galaktophoritis) von dem Entzündungsgeschehen betroffen sein. Häufig treten Mischformen auf. In der Pathologie unterscheidet man je nach Krankheitsverlauf, Sekretbeschaffenheit und Art der vorherrschenden Entzündungsmerkmale katarrhalische, katarrhalisch-eitrige, hämorrhagisch-nekrotisierende, eitrig-abszedierende, interstitielle und granulomatöse Mastitiden (WEISS 1999). Der California Mastitis Test (CMT) ist der gängigste in der tierärztlichen Praxis und der Messung der elektrischen Leitfähigkeit vorzuziehen (PYÖRÄLÄ 2003). Die Messung bakterienspezifischer Metabolite ermöglicht die Differenzierung zwischen gesunden und entzündlichen Eutervierteln. Eine Aussage über die Art der verursachenden Bakterien lässt sich hierüber jedoch nicht treffen, da ausschließlich Metabolitengruppen erkannt werden, nicht aber Bakterien-subspezies zugeordnet werden können (ERIKSSON 2005). Eine bakteriologische Untersuchung einer steril gewonnenen Probe des oder der betroffenen Euterviertel ermöglicht eine genaue Keimdifferenzierung und ein angeschlossenes Antibiogramm die keimspezifische Behandlung (GRUNERT 1990).

2.4.6 Therapie und Prognose der Mastitis

Neue Untersuchungen zeigen, dass sich die Kombination von parenteraler Antibiotikatherapie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika positiv auf die Zellzahl sowie die Überlebensrate der Kühe auswirkt. Der Milchverlust ist vergleichbar mit Kühen, die nur antibiotisch versorgt wurden (Mc DOUGALL et al. 2009). Nach der EU-Richtlinie 89/362/EEC muss die Milch grobsinnlich untersucht werden, bevor sie in die Tankmilch gelangt. Bei den heutigen Melkrobotern/Melkanlagen gestaltet sich das aber zum Teil als schwierig. Es stellt sich also die Frage nach einem System, das die Anzeichen für eine Mastitis automatisch erkennt (PYÖRÄLÄ 2003). Dies gilt sowohl für klinische als auch für subklinische Mastitiden. KRÖMKER et al. (2009) haben untersucht, ob sich ein viermaliges Melken positiv auf die Ausheilung einer Mastitis auswirkt und einen Vorteil gegenüber dem herkömmlichen zweimaligen Melken bringt. Weder die klinische oder die mikrobielle Heilung, noch die Milchleistungen konnten durch ein häufigeres Melken beeinflusst werden. Gängige Praxis zur Prophylaxe der klinischen Mastitis ist das Zitzen dippen (LAM et al 1995). Nach dem Melken werden die Zitzen in eine Desinfektionslösung getaucht um den Strichkanal zu verschließen und das Eindringen pathogener Keime zu verhindern. In den letzten Jahren kamen Studien

hinzu die Untersuchungen anstellten hinsichtlich der Prävention einer Mastitis durch dippen der Zitzen vor dem Melken. Die Ergebnisse hierzu sind uneinheitlich. FALKENBERG et al. (2002) konnten keinen Unterschied hinsichtlich Zellzahl oder Entzündungszeichen zwischen Eutervierteln, die vor dem Melken gedippt wurden und unbehandelten Vierteln feststellen. PANKEY und DRECHSLER (1993) fanden eine Reihe von Faktoren, die das Dippen vor dem Melken positiv oder negativ beeinflussen können. Das Impfen der Färsen und Kühe bringt derzeit noch keinen signifikanten Vorteil (MIDDLETON et al. 2009). ZDUNCZYK et al. (1992) fanden einen Zusammenhang von Mastitis und Retentio sec. und sehen die Ursache in einer Immunsuppression um den Zeitpunkt der Kalbung. BORM et al. (2006) konnten gute prophylaktische Effekte mit einer antibiotischen Behandlung der Färsen 21 bis 10 Tage vor dem errechneten Kalbetermin erzielen. Die Infektionsrate konnte signifikant reduziert werden. FELGENDREHER (2005) untersuchte den Einsatz einer intramammären Endlaktationstherapie auf das Ergebnis des späteren antibiotischen Trockenstellens bei klinisch inapparenten Eutererkrankungen und fand heraus, dass eine Behandlung bei Färsen unter Umständen in Frage kommt, bei altmelkenden Kühen aber eher abzulehnen ist.

2.4.7 Voraussagbarkeit der Mastitis

MOYES et al. (2009) konnten in einer großen Studie Hinweise auf die Voraussagbarkeit einer Mastitis über Blutparameter erkennen. Ein Anstieg der FFS sowie der AST scheinen als Parameter möglicherweise geeignet zu sein. HÄDRICH (2007) konnte eine im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikante Erhöhung der FFS-Konzentration am 10. d a.p. in Verbindung mit erhöhten Glucose- und erniedrigten Cholesterolkonzentrationen feststellen. JÁNOSI et al. (2003) fanden höhere BHB-Konzentrationen, bei Kühen die später eine Mastitis entwickeln (odds ratio für gram positive Erreger: 5,3; odds ratio für Mastitiden ohne Erregernachweis: 3,6). In Herden mit hohem Risiko für Mastitis konnten HOLTENIUS et al. (2004) drei Wochen p.p. höhere Konzentrationen für die FFS ermitteln, als in Herden mit niedrigem Risiko für Mastitis. In der Untersuchung von HAGEN (2010) zeigte das sensitive Akute-Phase-Protein Haptoglobin eine höchst signifikante Erhöhung im Blutserum und in der Euterlymphe der an Mastitis erkrankten Kühe. Wie bei allen anderen Krankheiten des peripartalen Zeitraumes hat sich in den letzten 25 Jahren das Augenmerk von der Therapie zur Prophylaxe verlagert. Ebenso steht im Betriebsmanagement immer mehr die Herdengesundheit und nicht mehr so sehr das Einzeltier im Vordergrund (LE BLANC et al. 2006). PYÖRÄLÄ (2008) beschrieben gute Erfolge durch Vakzination der Kühe um das Risiko schwerer Coli-Mastitiden zu senken.

3 Tiere, Material und Methoden

3.1 Untersuchte Kühe und Betriebe

In der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt 398 Tiere umfassend klinisch und labordiagnostisch ausgewertet. Die Untersuchungen wurden in 17 Betrieben im Raum Ottersberg/ Niedersachsen und einem Großbetrieb in Thüringen durchgeführt. Die Betriebsgrößen der niedersächsischen Betriebe lag zwischen 80 und 200 Milchkühen der Rasse Holstein Friesian (SB). In allen Betrieben waren die Haltings- und Fütterungsbedingungen vergleichbar. Die Tiere wurden ganzjährig in Boxenlaufställen gehalten. Alle Betriebe melkten zweimal täglich und fütterten betriebseigene Gras- und Maissilage im Verhältnis 2:1. Durch eine transpondergesteuerte Kraftfutterausgabe wurde die Energieversorgung an die Milchleistung angepasst. Hinzu kam ein Mineralfutterzusatz. Die Milchleistung der kontrollierten Betriebe lag zwischen 8.000 und 9.000 Liter pro Jahr. Alle Tiere der jeweiligen Betriebe, deren errechneter Abkalbetermin im Untersuchungszeitraum lag, nahmen an der Studie teil. Die Auswahl der Tiere geschah mit Hilfe der betriebseigenen Besamungslisten. Die errechneten Abkalbetermine wurden in einem betriebsübergreifenden Abkalbeplan zusammengefasst der eine Probenentnahme im genau bemessenen Zeitrahmen ermöglichte.

Im Interesse einer aussagekräftigen Berechnung der odds ratio wurden weitere Untersuchungsergebnisse (HÄDRICH 2007, STERNBRINK 2009) in die Auswertung mit einbezogen. Diese Daten wurden in einem Milchviehbetrieb mit ca. 1600 Tieren, Laufstallhaltung und einem Leistungsniveau von 9000kg Milch/Jahr im Raum Thüringen erhoben. Es wurden insgesamt 969 Tiere der Rasse Schwarzbuntes Milchrind mit Einkreuzung Holstein-Friesian, davon 707 Kühe und 262 Färsen im Rahmen der Studie erfasst und beprobt. Die Fütterung erfolgte in Form einer TMR, wobei der Energiebedarf an das Laktationsstadium angepasst wurde.

3.2 Methoden

3.2.1 klinische Untersuchung der Kühe

Die Kühe wurden vor den Blutprobenentnahmen gemäß dem klinischen Untersuchungsgang untersucht. So konnten für die vorliegende Studie 49 Tiere mit LMV, 121 Tiere mit GP, 131 Tiere mit Retentio sec. und 119 Tiere mit Mastitis ermittelt werden. Die Gruppe der 347 erkrankten Tiere wurde mit einer Gruppe von 51 klinisch gesunden Tieren verglichen.

3.2.2 Blutuntersuchung

3.2.2.1 Entnahme, Aufbereitung und Aufbewahrung der Proben

Die erste Blutprobe wurde 14-7 Tage a.p., die zweite 3 Tage nach dem Abkalben entnommen. Die Blutentnahme geschah in der V. coccygica mediana. Es wurden jeweils zwei Serumröhrchen (10ml, Firma Heiland-Vet GmbH Hamburg) sowie ein mit K-EDTA versetztes Röhrchen (5ml, Firma Sarstedt AG& Co, Nümbrecht) gefüllt. Die Serumproben wurden mit einer Eickemeyer Zentrifuge (PLC-02, Tuttlingen) bei 5340 Umdrehungen/Minute und 3800 g zentrifugiert, das Serum abpipettiert und bei -22° bis zur Untersuchung in Eppendorfgefäße der Firma Heiland-Vet GmbH (Hamburg) tiefgefroren. Das EDTA Blut wurde in der Praxis mit TÜRCKSCHER Lösung in Form von BD Unopetten (Firma Heiland-Vet GmbH, Hamburg) versetzt und mit Hilfe einer Neubauer Zählkammer (Firma Heiland-Vet GmbH, Hamburg) die Anzahl der Leukozyten ermittelt.

3.2.2.2 Bestimmung der Blutparameter

Die Serumproben wurden im Labor der Medizinischen Tierklinik Leipzig in Analyseautomaten HITACHI 912 (Boehringer Mannheim) untersucht. Als Referenzbereiche wurden die von Fürll in KRAFT und DÜRR (2005) angegeben Konzentrationen bzw. Aktivitäten zu Grunde gelegt. Aus der Tab. 3.1 gehen die Untersuchungsmethoden sowie die Referenzwerte hervor. Die Bestimmung der Insulinkonzentrationen im Blutplasma erfolgte mit einem immunoradiometrischen Assay (IRMA). Dafür wurde ein kommerzielles Testkit verwendet (Kat. Nr. „KIP1251“ , Fa. BioSource Europe S.A. [Nivelles, Belgien], vertrieben durch die Fa. IBL Hamburg). Die Messung des antikörpergebundenen Insulins (= gebundene Radioaktivität) erfolgte mit dem Gammacounter „WIZARD 1470“ (Fa. PerkinElmer, Waltham, USA). Die Ermittlung der Insulinkonzentrationen erfolgte mit Hilfe der Software „Multicalc“ (Fa. PerkinElmer, Waltham, USA). Die Intra- bzw. Interassay Variationskoeffizienten betragen 2,1 % bzw. 4,7 %. Die untere Nachweisgrenze lag bei 7,35 pmol/l.

Tab. 3.1: Analysenmethoden, Referenzbereiche nach FÜRL (2005) und Präzisionsangaben

Parameter/(Einheit)	Material	Methode	Referenzbereich	VKS (%)	VKT(%)	Gerät/ Hersteller
Leukozyten (G/l)	EDTA-Blut	Kammerzählmethode nach NEUBAUER	5-11	1,30	2,32	Fa. Heiland Hamburg
FFS (µmol/l)	S	Kinetischer UV-Test	a.p. <150 1W .p.p. 10-620	0,38	2,57	Randox Laboratories GmbH Krefeld
Bilirubin (µmol/l)	S	Jendrassik und Grof	< 5,3	0,50	2,14	
BHB (mmol/l)	S	UV-Methode	< 0,62 <0,85 ²	4,31	1,57	
Glucose (mmol/l)	S	Hexokinase-Methode	2,2-3,3	0,65	1,15	Boehringer Mannheim
Cholesterol (mmol/l)	S	CHOD-PAP-Methode	>2,0	0,76	1,28	
Creatininkinase (U/l)	S	NAC aktivierte optimierte Standard-Methode der DGKC	a.p. <150 p.p. <200	0,49	1,64	
AST (U/l)	S		<80	0,50	2,51	
TP (g/l)	S	Biuret-Methode	60-80	0,35	1,90	
Harnstoff (mmol/l)	S	Kinetischer UV Test	2,5-5,0	2,80	3,50	
Kreatinin (µmol/l)	S	Methode nach Jaffé	55-150	2,07	3,57	
Albumin (g/l)	S	Bromcresolgrün	30-39	1,20	2,20	
Calcium (mmol/l)	S	Kresolphtalein	2,3-2,8	0,41	1,21	
Phosphat (mmol/l)	S	Molybdat-Reaktion	1,55-2,29 1,26-2,13 ¹	0,60	1,75	
AP (U/l) (1)	S	p-Nitrophenyl-phosphat	50-200	0,64	1,66	
Natrium (mmol/l)	S	Ionensensitive Elektrode	135-157	0,31	0,76	KNa 2 Radiometer Kopenhagen
Kalium (mmol/l)	S		3,9-5,2	0,59	1,45	
Chlorid (mmol/l)	S	Coulorimetrische Titration	96-110	0,22	1,12	Ciba Corning Chloride Analyser 925
Insulin (nmol/l)	S	Insulin-IRMA, coated-tube- Test	0,075-0,2	4,5	12,2	IBL Hamburg Nr. 30 125 20
Haptoglobin (g/l)	S	Peroxidaseaktivität	0-0,25			Tridelta, Dublin

VKS (%) = Präzisionskontrollen in der Serie VKT (%) = Präzisionskontrollen von Tag zu Tag ¹ = eine Woche post partum, ² = 3 Tage p.p., (1) Standard-Methode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie

3.2.2.3 Datenerfassung und Gruppeneinteilung

Aus dem Gesamtpool der gesunden Tiere wurden 51 Kühe als Referenzgruppe ausgewählt. Die klinisch erkrankten Tiere wurden in Krankheitsgruppen zusammengefasst. Es wurden 49 LMV, 131 Retentio sec., 119 Mastitiden und 121 Fälle klinischer GP untersucht. In der statistischen Auswertung wurden die Aktivitäten bzw. die Konzentrationen der Blutparameter in jeder Gruppe der untersuchten Erkrankung bei Tieren mit und ohne klinischer Erkrankung verglichen und zueinander in Beziehung gesetzt. Signifikante Unterschiede und die odds ratio wurden für jeden Blutparameter ermittelt. Dabei wurden jeweils die Unterschiede der ersten (14-7 Tage a.p) Probe zur zweiten (3 Tage p.p.) Probe innerhalb der Gruppen zueinander in Beziehung gesetzt. Danach wurden die Signifikanzen zu jedem Entnahmezeitpunkt zwischen den Gruppen berechnet. Außerdem fanden Berechnungen statt, in denen die gesunde Gruppe mit allen, gruppenübergreifend, erkrankten Tieren verglichen wurden. Die Tab. 3.2 zeigt die Gesamtanzahl (n), der Untersuchten Parameter in jedem Krankheitskomplex zu jedem Entnahmezeitpunkt sowie der Kontrollgruppe. Darunter befinden sich in Klammern die Konzentrationen bzw. Aktivitäten (außerhalb/innerhalb) des Referenzbereichs zur Berechnung der odds ratio. Die Unterschiede innerhalb der einzelnen Gruppen ergeben sich aus der Einbeziehung der Untersuchungsergebnisse zweier weiterer Studien (HÄDRICH 2007, STERTENBRINK 2009) sowie Tierverlusten und Ausscheiden einzelner Tiere aufgrund anderer Erkrankungen.

Tab. 3.2: Gesamtzahlen (n) der untersuchten Parameter zu beiden Entnahmezeitpunkten in allen Krankheitsgruppen und der Kontrollgruppe sowie in Klammern die Anzahl der Tiere mit Konzentrationen bzw. Aktivitäten außerhalb/innerhalb des Referenzbereichs zur Berechnung der odds ratio

Parameter	LMV		GP		Retentio sec.		Mastitis		krank		gesund	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
EZ												
Leukozyten	45 (6/39)	45 (20/25)	116 (13/103)	119 (37/82)	122 (26/96)	130 (74/56)	116 (17/99)	117 (38/79)	330 (53/277)	340 (142/198)	51 (9/42)	51 (13/38)
TP	43 (15/28)	43 (11/32)	56 (22/43)	56 (18/38)	82 (29/53)	89 (26/63)	57 (22/35)	59 (18/41)	196 (74/122)	203 (61/142)	26 (6/20)	26 (6/29)
Albumin	43 (6/37)	43 (8/35)	56 (7/49)	56 (11/45)	82 (7/75)	89 (32/57)	57 (5/52)	59 (12/47)	196 (20/176)	203 (51/152)	26 (1/26)	26 (1/26)
Bilirubin	45 (36/7)	46 (42/4)	119 (112/7)	120 (92/28)	116 (96/20)	130 (107/23)	113 (97/16)	119 (86/33)	321 (275/46)	343 (266/77)	47 (44/3)	51 (34/17)
Na	42 (2/40)	42 (1/41)	56 (0/56)	56 (0/56)	82 (0/82)	89 (0/89)	57 (0/57)	59 (0/59)	195 (2/193)	202 (1/201)	26 (0/26)	26 (0/26)
K	42 (3/39)	42 (3/39)	56 (2/54)	56 (2/54)	82 (2/80)	89 (5/84)	57 (1/56)	59 (2/57)	195 (6/189)	202 (10/192)	26 (0/26)	26 (2/24)
Cl	43 (5/38)	43 (6/37)	56 (5/51)	56 (7/49)	82 (12/70)	89 (6/83)	57 (5/52)	59 (3/56)	196 (19/177)	203 (21/182)	26 (1/25)	26 (0/26)
Ca	36 (5/31)	34 (10/24)	121 (22/99)	120 (38/82)	122 (19/103)	130 (32/98)	117 (21/96)	119 (19/100)	326 (56/279)	331 (80/251)	51 (9/42)	51 (10/41)
Pi	34 (7/27)	30 (12/18)	119 (27/92)	115 (50/65)	121 (22/99)	125 (54/71)	117 (34/83)	115 (35/80)	324 (74/250)	315 (127/188)	51 (10/41)	50 (20/30)
Harnstoff	45 (3/42)	46 (7/39)	120 (4/116)	120 (9/111)	121 (3/118)	130 (7/123)	116 (5/111)	118 (4/114)	334 (13/321)	342 (23/319)	51 (7/44)	51 (3/48)
Kreatinin	32 (1/31)	31 (0/31)	55 (1/54)	56 (0/56)	81 (0/81)	89 (1/88)	57 (1/56)	59 (0/59)	185 (2/183)	191 (1/190)	26 (1/25)	26 (0/26)
Glucose	32 (22/10)	31 (17/14)	54 (28/26)	55 (26/29)	81 (57/24)	89 (60/29)	56 (39/17)	58 (38/20)	184 (122/62)	190 (115/75)	26 (8/18)	26 (8/18)
Cholesterol	45 (0/45)	46 (4/42)	120 (1/119)	120 (10/120)	121 (1/120)	130 (11/119)	117 (1/116)	119 (10/109)	335 (2/233)	343 (28/315)	51 (0/51)	51 (5/46)
BHB	45 (17/28)	46 (37/9)	120 (50/70)	120 (92/28)	121 (45/76)	130 (107/23)	117 (44/73)	119 (83/36)	335 (130/205)	343 (268/75)	51 (28/23)	51 (36/15)
AP	32 (14/18)	31 (10/21)	55 (32/23)	56 (22/34)	81 (34/47)	89 (29/60)	57 (24/33)	59 (15/44)	185 (84/101)	191 (61/130)	26 (1/25)	26 (0/26)
AST	41 (7/34)	42 (31/11)	55 (5/50)	56 (36/20)	81 (12/68)	89 (70/19)	57 (10/47)	59 (45/14)	194 (27/167)	202 (148/54)	26 (2/24)	26 (9/17)
Insulin	12 (10/2)	13 (12/1)	13 (9/4)	13 (3/10)	41 (29/12)	48 (21/27)	33 (24/9)	34 (15/19)	87 (64/23)	62 (25/37)	51 (44/7)	34 (15/19)
Haptoglobin	13 (8/5)	13 (12/1)	10 (4/6)	10 (8/2)	40 (19/21)	48 (48/0)	27 (12/15)	27 (26/1)	79 (39/40)	85 (83/2)	51 (28/13)	48 (40/8)
FFS	44 (40/4)	46 (46/0)	118 (105/13)	87 (87/0)	117 (105/12)	102 (102/0)	117 (105/12)	98 (98/0)	328 (293/35)	255 (255/0)	51 (41/10)	41 (41/0)
CK	44 (2/42)	41 (10/31)	115 (8/107)	118 (42/76)	119 (14/105)	125 (44/81)	115 (11/104)	114 (124/76)	327 (30/297)	329 (124/254)	50 (9/41)	49 (10/39)

EZ: Entnahmezeitpunkt, I: 14-7 Tage a.p., II: 3 Tage p.p.

3.3 Statistische Methoden

Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS 15.0 (SPSS GmbH Software München). Da Prüfung der Daten auf Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test deutliche Abweichung von der Normalverteilung ergab, wurden für die deskriptive Statistik Medianwerte und 1. bis 3. Quartile berechnet. Die Prüfung der Daten auf statistisch auffällige Unterschiede wurde auf Grund der signifikanten Abweichungen von der Normalverteilung mit nichtparametrischen Tests durchgeführt. Der U-Test nach Mann-Whitney wurde zur Signifikanzprüfung bei unabhängigen Stichproben, der Wilcoxon-Test für abhängige Stichproben angewendet. Das Signifikanzniveau liegt bei 0,05. Die grafische Darstellung im Ergebnisteil erfolgte mit Box-Plots. Box-Plots sind Plots der Verteilung einer abhängigen Variablen für jede im Design spezifizierte Gruppe. Die untere und obere Grenze der Box repräsentieren das untere und obere Quartil. Die Länge der Box entspricht dem Interquartilbereich, so dass eine Box die mittleren 50% der Werte einer Gruppe enthält. Die Linie in der Box gibt die Lage des Medians wieder. Die von der Box weggehenden Linien (Whiskers) reichen jeweils bis zum letzten Wert, der weniger als einen Interquartilbereich außerhalb der Box liegt. Dabei ist das 1.Quartil (*auch 25. Perzentil*) wie folgt bestimmt: 25% der beobachteten Fälle sind kleiner oder gleich diesem Wert und 75% (*auch 75. Perzentil*) der beobachteten Fälle sind größer oder gleich diesem Wert. Der Median oder Zentralwert ist der Wert, bei der die Hälfte der beobachteten Werte einer Variablen kleiner oder gleich diesem Wert, und die Hälfte größer oder gleich diesem Wert sind. Das 3.Quartil ist wie folgt bestimmt: 75% der beobachteten Fälle sind kleiner oder gleich diesem Wert und 25% der beobachteten Fälle sind größer oder gleich diesem Wert. Das Quotenverhältnis (odds ratio) ist ein Maß dafür, um wie viel größer die Chance zu erkranken (im Sinne einer Quote) in der Gruppe mit Risikofaktor ist, verglichen mit der Gruppe ohne Risikofaktor. Der Risikofaktor ist in dieser Untersuchung eine Über- bzw. Unterschreitung des Referenzbereiches für die Konzentrationen bzw. Aktivitäten der gemessenen Parameter. Im einzelnen wurden Grenzüberschreitungen der FFS, BHB, Glucose, AST, des Bilirubins, Haptoglobins, Harnstoffs, Kreatinins, Natriums, Kaliums, Chlorids, und der CK sowie Grenzüberschreitungen des Cholesterols, Ca, Pi, Insulins, Albumins, Proteins, der AP und Leukozyten berücksichtigt.

Die odds ratio wurde nach folgender Formel berechnet:

$\text{odds ratio} = (a \cdot d) / (b \cdot c)$, wobei den Variablen folgende Tierzahlen zu Grunde gelegt werden:
a= mit Risikofaktor mit Erkrankung, b= ohne Risikofaktor mit Erkrankung, c= mit Risikofaktor ohne Erkrankung, d= ohne Risikofaktor ohne Erkrankung

Das Quotenverhältnis nimmt Werte zwischen 0 und ∞ an. Ein Wert von 1 bedeutet ein gleiches Quotenverhältnis. Das Konfidenzintervall (95%) und die Signifikanz (Signifikanzniveau 0,05) wurde im Rahmen der odds ratio mit angegeben. Ein breites Vertrauensintervall kann ein Hinweis für einen geringen Stichprobenumfang oder für eine starke Variabilität der Parameter, wie oben angegeben, sein. Für die Parameter FFS und CK wurden alternative Referenzgrenzen getestet. Für FFS 10-499 $\mu\text{mol/l}$ 3 d p.p. und für CK <250U/l.

4 Ergebnisse

Im Ergebnisteil sind die Daten in Tabellen und z.T. als Abbildungen sowie die korrelativen Zusammenhänge in tabellarischer Form dargestellt. In den folgenden Tabellen werden signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten mit Kleinbuchstaben angegeben (a,b). Signifikanzen ($p \leq 0,05$) zwischen dem Status (z.B. mit LMV/ohne LMV) werden mit Großbuchstaben angegeben (A/B). Einige der Tiere erkrankten zeitgleich an mehr als einer der untersuchten Erkrankungen. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Verteilung der Erkrankungen.

Tab. 4.1: Häufigkeiten und Verteilung der LMV, GP, Retentio sec. und Mastitis als Einzelerkrankung oder kombiniert mit einer oder mehrerer der untersuchten Erkrankungen

	LMV	GP	Retentio sec.	Mastitis
LMV	49	5	2	4
LMV+GP			1	
LMV+ Retentio sec.				1
GP		121	7	22
GP+ Retentio sec.				3
Retentio sec.			131	22
Mastitis				119

4.1 Laboranalytische Ergebnisse

4.1.1 Laboranalytische Ergebnisse bei LMV

4.1.1.1 Energie-Fett-Leberstoffwechsel (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)

Tab. 4.2: Parameter des Energie-Fett-Leberstoffwechsels im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Dislocatio abomasi., signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	LMV	ohne LMV	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
FFS µmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	132 ^a 80-340	111 ^a 82-208	0,50 (0,27-0,94) p=0,03
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	978 ^{bA} 518-1451	717 ^{bB} 511-970	0,70 (0,35-1,37) p=0,30
BHB mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,50 ^a 0,40-0,67	0,52 ^a 0,41-0,65	1,16 (0,61-2,20) p=0,65
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	1,00 ^{bA} 0,74-1,61	0,80 ^{bB} 0,63-1,03	0,80 (0,37-1,73) p=0,57
Cholesterol mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,8 ^a 2,3-3,2	2,8 ^a 2,5-3,2	
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	2,2 ^b 1,9-2,5	2,1 ^b 1,8-2,3	0,95 (0,32-2,85) p=0,93
Glucose mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	3,41 ^a 3,12-3,67	3,39 3,12-3,65	0,70 (0,31-1,57) p=0,39
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	3,12 ^b 2,74-3,39	3,32 2,94-3,79	1,11 (0,52-2,38) p=0,80
Insulin nmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,18 ^a 0,11-0,32	0,15 ^a 0,10-0,22	0,62 (0,13-2,99) p=0,55
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	0,05 ^{bA} 0,03-0,08	0,08 ^{bB} 0,06-0,13	8,43 (1,07-66,59) P=0,02
AST U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	57 ^a 45-75	57 ^a 50-66	0,68 (0,27-1,72) p=0,41
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	96 ^b 77-130	91 ^b 76-105	0,75 (0,35-1,58) p=0,44
Bilirubin µmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,1 ^a 1,5-3,3	1,9 ^a 1,4-2,7	1,31 (0,55-3,14) p=0,54
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	8,8 ^{bA} 5,7-13,4	6,6 ^{bB} 4,3-9,8	0,27 (0,10-0,78) p=0,01

Die Konzentrationen der FFS steigen in beiden untersuchten p.p. Gruppen an. Es besteht ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0,001$) zwischen den FFS-Konzentrationen der Proben 14-7

Tage a.p. und 3 Tage p.p.. Die Konzentrationen der FFS steigen bis in den Grenzbereich von 10-620 $\mu\text{mol/l}$ und noch darüber hinaus an. Der Anstieg in der Probe 3 Tage p.p. ist signifikant stärker ausgeprägt bei den Tieren mit LMV ($p=0,01$) (Tab. 4.2, Abb. 4.1).

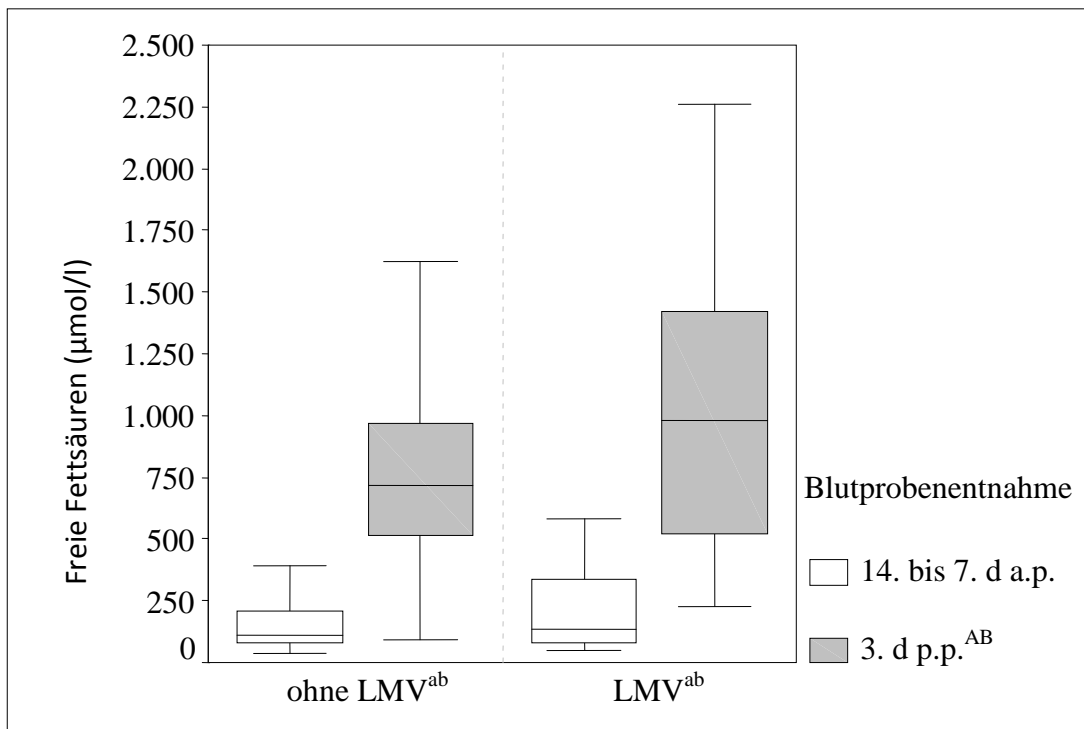


Abb. 4.1: FFS-Konzentrationen im Blutserum ($\mu\text{mol/l}$) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Dislocatio abomasi, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.2

Die BHB-Konzentrationen steigen in beiden Gruppen (LMV/ohne LMV) von 14-7 Tage a.p. zu 3 Tage p.p. signifikant an ($p \leq 0,001$) und befinden sich oberhalb des Referenzbereiches ($< 0,62 \text{ mmol/l}$). Der Anstieg der BHB-Konzentrationen ist bei Tieren mit LMV 3 Tage p.p. signifikant höher als bei denen ohne LMV ($p=0,002$). Bei Blutproben 3 Tage p.p. sind signifikant erhöhte Konzentrationen ein Hinweis auf eine mögliche LMV (Tab. 4.2, Abb. 4.2).

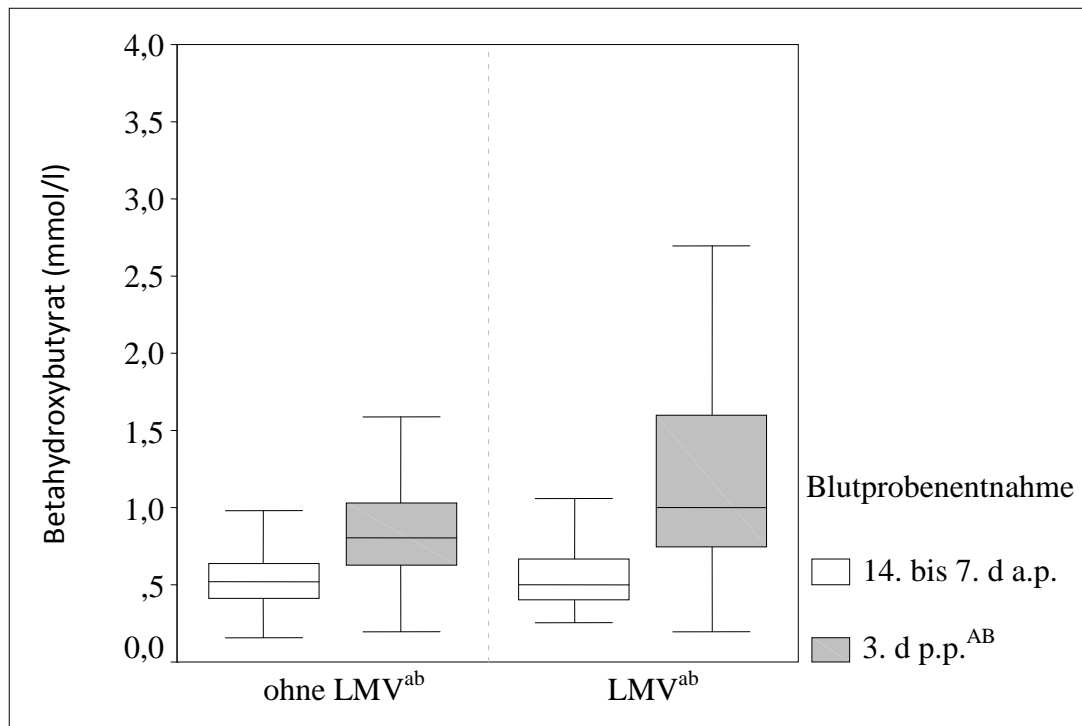


Abb. 4.2: BHB-Konzentrationen im Blutserum (mmol/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Dislocatio abomasi, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.2

Die Cholesterolkonzentrationen fallen in beiden Gruppen (LMV/ohne LMV) signifikant ($p \leq 0,001$) von der ersten zur zweiten Blutentnahme ab. In beiden Gruppen sinken die Konzentrationen der Mediane 3 Tage p.p. unter den Referenzbereich ($> 2,0$ mmol/l) (Tab. 4.2). Da a.p. alle Konzentrationen der Kühe, die an einer LMV erkrankten, innerhalb des Referenzbereichs liegen, konnte für diesen Zeitraum keine odds ratio bestimmt werden. In beiden Gruppen (LMV/ohne LMV) liegt der Median der Glucosekonzentrationen in der ersten Probe (14-7 Tage a.p.) über dem Referenzbereich (2,2-3,3 mmol/l). Es besteht ein signifikanter Konzentrationsabfall in der Gruppe der an LMV erkrankten Tiere von 14-7 Tage a.p. zu 3 Tage p.p. ($p=0,031$) (Tab. 4.2). Die Insulinkonzentrationen fallen in beiden Gruppen ($p \leq 0,001$) signifikant von der ersten zur zweiten Blutentnahme ab. Die Konzentrationen des Insulins liegen bei Kühen, die eine LMV entwickeln, signifikant unter den Konzentrationen der Kühe ohne LMV. Die odds ratio von 8,43 unterstreicht die Wahrscheinlichkeit, mit Insulinkonzentrationen unterhalb des Referenzbereichs an einer LMV zu erkranken (Tab. 4.2, Abb. 4.3).

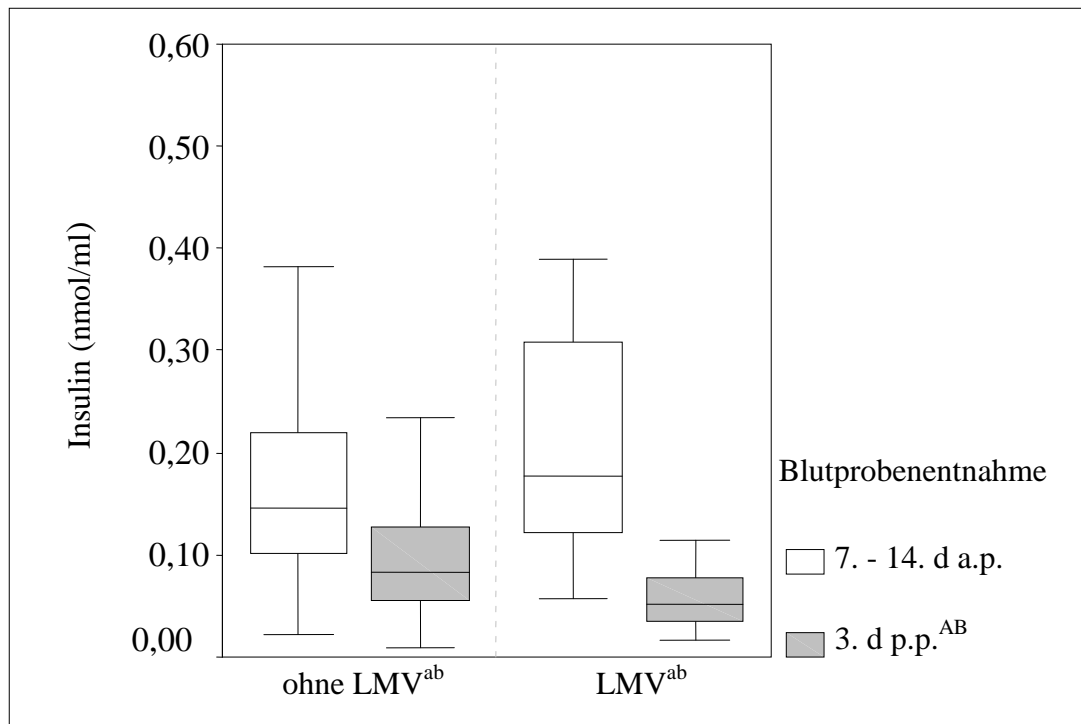


Abb. 4.3: Insulin Konzentrationen im Blutserum (nmol/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Dislocatio abomasi, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.2

In beiden Gruppen (LMV/ohne LMV) steigen die AST Aktivitäten von 14-7 Tage a.p. zu 3 Tage p.p. signifikant an ($p \leq 0,001$). Der Median beider Gruppen liegt mit 96 U/l (LMV) und 91 U/l (ohne LMV) gering über dem Referenzbereich ($< 80\text{U/l}$). Es gibt keine signifikanten Unterschiede der AST Aktivitäten zwischen Kühen mit LMV und ohne LMV (Tab. 4.2). In beiden Gruppen (LMV/ohne LMV) steigen die Bilirubinkonzentrationen signifikant zwischen der ersten und zweiten Blutprobe an ($p \leq 0,001$). Bei Tieren, die später eine LMV entwickeln, ist der Anstieg 3 Tage p.p. signifikant höher als bei den Tieren ohne LMV ($p = 0,003$). Der Median liegt in der Gruppe mit LMV bei $8,8 \mu\text{mol/l}$ und bei den Tieren in der Gruppe ohne LMV bei $6,6 \mu\text{mol/l}$. Der zugrunde gelegte Grenzwert ist $< 5,3 \mu\text{mol/l}$ (Tab. 4.2, Abb. 4.4).

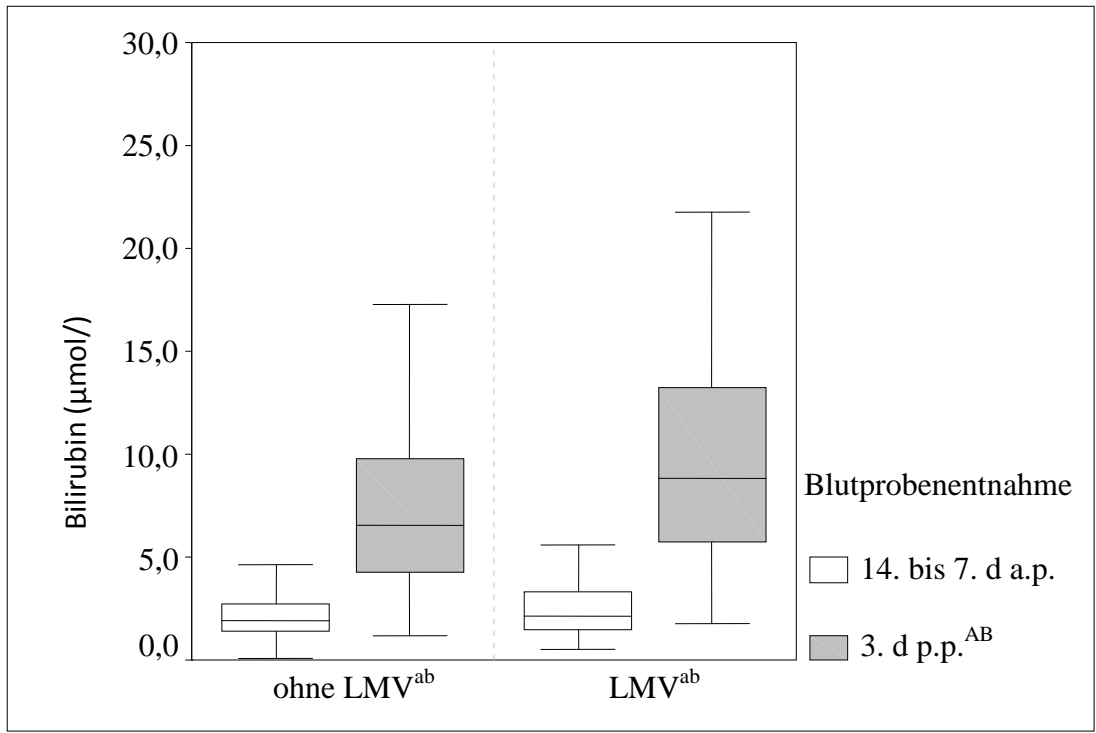


Abb. 4.4: Bilirubinkonzentrationen im Blutserum (µmol/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Dislocatio abomasi, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.2

4.1.1.2 Eiweißstoffwechsel (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und Leukozyten

Tab. 4.3: Parameter des Eiweißstoffwechsels und Leukozytenzahl im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Dislocatio abomasi., signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	LMV	ohne LMV	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
Albumin g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	34 32-36	35 ^a 33-36	0,56 (0,21-1,55) p=0,26
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	33 31-35	33 ^b 31-34	1,36 (0,59-3,14) p=0,48
Haptoglobin g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,29 ^{aA} 0,16-0,89	0,15 ^{aB} 0,07-0,46	0,45 (0,14-1,46) p=0,16
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	1,09 ^b 0,49-1,75	1,37 ^b 0,68-1,86	1,32 (0,15-11,35) p=0,80
TP g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	74 69-81	76 ^a 70-81	1,06 (0,53-2,14) p=0,86
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	73 70-78	72 ^b 69-76	1,25 (0,59-2,66) p=0,56
Harnstoff mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	4,3 ^{aA} 3,2-5,0	4,6 ^{aB} 3,9-5,5	0,74 (0,21-2,62) p=0,64
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	4,7 ^{bA} 3,8-6,3	4,2 ^{bB} 3,3-4,9	0,32 (0,13-0,82) p=0,01
Kreatinin µmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	85 76-97	85 74-97	0,35 (0,03-3,98) p=0,37
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	97 81-105	88 76-101	
Leukozyten G/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	7,2 ^a 5,9-8,2	7,5 ^a 6,3-8,8	1,30 (0,53-3,22) p=0,60
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	6,3 ^b 4,7-7,4	5,9 ^b 4,6-7,8	0,80 (0,43-1,50) p=0,48

Es können keine signifikanten Unterschiede der Albuminkonzentrationen im Vergleich mit LMV/ohne LMV festgestellt werden (Tab. 4.3). Es konnte für beide Gruppen eine signifikante Erhöhung der Haptoglobinkonzentrationen von der ersten zur zweiten

Blutentnahme nachgewiesen werden. Der Median der Kühe mit späterer LMV liegt bei der ersten Blutentnahme (14-7 Tage a.p.) über dem Grenzwert und ist damit signifikant höher als bei den Kühen, die ohne LMV bleiben. Die odds ratio von 1,32 weist auf ein erhöhtes Risiko für LMV mit Konzentrationen außerhalb des Referenzbereichs hin (Tab.4.3, Abb. 4.5).

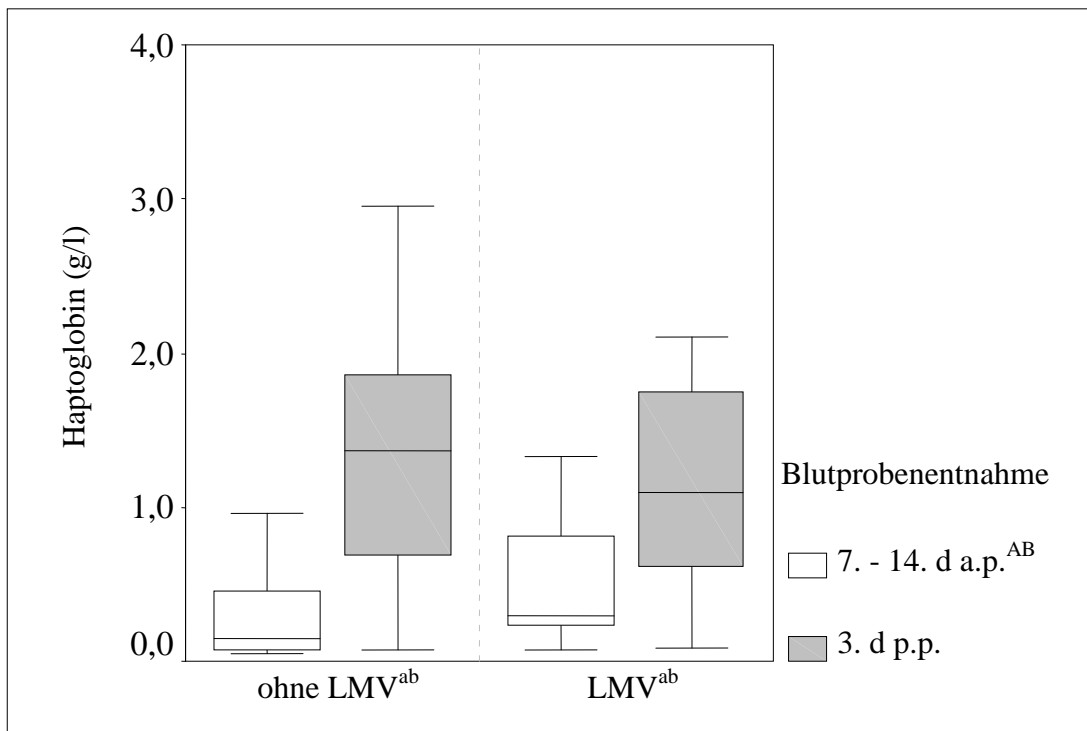


Abb. 4.5: Haptoglobinkonzentrationen im Blutserum (g/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Dislocatio abomasi, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.3

Die Proteinkonzentrationen fallen in beiden Gruppen von der ersten zur zweiten Probe ab, wobei nur für die Tiere ohne LMV eine signifikante Differenz nachzuweisen war ($p \leq 0,001$). Es können keine signifikanten Unterschiede der Proteinkonzentrationen im Vergleich mit LMV und ohne LMV festgestellt werden (Tab.4.3). Die Harnstoffkonzentrationen liegen am 3. Tag p.p. bei Kühen mit LMV signifikant über denen der Tiere ohne LMV. Die Konzentrationen bewegen sich allerdings im Normbereich (Tab. 4.3). Bei der Untersuchung der Kreatininkonzentrationen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Die Konzentrationen der Kühe, die an einer LMV erkrankten, bewegen sich 3 Tage p.p. innerhalb der Referenzgrenzen von 55-150 $\mu\text{mol/l}$. Eine odds ratio konnte demnach nicht berechnet werden. (Tab. 4.3). Die Leukozytenzahlen weisen einen signifikanten Leukozytenabfall in der Gruppe der LMV-erkrankten Tiere sowie in der Gruppe der Tiere ohne LMV im Vergleich 14-7 Tage a.p. zu 3 Tage p.p. auf (Tab. 4.3). Es können

keine signifikanten Unterschiede der Leukozytenzahlen im Vergleich mit LMV/ohne LMV festgestellt werden.

4.1.1.3 Mineralstoffwechsel (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP) und CK

Tab. 4.4: Parameter des Mineralstoffwechsels und CK im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Dislocatio abomasi, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	LMV	ohne LMV	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
Na mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	145 144-148	145 143-148	
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	146 143-148	146 143-148	
K mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	4,5 4,4-4,8	4,5 ^a 4,3-4,7	0,22 (0,04-1,14) $p=0,05$
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	4,5 4,3-4,7	4,4 ^b 4,2-4,6	0,66 (0,17-2,56) $p=0,47$
Cl mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	104 102-106	105 ^a 103-107	0,70 (0,24-2,03) $p=0,50$
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	103 98-106	104 ^b 101-106	0,54 (0,20-1,50) $p=0,23$
Ca mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,43 ^a 2,31-2,51	2,42 ^a 2,35-2,51	1,32 (0,50-3,54) $p=0,58$
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	2,11 ^b 1,98-2,26	2,21 ^b 2,07-2,35	0,72 (0,33-1,56) $p=0,40$
Pi mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,04 ^a 1,81-2,24	2,04 ^a 1,84-2,22	1,13 (0,47-2,68) $p=0,79$
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	1,67 ^b 1,36-1,93	1,73 ^b 1,47-1,99	1,01 (0,47-2,17) $p=0,98$
AP U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	43 30-61	48 ^a 33-65	0,85 (0,40-1,81) $p=0,70$
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	49 37-82	51 ^b 39-75	0,79 (0,35-1,80) $p=0,66$
CK U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	81 ^{aA} 58-112	94 ^{aB} 74-132	2,63 (0,61-11,29) $p=0,18$
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	162 ^b 101-319	144 ^b 96-267	1,60 (0,75-3,35) $p=0,22$

Im Hinblick auf die Na-Konzentrationen konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden (Tab. 4.4). Die Konzentrationen der Kühe, die ohne LMV bleiben, liegen innerhalb der Referenzgrenzen. Eine odds ratio konnte aus diesem Grund nicht berechnet werden. In der Gruppe der gesunden Tiere fällt das K von der 14-7 Tage a.p. zu der 3 Tage p.p. Probe signifikant ab ($p=0,02$), bleibt aber innerhalb des Referenzbereichs (3,9-5,2 mmol/l). Es gibt keine signifikanten Unterschiede der K-Konzentrationen zwischen LMV/ohne LMV (Tab. 4.4). In der Gruppe der gesunden Tiere fällt das Cl von der 14-7 Tage a.p. zu der 3 Tage p.p. Probe signifikant ab ($p\leq 0,001$), bleibt aber im Referenzbereich (96-110 mmol/l). Es gibt keine signifikanten Unterschiede der Cl-Konzentrationen zwischen LMV/ohne LMV (Tab. 4.4). Die Ca-Konzentrationen weisen einen signifikanten Konzentrationsabfall in der Gruppe der an LMV erkrankenden Tiere sowie in der gesunden Gruppe im Vergleich 14-7 Tage a.p. zu 3 Tage p.p. auf ($p\leq 0,001$). Die Konzentrationen sinken bis unter den Referenzbereich (2,3-2,8 mmol/l). Es können keine signifikanten Unterschiede der Ca-Konzentrationen im Vergleich mit LMV/ohne LMV festgestellt werden (Tab. 4.4). Die Pi-Konzentrationen weisen eine signifikante Veränderung im Sinne eines Konzentrationsabfalls in der Gruppe der später an LMV erkrankenden Tiere sowie in der gesunden Gruppe im Vergleich 14-7 Tage a.p. zu 3 Tage p.p. auf ($p\leq 0,001$). Es können keine signifikanten Unterschiede der Phosphatkonzentrationen im Vergleich mit LMV/ohne LMV festgestellt werden (Tab. 4.4). Die Aktivitäten der AP der Tiere mit späterer LMV bewegen sich in dieser Studie leicht unter dem Normbereich. Es gibt keine signifikanten Unterschiede der Aktivitäten der AP zwischen LMV/ohne LMV (Tab. 4.4). Die Aktivitäten der CK steigen in beiden Gruppen (LMV/ohne LMV) von der 14-7 Tage a.p. Probe zur 3 Tage p.p. Probe signifikant an ($p\leq 0,001$). Zum Teil liegen die Aktivitäten oberhalb des Referenzbereichs (a.p. <150 , p.p. < 200 U/l).

4.1.2 Laboranalytische Ergebnisse bei GP

4.1.2.1 Energie-Fett-Leberstoffwechsel (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)

Tab. 4.5: Parameter des Energie-Fett-Leberstoffwechsels im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer GP, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	GP	ohne GP	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
FFS µmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	102 ^{aA} 76-177	120 ^{aB} 83-256	1,78 (1,10-2,86) p=0,02
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	797 ^b 569-1027	720 ^b 502-989	0,84 (0,54-1,33) p=0,46
BHB mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,52 ^a 0,41-0,66	0,51 ^a 0,40-0,64	0,96 (0,62-1,48) p=0,84
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	0,84 ^b 0,63-1,05	0,80 ^b 0,63-1,04	1,04 (0,63-1,73) p=0,88
Cholesterol mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,9 ^{aA} 2,5-3,4	2,8 ^{aB} 2,4-3,2	0,45 (0,03-7,24) p=0,56
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	2,1 ^b 1,8-2,4	2,1 ^b 1,8-2,3	1,01 (0,46-2,19) p=0,98
Glucose mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	3,28 3,11-3,54	3,43 3,15-3,66	1,75 (0,94-3,29) p=0,08
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	3,20 2,84-3,65	3,32 2,94-3,79	1,70 (0,91-3,13) p=0,09
Insulin nmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,16 ^a 0,07-0,21	0,15 ^a 0,10-0,23	1,49 (0,43-5,17) p=0,53
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	0,07 ^b 0,05-0,11	0,08 ^b 0,05-0,12	2,21 (0,58-8,38) p=0,23
AST U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	90 ^a 70-124	94 ^a 73-135	1,70 (0,62-4,79) p=0,30
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	161 ^b 102-244	143 ^b 93-282	1,32 (0,70-2,50) p=0,40
Bilirubin µmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,0 ^a 1,5-2,5	1,9 ^a 1,4-3,0	0,31 (0,13-0,81) p=0,004
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	6,4 ^{bA} 4,2-8,9	6,9 ^{bB} 4,5-10,9	1,00 (0,60-1,60) p=0,90

Die FFS-Konzentrationen steigen von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant in beiden Gruppen an ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.5). Die odds ratio von 1,78 a.p. weist auf ein erhöhtes Risiko

hin, mit Konzentrationen außerhalb des Referenzbereichs zu erkranken. Die BHB Konzentrationen steigen in beiden Gruppen p.p. signifikant an. Die Mediane der 3 Tage p.p. Blutproben der untersuchten Gruppen beider Parameter erreichen Konzentrationen oberhalb des Referenzbereichs (Tab. 4.5). Die Cholesterolkonzentrationen fallen in beiden Gruppen p.p. signifikant ab ($p \leq 0,001$). Die Konzentrationen sinken nicht bis unter den Referenzbereich ($> 2,0 \text{ mmol/l}$) (Tab. 4.5). Es konnten keine signifikanten Unterschiede im Verlauf der Glucosekonzentrationen ermittelt werden, jedoch weisen die odds ratio von 1,75 a.p. und 1,70 p.p. auf ein erhöhtes Krankheitsrisiko hin (Tab. 4.5). In beiden Gruppen fallen die Insulinkonzentrationen von der ersten zur zweiten Blutentnahme signifikant ab (mit GP $p \leq 0,001$, ohne GP $p \leq 0,001$). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen konnte nicht festgestellt werden (Tab. 4.5). Die AST-Aktivitäten steigen in beiden Gruppen p.p. signifikant an ($p \leq 0,001$) und liegen größtenteils über dem Referenzwert von $< 80 \text{ U/l}$ (Tab. 4.5). Die Bilirubinkonzentrationen steigen p.p. in beiden Gruppen signifikant an und liegen p.p. oberhalb des Referenzbereichs (Tab. 4.5).

4.1.2.2 Eiweißstoffwechsel (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und Leukozyten

Tab. 4.6: Parameter des Eiweißstoffwechsels und Leukozytenzahl im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer GP, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	GP	ohne GP	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
Albumin g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	35 ^a 33-37	35 ^a 33-36	0,65 (0,25-1,69) p=0,37
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	34 ^{bA} 31-36	32 ^{bB} 30-34	1,27 (0,60-2,68) p=0,53
Haptoglobin g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,20 ^a 0,07-0,80	0,17 ^a 0,70-0,46	1,18 (0,32-4,34) p=0,81
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	0,67 ^{bA} 0,26-1,34	1,37 ^{bB} 0,69-1,90	4,59 (0,84-25,27) p=0,06
TP g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	80 ^{aA} 74-83	74 ^{aB} 69-80	0,83 (0,45-1,55) p=0,56
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	72 ^b 70-78	72 ^b 69-76	0,83 (0,44-1,60) p=0,59
Harnstoff mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	4,8 ^{aA} 4,0-5,6	4,4 ^{aB} 3,8-5,4	1,83 (0,61-5,70) p=0,27
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	4,1 ^b 3,4-5,0	4,3 ^b 3,5-5,1	0,82 (0,35-1,89) p=0,64
Kreatinin $\mu\text{mol/l}$	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	83 73-96	86 75-99	0,70 (0,62-7,89) p=0,77
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	90 76-103	89 78-102	
Leukozyten G/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	7,1 ^a 6,1-8,3	7,6 ^a 6,4-8,9	1,80 (0,93-3,46) p=0,08
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	6,6 ^{bA} 5,0-8,3	5,7 ^{bB} 4,4-7,4	1,70 (1,08-2,68) p=0,02

Die Albuminkonzentrationen fallen von der ersten zur zweiten Blutprobe in beiden Gruppen signifikant ab (mit GP $p=0,027$, ohne GP $p \leq 0,001$), wobei die Konzentrationen in der Gruppe der gesunden Tiere signifikant unter denen der an GP erkrankten Tiere liegt (3 Tage p.p.: $p=0,006$). Der Median beider Gruppen liegt zu jedem Entnahmezeitpunkt im Normbereich (30-39g/l) (Tab. 4.6). Die Haptoglobinkonzentrationen steigen in beiden Gruppen von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant an. Die Haptoglobinkonzentrationen p.p. liegen in

beiden Gruppe größtenteils außerhalb des Referenzbereichs (0-0,25 g/l) und die odds ratio von 4,59 weist auf ein erhöhtes Krankheitsrisiko mit Konzentrationen außerhalb des Referenzbereichs hin (Tab. 4.6). Die Proteinkonzentrationen fallen bei den erkrankten sowie den gesunden Tieren von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant ab (mit GP $p \leq 0,001$; ohne GP $p = 0,005$). Sie bewegen sich in beiden Gruppen und zu beiden Zeitpunkten größtenteils im Normbereich (Tab. 4.6). Die Harnstoffkonzentrationen fallen von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant ab (mit GP $p \leq 0,001$; ohne GP $p = 0,017$), wobei die Konzentrationen der an GP erkrankten Tiere in der ersten Blutprobe signifikant über denen der Tiere liegt, die später keine klinische Hypokalzämie entwickeln ($p = 0,048$). Wie bei den Proteinkonzentrationen liegen die meisten Harnstoffkonzentrationen innerhalb des Referenzbereichs (Tab. 4.6). Es konnten keine signifikanten Unterschiede innerhalb oder zwischen den Gruppen bei der Messung der Kreatininkonzentrationen gefunden werden (Tab. 4.6). Da p.p. alle Kreatininkonzentrationen der Kühe, die an GP erkranken innerhalb der Referenzgrenzen liegen, konnte hier keine odds ratio bestimmt werden. Die Leukozytenzahlen fallen von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant ab (mit GP $p = 0,024$; ohne GP $p \leq 0,001$), wobei die Zahlen der gesunden Tiere bei der zweiten Blutprobe signifikant unter denen der Tiere mit Hypokalzämie liegen ($p = 0,005$). Die Mediane der Leukozytenzahlen bewegen sich innerhalb des Referenzbereichs (Tab. 4.6).

4.1.2.3 Mineralstoffwechsel (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP) und CK

Tab. 4.7: Parameter des Mineralstoffwechsels und CK im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer GP, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	GP	ohne GP	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
Na mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	145 142-147	146 143-148	
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	146 143-148	145 143-147	
K mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	4,4 4,3-4,6	4,5 ^a 4,3-4,7	0,67 (0,12-3,77) p=0,65
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	4,5 4,2-4,7	4,4 ^b 4,2-4,6	1,67 (0,35-7,85) p=0,51
Cl mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	105 103-106	105 ^a 103-107	1,01 (0,35-2,93) p=0,98
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	105 ^A 103-108	103 ^{BB} 101-106	0,62 (0,24-1,61) p=0,32
Ca mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,42 ^a 2,32-2,51	2,43 ^a 2,35-2,51	0,91 (0,52-1,60) p=0,74
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	2,23 ^b 2,04-2,37	2,20 ^b 2,06-2,32	0,53 (0,33-0,87) p=0,01
Pi mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,02 ^a 1,81-2,22	2,05 ^a 1,86-2,24	0,98 (0,58-1,64) p=0,93
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	1,69 ^b 1,47-2,02	1,74 ^b 1,46-1,97	0,82 (0,53-1,29) p=0,40
AP U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	37 ^{aA} 29-55	52 ^B 36-67	0,37 (0,20-0,70) p=0,002
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	43 ^{bA} 33-66	52 ^B 41-78	0,50 (0,26-0,94) p=0,03
CK U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	143 ^a 93-282	94 ^a 73-135	1,80 (0,80-4,04) p=0,15
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	161 ^b 102-244	90 ^b 70-124	0,83 (0,53-1,32) p=0,44

Für die Na-Konzentrationen konnten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden. Die Blutwerte der Kühe die an GP erkrankten bewegen sich alle innerhalb des Referenzbereichs (135-157 mmol/l) (Tab. 4.7). Aus diesem Grund konnte hier keine odds ratio berechnet werden. In der GP freien Gruppe fallen die K-Konzentrationen von der ersten zur zweiten Blutentnahme signifikant ab. Die K-Konzentrationen bewegen sich ebenfalls innerhalb des Referenzbereichs (3,9-5,2 mmol/l) (Tab. 4.7). Die Ca-Konzentrationen fallen in beiden Gruppen von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant ab bis unter den Referenzbereich (2,3-2,8 mmol/l) ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.7). Wie bei den Ca-Konzentrationen fallen auch die Cl-Konzentrationen von der ersten zur zweiten Blutentnahme in beiden Gruppen signifikant ab ($p \leq 0,001$). Hier bewegen sich die Konzentrationen im Normbereich (96-110 mmol/l) (Tab. 4.7). Die Pi-Konzentrationen fallen in beiden Gruppen von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant ab. Die Pi-Konzentrationen bleiben nahe des unteren Normbereichs (Tab. 4.7). In beiden Blutproben liegen die AP-Aktivitäten der Tiere der Gruppe mit GP signifikant unter denen der Tiere ohne GP. Der Median liegt zu beiden Entnahmezeitpunkten unterhalb des Referenzbereiches von 50-200 U/l (Tab. 4.7, Abb. 4.5).

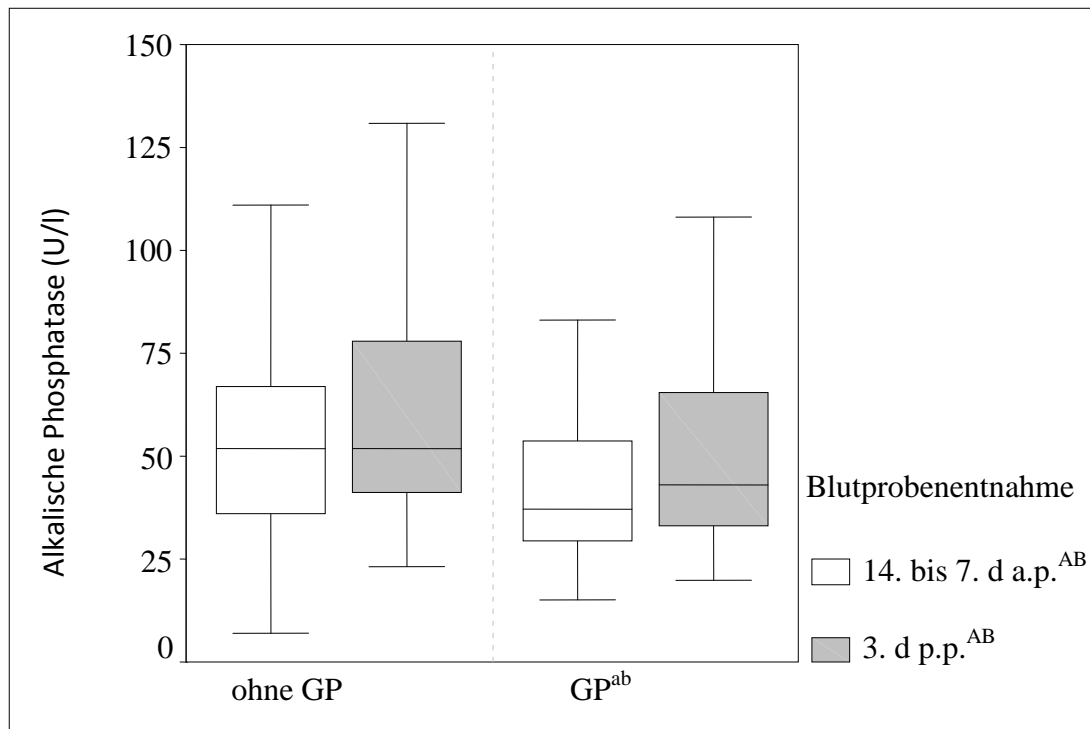


Abb. 4.6: Aktivitäten der AP im Blutserum (U/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer GP, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.7

Die Aktivitäten der CK steigen in der Gruppe der an GP erkrankten Kühe p.p. signifikant an ($p \leq 0,001$) bleiben aber in den Referenzgrenzen (Tab. 4.7).

4.1.3 Laboranalytische Ergebnisse der Retentio sec.

4.1.3.1 Energie-Fett-Leberstoffwechsel (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)

Tab. 4.8: Parameter des Energie-Fett-Leberstoffwechsels im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Retentio sec., signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	Retentio sec.	ohne Retentio sec.	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
FFS $\mu\text{mol/l}$	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	116 ^a 83-274	114 ^a 80-208	0,77 (0,49-1,20) p=0,24
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	736 ^b 576-973	722 ^b 502-1024	0,70 (0,44-1,10) p=0,11
BHB mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,52 ^a 0,42-0,64	0,51 ^a 0,40-0,66	1,26 (0,81-1,95) p=0,31
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	0,84 ^b 0,67-1,05	0,79 ^b 0,61-1,04	0,63 (0,37-1,07) p=0,09
Cholesterol mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,8 ^a 2,4-3,2	2,8 ^a 2,5-3,2	0,46 (0,28-7,33) p=0,57
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	2,1 ^b 1,7-2,3	2,1 ^b 1,8-2,4	0,98 (0,46-2,10) p=1,00
Glucose mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	3,49 ^A 3,23-3,73	3,33 ^{AB} 3,03-3,58	0,55 (0,30-1,00) p=0,05
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	3,54 ^A 3,13-3,86	3,16 ^{BB} 2,77-3,63	0,48 (0,27-0,84) p=0,01
Insulin nmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,16 ^a 0,09-0,25	0,15 ^a 0,10-0,21	1,51 (0,67-3,42) p=0,32
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	0,09 ^b 0,06-0,13	0,08 ^b 0,05-0,12	0,73 (0,36-1,45) p=0,37
AST U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	59 ^{AA} 52-68	55 ^{AB} 46-67	0,80 (0,36-1,78) p=0,59
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	97 ^{BA} 83-113	86 ^{BB} 71-103	0,45 (0,25-0,84) p=0,01
Bilirubin $\mu\text{mol/l}$	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,1 ^a 1,4-3,3	1,9 ^a 1,4-2,6	1,60 (0,86-2,97) p=0,13
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	7,9 ^{BA} 5,3-12,4	6,1 ^{BB} 4,1-9,0	0,58 (0,35-1,00) p=0,04

Die Konzentrationen der FFS steigen in beiden Gruppen p.p. signifikant über den Referenzbereich hinaus an ($p \leq 0,001$). Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ist nicht festzustellen. (Tab. 4.8).

Die BHB-Konzentrationen steigen in beiden Gruppen p.p. signifikant an ($p \leq 0,001$). Der Median verlässt dabei in beiden Gruppen den Referenzbereich ($< 0,62 \text{ mmol/l}$) (Tab. 4.8). Die Cholesterolkonzentrationen fallen in beiden Gruppen p.p. signifikant ab ($p \leq 0,001$). Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tab. 4.8). Die Glucosekonzentrationen liegen bei Tieren mit Retentio sec. zu beiden Entnahmezeitpunkten signifikant über denen ohne Retentio sec. (14-7 Tage a.p. $p = 0,016$; 3 Tage p.p. $p \leq 0,001$) (Tab. 4.8, Abb. 4.6).

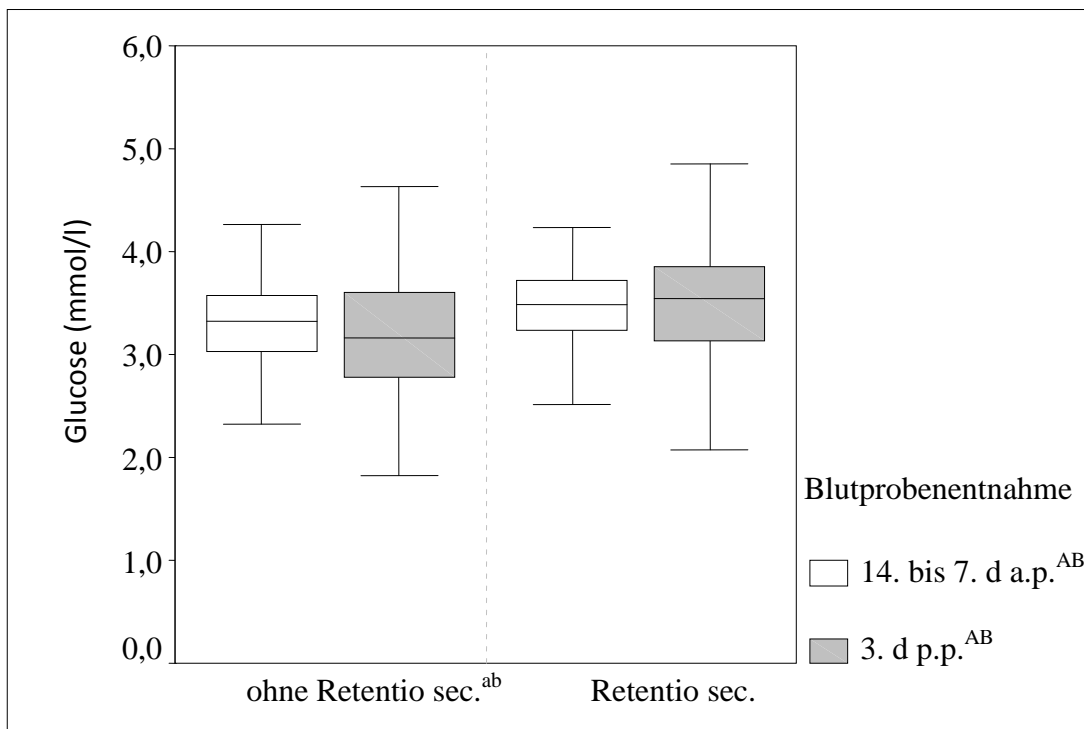


Abb. 4.7: Glucosekonzentrationen im Blutserum (mmol/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Retentio sec., signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.8

Die Insulinkonzentrationen fallen in beiden Gruppen p.p. signifikant ab (Tab. 4.8). Die AST-Aktivitäten steigen in beiden Gruppen p.p. signifikant an ($p \leq 0,001$). In der Gruppe der Tiere mit Retentio sec. liegen die AST-Aktivitäten bei beiden Blutproben signifikant über denen der Tiere ohne Retentio sec. (14-7 Tage a.p. $p = 0,019$; 3 Tage p.p. $p = 0,004$). Der Median der 3 Tage p.p. Probe liegt oberhalb des zulässigen Referenzwerts von $< 80 \text{ U/l}$ (Tab. 4.8, Abb. 4.7).

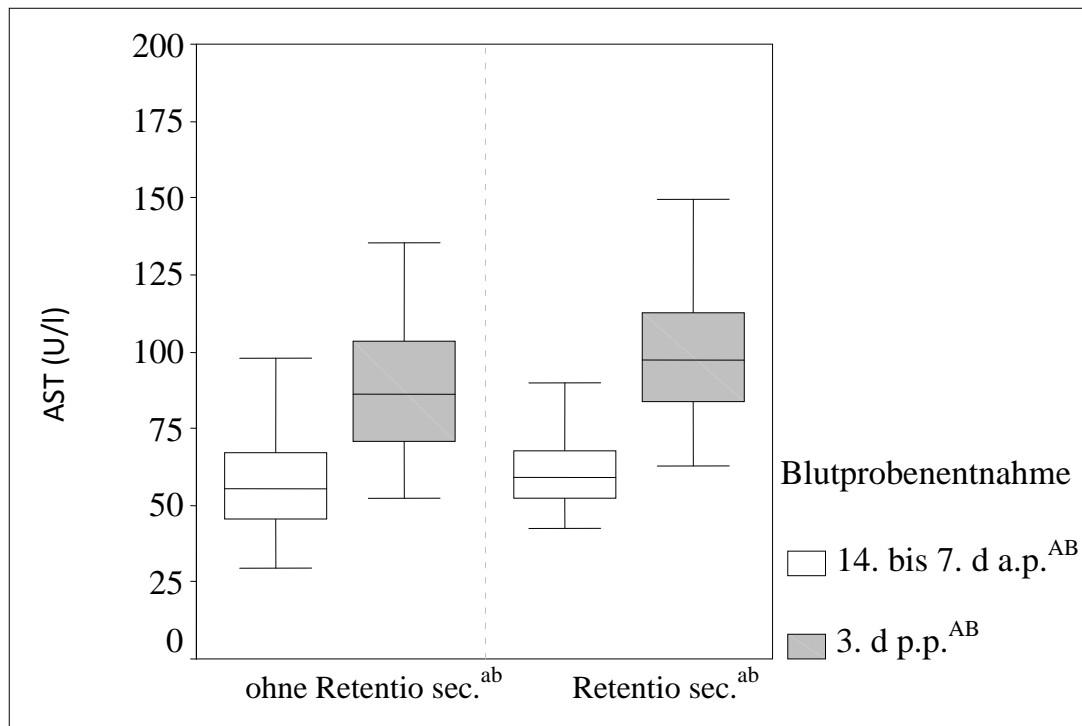


Abb. 4.8: Aktivitäten der AST im Blutserum (U/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Retentio sec., signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.8

Die Bilirubinkonzentrationen steigen in beiden Gruppen von der ersten zur zweiten Blutentnahme signifikant an ($p \leq 0,001$), wobei der Anstieg bei Tieren mit Retentio sec. signifikant höher ist als bei denen ohne ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.8, Abb. 4.8).

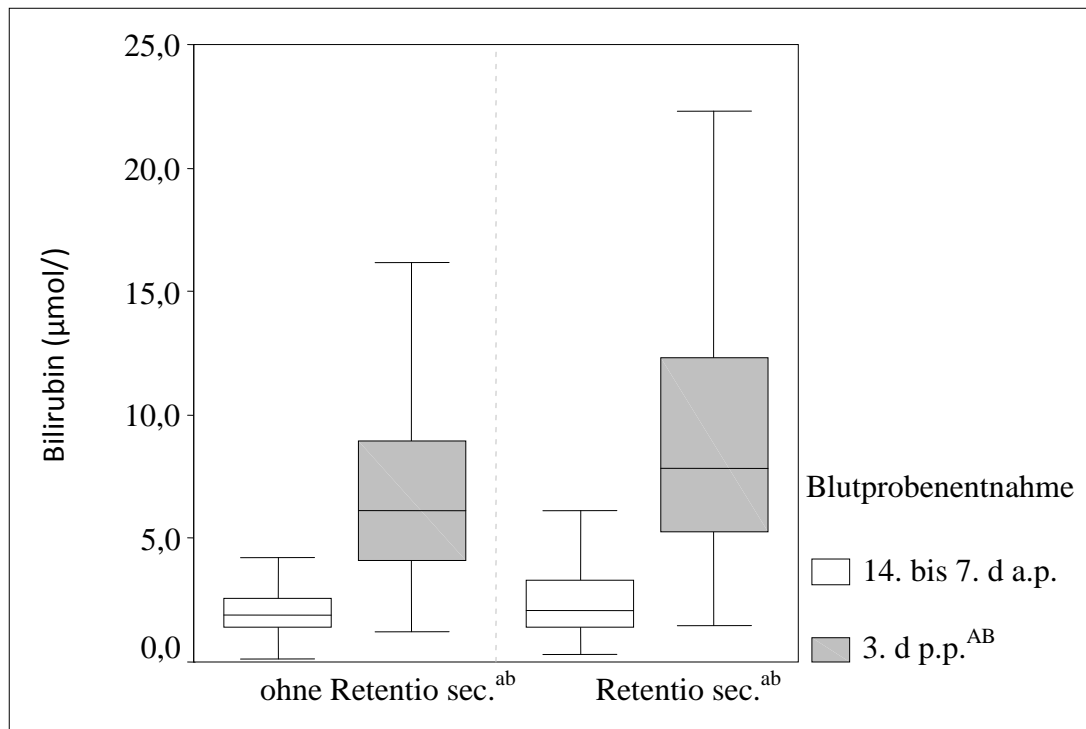


Abb. 4.9: Bilirubinkonzentrationen im Blutserum ($\mu\text{mol/l}$) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Retentio sec., signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.8

4.1.3.2 Eiweißstoffwechsel (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und Leukozyten

Tab. 4.9: Parameter des Eiweißstoffwechsels und Leukozytenzahl im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Retentio sec., signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	Retentio sec.	ohne Retentio sec.	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
Albumin g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	35 ^a 32-36	35 ^a 33-36	1,20 (0,46-3,08) p=0,72
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	31 ^{bA} 29-34	34 ^{bB} 31-36	0,30 (0,16-0,56) p<0,001
Haptoglobin g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,23 ^a 0,08-0,51	0,14 ^a 0,07-0,46	0,81 (0,40-1,67) p=0,57
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	1,82 ^{bA} 1,42-2,19	0,92 ^{bB} 0,52-1,54	
TP g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	75 ^a 68-80	76 ^a 70-82	1,05 (0,59-1,85) p=0,87
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	72 ^{bA} 68-75	72 ^{bB} 69-77	1,00 (0,56-1,80) p=0,99
Harnstoff mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	4,4 3,9-5,2	4,6 ^a 3,8-5,6	2,71 (0,78-9,42) p=0,10
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	4,4 3,6-5,2	4,1 ^b 3,4-4,9	1,37 (0,56-3,34) p=0,49
Kreatinin µmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	83 74-97	86 74-98	
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	86 76-99	91 78-104	
Leukozyten G/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	7,6 ^a 6,3-8,7	7,4 ^a 6,3-8,8	0,60 (0,34-1,04) p=0,07
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	4,9 ^{bA} 3,6-6,1	6,6 ^{bB} 5,1-8,4	0,34 (0,22-0,53) p<=0,001

Die Albuminkonzentrationen fallen in beiden Gruppen von der ersten zur zweiten Blutentnahme signifikant ab (mit Retentio sec. $p \leq 0,001$, ohne Retentio sec. $p=0,002$), wobei der Abfall bei Tieren mit Retentio sec. signifikant stärker ist als bei denen ohne ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.9). Tiere, die an einer Retentio sec. leiden, weisen die niedrigsten

Albuminkonzentrationen auf. Der Median befindet sich aber in der Norm (30-39 g/l). Die Haptoglobinkonzentrationen steigen in beiden Gruppen p.p. signifikant bis über den Referenzbereich hinaus an ($p \leq 0,001$), wobei die Konzentrationen der Tiere mit Retentio sec. signifikant über denen der Tiere ohne liegen ($p \leq 0,001$). Eine odds ratio ließ sich 3 Tage p.p. nicht berechnen, da alle Haptoglobinkonzentrationen der Kühe mit Retentio sec. oberhalb des Referenzbereichs liegen. (Tab. 4.9, Abb. 4.10).

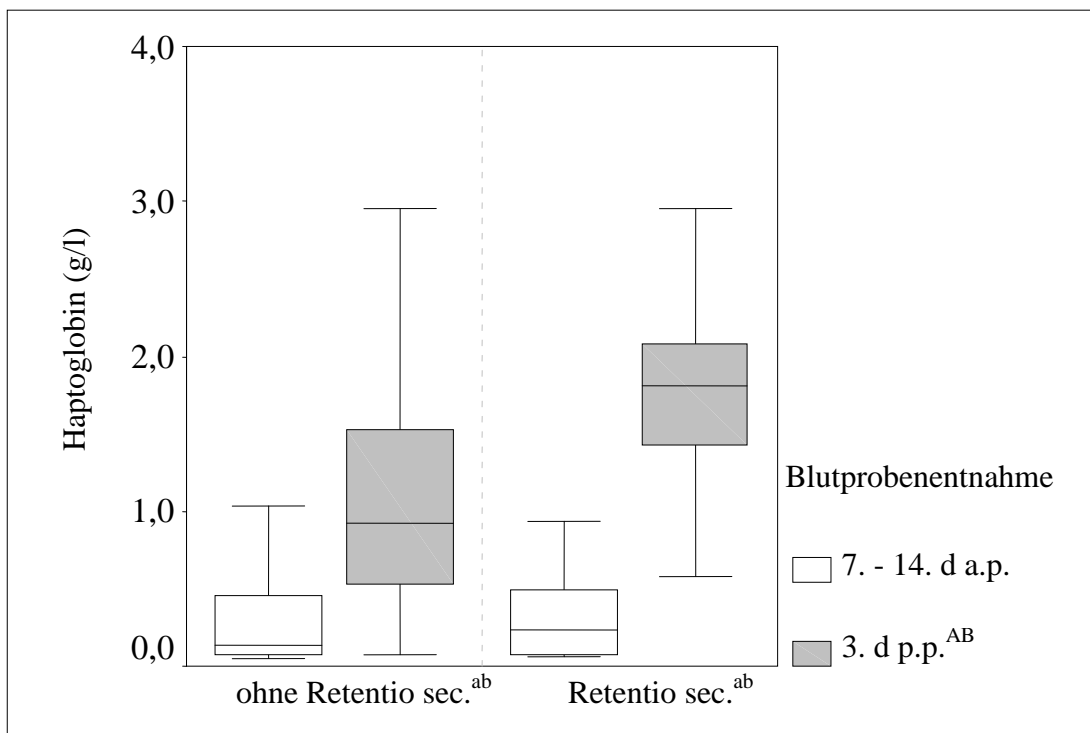


Abb. 4.10: Haptoglobinkonzentrationen im Blutserum (g/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Retentio sec., signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.9

Die Proteinkonzentrationen fallen in beiden Gruppen von der ersten zur zweiten Blutentnahme signifikant ab (mit Retentio sec. $p=0,006$; ohne Retentio sec. $p=0,002$), wobei der Abfall bei Tieren mit Retentio sec. signifikant höher ist als bei denen ohne ($p=0,045$). Die Tiere mit Retentio sec. haben die niedrigsten Proteinkonzentrationen, die, wie beim Albumin, im Normbereich bleiben (Tab. 4.9). Die Harnstoffkonzentrationen fallen bei Tieren, die ohne Retentio sec. bleiben, p.p. signifikant ab ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.9). Die Kreatininkonzentrationen liegen bei Tieren ohne Retentio sec. nicht signifikant über denen mit Retentio sec.. Da sich a.p. alle Konzentrationen der Kühe mit Retentio sec. und p.p. alle Konzentrationen der Kühe

ohne Retentio sec. innerhalb der Referenzgrenzen bewegen, ließ sich eine odds ratio für die Kreatininkonzentrationen nicht berechnen (Tab. 4.9). Die Leukozytenzahlen fallen in beiden Gruppen von der ersten zur zweiten Blutentnahme signifikant ab ($p \leq 0,001$), wobei der Abfall bei Tieren mit Retentio sec. (3 Tage p.p.) signifikant höher ist als bei denen ohne ($p \leq 0,001$). Bei den Tieren mit Retentio sec. liegt der Medianwert (4,9 G/l) unter dem Referenzbereich (5-11 G/l) (Tab. 4.9, Abb. 4.10).

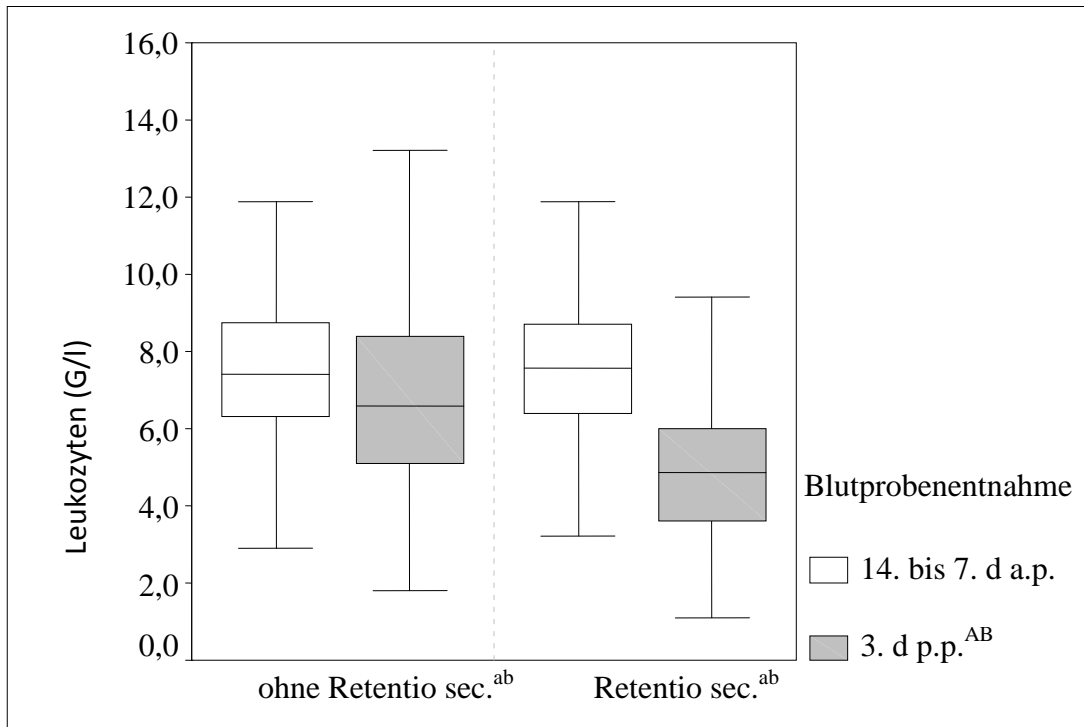


Abb. 4.11: Leukozytenzahlen im Blut (G/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Retentio sec., signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.9

4.1.3.3 Mineralstoffwechsel (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP) und CK

Tab. 4.10: Parameter des Mineralstoffwechsels und CK im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Retentio sec., signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	Retentio sec.	ohne Retentio sec.	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
Na mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	146 ^A 144-149	145 ^B 142-147	
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	146 144-147	145 143-148	
K mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	4,6 ^{aA} 4,4-4,8	4,4 ^B 4,3-4,6	1,19 (0,21-6,62) p=0,85
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	4,4 ^b 4,2-4,6	4,4 4,3-4,7	0,89 (0,28-2,90) p=0,85
Cl mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	106 ^{aA} 103-108	104 ^B 102-106	0,35 (0,14-0,91) p=0,03
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	103 ^b 101-106	104 101-106	1,66 (0,62-4,45) 0,31
Ca mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,41 ^a 2,33-2,51	2,43 ^a 2,35-2,51	1,19 (0,67-2,14) p=0,55
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	2,16 ^{bA} 2,04-2,28	2,22 ^{bB} 2,06-2,36	0,92 (0,56-1,50) p=0,73
Pi mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	1,98 ^{aA} 1,77-2,17	2,07 ^{aB} 1,87-2,25	1,45 (0,84-2,50) p=0,18
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	1,65 ^b 1,44-1,93	1,76 ^b 1,48-2,01	0,83 (0,54-1,29) p=0,41
AP U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	48 34-61	48 ^a 32-71	0,89 (0,51-1,57) p=0,69
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	46 ^A 37-56	60 ^{bB} 40-85	0,69 (0,38-1,25) p=0,22
CK U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	94 ^a 76-137	91 ^a 70-124	0,80 (0,40-1,61) p=0,54
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	154 ^b 95-299	146 ^b 99-254	0,85 (0,54-1,34) p=0,49

Die Na-Konzentrationen liegen bei Tieren, die eine Retentio sec. entwickeln, signifikant über denen, die ohne Retentio sec. bleiben ($p \leq 0,001$). Die Konzentrationen der Kühe mit Retentio sec. bewegen sich alle im Normbereich, daher wurde hier keine odds ratio berechnet (Tab. 4.10). Die K-Konzentrationen liegen in der 14-7 Tage Probe bei den Tieren, die später eine Retentio sec. erleiden, signifikant über denen die keine bekommen ($p = 0,025$). So entsteht auch ein signifikanter Abfall der erkrankten Gruppe von der ersten zur zweiten Blutentnahme ($p \leq 0,001$). Wie beim Na bewegen sich alle Konzentrationen im Normbereich (Tab. 4.10).

Die Cl-Konzentrationen liegen in der 14-7 Tage Probe bei den Tieren, die später eine Retentio sec. erleiden, signifikant über denen die keine bekommen ($p \leq 0,001$) und fällt zum Zeitpunkt 3 Tage p.p. signifikant ab ($p \leq 0,001$). Auch hier bewegen sich fast alle Konzentrationen im Normbereich (Tab. 4.10). Die Ca-Konzentrationen fallen in beiden Gruppen p.p. signifikant ab ($p \leq 0,001$), wobei die Konzentrationen bei an Retentio sec. erkrankten Tieren signifikant niedriger sind als bei Tieren ohne Retentio sec. ($p = 0,041$). Mit Konzentrationen unter 2,3mmol/l liegen die Mediane beider Gruppen unter der Norm (Tab. 4.10). Die Pi-Konzentrationen fallen in beiden Gruppen p.p. signifikant ab ($p \leq 0,001$), wobei die Konzentrationen der Tiere, die p.p. eine Retentio sec. entwickeln, in der 14-7 Tage a.p. Probe signifikant unter denen der Tiere ohne Retentio sec. liegen ($p = 0,012$), bleiben aber mit ihrem Median im Normbereich (Tab. 4.10). Die Aktivitäten der AP bewegen sich bei den Tieren mit Retentio sec. knapp unter dem Normbereich. In der Gruppe der Tiere ohne Retentio sec. steigt die Aktivität von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant an ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.10). Bei der 3 Tage p.p. Probe der Tiere mit Retentio sec. liegen die Aktivitäten der AP signifikant unter denen der nicht an Retentio sec. erkrankten Tiere ($p = 0,002$). Die Aktivitäten der CK steigen in beiden Gruppen p.p. an ($p \leq 0,001$). Ein Unterschied zwischen den Gruppen konnte nicht festgestellt werden (Tab. 4.10).

4.1.4 Laboranalytische Ergebnisse bei Mastitis

4.1.4.1 Energie-Fett-Leberstoffwechsel (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)

Tab. 4.11: Parameter des Energie-Fett-Leberstoffwechsels im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Mastitis, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	Mastitis	ohne Mastitis	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
FFS $\mu\text{mol/l}$	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	120 ^a 86-243	110 ^a 79-209	0,70 (0,44-1,09) p=0,11
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	694 ^b 504-934	748 ^b 522-1048	1,18 (0,75-1,84) p=0,47
BHB mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,48 ^a 0,40-0,63	0,52 ^a 0,42-0,66	1,22 (0,78-1,91) p=0,38
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	0,76 ^b 0,57-1,07	0,83 ^b 0,65-1,03	1,78 (1,09-2,90) p=0,02
Cholesterol mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,7 ^{aA} 2,4-3,1	2,9 ^{aB} 2,5-3,3	0,43 (0,03-6,80) p=0,54
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	2,1 ^b 1,8-2,3	2,1 ^b 1,8-2,4	1,00 (0,46-2,16) p=0,99
Glucose mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	3,47 3,14-3,70	3,37 3,11-3,65	0,63 (0,33-1,21) p=0,16
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	3,37 3,10-3,79	3,25 2,84-3,76	0,61 (0,33-1,15) p=0,12
Insulin nmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,17 ^a 0,09-0,22	0,15 ^a 0,10-0,22	1,28 (0,53-3,10) p=0,58
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	0,08 ^b 0,06-0,13	0,08 ^b 0,05-0,12	0,74 (0,34-1,60) p=0,44
AST U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	57 ^a 52-74	57 ^a 48-66	0,62 (0,27-1,43) p=0,26
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	97 ^b 81-105	90 ^b 73-109	0,61 (0,31-1,21) p=0,15
Bilirubin $\mu\text{mol/l}$	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,1 ^a 1,5-2,8	1,9 ^a 1,4-2,8	1,11 (0,58-2,11) p=0,75
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	6,6 ^b 4,2-10,4	6,8 ^b 4,5-10,0	1,35 (0,82-2,20) p=0,24

Die Konzentrationen der FFS steigen in beiden Gruppen p.p. signifikant an ($p \leq 0,001$). Es sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen aufgetreten (Tab. 4.11). Die BHB-

Konzentrationen steigen in beiden Gruppen p.p. signifikant an ($p \leq 0,001$). Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die odds ratio von 1,78 gibt einen Hinweis darauf, dass die Wahrscheinlichkeit, mit Konzentrationen außerhalb des Referenzbereichs an einer Mastitis zu erkranken, höher ist als gesund zu bleiben (Tab. 4.11). Die Cholesterolkonzentrationen fallen in beiden Gruppen p.p. signifikant ab ($p \leq 0,001$) und erreichen Konzentrationen im oder knapp unterhalb des Normbereichs ($> 2,5$ mmol/l) (Tab. 4.11). Es konnten keine signifikanten Unterschiede innerhalb oder zwischen den Gruppen bei der Bestimmung der Glucosekonzentrationen festgestellt werden (Tab. 4.11). In beiden Gruppen fallen die Insulinkonzentrationen p.p. signifikant ab (Tab. 4.11). Die AST-Aktivitäten steigen in beiden Gruppen vom Zeitpunkt der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant an ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.11). Die Bilirubinkonzentrationen liegen in beiden Gruppen p.p. signifikant über den Konzentrationen der ersten Blutprobe ($p \leq 0,001$). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen besteht nicht (Tab. 4.11).

4.1.4.2 Eiweißstoffwechsel (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und Leukozyten

Tab. 4.12: Parameter des Eiweißstoffwechsels und Leukozytenzahl im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Mastitis, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	Mastitis	ohne Mastitis	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
Albumin g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	33 ^{aA} 32-35	35 ^{aB} 33-36	1,12 (0,39-3,20) p=0,84
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	32 ^b 31-34	33 ^b 31-35	1,21 (0,58-2,50) p=0,26
Haptoglobin g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,20 ^a 0,07-0,46	0,16 ^a 0,07-0,46	0,96 (0,42-2,22) p=0,93
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	1,75 ^b 0,77-2,25	1,31 ^b 0,65-1,85	0,55 (0,07-4,54) p=0,58
TP g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	75 70-81	76 ^a 70-81	0,86 (0,46-1,61) p=0,64
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	74 69-78	72 ^b 69-76	0,92 (0,48-1,76) p=0,81
Harnstoff mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	4,5 ^a 3,6-5,5	4,5 ^a 3,9-5,4	1,31 (0,47-3,79) p=0,61
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	3,9 ^{bA} 3,2-4,8	4,3 ^{bB} 3,5-5,1	2,48 (0,84-7,36) p=0,09
Kreatinin $\mu\text{mol/l}$	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	80 ^A 71-91	88 ^B 75-99	0,74 (0,07-8,29) p=0,80
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	83 ^A 72-94	91 ^B 81-105	
Leukozyten G/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	7,5 ^a 6,3-9,2	7,4 ^a 6,2-8,4	1,19 (0,65-2,18) p=0,57
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	6,0 ^b 5,0-8,2	5,9 ^b 4,3-7,7	1,55 (0,98-2,44) p=0,06

Die Albuminkonzentrationen fallen in beiden Gruppen p.p. signifikant ab (mit Mastitis $p=0,008$; ohne Mastitis $p \leq 0,001$). Bei Tieren, die eine Mastitis entwickeln, liegen die Albuminkonzentrationen a.p. signifikant unter denen, die keine Mastitis bekommen ($p=0,024$), bleiben aber innerhalb der Referenzgrenzen. (Tab. 4.12). Die

Haptoglobinkonzentrationen steigen in beiden Gruppen p.p. signifikant an ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.12). Die Proteinkonzentrationen weisen einen signifikanten Konzentrationsabfall in der gesunden Gruppe im Vergleich 14-7 Tage a.p. zu 3 Tage p.p. auf ($p \leq 0,001$). Es können keine signifikanten Unterschiede der Proteinkonzentrationen im Vergleich mit Mastitis/ohne Mastitis festgestellt werden (Tab. 4.12). Die Harnstoffkonzentrationen fallen in beiden Gruppen p.p. signifikant ab (mit Mastitis $p \leq 0,001$; ohne Mastitis $p = 0,006$). Bei den Tieren mit Mastitis liegen die Harnstoffkonzentrationen im Median p.p. signifikant unter denen der Tiere ohne Mastitis ($p = 0,019$), bleiben aber innerhalb der Referenzgrenzen (Tab. 4.12). Die Kreatininkonzentrationen liegen bei Tieren mit Mastitis in beiden Blutproben signifikant unter den Konzentrationen der Tiere ohne Mastitis (14-7 Tage a.p. $p = 0,007$; 3 Tage p.p. $p \leq 0,001$), bleiben aber innerhalb der Referenzgrenzen. Es konnte für diesen Zeitraum darum keine odds ratio berechnet werden (Tab. 4.12). Die Leukozytenzahlen verringern sich sowohl in der Mastitisgruppe als auch in der gesunden Gruppe im Vergleich 14-7 Tage a.p. zu 3 Tage p.p. ($p \leq 0,001$). Es können keine signifikanten Unterschiede der Leukozytenzahlen im Vergleich mit Mastitis/ohne Mastitis festgestellt werden (Tab. 4.12).

4.1.4.3 Mineralstoffwechsel (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP) und CK

Tab. 4.13: Parameter des Mineralstoffwechsels und CK im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. von SB-Kühen mit und ohne späterer Mastitis, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	Mastitis	ohne Mastitis	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
Na mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	146 144-147	145 143-148	
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	146 ^A 144-149	145 ^B 143-147	
K mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	4,5 4,3-4,7	4,5 ^a 4,3-4,7	1,76 (0,20-15,40) p=0,60
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	4,5 4,3-4,6	4,4 ^b 4,2-4,6	1,79 (0,38-8,43) p=0,45
Cl mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	105 ^a 104-107	105 ^a 103-107	1,04 (0,36-3,00) p=0,94
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	104 ^b 101-107	104 ^b 101-106	2,21 (0,63-7,79) p=0,21
Ca mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,41 ^a 2,32-2,55	2,43 ^a 2,35-2,51	0,93 (0,53-1,65) p=0,81
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	2,22 ^{bA} 2,10-2,35	2,18 ^{bB} 2,03-2,33	1,95 (1,11-3,41) p=0,02
Pi mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,09 ^a 1,85-2,29	2,02 ^a 1,83-2,20	0,59 (0,34-0,97) p=0,04
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	1,85 ^{bA} 1,60-2,11	1,66 ^{bB} 1,43-1,93	1,86 (1,16-2,87) p=0,01
AP U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	42 ^a 30-56	49 33-67	0,90 (0,49-1,67) p=0,74
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	55 ^b 39-76	47 38-75	1,21 (0,61-2,38) p=0,59
CK U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	96 ^a 75-132	91 ^a 72-127	1,13 (0,54-2,36) p=0,74
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	140 ^b 98-303	149 ^b 98-257	0,97 (0,61-1,54) p=0,89

Die Na-Konzentrationen liegen 3 Tage p.p. bei Tieren mit Mastitis signifikant über denen, die keine haben ($p=0,007$), bleiben aber innerhalb der Referenzgrenzen. Somit konnte keine odds ratio ermittelt werden (Tab. 4.13). Die K-Konzentrationen fallen bei Tieren ohne Mastitis p.p. signifikant ab ($p=0,01$). Die Mediane aller gemessenen Konzentrationen liegen im Referenzbereich (Tab. 4.13). Die Cl-Konzentrationen fallen in beiden Gruppen p.p. signifikant ab (Mastitisgruppe $p=0,013$; ohne Mastitis $p=0,009$). Ein Unterschied zwischen den Gruppen ergibt sich nicht (Tab. 4.13). Die Ca-Konzentrationen fallen in beiden Gruppen p.p. signifikant ab ($p\leq 0,001$), wobei die Konzentrationen bei Tieren ohne Mastitis signifikant unter denen der Tiere mit Mastitis liegen ($p=0,034$). Beide Gruppen haben Konzentrationen unterhalb des Referenzbereiches in der p.p. Probe (Tab. 4.13, Abb. 4.12).

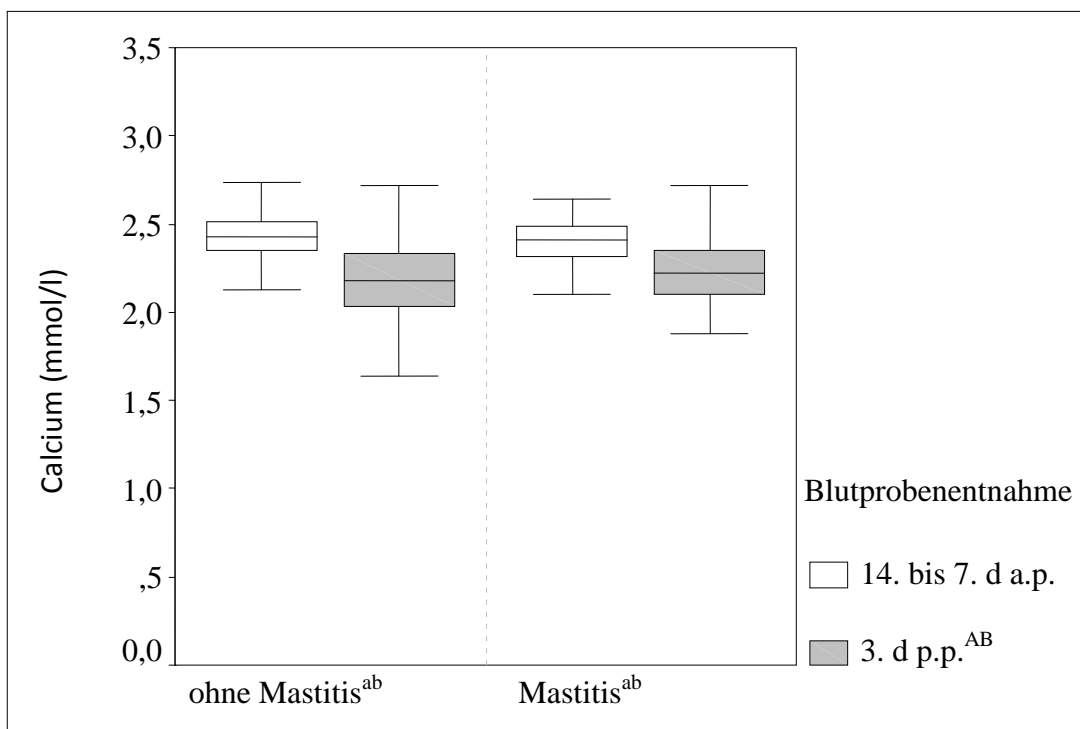


Abb. 4.12: Ca-Konzentrationen im Blutserum (mmol/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Mastitis, signifikante Differenzen ($p\leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.13

Die Pi-Konzentrationen liegen in beiden Gruppen p.p. signifikant unter denen der ersten Blutprobe ($p\leq 0,001$). Die Mediane beider Gruppen bleiben aber im Normbereich (Tab. 4.13). Wie bei den Ca-Konzentrationen liegen die Pi-Konzentrationen der Mastitisgruppe 3 Tage p.p. signifikant über denen der gesunden Tiere ($p\leq 0,001$) (Tab. 4.13, Abb. 4.13).

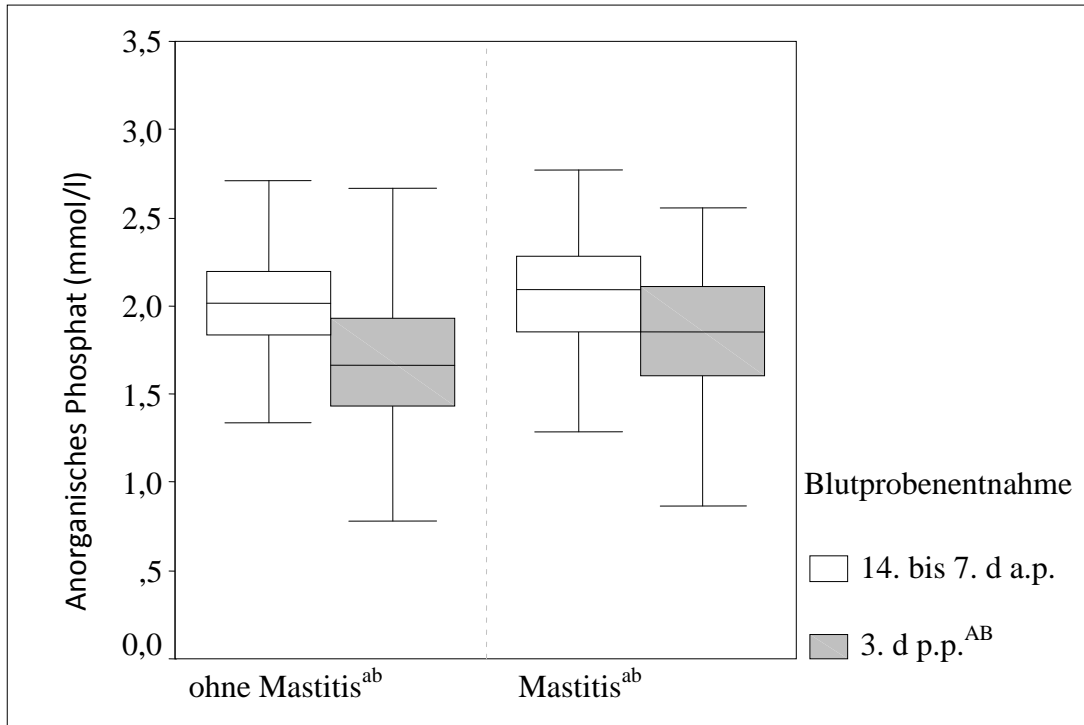


Abb. 4.13: Pi-Konzentrationen im Blutserum (mmol/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Mastitis, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) entsprechend Tab. 4.13

Vor dem Auftreten einer klinischen Mastitis liegen die Aktivitäten der AP unter dem Grenzbereich. Bei Tieren mit Mastitis steigen die Aktivitäten der AP von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant an ($p=0,005$) und erreichen den Referenzbereich (Tab. 4.13). Die Aktivitäten der CK steigen in beiden Gruppen p.p. signifikant an ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.13).

4.1.5 Laboranalytische Ergebnisse Vergleich gesunde/krankte Kühe

4.1.5.1 Energie-Fett-Leberstoffwechsel (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)

Tab. 4.14: Parameter des Energie-Fett-Leberstoffwechsels im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Erkrankung, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	krank	gesund	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
FFS $\mu\text{mol/l}$	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	114 ^a 80-240	119 ^a 83-165	0,77 (0,41-1,46) $p=0,42$
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	761 ^{bA} 552-1012	556 ^{bB} 380-891	0,35 (0,20-0,65) $p=0,001$
BHB mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,51 ^a 0,40-0,64	0,60 ^a 0,40-0,70	1,92 (1,06-3,48) $p=0,03$
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	0,83 ^{bA} 0,63-1,07	0,80 ^{bB} 0,6-0,9	0,67 (0,35-1,29) $p=0,23$
Cholesterol mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,79 ^a 2,43-3,22	3,0 ^a 2,6-3,3	
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	2,11 ^b 1,80-2,36	2,1 ^b 1,8-2,4	1,22 (0,98-1,08) $p=0,69$
Glucose mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	3,43 ^A 3,19-3,68	3,00 ^{ab} 2,90-3,40	0,23 (0,09-0,55) $p \leq 0,001$
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	3,34 ^A 3,04-3,79	2,70 ^{bB} 2,30-2,90	0,29 (0,12-0,70) $p \leq 0,001$
Insulin nmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,17 ^a 0,09-0,23	0,14 ^a 0,11-0,22	0,68 (0,31-1,50) $p=0,34$
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	0,08 ^b 0,05-0,12	0,08 ^b 0,06-0,13	0,88 (0,46-1,69) $p=0,70$
AST U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	58 ^{aA} 51-67	48 ^{ab} 43-62	0,52 (0,12-2,319) $p=0,38$
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	94 ^{bA} 79-110	70 ^{bB} 65-85	0,19 (0,08-0,46) $p \leq 0,001$
Bilirubin $\mu\text{mol/l}$	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,0 ^{aA} 1,4-2,9	1,7 ^{ab} 1,7-2,3	2,45 (0,73-8,23) $p=0,14$
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	7,1 ^{bA} 4,6-10,7	4,9 ^{bB} 3,2-6,1	0,58 (0,31-1,09) $p=0,09$

Die Konzentrationen der FFS steigen p.p. in beiden Gruppen signifikant an ($p \leq 0,001$), wobei der Anstieg bei erkrankten Kühen signifikant höher ist als bei klinisch gesunden Tieren ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.14, Abb. 4.14).

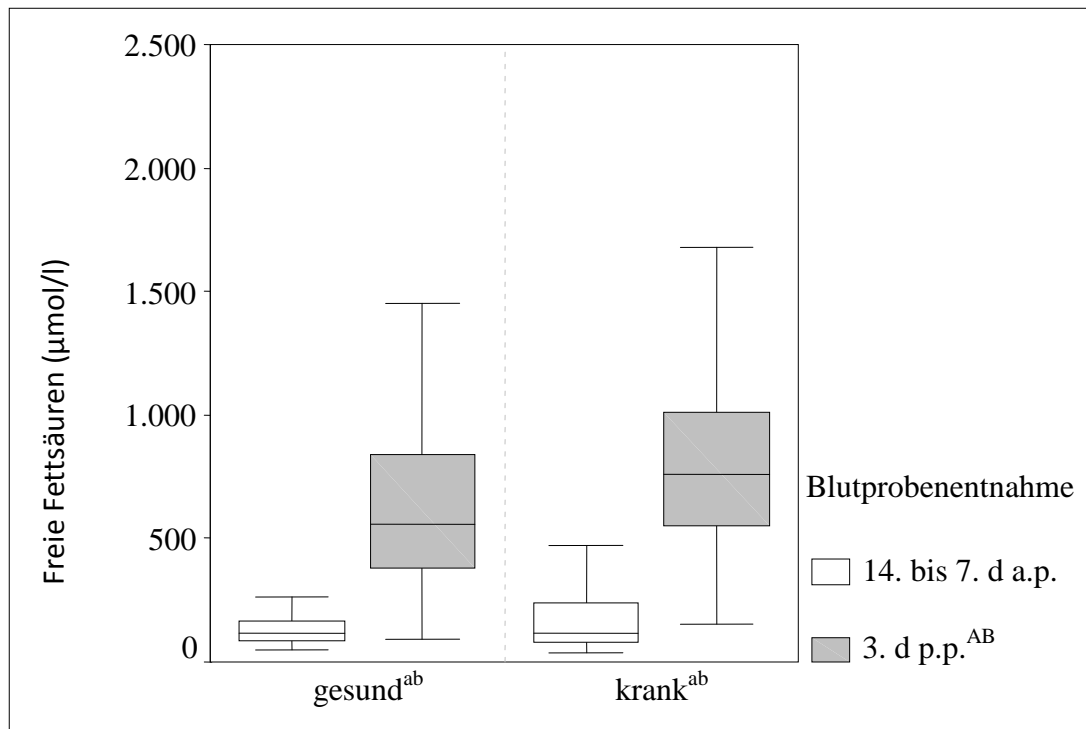


Abb. 4.14: FFS-Konzentrationen im Blutserum ($\mu\text{mol/l}$) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Erkrankung, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.14

Post partum steigen in beiden Gruppen die BHB-Konzentrationen signifikant an ($p \leq 0,001$), wobei 3 Tage p.p. der Anstieg bei den erkrankten Tieren signifikant über denen der gesunden liegt ($p = 0,05$). Die odds ratio von 1,92 gibt einen Hinweis darauf, dass die Wahrscheinlichkeit mit Konzentrationen außerhalb des Referenzbereichs höher ist, p.p. an einer der untersuchten Erkrankungen zu leiden als gesund zu bleiben (Tab. 4.14, Abb. 4.15).

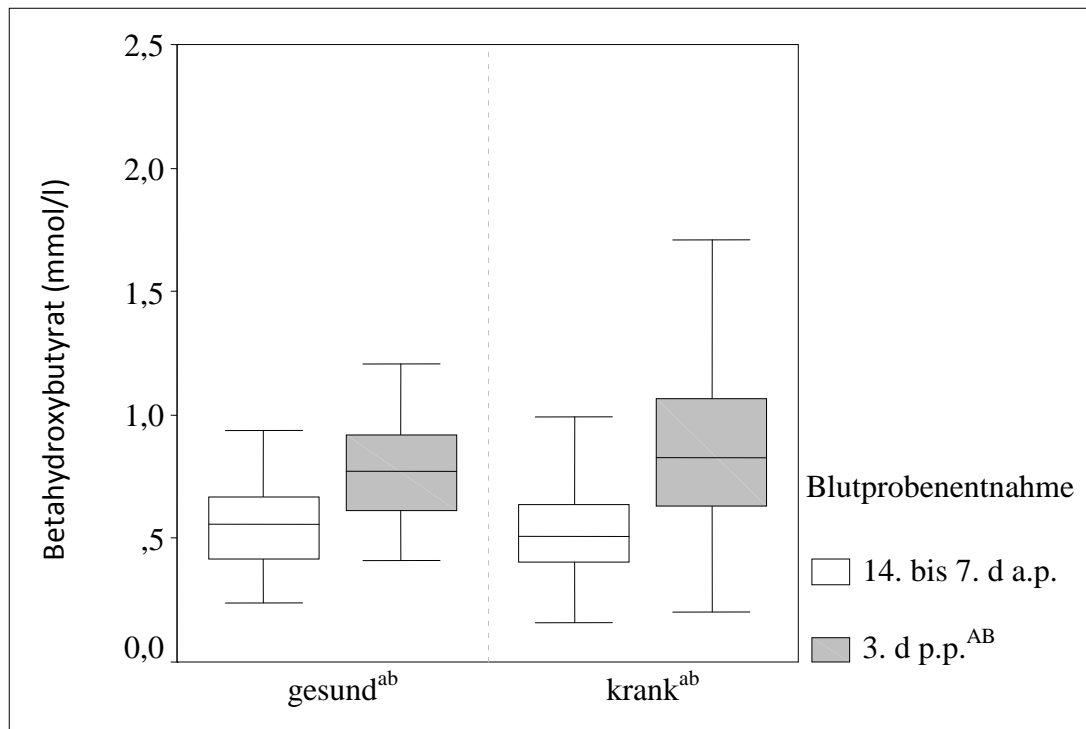


Abb. 4.15: BHB-Konzentrationen im Blutserum (mmol/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Erkrankung, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.14

Die Cholesterolkonzentrationen fallen in beiden Gruppen p.p. signifikant ab ($p \leq 0,001$). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen tritt nicht auf (Tab. 4.14). Es konnte a.p. keine odds ratio bestimmt werden, da sich alle Cholesterolkonzentrationen der gesunden Kühe im Normbereich befinden. Die Glucosekonzentrationen liegen bei den erkrankten Tieren signifikant über denen der gesunden Tiere ($p \leq 0,001$). In der Gruppe der gesunden Tiere fallen die Glucosekonzentrationen p.p. signifikant ab ($p = 0,003$) (Tab. 4.14, Abb. 4.16).

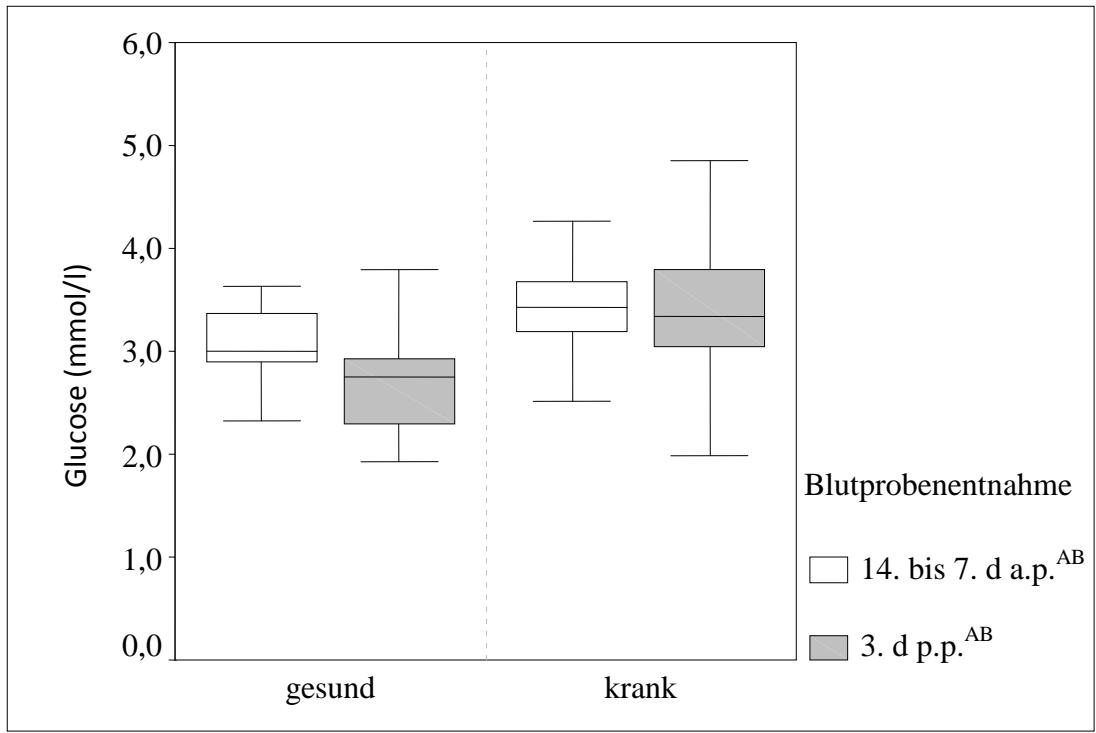


Abb. 4.16: Glucosekonzentrationen im Blutserum (mmol/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Erkrankung, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.14

Die Insulinkonzentrationen fallen in beiden Gruppen p.p. signifikant ab ($p \leq 0,001$). Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tab. 4.14). Die AST-Aktivitäten steigen in beiden Gruppen von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant an ($p \leq 0,001$). Die Konzentrationen liegen bei den erkrankten Tieren signifikant über denen der gesunden Tiere (14-7 Tage a.p. $p=0,003$; 3 Tage p.p. $p \leq 0,001$). In der Gruppe der erkrankten Tiere liegt der Median oberhalb der Referenzgrenze von 80 U/l (Tab. 4.14, Abb. 4.17).

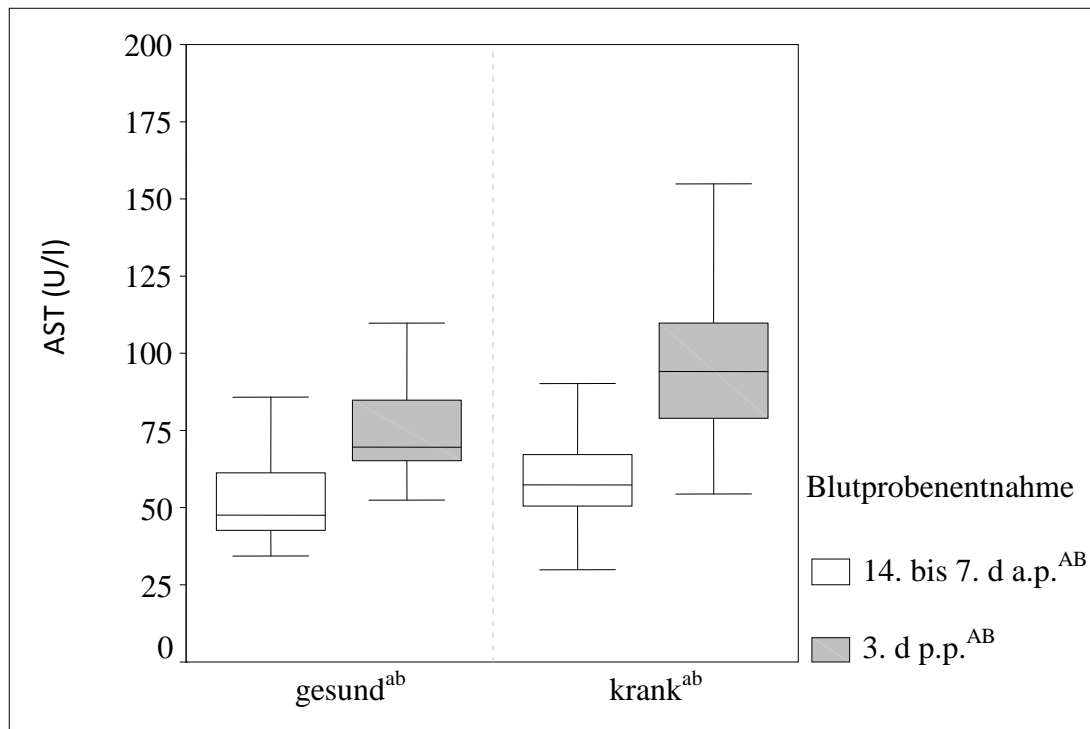


Abb. 4.17: Aktivitäten der AST im Blutserum (U/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Erkrankung, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.14

Die Bilirubinkonzentrationen weisen signifikante Unterschiede im Sinne eines Konzentrationsanstiegs von der ersten zur zweiten Blutprobe der gesunden sowie der erkrankten Gruppe auf ($p \leq 0,001$). 14-7 Tage a.p. liegen die Bilirubinkonzentrationen der später erkrankten Tiere signifikant über denen der gesunden ($p = 0,003$). 3 Tage p.p. stellt sich dieser Unterschied noch ausgeprägter dar ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.14, Abb. 4.18).

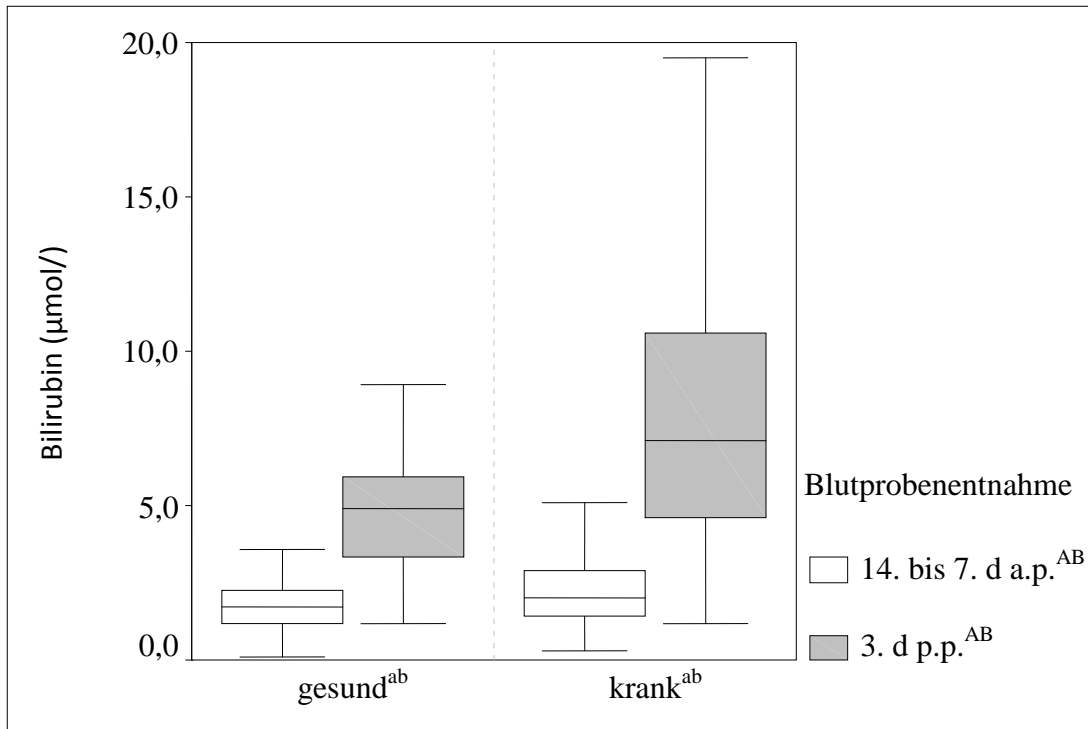


Abb. 4.18: Bilirubinkonzentrationen im Blutserum ($\mu\text{mol/l}$) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Erkrankung, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.14

4.1.5.2 Eiweißstoffwechsel (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und Leukozyten

Tab. 4.15: Parameter des Eiweißstoffwechsels und Leukozytenzahl im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Erkrankung, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	krank	gesund	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
Albumin g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	34 ^{aA} 33-36	35 ^{aB} 35-36	0,35 (0,05-2,74) p=0,30
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	33 ^{bA} 30-35	33 ^{bA} 32-36	0,12 (0,02-0,90) p=0,02
Haptoglobin g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	0,24 ^a 0,08-0,52	0,10 ^a 0,07-0,45	1,59 (0,86-3,00) p=0,15
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	1,69 ^{bA} 1,06-2,05	0,95 ^{bB} 0,58-1,55	4,61 (0,95-22,42) p=0,04
TP g/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	76 ^a 70-81	78 ^a 71-79	0,50 (0,19-1,29) p=0,14
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	72 ^b 69-77	71 ^b 68-74	0,70 (0,27-1,839) p=0,46
Harnstoff mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	4,48 ^{aA} 3,83-5,36	5,1 ^{aB} 4,0-6,0	3,93 (1,49-10,38) p<0,001
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	4,28 ^b 3,44-5,10	3,9 ^b 3,3-4,6	0,87 (0,25-3,00) p=0,82
Kreatinin µmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	83 ^{aA} 73-96	108 ^B 96-120	3,66 (0,32-41,85) p=0,27
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	87 ^{bA} 75-99	105 ^B 97-112	
Leukozyten G/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	7,4 ^a 6,2-8,7	7,5 6,5-8,6	1,12 (0,52-2,44) p=0,78
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	5,8 ^{bA} 4,5-7,5	7,9 ^B 5,2-8,5	0,48 (0,25-0,93) p=0,03

Die Albuminkonzentrationen liegen in der erkrankten Gruppe 14-7 Tage a.p signifikant unter den Konzentrationen der gesunden Gruppe ($p=0,011$) (Tab. 4.15). Die Konzentrationen sinken in beiden Gruppen p.p. signifikant ab. Alle gemessenen Mediane bewegen sich im Referenzbereich von 30-39 g/l. Die Haptoglobinkonzentrationen steigen in der gesunden

sowie der erkrankten Gruppe von der ersten zur zweiten Blutentnahme signifikant an ($p \leq 0,001$). Der Anstieg ist bei den erkrankten Tieren 3 Tage p.p. signifikant höher als bei den gesunden Tieren ($p \leq 0,001$). Die odds ratio von 4,61 gibt einen Hinweis auf ein erhöhtes Krankheitsrisiko mit Haptoglobin Konzentrationen außerhalb des Referenzbereiches (Tab. 4.15, Abb. 4.19).

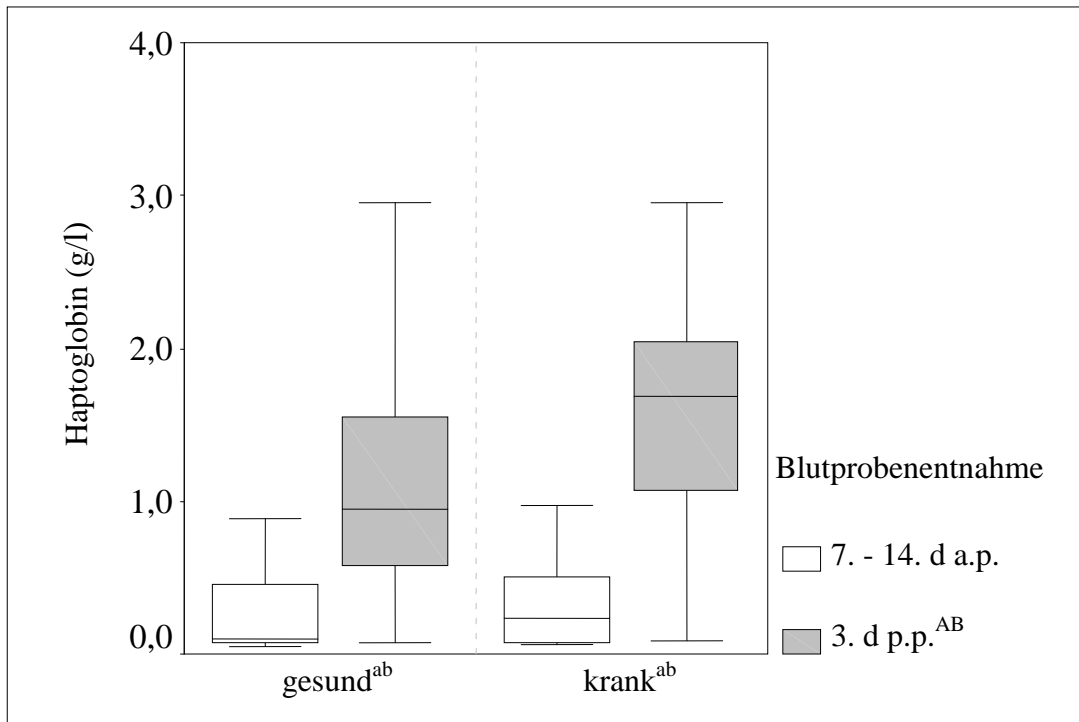


Abb. 4.19: Haptoglobinkonzentrationen im Blutserum (g/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Erkrankung, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.15

Die Proteinkonzentrationen sinken in der gesunden ($p=0,003$) und der erkrankten ($p\leq 0,001$) Gruppe signifikant von der ersten zur zweiten Blutprobe ab (Tab. 4.15). Ebenso sinken die Harnstoffkonzentrationen in der gesunden ($p\leq 0,001$) sowie der erkrankten ($p=0,002$) Gruppe signifikant ab (Tab. 4.15). Die Harnstoffkonzentrationen liegen in der erkrankten Gruppe signifikant unter denen der gesunden Gruppe zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme ($p=0,05$), bleiben aber in der Norm. Die Kreatininkonzentrationen liegen bei der ersten und zweiten Blutprobe in der erkrankten Gruppe signifikant unter denen der gesunden ($p\leq 0,001$). Die Konzentrationen steigen innerhalb der erkrankten Gruppe 3 Tage p.p. wieder signifikant an ($p=0,032$). Alle Mediane liegen im Referenzbereich (55-150 $\mu\text{mol/l}$). 3 Tage p.p. liegen alle Konzentrationen der gesunden Kühe im Referenzbereich, so dass keine odds ratio für diesen Zeitraum bestimmt werden konnte (Tab. 4.15). Die Leukozytenzahlen weisen einen signifikanten Leukozytenabfall in der Gruppe der erkrankten Tiere im Vergleich 14-7 Tage a.p. zu 3 Tage p.p. auf ($p\leq 0,001$). Die Gruppe der erkrankten Tiere weist 3 Tage p.p. signifikant niedrigere Leukozytenzahlen auf, als die Gruppe der gesunden Tiere ($p=0,003$). Der Median liegt mit 5,8G/l aber über dem unterem Grenzwert von 5 G/l (Tab. 4.15).

4.1.5.3 Mineralstoffwechsel (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP) und CK

Tab. 4.16: Parameter des Mineralstoffwechsels und CK im Blutserum 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Erkrankung, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B) sowie odds ratio

	Proben-entnahme	Statistische Maßzahlen	krank	gesund	odds ratio (95%-KI) Signifikanz
Na mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	146 ^A 144-148	143 ^B 141-145	
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	146 ^A 144-148	143 ^B 141-145	
K mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	4,5 ^{aA} 4,3-4,7	4,3 ^B 4,2-4,4	
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	4,4 ^b 4,2-4,6	4,4 4,1-4,5	1,60 (0,33-7,74) p=0,56
Cl mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	105 ^{aA} 103-107	103 ^B 101-104	0,37 (0,05-2,91) p=0,33
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	104 ^b 101-106	102 100-105	
Ca mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,42 ^a 2,33-2,51	2,50 ^a 2,40-2,51	1,03 (0,48-2,24) p=0,93
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	2,20 ^{bA} 2,05-2,33	2,26 ^{bB} 2,05-2,46	0,77 (0,37-1,60) p=0,46
Pi mmol/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	2,05 ^a 1,84-2,24	2,01 ^a 1,87-2,18	0,82 (0,39-1,72) p=0,61
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	1,70 ^b 1,45-1,99	1,86 ^b 1,53-2,01	1,00 (0,54-1,81) p=1,00
AP U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	42 ^{aA} 31-58	82 ^B 63-104	0,05 (0,01-0,36) p \leq 0,001
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	47 ^{bA} 37-64	91 ^B 75-113	
CK U/l	14-7d a.p.	Median 1.-3.Quartil	93 ^a 72-130	85 ^a 72-123	2,17 (0,96-4,90) p=0,06
	3d p.p.	Median 1.-3.Quartil	157 ^{bA} 102-297	112 ^{bB} 84-171	0,48 (0,23-1,00) p=0,05

Die Na-Konzentrationen in der erkrankten Gruppe liegen signifikant über denen der gesunden Gruppe ($p \leq 0,001$). Alle gemessenen Konzentrationen der gesunden Kühe bleiben innerhalb der Referenzgrenzen. Somit konnte keine odds ratio für die Na-Konzentrationen bestimmt

werden. (Tab. 4.16). Die K-Konzentrationen liegen in der erkrankten Gruppe signifikant über denen der gesunden Gruppe zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme ($p \leq 0,001$). Die K-Konzentrationen fallen in der erkrankten Gruppe von der ersten zur zweiten Blutentnahme signifikant ab ($p = 0,002$). A.p. liegen alle K-Konzentrationen und p.p. alle Cl-Konzentrationen der gesunden Kühe im Referenzbereich. Auch hier fehlt die odds ratio (Tab. 4.16).

Die Cl-Konzentrationen fallen in der erkrankten Gruppe von der ersten zur zweiten Blutentnahme signifikant ab ($p \leq 0,001$). 14-7 Tage a.p. liegen die Cl-Konzentrationen in der erkrankten Gruppe signifikant über denen der gesunden Gruppe ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.16). Die Mediane der Elektrolyte Na, K und Cl bewegen sich innerhalb der Referenzgrenzen. Die Ca-Konzentrationen fallen in beiden Gruppen von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant ab ($p \leq 0,001$). In der Gruppe der erkrankten Tiere liegen die Ca-Konzentrationen 3 Tage p.p. signifikant unter denen der klinisch gesunden Tiere ($p = 0,05$) (Tab. 4.16, Abb. 4.20).

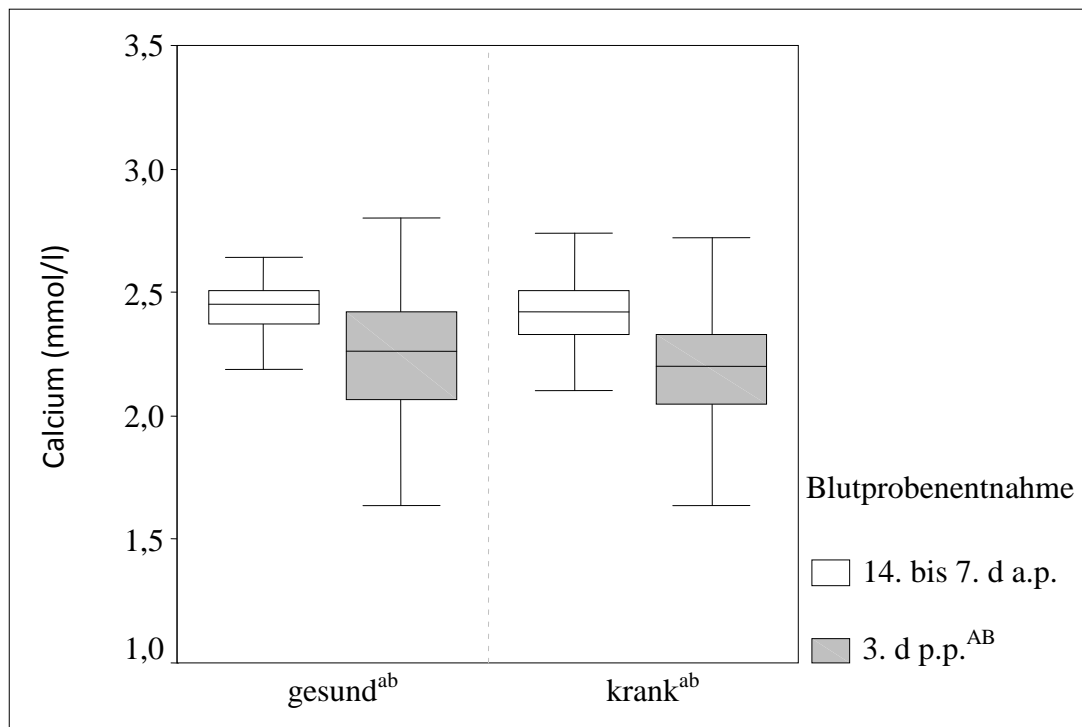


Abb. 4.20: Ca-Konzentrationen im Blutserum (mmol/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Erkrankung, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.16

Die Pi-Konzentrationen fallen in der gesunden sowie der erkrankten Gruppe signifikant p.p. ab ($p \leq 0,001$) (Tab. 4.16). Die Aktivitäten der AP liegen bei den erkrankten Tieren zu beiden

Entnahmezeitpunkten signifikant unter denen der gesunden Tiere ($p \leq 0,001$). Der Median liegt unter dem Normwert von 50-200 U/l. Die Aktivitäten der AP in der Gruppe der erkrankten Tiere sind 14-7 Tage a.p. signifikant geringer als 3 Tage p.p. ($p=0,006$). Die Aktivitäten der gesunden Tiere liegen 3 Tage p.p. alle im Normbereich. Eine odds ratio wurde aus diesem Grund nicht berechnet. (Tab. 4.16, Abb. 4.21).

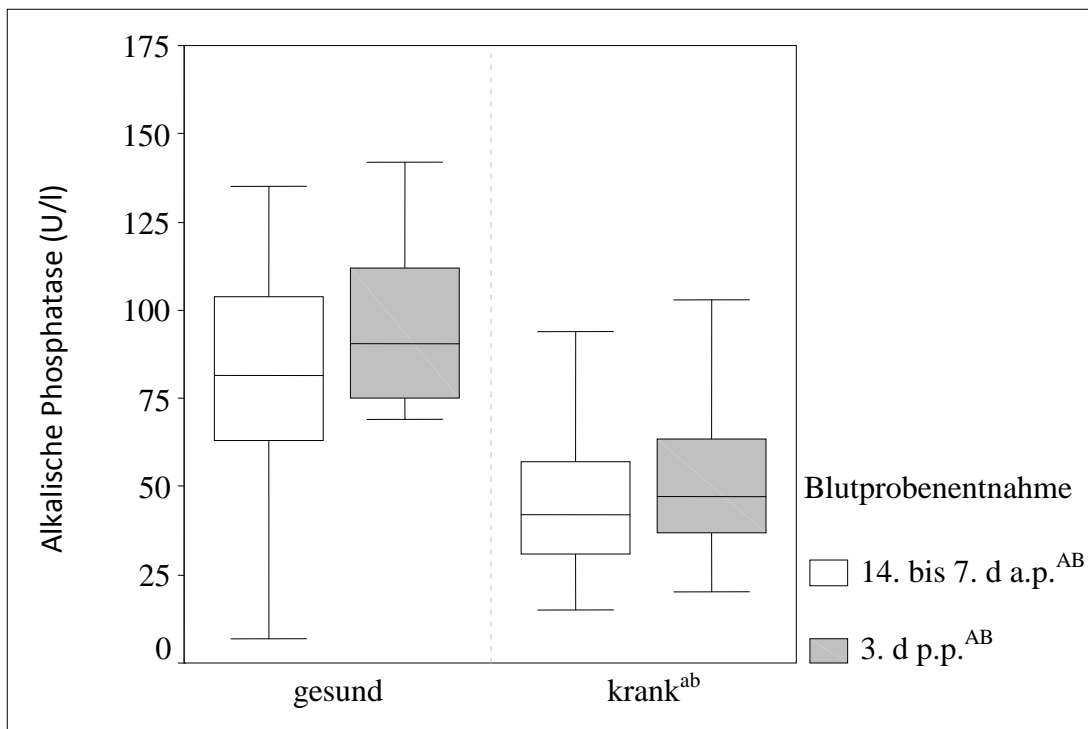


Abb. 4.21: Aktivitäten der AP im Blutserum (U/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Erkrankung, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.16

Die Aktivitäten der CK steigen von der ersten zur zweiten Blutentnahme in beiden Gruppen signifikant an ($p \leq 0,001$), wobei der Anstieg in der erkrankten Gruppe stärker ausfällt, als bei den gesunden Tieren ($p=0,003$). 3 Tage p.p. liegen die Aktivitäten der CK in der erkrankten Gruppe signifikant über der der gesunden Gruppe. Die odds ratio von 2,17 a.p. unterstützt das erhöhte Krankheitsrisiko der erkrankten Gruppe (Tab. 4.16, Abb. 4.22).

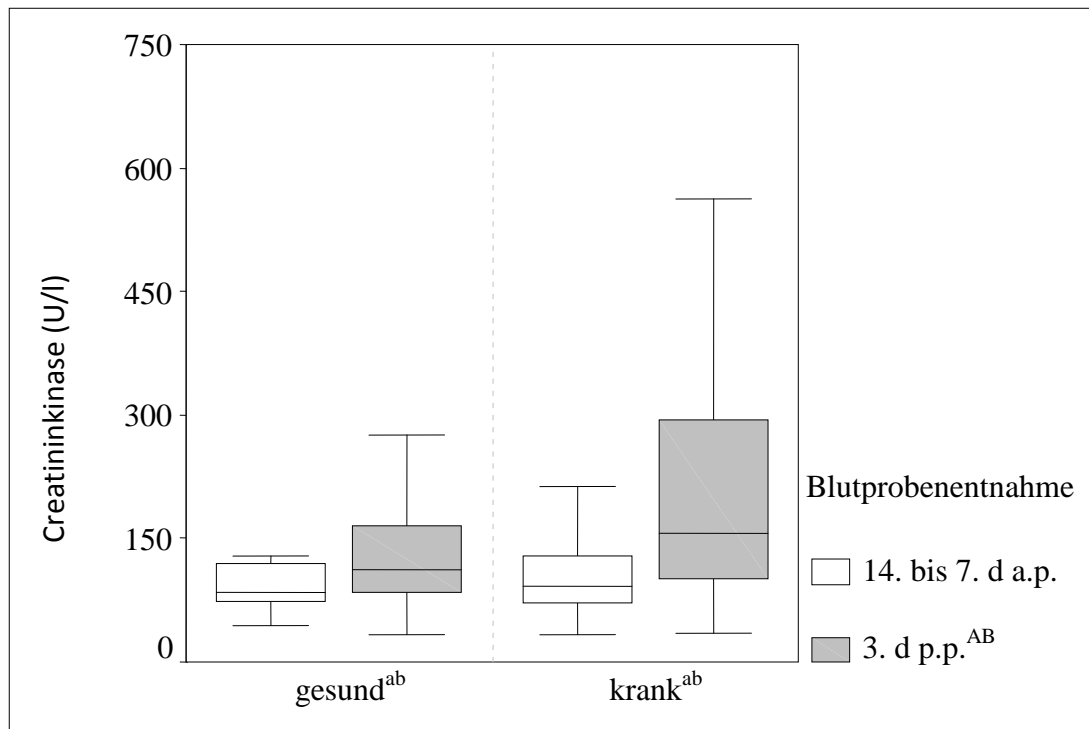


Abb. 4.22: Aktivitäten der CK im Blutserum (U/l) 14 bis 7 d a.p. sowie 3 d p.p. bei SB-Kühen mit und ohne späterer Erkrankung, signifikante Differenzen ($p \leq 0,05$) zwischen den Entnahmezeitpunkten (a/b) und den Gruppen (A/B), entsprechend Tab. 4.16

Zur besseren Übersicht sind alle relevanten Veränderungen der Gruppen in folgendem Piktogramm zusammengefasst (Tab. 4.17).

Tab. 4.17: Piktogramm relevanter Veränderungen der Vollblut- und Blutserumparameter aller Gruppen

Parameter	LMV		GP		Retentio sec.		Mastitis		krank	
	a.p.	p.p.	a.p.	p.p.	a.p.	p.p.	a.p.	p.p.	a.p.	p.p.
FFS		▲	1,78	↑		↑		↑		▲
BHB		▲		↑		↑		↑1,78	1,92	▲
Cholesterol		↓								
Na										
K										
Cl										
Ca		↓		↓		▼		▲ α		▼
Pi								▲ α		
CK									2,17	▲
Glucose	↑		1,75	1,70	▲	▲	↑	↑	▲	▲
Insulin		▼8,43		↓						
AST		↑	↑	↑		▲		↑		▲
Bilirubin		▲		↑		▲		↑		▲
AP	↓	↓	▼	▼	↓	▼	↓		▼	▼
Creatinin										
Albumin										
Haptoglobin	▲	↑		↑4,59		▲		↑		▲4,61
Protein										
Harnstoff										
Leukozyten						▼				

a.p.: 14-7 Tage a.p., p.p.: 3 Tage p.p., ▲: signifikante Abweichung nach oben ($p \leq 0,05$),

▼: signifikante Abweichung nach unten ($p \leq 0,05$), ↑: außerhalb Referenzbereich aber nicht

signifikant, ↓: außerhalb Referenzbereich aber nicht signifikant, α Konzentrationen sinken,

liegen aber signifikant über der Kontrollgruppe; die odds ratio ist in Zahlen angegeben

5 Diskussion

5.1 Voraussagbarkeit der LMV anhand verschiedener Blutparameter

5.1.1 Die klinisch-chemischen Parameter des Energie-, Fett- und Leberstoffwechsels (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)

LE BLANC et al. (2005) fanden ein 3,6fach erhöhtes Risiko für eine LMV bei FFS-Konzentrationen a.p. über 0,5mmol/l. CARSON et al. (2007) ermittelten eine odds ratio von 2,8 bei Konzentrationen über 0,5mmol/l und 1,6 für Konzentrationen über 0,3mmol/l a.p. Eine Woche p.p. konnten LE BLANC et al. (2005) sogar ein 4,8fach höheres Risiko und CARSON (2007) ein 4,6fach höheres Risiko mit Konzentrationen über 1mmol/l ermitteln. Die Entwicklung der Forschung zur Ätiologie und Pathogenese der LMV weist diese eng korreliert mit dem Fettmobilisationssyndrom aus (FÜRLL et al. 1999). Die FFS zählen zu den frühzeitig, z.T. bereits in der Trockenstehperiode, veränderten Parametern. In dieser Studie fand ein signifikanter Anstieg der FFS von der a.p. zur p.p. Probe statt, wobei der Anstieg bei Tieren mit späterer LMV signifikant ($p \leq 0,001$) über dem der Tiere ohne späterer LMV lag. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch HÄDRICH (2007), STENGÄRDE et al. (2008), THEBILLE (2008) und STERTENBRINK (2008) und decken sich damit mit einer Vielzahl von internationalen Autoren. Ante partum konnten hier keine statistisch signifikanten Erhöhungen der FFS festgestellt werden. Dennoch deutet die Auslenkung des Quartilbereiches der von Dislocatio abomasi betroffenen Tiere in der Gruppe 14-7 Tage a.p. auf Unterschiede, welche aber nicht statistisch zu sichern sind. Die negative Energiebilanz unmittelbar nach der Kalbung spiegelt sich auch in einer Erhöhung der BHB-Konzentrationen wieder. DUFFIELD et al. (2009) schätzten das Risiko für LMV eine Woche p.p. mit einer odds ratio von 2,60 bei BHB-Konzentrationen $\geq 1,2$ mmol/l und mit einer odds ratio von 6,22 bei Konzentrationen $\geq 1,8$ mmol/l. LE BLANC (2005) ermittelte eine odds ratio von 8 für BHB-Konzentrationen über 1,2mmol/l, CARSON (2007) 4,4 für Konzentrationen über 1,4mmol/l eine Woche p.p.. KASTNER (2002) konnte bei Kühen mit LMV BHB-Konzentrationen messen, die um das zwei- bis vierfache über denen der gesunden Kontrolltiere lagen. So konnten auch die Mehrzahl der Autoren signifikante Anstiege der BHB Konzentrationen in ihren Studien nachweisen (GEISHAUSER et al. 1997 und 1998, SEN et al.2006, VAN WINDEN 2003, HÄDRICH 2007, STERTENBRINK 2008, DUFFIELD 2009, HAMANA 2010, LE BLANC 2010, SEIFI 2010). Dies konnte auch in der vorliegenden Untersuchung bestätigt werden. Auch KLEISER und FÜRLL (2000) beobachteten am dritten Tag p.p. bei 42% der später an LMV erkrankten Tiere erhöhte BHB

Konzentrationen. Die Prävention einer subklinischen Ketose kann gleichzeitig Prophylaxe der LMV sein (GEISHAUSER et al. 2000). Die von KLEISER und FÜRLI (2000) ermittelten signifikanten Erniedrigungen der Cholesterolkonzentrationen am dritten Tag p.p. vor einer LMV konnten in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Ebenso fanden die signifikanten Erniedrigungen der Cholesterolkonzentrationen von KASTNER (2002) p.p. bei später an LMV erkrankten Kühen in dieser Studie keine Bestätigung. Es konnten in beiden Gruppen signifikante Konzentrationsabfälle um den Zeitpunkt der Kalbung, bis unter den Grenzbereich, festgestellt werden. Eine Abgrenzung zu Tieren ohne LMV war nicht möglich. FÜRLI (2001) bringt dies in Verbindung mit einer reduzierten Endotoxinneutralisationskapazität. HOLTENIUS et al. (2000) machten Untersuchungen zur Labmagenentleerungsrate und stellten fest, dass mit steigender Hyperglycämie die Entleerungsrate von 7,8%/min auf 3,4%/min fällt und der pH Wert auf 2,3 steigt. Sie schlossen daraus auf ein erhöhtes LMV Risiko bei einer vorangehenden Hyperglycämie. Zum Zeitpunkt einer LMV hatten SEN et al. (2006) erhöhte Konzentrationen von Glucose und Insulin nachgewiesen. Zehn Tage vor Diagnose einer LMV konnten VAN WINDEN et al. (2003) eine signifikante Erniedrigung der Konzentrationen von Glucose und Insulin feststellen. STENGÄRDE et al. (2008) fanden keine signifikanten Veränderungen der Glucosekonzentrationen. In dieser Untersuchung fallen die Glucosekonzentrationen in der Gruppe der später an LMV erkrankten Tiere von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant ab. Ante partum hingegen liegen die Konzentrationen im Median oberhalb des Referenzbereichs. Ähnliches fanden GEISHAUSER et al. (1998) zwei Wochen p.p.. FÜRLI et al. (2010) konnten die Verfügbarkeit von Glucose durch antepartale Gaben von Cyanocobalamin verbessern und gleichzeitig die peripartale Fettmobilisation in Form von höheren FFS und BHB eindämmen. Auch ROLLIN et al. (2010) setzten Cyanocobalamin erfolgreich zur Prophylaxe einer subklinischen Ketose ein. Die Insulinkonzentrationen fallen in dieser Studie bei Tieren mit und ohne LMV signifikant ab. HÄDRICH (2007) stellte fest, dass die Insulinkonzentrationen am 28. d p.p. signifikant niedriger als im vergleichbaren Zeitraum vor der Kalbung sind. Der Zustand des „Diabetes-like-state“ dient der Anpassung des Stoffwechsels an Belastungssituationen und ist bereits ante partum und besonders während der Früh lactation bis 4 Wochen post partum durch eine eingeschränkte Insulingewebsempfindlichkeit (STANGASSINGER 1985) in Verbindung mit niedrigen Insulinkonzentrationen im Serum (VERNON 2002) gekennzeichnet. ONKEN und LEONHARD-MAREK (2008) untersuchten die Bedeutung von Insulin und K für die Labmagenmuskulatur der Ziege. Insulin scheint die K-bedingten Kontraktionen in Corpus und

Pylorus gegenläufig zu beeinflussen. Eine Insulin-bedingte Hemmung der Muskulatur im Corpus bei gleichzeitiger Stimulierung der Kontraktion am Pylorus könnte in vivo durch verminderten Vorschub und beeinträchtigten Abfluss eine Passagestörung (und damit eine Verlagerung) am Labmagen induzieren. In dieser Untersuchung fallen die Insulinkonzentrationen in der Gruppe der später an LMV erkrankten Tiere von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant ab und der Median sinkt unter den Referenzbereich. In der Gruppe der gesunden Kühe liegt die Insulinkonzentration signifikant über der, der erkrankten Tiere. Die odds ratio von 8,43 unterstreicht die Gefahr mit zu niedrigen Insulinkonzentrationen an einer LMV zu erkranken. Die odds ratio erweist sich an dieser Stelle als besonders aussagekräftige Maßzahl, um das Risiko für eine Erkrankung einzuschätzen. Während 3 Wochen a.p. GEISHAUSER et al. (1998) noch keinen AST-Anstieg bei Tieren, die später eine LMV entwickeln würden, feststellen konnten, war er eine und zwei Wochen p.p. sehr wohl messbar. Sie erwähnen, dass eine AST-Aktivität von ≥ 1400 nkat/l (84 U/l) neben anderen Parametern einen Hinweis darauf gibt, dass sich eine LMV entwickelt. GEISHAUSER et al. (2000) fanden als weitere mögliche Parameter zur Früherkennung noch das BHB in Blut und Milch sowie den Fett-Eiweiß-Quotienten in der Milch. VAN WINDEN et al. (2003) verzeichneten 10 Tage vor einer LMV ebenfalls einen Anstieg der AST. SATTLER und FÜRLI (2004) fanden bei Tieren mit LMV erhöhte Aktivitäten der AST, die mit dem Grad der Endometritis korrelierten. Bei LMV-Patienten ohne Endometritis fiel dieser Anstieg moderater aus. Auch VÖRÖS und KARSAI (1987) beobachteten in der ersten Laktationswoche einen deutlichen Anstieg der AST-Aktivität. Einerseits kann der Aktivitätsanstieg durch den intensiveren Stoffwechsel p.p. bedingt sein. Andererseits ist die AST aber auch ein muskelspezifisches Enzym, so dass auch der Kalbevorgang eine Rolle spielen kann. Ebenso beschrieben KLEISER und FÜRLI (2000) am dritten Tag p.p. höhere AST-Aktivitäten als bei Kühen, die p.p. nicht erkrankten. Dies trifft eingeschränkt auch auf die vorliegende Arbeit zu. Hier lag der Median der Tiere, die später eine LMV entwickeln, über dem der Tiere, die p.p. nicht erkrankten. Beide waren oberhalb des Referenzbereichs (ohne LMV Median= 91 U/l, mit LMV Median= 96 U/l). Der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Die Steigerung der Bilirubinkonzentration noch vor Diagnose der LMV ist in der Literatur wiederholt beschrieben (FÜRLI et al. 2000, HÄDRICH 2007, THEBILLE 2008, STERTENBRINK 2008) und wird in der vorliegenden Untersuchung ebenfalls bestätigt. Pathophysiologischer Hintergrund ist die Transportkonkurrenz der FFS und des Bilirubins um das γ - sowie α -Protein in den

Hepatozyten (FÜRLL und SCHÄFER 1993). Dies unterstreicht die Bedeutung gesteigerter Lipolyse in der Pathogenese der LMV.

5.1.2 Die klinisch-chemischen Parameter des Eiweißstoffwechsels (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und der Leukozyten

Die Untersuchung der Albuminkonzentrationen im peripartalen Verlauf brachte in der vorliegenden Studie keinen Hinweis auf eine bevorstehende LMV. Auch HAMANA et al. (2010) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Kühen mit LMV und einer Kontrollgruppe feststellen. Eine Assoziation zwischen den akuten Phase Proteinen Serum Amyloid A und Haptoglobin bei Kühen mit LMV und Leberlipidose konnte von GUZELBEKTES et al. (2010) nachgewiesen werden. Damit beschränkt sich die Aussage dieser Eiweiße nicht auf Entzündungen, sondern kann auch bei Stoffwechselerkrankungen mit einbezogen werden. HISS et al. (2009) konnten einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Haptoglobinkonzentration in Blut und Milch und erhöhten BHB und FFS-Konzentrationen im Blut feststellen. Mit der vorliegenden Untersuchung kann dieser Zusammenhang bestätigt werden. Ante partum liegen die Konzentrationen des Haptoglobins der Kühe aus der Gruppe, die später an LMV erkranken, im Median über dem Referenzbereich. Auch FÜRLL und KRÜGER (2000), konnten im Rahmen der Entstehung einer LMV deutlich höhere Haptoglobinkonzentrationen messen. Die Harnstoffkonzentrationen steigen von der ersten zur zweiten Probe in der vorliegenden Studie signifikant an, bleiben aber in der Norm. Dabei kann die erhöhte Harnstoffkonzentration im Blut einem verstärkten Proteinkatabolismus infolge eines Energiemangelzustandes sowie geringerer Nierenperfusion zugeschrieben werden (FÜRLL 2004a). GRÜNBERG et al. (2005) fanden einen Zusammenhang zwischen einer Labmagentorsion oder rechtsseitiger LMV und einer Hyperphosphatämie sowie einem Anstieg der Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen im Serum. Sie erklärten diese Veränderungen mit Dehydratation und damit verbundener schlechterer Nierenperfusion. In dieser Studie bewegen sich die Kreatininkonzentrationen in beiden Gruppen innerhalb des Referenzbereichs und sind somit nicht als frühdiagnostisches Hilfsmittel geeignet. KLEISER und FÜRLL (2000) überprüften die drei Kriterien Abfall der Leukozytenzahlen, Verminderung der K-Konzentrationen und Anstieg der BHB-Konzentrationen am dritten Tag p.p. und konnten eine relativ gute Abschätzung des Krankheitsrisikos hinsichtlich einer sich entwickelnden LMV abgeben. In dieser Studie fallen sowohl in der LMV-Gruppe wie auch in der Kontrollgruppe die Leukozytenzahlen 3 Tage p.p. signifikant ab. Sie sinken jedoch nicht unter den von KLEISER

und FÜRLL (2000) festgelegten Grenzwert von 4G/l. KASTNER (2002) konnte unmittelbar vor der Diagnose einer LMV niedrigere Leukozytenzahlen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe feststellen. HÄDRICH (2007) hatte a.p. einen generellen Anstieg der Leukozytenzahlen und p.p. einen gruppenübergreifenden Abfall der Leukozytenzahlen zu verzeichnen.

5.1.3 Die klinisch-chemischen Parameter des Muskel- (CK) und Mineralstoffwechsels (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP)

SATTLER und FÜRLL (2004) fanden bei Tieren mit LMV erhöhte Aktivitäten der CK, die mit dem Grad der Endometritis korrelierten. Bei LMV Patienten ohne Endometritis fiel dieser Anstieg moderater aus. In dieser Untersuchung steigen in beiden Gruppen, ohne LMV/mit LMV, die Aktivitäten der CK signifikant an ($p \leq 0,001$). Es besteht jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Vor dem Eintreten einer LMV können in dieser Untersuchung keine Hinweise dafür aus einer Veränderung der K-Konzentrationen gewonnen werden. HÄDRICH (2007) kam zu demselben Ergebnis. KASTNER (2002) stellte ab dem 7. Tag p.p. erniedrigte K-Konzentrationen bei Kühen mit späterer LMV fest. VÖRÖS und KARSAI (1987) konnten auch erst bei Auftreten einer LMV einen signifikanten Abfall der K-Konzentration feststellen. KLEISER und FÜRLL (2000) beschrieben ebenfalls, dass eine K-Veränderung nur im geringen Maße für eine spätere LMV spricht. Auch STERTENBRINK (2008) konnte a.p. keine signifikant niedrigeren K-Konzentrationen im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellen. ROHN et al. (2004) fanden bei Tieren mit rechtsseitiger LMV bei der Diagnose niedrigere Konzentrationen von K und Cl als bei Tieren mit linksseitiger LMV. GRÜNBERG et al. (2005) fanden einen Zusammenhang zwischen einer Hypophosphatämie und einer linksseitigen LMV, häufig in Verbindung mit einer verringerten Harnstoffkonzentration zum Zeitpunkt der LMV. Die Ursache hierfür sehen sie in der verringerten Futteraufnahme dieser Tiere. Vor einer LMV konnten in dieser Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen später erkrankten Tieren oder denen, die ohne LMV bleiben, festgestellt werden. In beiden Gruppen fallen die Pi-Konzentrationen zum Zeitpunkt der Kalbung signifikant ab. Auch die Na- und Cl-Konzentrationen können nach den Ergebnissen dieser Studie nicht zur Früherkennung der LMV herangezogen werden. DELGADO-LECAROZ et al. (2000) fanden bei Kühen mit LMV erniedrigte Konzentrationen von Ca, Pi, K und Cl. Vor allem verringerte Ca-Konzentrationen bis unter den Normbereich fielen hier auf. VAN WINDEN et al. (2003) hatten schon zehn Tage vor Diagnose einer LMV erniedrigte Ca-Konzentrationen festgestellt. WILLEBERG et al. (1982), HÄDRICH (2007)

und THEBILLE (2008) kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Andere Autoren (MARKUSFELD 1986, LE BLANC 2005) sehen keinen Zusammenhang zwischen einer Hypokalzämie und LMV. In dieser Untersuchung fallen die Ca-Konzentrationen in beiden Gruppen um den Zeitpunkt der Kalbung ab. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen Tieren, die eine LMV erleiden und Tieren, die ohne LMV bleiben. Die Aktivitäten der AP bewegen sich in der vorliegenden Untersuchung bei den Kühen der LMV-Gruppe sowohl 14-7 Tage a.p., als auch 3 Tage p.p. leicht unter dem Normbereich, ohne signifikante Unterschiede zu den Tieren ohne Dislocatio abomasi.

Insgesamt weisen die Ergebnisse daraufhin, dass für die Einschätzung des Risikos, an einer LMV zu erkranken, a.p. besonderes Augenmerk auf das Haptoglobin und möglicherweise auf die Glucose und die AP gelegt werden sollte. P.p. sollten die Konzentrationen von den FFS, des BHB, des Insulins und des Bilirubins besondere Beachtung finden.

5.2 Voraussagbarkeit der GP anhand verschiedener Blutparameter

5.2.1 Die klinisch-chemischen Parameter des Energie-, Fett- und Leberstoffwechsels (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)

Die Veränderung der Blutparameter BHB und FFS spielen im Zusammenhang mit der Voraussagbarkeit der GP vor allem im Zuge ihrer Prophylaxe eine Rolle. GRABHERR et al. (2010) konnten durch die Gabe von hohen Dosen Zeolith A die Futteraufnahme reduzieren und damit einen Anstieg der BHB und FFS nach der Kalbung provozieren. Gaben von 20-30 g/kg TM hatten keinen negativen Effekt auf die Futteraufnahme, jedoch einen positiven Einfluss hinsichtlich der Prävention einer GP. Die richtige Dosis ist also nicht nur für die Prophylaxe der GP entscheidend, sondern spielt auch eine Rolle im Rahmen anderer peripartaler Störungen z.B. der LMV. In der vorliegenden Studie kamen keine Futterzusatzstoffe zur Verminderung des Risikos einer GP zum Einsatz. Es konnten keine signifikanten Veränderungen der BHB- und FFS-Konzentrationen im Vergleich zu den Tieren, die nicht an einer GP erkrankt waren gemessen werden, wohl stieg der Median aber in der 3 Tage p.p. Probe über den Toleranzbereich hinaus an und die odds ratio von 1,78 14-7 Tage a.p. der FFS unterstreicht das Risiko, p.p. an einer GP zu erkranken. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen ECKERMANN (2007) und PICHON (2008). Die Cholesterolkonzentrationen erlauben aus dieser Studie keinen direkten Hinweis auf eine bevorstehende GP. Die Glucosekonzentrationen bewegen sich zu allen Entnahmezeitpunkten in beiden Gruppen im Median in ihren physiologischen Grenzen, weisen aber mit der odds

ratio von 1,75 a.p. und 1,70 p.p. auf ein erhöhtes Krankheitsrisiko mit Konzentrationen außerhalb der Referenzgrenzen hin. Die Insulinkonzentrationen fallen in beiden Gruppen von der ersten zur zweiten Entnahme signifikant ab. In der Gruppe der Kühe mit GP fällt der Median unter den Referenzbereich. Auch STAUFENBIEL et al. (1992) konnten um den Zeitpunkt des Partus einen Abfall der Insulinkonzentrationen messen. HECKEL (2009) ermittelte am 28. Tag p.p. noch niedrige Konzentrationen, parallel zu niedrigen IGF-1-Konzentrationen. Das Absinken des Insulins im peripartalen Zeitraum, im Zuge sinkender Futteraufnahmen und hoher Nährstoffansprüche durch Trächtigkeit und Frühlaktation, ermöglicht dem Organismus eine verstärkte Lipolyse zum Ausgleich der Defizite. Entscheidend für den weiteren Werdegang ist, dass diese Lipolyse sich in einem physiologischen Rahmen bewegt und nicht in den krankhaften Zustand des Fettmobilisationssyndroms übergeht. Erhöhte FFS-Konzentrationen, ausgelöst durch massive Mobilisation von Körperfett in der Frühlaktation, führen zu einer Aktivierung von Zytokinen, wie TNF- α oder Il-6 (SHI et al. 2006). TNF- α induziert die Insulinresistenz beim Typ2-Diabetes des Menschen und möglicherweise auch bei Kühen (FÜRLI et al. 2008). Wie in der vorliegenden Untersuchung hatte auch ECKERMANN (2007) keine signifikanten Anstiege der AST-Aktivität oder Bilirubinkonzentration im Serum später an GP erkrankter Kühe im Vergleich mit Kühen ohne GP beobachtet. VAN SAUN (2004) beobachtete eine Aktivitätssteigerung der AST erkrankter Tiere gegenüber gesunder Tiere.

5.2.2 Die klinisch-chemischen Parameter des Eiweißstoffwechsels (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und der Leukozyten

Die Albuminkonzentrationen sinken in der vorliegenden Arbeit bei Tieren mit und ohne GP signifikant ab. Ein Unterschied zwischen den Gruppen besteht nicht. Das gleiche gilt für die Gesamtproteinkonzentrationen. WILKEN (2004) beobachtete besonders bei gesunden Kühen mit einer Milchleistung > 8750 kg/Jahr signifikant niedrigere Albuminkonzentrationen in den ersten vier Wochen p.p., als im zweiten bis vierten Monat p.p.. Die von VAN SAUN (2004) beschriebene, den Erkrankungen vorausgehende, erniedrigte Albuminkonzentration im Blut bestätigt sich in den Ergebnissen der Gruppen nicht. Eine Erhöhung des Akute-Phase-Proteins Haptoglobin hatten FÜRLI et al. (2002) bei Kühen mit GP festgestellt. In der vorliegenden Arbeit stiegen die Konzentrationen bei Tieren mit und ohne GP signifikant an. Die odds ratio von 4,59 unterstreicht ein erhöhtes Krankheitsrisiko. Die Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen verhalten sich im Hinblick auf eine bevorstehende GP unauffällig.

Zu ähnlichem Ergebnis kamen auch HÄDRICH (2007) und HOOPS (2007). Gleiches gilt für die Leukozytenzahlen.

5.2.3 Die klinisch-chemischen Parameter des Muskel- (CK) und Mineralstoffwechsels (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP)

Die Aktivitäten der CK steigen in allen untersuchten Gruppen nach der Kalbung signifikant an. Auch HÄDRICH (2007) konnte bei verschiedenen Krankheitsgruppen einen signifikanten CK-Anstieg nachweisen. Die Konzentrationen der Elektrolyte Na, K und Cl verhalten sich in der vorliegenden Untersuchung unauffällig. Die Ca- und Pi-Konzentrationen sinken in den Vergleichsgruppen mit GP/ohne GP von der ersten zur zweiten Blutprobe signifikant ab. GOFF (2004) hatte eine Korrelation der Ca- und Pi-Konzentrationen mit der K-Konzentration beschrieben, die hier nicht bestätigt werden kann. Da alle Tiere mit klinischer Hypokalzämie in dieser Studie einer Infusionstherapie mit Ca-Gluconat zugeführt wurden, bleiben die Mediane am dritten Tag p.p. nahe des unteren Referenzbereiches. Das Auftreten einer „physiologischen Hypokalzämie“ (KRAFT und DÜRR 2005) ist mit dem erhöhten Ca-Verlust in die Milch bei einsetzender Milchproduktion sowie zunächst unzureichender Resorption im Darm und Mobilisierung aus den Knochen zu erklären (RICKEN 2005). Geringere Mengen Phosphat in der Nahrung führen zu einer Hypophosphatämie und damit, wie beim Ca, zu erhöhter Resorption aus dem Darm. Der Anstieg der Resorptionsrate ist hierbei unabhängig von dem Ca-Gehalt in der Nahrung (SCHRÖDER et al. 1995). ECKERMANN (2007) fand vor dem Auftreten einer GP signifikant niedrigere AP-Aktivitäten bei Tieren, die p.p. an einer klinischen Hypokalzämie leiden würden als bei den Kontrolltieren. Dies kann in der vorliegenden Untersuchung bestätigt werden. Diese Tatsache deutet auf eine „verminderte Synthese des Knochenisoenzyms der AP, wobei besonders in der Trockenstehphase der Knochenstoffwechsel erniedrigt und somit die Möglichkeit einer ausreichenden Ca-Mobilisation aus dem Knochen zur Deckung des erhöhten Bedarfes bei der Kalbung eingeschränkt ist“ (FÜRLL et al. 2006). LIESEGANG et al. 2000 induzierten durch Infusionen von Na₂EDTA bei Kühen eine Hypokalzämie. Die Kühe wurden zuvor mit einer Ca-armen Diät gefüttert und die Aktivitäten verschiedener Knochenmetaboliten wurden gemessen. Es stellte sich heraus, dass der Knochenstoffwechsel durch die Infusionen nur ggr. beeinflusst wurde und der Schluss liegt nahe, dass der Serum Ca-Spiegel durch Resorption aus dem Darm ausgeglichen wurde.

Insgesamt weisen die Ergebnisse darauf hin, dass zur Beurteilung des Risikos, an einer GP zu erkranken, besonders die AP ein Potential zur Früherkennung besitzt. Veränderungen die p.p.

auftreten haben für diesen Krankheitskomplex kein frühdiagnostisches Potential, da die GP in der Regel in den ersten drei Tagen p.p. entsteht.

5.3 Voraussagbarkeit der Retentio sec. anhand verschiedener Blutparameter

5.3.1 Die klinisch-chemischen Parameter des Energie-, Fett- und Leberstoffwechsels (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)

Wie bei allen untersuchten Gruppen liegen auch die Konzentrationen der FFS 3 Tage p.p. signifikant über denen ante partum. Dies gilt sowohl für Tiere mit Retentio sec. als auch für Tiere ohne. Gleiches gilt in dieser Arbeit für die Konzentrationen des BHB. Auch EVERTZ (2006) hatte keine statistisch signifikanten Konzentrationsunterschiede bei Tieren mit Puerperalstörungen beschrieben. HOOPS (2007) fand ebenfalls keinen signifikanten Unterschied der Konzentrationen der FFS von Tieren mit oder ohne Retentio sec.. Im Gegensatz dazu geben QUIROZ-ROCHA et al. (2009) einen Anstieg an FFS und Cholesterol im Blut eine Woche a.p. als mögliche prognostische Parameter an. Auch KONYVES et al. (2008) fanden einen signifikanten Anstieg von FFS vor der Kalbung bei Tieren, die p.p. an Uteruserkrankungen inklusive Retentio sec. leiden. Die Cholesterolkonzentrationen fallen in der vorliegenden Untersuchung in beiden Gruppen signifikant ab, ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. SETZ (2000) fand hingegen niedrigere Cholesterolkonzentrationen bei Tieren mit Retentio sec.. Die Glucosekonzentrationen liegen zu beiden Entnahmezeitpunkten in der Gruppe der Tiere mit Retentio sec. über denen der Tiere ohne Puerperalstörungen. In der Gruppe der Tiere mit Retentio sec. kommt es p.p. zu einem Anstieg der Glucosekonzentrationen, was aber nicht statistisch gesichert werden konnte. In der Gruppe der Tiere ohne Retentio sec. fällt die Konzentration ab. Höhere Glucosekonzentrationen 3 Tage p.p. in den Gruppen Tot-, Schwer- sowie Frühgeburt wurden auch von HÄDRICH (2007) beschrieben. Er erklärt dies mit dem mit diesen Erkrankungen verbundenem Stresseinfluss. Da diese Puerperalstörungen häufig eine Retentio sec. nach sich ziehen, wäre das auch hier eine mögliche Erklärung. Die Insulinkonzentrationen fallen in beiden Gruppen signifikant ab, lassen sich aber nicht signifikant voneinander abgrenzen. EVERTZ (2006) fand bei Kühen mit Puerperalstörungen 14 d p.p. oberhalb des Toleranzbereichs liegende AST-Aktivitäten. Sie sind mit einem uterogenen Ursprung (SATTLER und FÜRLL 2004) und nicht primär im Zusammenhang mit einer akuten Zunahme der Leberbelastung zu sehen. So sind nach FÜRLL (1989) erhöhte Aktivitäten der AST nicht unweigerlich mit einer Leberfunktionsstörung vergesellschaftet, sondern auch häufig in Verbindung mit Puerperalstörungen zu finden. Auch in der vorliegenden Arbeit

lagen die Aktivitäten der AST der Tiere mit Retentio sec. signifikant über denen der Tiere ohne Retentio sec.. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von HÄDRICH (2007). Die Bilirubinkonzentrationen steigen in beiden Gruppen mit und ohne Retentio sec. signifikant an, wobei der Anstieg bei den Tieren mit Retentio sec. signifikant höher ist als bei Tieren ohne Retentio sec.. Der von FÜRLL und SCHÄFER (1993) beschriebene pathophysiologische Zustand des Inanitionsikterus ist somit in der vorliegenden Untersuchung durch die Auslenkung der Bilirubinkonzentration in dieser Gruppe zu beobachten.

5.3.2 Die klinisch-chemischen Parameter des Eiweißstoffwechsels (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und der Leukozyten

In der vorliegenden Untersuchung liegen die Konzentrationen des Albumins und des Gesamteiweiß bei Tieren mit Retentio sec. signifikant unter den Konzentrationen der Tiere ohne Puerperalstörungen. Der Toleranzbereich dieser Parameter wird allerdings nicht verlassen. Schwankungen in den Proteinkonzentrationen des Plasmas erklären CASTILLO et al. (2005) mit einer verminderten Futtermittelaufnahme vor der Kalbung und dem steigenden Energiebedarf. Das Haptoglobin als Akute-Phase-Protein reagiert in der vorliegenden Untersuchung mit einer signifikanten Erhöhung in der Gruppe der an Retentio sec. leidenden Tiere im Vergleich zu den Kühen ohne Retentio sec.. A.p. liegen die Mediane beider Gruppen im Normbereich, während sie sich p.p. in beiden Gruppen darüber befinden. SETZ (2000) hatte höhere Harnstoffkonzentrationen bei Tieren mit Retentio sec. beobachtet und auch HÄDRICH (2007) fand bei Tieren mit LMV und Endometritis einen Anstieg des Parameters. In der vorliegenden Arbeit verhalten sich die Serumharnstoffkonzentrationen und die Serumkreatininkonzentrationen unauffällig. Sowohl GUNNIK (1984) als auch KIMURA et al. (2002) erkannten den Einfluss gut funktionierender Leukozyten auf einen reibungslosen Ablauf des Nachgeburtsabganges. Die von SOBIRAJ et al. (2001), WITTEK (2004) und HÄDRICH (2007) beschriebene Leukopenie infolge einer Retentio sec. zeigt sich ebenfalls in dieser Untersuchung. Hinzuzufügen ist, dass ZDUNCZYK et al. (1992) einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer klinischen Mastitis und einer Retentio sec. sahen und diesen einer verringerten Aktivität des Immunsystems zuschrieben.

5.3.3 Die klinisch-chemischen Parameter des Muskel- (CK) und Mineralstoffwechsels (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP)

Die CK verhält sich in der vorliegenden Untersuchung unauffällig. Dies entspricht auch den Ergebnissen von EVERTZ (2006) und HOOPS (2007). SATTLER und FÜRLL (2004)

beschrieben eine positive Korrelation zwischen den Aktivitäten der CK und AST im Serum mit dem Grad der Endometritis. HOOPS (2007) fand geringere Konzentrationen von Na und Cl im Plasma bei Tieren mit bestehender Retentio sec. SILANIKOVE et al. (1997) erklären dies mit einer verringerten Futteraufnahme. SETZ (2000) fand indessen bei Kühen mit einer Retentio sec. höhere Na- und Cl-Konzentrationen. In der vorliegenden Untersuchung liegen die Konzentrationen von Na und Cl der Gruppe der Tiere, die an einer Retentio sec. leiden, signifikant über denen die ohne bleiben. Die Konzentrationen bewegen sich allerdings im Normbereich, so dass die Aussagekraft dieser Parameter hinsichtlich der Früherkennung einer Retentio sec. aus der vorliegenden Arbeit gering ist. Auch die K-Konzentrationen verhalten sich unauffällig. Die Ca- und Pi-Konzentrationen folgen der physiologischen Absenkung mit Einsetzen der Laktation. Zum Zeitpunkt einer Retentio sec. liegen die Aktivitäten der AP signifikant unterhalb der Tiere ohne Retentio sec.. Auch schon vor dem Partus sind die Aktivitäten im Median der Tiere die eine Retentio sec. erleiden unter dem Normbereich.

Insgesamt weisen die Ergebnisse darauf hin, dass besonders die Glucosekonzentrationen zur Prävention einer Retentio sec. zu beachten sind. Veränderungen, die p.p. auftreten, sind für diesen Krankheitskomplex als frühdiagnostisches Hilfsmittel nicht geeignet.

5.4 Voraussagbarkeit der Mastitis anhand verschiedener Blutparameter

5.4.1 Die klinisch-chemischen Parameter des Energie-, Fett- und Leberstoffwechsels (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)

Die FFS-, BHB- und Cholesterolkonzentrationen verhalten sich in diesem Teil der Untersuchung weitgehend unauffällig. Wie in allen anderen untersuchten Gruppen steigen auch die FFS-Konzentrationen der an Mastitis erkrankten Kühe p.p. signifikant an. Ein Unterschied zu den Tieren ohne Mastitis ließ sich nicht feststellen. Im Gegensatz dazu konnten MOYES et al. (2009) erhöhte FFS-Konzentrationen und eine Tendenz zur Erhöhung der BHB-Konzentrationen bei Kühen die eine Mastitis entwickeln würden, feststellen. In Herden mit hohem Risiko für Mastitis konnten HOLTENIUS et al. (2004) drei Wochen p.p. höhere Konzentrationen für die FFS ermitteln, als in Herden mit niedrigem Risiko für Mastitis. Alle Mastitiden dieser Untersuchung traten innerhalb der ersten 4 Wochen p.p. auf. Dieser Zeitraum entspricht auch dem von VAN SAUN (2010). Der Anstieg der BHB-Konzentrationen verhält sich in dieser Untersuchung wie der der FFS. Hier ist lediglich auf die odds ratio von 1,78 (3 Tage p.p.) hinzuweisen, die einen gewissen Hinweis auf die Auftrittswahrscheinlichkeit einer Mastitis gibt. Auch LE BLANC (2010) konnten einen

Zusammenhang zwischen erhöhten BHB-Konzentrationen und dem Auftreten einer Mastitis nachweisen. DUFFIELD et al. (2009) hatten keinen Zusammenhang zwischen erhöhten Serum BHB-Konzentrationen und klinischer Mastitis beschrieben, wohl aber in Verbindung mit geringerer Milchleistung. ODENSTEN et al. (2007) untersuchten den Einfluss der Milchleistung zum Zeitpunkt des Trockenstellens im Hinblick auf verschiedene Parameter und stellten fest, dass der Anstieg von FFS mit der Milchleistung korrelierte. Sie fanden ebenfalls, dass die Gefahr, an einer Mastitis zu erkranken, an die Milchleistung zum Zeitpunkt des Trockenstellens gekoppelt ist, aber keine längerfristigen Auswirkungen auf die Eutergesundheit hat. Die Cholesterolkonzentrationen fallen in beiden untersuchten Gruppen gleichmäßig bis knapp unter den Normbereich ab und spiegeln damit das Verhalten dieses Parameters in allen untersuchten Gruppen dieser Studie wieder. FÜRLI (2005) versteht Cholesteroll als indirekten Indikator der Futteraufnahme. Dies konnte durch die eigenen Untersuchungen anhand des zeitlichen Verlaufes der Cholesterolkonzentrationen bestätigt werden. So kommt es nach Konzentrationsabnahme um den Kalbezeitraum durch die eingeschränkte Futteraufnahme zu den niedrigsten Konzentrationen (<2,0 mmol/l), was mit Beobachtungen von KASTNER (2002), ARNDT (2004) und VAN SAUN (2010) übereinstimmt. Die Insulinkonzentrationen bewegen sich in dieser Untersuchung in der Gruppe der Tiere mit Mastitis/ohne Mastitis in ihren physiologischen Grenzen. Die Glucosekonzentrationen liegen im Median sowohl a.p. als auch p.p. über dem Grenzwert von 3,3 mmol/l, unterscheiden sich aber nicht signifikant von den Tieren ohne Mastitis. Dagegen konnte HOOPS (2007) signifikant höhere Glucosekonzentrationen 10 Tage a.p. bei Kühen nachweisen, die später an einer Mastitis erkrankten. Ebenso hatte HÄDRICH (2007) in der Gruppe der an Mastitis erkrankten Tiere eine im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe signifikante Erhöhung der FFS-Konzentration am 10. d a.p. in Verbindung mit erhöhten Glucose- und erniedrigten Cholesterolkonzentrationen. LOTTHAMMER et al. (1988) und MOYES et al. (2009) konnten bei Kühen mit klinischer Mastitis erhöhte Aktivitäten der AST feststellen. Zu ähnlichen Ergebnissen kam EVERTZ (2006), der eine Tendenz zur Erhöhung der AST-Aktivitäten über den Toleranzbereich hinaus nachweisen konnte. Auch in der vorliegenden Arbeit steigen die Aktivitäten bzw. Konzentrationen von AST und Bilirubin bis über die Toleranzgrenze hinaus an, lassen sich aber nicht signifikant von den nicht an Mastitis erkrankten Tieren abgrenzen.

5.4.2 Die klinisch-chemischen Parameter des Eiweißstoffwechsels (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und der Leukozyten

Die Haptoglobinkonzentrationen steigen bei Kühen mit Mastitis, aber auch bei denen, die ohne Mastitis bleiben, drei Tage p.p. signifikant an. Der Median liegt bei Kühen, die eine Mastitis haben, mit 1,75 g/l weit über dem Toleranzbereich von 0-0,25 g/l. Auch SUOJALA et al. (2008) konnten bei experimentell infizierten Kühen hohe Haptoglobinkonzentrationen in Serum und Milch feststellen die mit dem Grad der Infektion korrelierten. Ebenso zeigte das sensitive Akute-Phase-Protein Haptoglobin in der Untersuchung von HAGEN (2010) eine signifikante Erhöhung im Blutserum und in der Euterlymphe der an Mastitis erkrankten Kühe. Aufgrund seiner antiinflammatorischen Eigenschaften wirkt es der schädigenden Wirkung proinflammatorischer Mediatoren entgegen. Somit ist es ebenso wie Antioxidantien verantwortlich für den Schutz des Gewebes und der Herstellung der Homöostase nach einer Entzündung. Die Albumin-, Gesamtprotein-, Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen verhalten sich im Vergleich dieser beiden Gruppen physiologisch. Ebenso liegen die Mediane der Leukozytenzahlen innerhalb ihrer Referenzgrenzen und bergen keine Informationen hinsichtlich des Risikos, an einer Mastitis zu erkranken.

5.4.3 Die klinisch-chemischen Parameter des Muskel- (CK) und Mineralstoffwechsels (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP)

Sowohl die Aktivitäten der CK, als auch die Konzentrationen der Elektrolyte Na, K und Cl verhalten sich im Vergleich der Gruppen unauffällig und geben keine Hinweise hinsichtlich einer bevorstehenden Mastitis. Die Ca- und Pi-Konzentrationen hingegen liegen in der Gruppe der an Mastitis erkrankten Tiere signifikant über denen der Tiere ohne Mastitis. Die Vermutung liegt nahe, dass eine Einbuße an Milchleistung einen geringeren Verbrauch von Ca und Pi aus dem Serum zur Folge hat, der sich in diesem Ergebnis niederschlägt. EVERTZ (2006) konnte bei subklinischen Mastitiden diesen Unterschied nicht feststellen. Die Aktivitäten der AP bewegen sich vor dem Auftreten einer Mastitis unterhalb des Grenzbereiches, erreichen ihn dann aber 3 Tage p.p.

Insgesamt weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die Prophylaxe einer Mastitis anhand Veränderungen der untersuchten Blutparameter sich als schwierig darstellt. P.p. zeigt die odds ratio des BHB mit 1,78 ein gewisses frühdiagnostisches Potential.

5.5 Voraussagbarkeit einer Erkrankung anhand verschiedener Blutparameter

5.5.1 Die klinisch-chemischen Parameter des Energie-, Fett- und Leberstoffwechsels (FFS, BHB, Cholesterol, Glucose, Insulin, AST, Bilirubin)

Post partale Anstiege der FFS- und BHB-Konzentrationen finden sowohl bei den gesunden als auch bei allen erkrankten Tieren dieser Untersuchung statt. Dies ist zum einen physiologisch, im Rahmen der verringerten Futteraufnahme und dem erhöhten Energiebedarf zum Zeitpunkt der Kalbung und danach, mit Einsetzen der Laktation. Zum anderen ist der p.p. Anstieg beider Parameter signifikant höher in der Gruppe der erkrankten Tiere. Hinzu kommt beim Anstieg der BHB-Konzentrationen die odds ratio von 1,92 (3 Tage p.p.). Es zeigt sich also, dass ein höheres Maß an Fettmobilisation und Stoffwechselbelastung mit einem erhöhten Krankheitsrisiko einhergeht. LE BLANC (2010) konnte mit einem Anstieg der FFS-Konzentrationen 10-7 Tage a.p. ein erhöhtes Risiko für LMV, Retentio sec., Merzen innerhalb der ersten 60 Tage der Laktation und eine geringere Milchleistung der ersten 4 Monate, in Verbindung bringen. In den ersten zwei Wochen p.p. sprach ein Anstieg der BHB-Konzentrationen für ein erhöhtes Risiko an LMV, Ketose, Endometritis oder Mastitis zu erkranken. Die Gefahr eine geringere Milchleistung in der Früh-laktation zu haben, war ebenfalls erhöht. Die Cholesterolkonzentrationen fallen in beiden untersuchten Gruppen gleichmäßig bis knapp unter den Normbereich ab und spiegeln damit das Verhalten dieses Parameters in allen untersuchten Gruppen dieser Studie wieder. STAUFENBIEL et al. (2003) entwickelten ein Regressionsmodell zu Erfassung der Rückenfettdicke im Verlauf der Laktation. Ihre enge Beziehung zur Milchleistung und zur Fruchtbarkeit macht sie damit zum geeigneten Hilfsmittel zur Herdenüberwachung. Da die Fruchtbarkeit ein empfindlicher Parameter für die Tiergesundheit ist, lässt sich dieses Modell auch auf die allgemeine Gesundheitsüberwachung einer Herde ausweiten.

HÄDRICH (2007) fielen im Stoffwechsel ante partum die Kühe mit späteren Tot- und Schweregeburten durch Glucosekonzentrationen über dem Referenzbereich auf. Auch in der vorliegenden Arbeit liegen die Glucosekonzentrationen der erkrankten Tiere signifikant über den Konzentrationen der gesunden Gruppe und der Median oberhalb des Referenzbereichs. Die Insulinkonzentrationen hingegen verhalten sich im Gruppenvergleich gesund/krank unauffällig. In der Gruppe der allgemein erkrankten Tiere liegen die AST-Aktivitäten p.p. signifikant über denen der gesunden Tiere. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von HÄDRICH (2007). Die Bilirubinkonzentrationen liegen 3 Tage p.p. signifikant über denen der gesunden Tiere. Der von FÜRLL und SCHÄFER (1993) beschriebene pathophysiologische Zustand des Inanitionsikterus ist somit in der vorliegenden Untersuchung durch die Auslenkung der Bilirubinkonzentration auch in dieser Gruppe zu beobachten.

5.5.2 Die klinisch-chemischen Parameter des Eiweißstoffwechsels (Albumin, Haptoglobin, TP, Harnstoff, Kreatinin) und der Leukozyten

Die Albumin-, Gesamtprotein-, Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen verhalten sich im Vergleich dieser beiden Gruppen in der vorliegenden Untersuchung physiologisch. VAN SAUN (2010) hingegen ermittelte eine odds ratio von 5,9 bei Albuminkonzentrationen ≤ 34 g/l p.p.. Das Haptoglobin als Akute-Phase-Protein reagiert in der vorliegenden Untersuchung mit einer signifikanten Erhöhung in der Gruppe der erkrankten Kühe. Die odds ratio von 4,61 3 d p.p. unterstreicht das Risiko einer Erkrankung mit Konzentrationen außerhalb des Referenzbereichs. TREVISI et al. (2010) untersuchten die Leberfunktion im Zusammenhang mit einem Anstieg des Haptoglobins im peripartalen Zeitraum und stellten fest, dass die Tiere mit der besten Leberfunktion die niedrigsten Haptoglobinkonzentrationen aufwiesen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen BERTONI et al. (2008), die zusätzlich zu erhöhten Haptoglobinkonzentrationen noch höhere Bilirubinkonzentrationen und geringer Harnstoffkonzentrationen eine Woche post partum bei Kühen mit schlechterer Leberfunktion nachweisen konnten. Die Leukozytenzahlen liegen bei den erkrankten Tieren signifikant unter denen der gesunden Kontrolltiere, bleiben aber im Normbereich. LEE und KEHRLI (1998) sprechen um den Zeitpunkt der Kalbung von einer Dysfunktion der Leukozyten.

5.5.3 Die klinisch-chemischen Parameter des Muskel- (CK) und Mineralstoffwechsels (Na, K, Cl, Ca, Pi, AP)

Die Aktivitäten der CK steigen in allen untersuchten Gruppen nach der Kalbung signifikant an. Im Vergleich der Gruppen gesund/krank war der Anstieg in der kranken Gruppe signifikant höher, als bei den gesunden Tieren. A.p. wird das erhöhte Krankheitsrisiko durch die odds ratio von 2,17 deutlich. Auch HÄDRICH (2007) konnte bei verschiedenen Krankheitsgruppen einen signifikanten CK-Anstieg nachweisen. Da die CK aber als Ausdruck von geschädigten Muskelzellen, erst p.p. ansteigt, ist ihre Aussagekraft hinsichtlich der Prävention einer der untersuchten Erkrankungen eher vorsichtig einzuschätzen. Die Ca- und Pi-Konzentrationen folgen auch hier der physiologischen Absenkung mit Einsetzen der Laktation. Im Vergleich der Gruppen gesund/krank liegen die Ca-Konzentrationen in der erkrankten Gruppe p.p. signifikant unter denen der gesunden Tiere. Einige Autoren sehen einen Zusammenhang zwischen einer Hypokalzämie und post partum auftretenden Erkrankungen (WILLEBERG et al. 1982, VAN WINDEN et al. 2003, HÄDRICH 2007, THEBILLE 2008), andere verneinen einen Zusammenhang (MARKUSFELD 1986, LE BLANC et al. 2005). VAN SAUN (2010) konnte eine odds ratio von 4,6 für Ca-

Konzentrationen unter 2mmol/l p.p. ermitteln. Die Mediane der AP-Aktivitäten liegen in der Gruppe der erkrankten Tiere zu beiden Entnahmezeitpunkten unterhalb des Toleranzbereiches und damit signifikant unter den Aktivitäten der gesunden Kontrollgruppe. Hierbei ist zu beachten, dass neben der oben beschriebenen Stoffwechselabhängigkeit auch noch eine starke Altersabhängigkeit der AP zu berücksichtigen ist.

Insgesamt weisen die Ergebnisse daraufhin, dass die Konzentrationen des BHB, der Glucose, des Bilirubins und der AP als mögliche Hinweise a.p. auf eine bevorstehende Erkrankung in Frage kommen. P.p. kommen die FFS, das Ca, die CK, die AST und das Haptoglobin hinzu.

5.6 Schlussfolgerungen

Die Bedeutung für jeden der vier untersuchten Krankheitskomplexe liegt in ihrer Prophylaxe, um den wirtschaftlichen Schaden bei Auftritt einer solchen Erkrankung abzuwenden. Im Rahmen dieser Untersuchung konnten einige Parameter als geeignetes Hilfsmittel zur Prävention peripartal auftretender Krankheiten eingestuft werden. Unterstützend gab die odds ratio einen weiteren Hinweis auf die potentielle Nutzung der Parameter. So bietet der 3. Tag post partum frühdiagnostisches Potenzial zur Erkennung der Krankheitsgefährdung einer LMV und erweist sich deutlich aussagekräftiger als der Zeitraum 14-7 Tage ante partum. Es kommen besonders die FFS und das BHB zum Einsatz. Durch die Transportkonkurrenz der FFS und des Bilirubins um das γ - sowie α -Protein in den Hepatozyten kommt auch einer Bilirubinerhöhung am 3. Tag p.p. ein gewisser prognostischer Wert zu. Um der Stoffwechselentgleisung, die eine LMV nach sich zieht, vorzubeugen, wäre es besser diese Hinweise schon vor dem Partus nutzen zu können. Post partum fallen die Insulinkonzentrationen bei Kühen, die an einer LMV erkranken, unter den Referenzbereich. Das Risiko mit zu niedrigen Insulinkonzentrationen an einer LMV zu erkranken, stellt sich besonders in der Höhe der odds ratio von 8,43 3 Tage p.p. dar. Bei der GP können schon im frühen Stoffwechsel ante partum statistisch gesicherte signifikant erniedrigte Aktivitäten der AP beobachtet werden. Diese Erkenntnis ist im Sinne der frühdiagnostischen Erkennung gefährdeter Kühe zur prophylaktischen Behandlung nutzbar. Schwieriger wird es bei den Erkrankungen Retentio sec. und Mastitis. Bei der Retentio sec. weisen lediglich a.p. erhöhte Glucosekonzentrationen auf eine sich entwickelnde Puerperalstörung hin. Die Veränderungen des Ca, AST, AP, Haptoglobins und der Leukozytenzahlen sind als Auswirkungen der Erkrankung zu werten und nicht zu ihrer Prophylaxe geeignet. Ähnlich verhält es sich bei der Mastitis. Steigen die Serumkonzentrationen von Ca, Pi und Haptoglobin an, leidet die Kuh möglicherweise bereits an einer manifesten Mastitis. Auch die odds ratio von 1,78 des BHB

zeigt sich erst nach der Kalbung. Vergleicht man die hier untersuchten Krankheitskomplexe gemeinsam mit den klinisch gesunden Kühen, so werden die Stoffwechselbelastungen um den Zeitpunkt des Partus deutlicher. Die Aktivitäten der AST, die Konzentrationen des Bilirubins, der Glucose und des Haptoglobins nehmen bei erkrankten Tieren deutlich zu, wohingegen die Aktivität der AP signifikant abnimmt. AP und Glucose unterscheiden sich auch schon a.p. signifikant von der gesunden Kontrollgruppe. Das Haptoglobin weist mit einer odds ratio von 4,61 3 Tage p.p. auf ein deutlich erhöhtes Krankheitsrisiko hin. Die FFS und das BHB spiegeln die Energiestoffwechselbelastung der Kuh im peripartalen Zeitraum wider. Leidet die Kuh an einer oder mehr der untersuchten Erkrankungen, so steigen diese Parameter in der vorliegenden Untersuchung bei den erkrankten Tieren stärker an, als bei den klinisch gesunden. Die Konzentrationen der FFS und des BHB (odds ratio 1,92 a.p.) liegen p.p. signifikant über denen der Tiere, die p.p. gesund bleiben, so dass dies als Hinweis auf eine Erkrankung gewertet werden kann. Der Anstieg der CK 3 Tage p.p. ist eher als Ausdruck eines bereits bestehenden Krankheitskomplexes zu werten. A.p. zeigt die odds ratio von 2,17 ein erhöhtes Risiko an zu erkranken.

6 Zusammenfassung

Katja Schwartau

Peripartale hämatologische und klinisch-chemische Blutuntersuchungen zur Frühdiagnostik der Dislocatio abomasi, Gebärparese, Retentio secundinarum und Mastitis bei Milchkühen

Medizinische Tierklinik der Veterinärmedizinischen

Fakultät der Universität Leipzig

Eingereicht im Mai 2011

Bibliographische Angaben 94 Seiten, 22 Abbildungen, 19 Tabellen, 210 Literaturangaben,

Schlüsselwörter: Labmagenverlagerung, Gebärparese, Retentio secundinarum, Mastitis, Kuh

Produktionskrankheiten haben in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen. Diese leistungsassoziierten Bestandserkrankungen tragen wesentlich zur kurzen Nutzungsdauer von ca. 2,5 Jahren der Milchkühe bei. Es ist deshalb besonders wichtig, ihre Prophylaxe einschließlich der Früherkennung in den Vordergrund zu stellen. In der vorliegenden Untersuchung wurden deshalb frühdiagnostische Möglichkeiten der LMV (Labmagenverlagerung), GP (Gebärparese), Retentio sec. (Retentio secundinarum) und Mastitis geprüft. Des Weiteren wurden die Kühe in einer Gruppe „krank“ und einer Gruppe „gesund“ gegenübergestellt, um durch Stoffwechselabweichungen generell subklinische Veränderungen zu erkennen, die Hinweise auf bevorstehende Erkrankungen geben. Besondere Beachtung fand für die Bewertung des Erkrankungsrisikos die odds ratio.

In die Untersuchung wurden insgesamt 398 Schwarzbunte Kühe einbezogen. 49 Tiere waren an einer LMV, 121 Tiere an einer GP, 131 an einer Retentio sec. und 119 Tiere an einer Mastitis erkrankt. Im Gruppenvergleich gesund/krank wurden 347 erkrankte Kühe mit 51 klinisch gesunden Tieren verglichen. Es wurden bei allen Kühen 14-7 d a.p. (Tage ante partum) und 3 d p.p. (Tage post partum) Blutproben entnommen. Es wurden Parameter des Energie-, Fett- und Leberstoffwechsels (FFS [Freie Fettsäuren], BHB [β -OH-Butyrat], Cholesterol, Glucose, Insulin, AST [Aspartat-Amino-Transferase], Bilirubin), des Eiweißstoffwechsels (Albumin, Haptoglobin, TP [Gesamt-Eiweiß], Harnstoff, Kreatinin) und der Leukozyten sowie des Mineralstoffwechsels (Na [Natrium], K [Kalium], Cl [Chlorid], Ca [Calcium], Pi [anorganisches Phosphat], AP [Alkalische Phosphatase]) und der CK [Creatinkinase] bestimmt und mit gesunden Kühen verglichen.

Auf das Risiko einer LMV weisen a.p. besonders Konzentrationssteigerungen des Haptoglobins hin. Aber auch die Mediane der Glucose und der AP liegen außerhalb des Referenzbereichs bei Tieren, die später an einer LMV erkranken. Drei d p.p. kommen signifikante Konzentrationsanstiege der FFS, des BHB und des Bilirubin sowie signifikante Konzentrationsabnahmen des Insulin (odds ratio 8,43) bis unter den Normbereich hinzu. Die Aktivitäten der AP und auch die Konzentrationen von Cholesterol und Ca bleiben ebenfalls unter dem Normbereich. Die Mediane der AST-Aktivität und der Haptoglobinkonzentration liegen oberhalb des Referenzbereichs. Auf das Risiko einer GP weisen a.p. und p.p die verminderte AP-Aktivität sowie Konzentrationsanstiege der FFS (odds ratio 1,78) hin. Drei d p.p ergänzen die Konzentrationen des BHB, des Bilirubins und des Haptoglobins (odds ratio 4,59) oberhalb der Referenzbereiche die Veränderungen. Der Median der Insulinkonzentration liegt 3 d p.p. unter dem Referenzbereich. Einer Retentio sec. gehen erhöhte Glucosekonzentrationen a.p. voraus. Der Median der AP-Aktivitäten liegt schon a.p. unter dem Normbereich. Drei d p.p. unterscheidet er sich signifikant von Kühen ohne Retentio sec. Hinweise auf Mastitiden liefern p.p. die Konzentrationen des BHB (odds ratio 1,78). Die Mediane der Glucosekonzentrationen liegen a.p. oberhalb und die der AP-Aktivitäten unterhalb der Referenzbereiche. Drei d p.p. kommen Steigerungen der Haptoglobin-, Glucose- und Bilirubinkonzentrationen sowie Aktivitätssteigerungen der AST bis über den Normbereich hinzu. Als Besonderheit liegen die Ca- und Pi-Konzentrationen aufgrund des geringeren Abflusses bei einer verminderten Milchleistung signifikant über denen der gesunden Kühe. Für die Entstehung postpartaler Erkrankungen generell verdienen die signifikanten Konzentrationssteigerungen der Glucose sowie die Abnahme der AP-Aktivität besondere Beachtung. Das BHB (odds ratio 1,92 a.p.) und die CK (odds ratio 2,17 a.p.) weisen auf ein erhöhtes Krankheitsrisiko hin. Drei d p.p. kommen zu den Veränderungen dieser Parameter noch signifikante Konzentrations- bzw. Aktivitätssteigerungen der FFS, des BHB, der CK, des Bilirubins, der AST und des Haptoglobins (odds ratio 4,61) sowie erniedrigte Ca-Konzentrationen hinzu. Die Untersuchungen haben gezeigt, dass a.p. generell Abweichungen des Energiestoffwechsels und im Besonderen gesteigerte Glucosekonzentrationen sowie erniedrigte AP-Aktivitäten ein erhöhtes Risiko für postpartale Erkrankungen anzeigen. Höhere Aussagekraft besitzen Kontrollen am 3. d p.p. mit den Parametern Insulin (odds ratio 8,4), FFS, BHB und Haptoglobin (odds ratio 4,61), deren Konzentrationen gegenüber gesunden Kühen signifikant abweichen. Ähnlich gute Eignung zeigen, Bilirubin, AST und Ca.

7 Summary

Katja Schwartau

Peripartal screenings of haematological and blood chemical parameters for the early diagnosis of abomasal displacement, milk fever, retained placenta and mastitis in dairy cows

Large Animal Clinic for Internal Medicine

Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

Bibliographic references 94 pages, 22 figures, 19 tables, 210 references,

Keywords abomasal displacement, milk fever, retained placenta, mastitis, cow

Production diseases of dairy cows have become increasingly important in recent years. These diseases, which are associated with high yield, contribute significantly to the short productive life of 2.5 years of the dairy cows. It is therefore particularly important to put emphasis on their prevention, including early diagnosis. This study examines the possible early diagnosis of displaced abomasum (DA), milk fever (MF), retained placenta and mastitis. The cows were compared in two groups, "sick" and "healthy", in order to discover the subclinical changes that give indications of impending disease by measuring the (abnormal) metabolic deviations. Particular attention was paid to assessing the risk of disease, the odds ratio. A total of 398 Friesian cows were included in the study. 49 animals suffered from LMV, 121 animals from MF, 131 from retained placenta and 119 animals from mastitis. In the comparison between the healthy and sick groups 347 sick cows were compared with 51 clinically healthy animals. Blood samples were taken from all cows 14-7 d.a.p. (days ante partum) and 3 d.p.p. (days post partum). The parameters acquired and compared to the healthy cows were: parameters of energy, fat and liver metabolism (FFA [free fatty acids], BHB [β -OH-butyrate], cholesterol, glucose, insulin, AST [aspartate aminotransferase], bilirubin), of protein metabolism (albumin, haptoglobin, TP [total protein], urea, creatinine) and of white blood cells and the mineral metabolism (Na [sodium], K [potassium], Cl [chloride], Ca [calcium], Pi [inorganic phosphate], AP [alkaline phosphatase]) and of CK [creatinine kinase].

Increases in haptoglobin concentration signifies a particular risk of LMV a.p. However, the medians of glucose and the AP also lie outside the reference range for animals that later suffer from LMV. Three days p.p. significant increases were observed in the concentrations of FFA, BHB and bilirubin along with significant decreases in insulin (odds ratio 8.43) to well below

the normal level. The AP activity and the concentrations of cholesterol and Ca remain well below the normal range. The median AST activity and the concentration of haptoglobin lie above the reference range.

A risk of a MF is indicated a.p. and p.p. both by a decreased AP activity and by an increased concentration of FFA (odds ratio 1.78). Three days p.p. the set of parameters lying above the reference range is extended further by increased concentrations of BHB, bilirubin and haptoglobin (odds ratio 4.59). The median insulin concentration 3 days p.p. lies below the reference range.

Prior to a retained placenta raised glucose concentrations were to be seen. The median of AP-activity is already a.p. below normal levels. Three days p.p. it differs significantly from cows without retained placenta.

The BHB concentrations provide an indication of mastitis p.p. (odds ratio 1.78). A.p. the medians of the glucose concentrations are above and of the AP activity below the reference range. Three days p.p. increases were measured in the concentrations of haptoglobin, glucose and bilirubin as well as increases in AST activity well beyond the normal range. The Ca and Pi concentrations were significantly higher than those of healthy cows. This particularity occurs because of the diminished discharge due to the reduced milk yield.

For the development of postpartum disorders it is the significant increases in glucose concentration and the decrease in AP activity which generally earn special attention. The BHB (odds ratio 1.92 a.p.) and CK (odds ratio 2.17 a.p.) indicate an increased risk of disease. Three days p.p. a wave of further significant changes are to be seen in the fluctuations of these parameters: increases in the concentration/activity of the FFA, BHB, CK, bilirubin, AST and haptoglobin (odds ratio 4.61) as well as decreased concentrations of Ca.

This study has shown that in general (abnormal) prepartal deviations in energy metabolism, and in particular increased glucose concentrations and decreased AP activity, indicate an increased risk for postpartal disorders.

Of particular significance are the checks on the third day p.p of the parameters whose concentrations differ significantly to that of healthy cows: insulin (odds ratio 8.4), FFA, BHB and haptoglobin (odds ratio 4.61). Bilirubin, AST and Ca are similarly well applicable.

8 Literaturverzeichnis

Allen WM, Davies DC. Milk fever, Hypomagnesaemia and the “downer cow” syndrome. *Brit Vet J.* 1981; 137: 435–41.

Arndt A. Untersuchungen zur gesundheitsstabilisierenden Wirkung von am ersten Tag post partum appliziertem Flunixin-Meglumin und Dexamethason bei Kühen. [Dissertation med.vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2004.

Babkine M, Desrochers A, Bouré L, Hélie P. Ventral laparoscopic abomasopexy on adult cows. *Can Vet J.* 2006; 47: 343-8.

Bajcsy ACs, Rehage J, Scholz H, Szenci O. Changes in blood ionized calcium and some other blood parameters before and after replacement of a left-sided displaced abomasum in dairy cattle. *Dtsch Tierärztl Wschr* 1997; 104: 527-9.

Bertoni G, Trevisi E, Han X, Bionaz M. Effects of inflammatory conditions on liver activity in puerperium period and consequences for performance in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2008 Sep; 91: 3300-10.

Borm AA, Fox LK, Leslie KE, Hogan JS, Andrew SM, Moyes KM, Oliver SP, Schukken YH, Hancock DD, Gaskins CT, Owens WE, Norman C. Effects of prepartum intramammary antibiotic therapy on udder health, milk production, and reproductive performance in dairy heifers. *J Dairy Sci.* 2006; 89: 2090–8.

Bostedt H. Blutserumuntersuchungen bei festliegenden Rindern in der frühpuerperalen Periode. 1.Mitteilung: Untersuchungen über den Gehalt an Calcium, anorganischem Phosphor und Magnesium im Blutserum festliegender Rinder. *Berl Münch Tierärztl Wschr.* 1973; 86: 344–9.

Bradley A J, Leach KA, Breen JE, Green LE, and Green MJ. Survey of the incidence and aetiology of mastitis on dairy farms in England and Wales. *Vet Rec.* 2007; 160: 253–8.

Breen JE, Bradley AJ, Green MJ. Quarter and cow risk factors associated with somatic cell count greater than 199,000 cells per milliliter in United Kingdom dairy cows. *J Dairy Sci.* 2009; 92: 3106-15.

Breves G, Goff JP, Schröder B, Horst RL. Gastrointestinal calcium and phosphate metabolism in ruminants. In: Engelhardt Wv et al., Hrsg. *Ruminant physiology: Digestion, metabolism, growth and reproduction.* Stuttgart: Enke Verlag; 1995 p. 135–46.

Breuking HJ, Kronemann K. The „steelband-effect“ a new diagnostic aid in inspection of the cow concerning the presence of abomasal dilatation and/or dislocation. *Tijdschr Diergeneesk.* 1963; 88: 8-12.

Brunk J. Untersuchungen über späteren Verbleib, Milchleistung und Fruchtbarkeit von Kühen mit konservativ und operativ behandelte rechtsseitiger Labmagenverlagerung [Dissertation med.vet.]. Hannover: Tierärztl. Hochschule; 1982.

Busch W, Methling W, Amselgruber WM. Tiergesundheits- und Tierkrankheitslehre. 1. Aufl. Stuttgart: Parey; 2004

Carougeau M, Preston M. Torsion de la calette chez un veau. J Med Vet. 1898; 2 : 340.

Carson ME, LeBlanc SJ, Godden SM, Capel MB, Overton MW, Santos JE. Concentrations of serum non-esterified fatty acid (NEFA) and beta-hydroxybutyrate (BHB) through the transition period and their associations with risk of clinical disease. Proc 40th Annl Conf, Amer Ass Bov Pract, Vancouver, British Columbia, Canada, 20.-22.10.2007.

Castillo C, Hernandez J, Bravo A, Lopez-Alonso M, Pereira V, Benedito JL. Oxidative status during late pregnancy and early lactation in dairy cows. Vet J. 2005; 169: 286-92.

Charbonneau E, Pellerin D, Oetzel GR. Impact of lowering dietary cation-anion difference in non-lactating dairy cows. J Dairy Sci. 2006; 89: 537-48.

Constable PD, Miller GY, Hofsis GF, Hull BL, Rings DM. Risk factors for abomasal volvulus and left abomasal displacement in cattle. Am J Vet Res. 1992; 53: 1184–92.

Coppock CE, Noller CH, Wolfe SA, Callahan CJ, Baker JS. Effect of forage-concentrate ratio in complete deers fed ad libitum on feed intake prepartum and the occurrence of abomasal displacement in dairy cows. J Dairy Sci. 1972; 55: 783-9.

Correa MT, Erb H, Scarlett J. Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. J Dairy Sci. 1993; 76: 1305-12.

Curtis CR, Erb HN, Sniffen CJ, Smith RD, Powers PA, Smith MC, White ME, Hillman RB, Pearson EJ. Association of parturient hypocalcemia with eight periparturient disorders in Holstein cows. J Am Vet Med Assoc. 1983; 183: 559-61.

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.

De Garis PJ, Lean IJ. Milk fever in dairy cows: a review of pathophysiology and control principles. Vet J. 2008; 176: 58-69.

Delgado-Lecaroz R, Warnick LD, Guard CL, Smith MC, Barry DA. Cross-sectional study of the association of abomasal displacement or volvulus with serum electrolyte and mineral concentrations in dairy cows. Can Vet J. 2000; 41: 301-5.

Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft. Leitlinien zur Bekämpfung der Mastitis des Rindes als Bestandsproblem. Fachgruppe „Milchhygiene“, Sachverständigenausschuss „Subklinische Mastitis“. 2002; DVG Giessen.

Dirksen G. Die Erweiterung, Verlagerung und Drehung des Labmagens beim Rind [Habilschr. med. vet]. Hannover: Tierärztl. Hochschule; 1962.

Dirksen, G. Labmagen. In: Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M, Hrsg. Die klinische Untersuchung des Rindes. 3.Aufl. Berlin und Hamburg: Paul Parey; 1990. p. 338-48.

- Doll K, Sickinger M, Seeger T. New aspects in the pathogenesis of abomasal displacement. *Vet J.* 2009; 181: 90-6.
- Doyle Massey C, Wang C, Donovan GA, Beede DK. Hypocalcemia at parturition as a risk factor for left displacement of the abomasum in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1993; 203, No.6
- Drillich M, Klever N, Heuwieser W. Comparison of two management strategies for retained fetal membranes on small dairy farms in Germany. *J Dairy Sci.* 2007;90:4275–81.
- Drillich M, Reichert U, Mahlstedt M, Heuwieser W. Comparison of two strategies for systemic antibiotic treatment of dairy cows with retained fetal membranes: Preventive vs. Selective Treatment. *J Dairy Sci.* 2006; 89: 1502–8.
- Duffield TF, Lissemore KD, McBride BW, Leslie KE. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J Dairy Sci.* 2009;92:571-80.
- Eckermann K. Stoffwechseluntersuchungen in der Trockenstehperiode bei gesunden und post partum festliegenden Kühen. [Dissertation med.vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2007.
- Enemark JM, Kirketerp-Møller CN, Jørgensen 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 Suppl.* 2003; 97: 119-36.
- Erb HN, Gröhn YT. Epidemiology of metabolic disorders in the periparturient dairy cow. *J Dairy Sci.* 1988; 71: 2557–71.
- Erb HN, Smith RD, Oltenacu PA, Guard CL, Hillman RB, Powers PA, Smith MC, White ME. Path model of reproductive disorders and performance, milk fever, mastitis, milk yield, and culling in Holstein cows. *J Dairy Sci.* 1985; 68: 3337-49.
- Eriksson A, Persson Waller K, Svennersten Sjaunja K, Haugen JE, Lundby F, Lind O. Detection of mastitic milk using a gas-sensor array system (electronic nose). *Int Dairy J.* 2005; 15: 1193–201.
- Esslemont RJ, Kossaibati MA. Incidence of production diseases and other health problems in a group of dairy herds in England. *Vet Rec.* 1996; 139: 486-90.
- Evertz C. Untersuchung zur Stoffwechselsituation von Hochleistungskühen im peripartalen Zeitraum unter besonderer Berücksichtigung klinischer Erkrankungen. [Dissertation med. vet.] Leipzig: Universität Leipzig; 2006.
- Falkenberg U, Tenhagen BA, Baumgärtner B, Heuwieser W. Prevention of intramammary infections in dairy cows by the use of a premilking teat dip method with a foaming iodophor dip agent. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 2002; 109: 423-7.
- 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.

- Felgendreher D. Einfluss einer intramammären Endlaktationstherapie auf das Ergebnis der späteren antibiotischen Trockenstellung bei Kühen mit klinisch inapparenten Eutererkrankungen. [Dissertation med.vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2005.
- Fürll M. Vorkommen, Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik und medikamentelle Beeinflussung von Leberschäden beim Rind. [Dissertation med.vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 1989.
- Fürll M. Dislocatio abomasi (DA) beim erwachsenen Rind. In: Wiesner E, Hrsg. Handlexikon der Tierärztlichen Praxis. Stuttgart: Enke Verlag; 2001.p. 181
- Fürll M. Gebärparese und atypisches Festliegen. In: Wiesner E, Hrsg. Handlexikon der Tierärztlichen Praxis. Stuttgart: Enke Verlag; 2002. p. 297-304.
- Fürll M. Begleitkrankheiten der Dislocatio abomasi (DA) bei Kühen. Vet Med Rep. 2004; Sonderausg V6: 9.
- Fürll M. Stoffwechselkontrollen und –überwachung bei Rindern. Teil1: Chancen, Regeln und Risiken. Nutztierpraxis Akt. 2004a; 9: 4-8.
- Fürll M. Stoffwechselüberwachung bei Rindern. In: Kraft W, Dürr U, Hrsg. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 6. Aufl. Stuttgart: Schattauer Verlag; 2005. p. 459-74.
- Fürll M, Dabbagh MN, Jäkel L. Körperkondition und Dislokatio abomasi (DA): Vergleichende Untersuchungen zum Verhalten der Rückenfettdicke sowie weiterer Kriterien bei Rindern. Dtsch Tierärztl Wochenschrift. 1999; 106: 5-9.
- Fürll M , Deniz A , Westphal B , Illing C , Constable PD. Effect of multiple intravenous injections of butaphosphan and cyanocobalamin on the metabolism of periparturient dairy cows. J. Dairy Sci. 2010; 93 : 4155–4164
- Fürll M, Eckermann K, Bauerfeld J, Jäkel L. Stoffwechselveränderungen in der Trockenstehperiode bei Kühen mit späterer Gebärparese. Slov Vet Res. 2006; 43: 158–61.
- Fürll B, Hädrich G, Fürll M. NF- α concentrations before and after parturition in healthy cows. Proc Soc Nutr Physiol. 2008; 17: 34.
- Fürll M, Kriczak J, Hörügel U. Beziehungen zwischen peripartaler Hypocalcämie und Energiestoffwechsel bei Kühen. In: Gropp J, Ribbeck R, Hrsg. Atypisches Festliegen beim Rind. Proc 2. Leipziger Tierärztekongress. 17.-19.01.2002a. p. 299–300.
- Fürll M, Krüger M, Bialek N, Citil M, Dabbagh Mn, Fritsche D, Gruys E, Harmeyer J, Jäkel L, Kastner A, Kirbach H, Kleiser L, Kretzschmar C, Leidel I, Röpke M, Stenschke E, Stertenbrink W. Zur Ätiologie der geburtsnahen Labmagenverlagerung (Dislocatio abomasi-DA) bei Kühen. In: Fürll M, Hrsg. Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik, Therapie und Prophylaxe der Dislocatio abomasi. Leipziger Universitätsverlag; 2000. p 141-162.
- Fürll M, Oetzel R. The Influences of Different CaCl₂ Preparations on the Acid Base State as well as the Mineral Metabolism in Cows. Acta Vet Scand. 2001; 97: 157-8.

- Fürll M, Schäfer M. Hyperbilirubinämie bei Wiederkäuern. *Monatsh Veterinärmed.* 1993; 48: 181-5.
- Geishauser, T. Abomasal Displacement in the bovine- a Review on Character, Occurrence, Aethiology and Patogenesis. *Zentralbl Veterinärmed A.* 1995; 42: 229-51.
- Geishauser, T. Untersuchungen zur Labmagenmotorik von Kühen mit Labmagenverlagerung [Habilschr. med. vet]. Giessen: Univ. Giessen; 1995.
- Geishauser T, Leslie K, Duffield T, Edge V. Evaluation of aspartate transaminase activity and beta-hydroxybutyrate concentration in blood as tests for prediction of left displaced abomasum in dairy cows. *Am J Vet Res.* 1997; 58: 1216-20.
- Geishauser T, Leslie K, Duffield T, Sandals D, Edge V. The association between selected metabolic parameters and left abomasal displacement in dairy cows. *J. Vet. Med.* 1998; 45: 499-511.
- Geishauser T, Oekentorp UN. The association between ionized calcium in blood and selected parameters in dairy cows with left displaced abomasum. *J Vet Med.* 1997; 44: 493-500.
- Geishauser T, Leslie K, Duffield T. Metabolic aspects in the etiology of displaced abomasum. *Vet Clin Food Anim.* 2000; 16.
- Gelfert CC, Löptien A, Montag N, Staufenbiel R. Duration of the effects of anionic salts on the acid-base status in cows fed different anionic salts only once daily. *Res Vet Sci.* 2009; 86: 529-32.
- 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.
- Goff JP. Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. *Vet Clin Food Anim.* 2000; 16: 319–39.
- Goff JP. Macromineral disorders of the transition cow. *Vet Clin Food Anim.* 2004; 20: 471–94.
- Goff, JP. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet J.* 2008; 176: 50-7.
- 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, Reinhardt TA. Enzymes and factors controlling Vitamin D metabolism and Action in normal and milk fever cows. *J Dairy Sci.* 1991; 74: 4022–32.
- Goff JP, Kimura K, Horst RL. Effect of mastectomy on milk fever, energy, and vitamins A, E, and beta-carotene status at parturition. *J Dairy Sci.* 2002; 85: 1427-36.

- Goff JP, Ruiz R, Horst RL. Relative acidifying activity of anionic salts commonly used to prevent milk fever. *J Dairy Sci.* 2004; 87: 1245–55.
- Grabherr H, Spolders M, Fürll M, 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 (Berl).* 2009; 93: 221-36.
- Gröhn YT, Eicker SW, Hertl JA. The association between previous 305-day milk yield and disease in NEW York State dairy cows. *J Dairy Sci.* 1995; 78: 1693-1702.
- Gröhn YT, Erb HN, McCulloch CE, Saloniemi HS. Epidemiology of metabolic disorders in Dairy Cattle: Association among host characteristics, disease and production. *J Dairy Sci.* 1989; 72: 1876–85.
- Grünberg W, Constable P, Schröder U, Staufenbiel R, Morin D, Rohn M. Phosphorus homeostasis in dairy cows with abomasal displacement or abomasal volvulus. *J Vet Intern Med.* 2005; 19: 894-8.
- Grünberg W, Staufenbiel R, Constable PD, Dann HM, Morin DE, Drackley JK. Liver phosphorus content in Holstein-Friesian cows during the transition period. *J Dairy Sci.* 2009; 92: 2106-17.
- Grunert E. Weiblicher Geschlechtsapparat und Euter. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg. *Die klinische Untersuchung des Rindes.* 3. Auflage Berlin und Hamburg: Paul Parey; 1990. p. 538-42.
- Grymer J, Hesselholt M., Willeberg P. Feed composition and left abomasal displacement in dairy cattle. A case-control study. *Nord Vet Med.* 1981; 33: 306-9.
- Grymer J, Willeberg P, Hesselholt M. Milk production and left displaced abomasum: cause effect relationships. *Nord Vet Med.* 1982; 34: 412-5.
- Gunnink JW. Post-partum leucocytic activity and its relationship to caesarian section and retained placenta. *Vet Q.* 1984; 6: 55–57.
- Guzelbektes H, Sen I, Ok M, Constable PD, Boydak M, Coskun A. Serum amyloid A and haptoglobin concentrations and liver fat percentage in lactating dairy cows with abomasal displacement. *J Vet Intern Med.* 2010; 24: 213-9.
- Hädrich G. Untersuchungen zu der Entwicklung der Körperkondition, dem peripartalen Stoffwechsel und der Morbidität von Hochleistungskühen. [Dissertation med.vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2007.
- Hagen J. Erfassung des antioxidativen Status sowie Haptoglobin und TNF α im Blutserum und in der Euterlymphe bei Kühen mit akuten Mastitiden im Vergleich zu gesunden Kontrolltieren. [Dissertation med.vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2010.
- Hamana M, Ohtsuka H, Oikawa M, Kawamura S. Blood free amino acids in the postpartum dairy cattle with left displaced abomasum. *J Vet Med Sci.* 2010; 72: 1355-8

- Hapke HJ. Herzstörungen durch Infusion von Calciumlösungen bei Rindern. *Zbl Vet Med.* 1972; 797–808.
- Hapke HJ. Akute Störwirkungen der Kalziumtherapie bei Rindern. *Tierärztl Praxis.* 1974; 2: 257–264.
- Hesselholt M, Grymer UJ. Linksseitige Labmagenverlagerung: Vorkommen in Dänemark. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1979; 86: 490-4.
- Hiss S, Weinkauf C, Hachenberg S, Sauerwein H. Short communication: Relationship between metabolic status and the milk concentrations of haptoglobin and lactoferrin in dairy cows during early lactation. *J Dairy Sci.* 2009; 92: 4439-43.
- Holtenius K, Persson Waller K, Essén-Gustavsson B, Holtenius P, Hallén Sandgren C. Metabolic parameters and blood leukocyte profiles in cows from herds with high or low mastitis incidence. *Vet J.* 2004; 168: 65-73.
- Holtenius K, Sternbauer K, Holtenius P. The effect of the plasma glucose level on the abomasal function in dairy cows. *J Anim Sci.* 2000; 78: 1930-5.
- Hoops M. Peripartaler Stoffwechsel und Morbidität bei Hochleistungskühen während eines Jahres. [Dissertation med.vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2007.
- Horst RL, Goff JP, Reinhardt TA, Buxton DR. Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 1997; 80: 1269–80.
- Houe H, Østergaard S, Thilising-Hansen T, Jørgensen RJ, Larsen T, Sørensen 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.
- Hull BL, Wass WM. Abomasal displacement. 2. Hypocalcemia as a contributing causative factor. *Vet Med Small Anm Clin.* 1973; 68: 412.
- Ide PR, Henry JH. Abomasal Abnormalities in Dairy Cattle: A Rewiew of 90 Clinical Cases. *Can Vet J.* 1964; 5: 46-55.
- IDF. Suggested interpretation of mastitis terminology, *Bull Int. Dairy Fed.* 1999; 338 : 3-26.
- Jánosi S, Kulcsár M, Kóródi P, Kátai L, Reiczigel J, Dieleman SJ, Nikolic JA, Sályi G, Ribiczey-Szabó P, Huszenicza G. Energy imbalance related predisposition to mastitis in group-fed high-producing postpartum dairy cows. *Acta Vet Hung.* 2003; 51: 409-24.
- Joosten I, Stelwagen J, Dijkhuizen AA. Economic and reproductive consequences of retained placenta in dairy cattle. *Vet Rec.* 1988; 123: 53-7.
- Jorritsma R, Westerlaan B, Bierma MP, Frankena K. Milk yield and survival of Holstein-Frisian dairy cattle after laparoscopic correction of left-displaced abomasum. *Vet Rec.* 2008; 162: 743-6.

Joshi NP, Herdt TH. Production Diseases in farm animals. 12th Int Conf Prod Diseases Farm Animals, Michigan 2004; p.346.

Kastner A. Untersuchungen zum Fettstoffwechsel und Endotoxin-Metabolismus bei Milchkühen vor dem Auftreten der Dislocatio abomasi. [Dissertation med.vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2002.

Katoh N. Relevance of apolipoproteins in the development of fatty liver and fatty liver-related peripartum diseases in dairy cows. *J Vet Med Sci.* 2002; 64: 293–307.

Kimura K, Goff JP, Kehrl ME, Reinhardt TA. Decreased neutrophil funktion as a cause of retained placenta in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 2002; 85: 544–50.

Kleiser L, Fürll M. Screening zur Früherkennung einer Disposition für die Dislocatio abomasi bei Kühen. Proc Äthiologie, Pathogenese, Diagnostik, Prognose, Therapie und Prophylaxe der Dislocatio abomasi. Leipzig: Universitätsverlag 2000; 275-86.

Konyves L, Szenci O, Jurkovich V, Tegzes L, Tirián A, Solymosi N, Gyulay G, Brydl E. Risk assement of postpartum uterine disease and consequences of puerperal metritis for subsequent metabolic status, reproduction and milk yield in dairy cows. *Acta Vet Hung.* 2009; 57: 155-69.

Kraft W, Dürr UM. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 6. Aufl., Stuttgart: Schattauer; 2005.

Kraft W, Fürll M, Bostedt H, Heinritzi K. Skelettmuskulatur, Knochen, Kalzium-, Phosphor-, Magnesiumstoffwechsel. In: Kraft W, Dürr UM Hrsg. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 6. Auflage Stuttgart/ New York: Schattauer; 2005. p. 268.

Krömker V, Zinke C, Paduch JH, Klocke D, Reimann A, Eller G. Evaluation of increased milking frequency as an additional treatment for cows with clinical mastitis. *J Dairy Res.* 2010; 77: 90-4.

Kvart C, Larsson L. An alternative regimen for calcium treatment of parturient paresis based on clinical signs. *J Vet Med A.* 1987; 34: 684–9.

Lam TJ, van Vliet JH, Schukken YH. Udder disinfection and mastitis in cattle: a literature review. *Tijdschr Diergeneeskd.* 1995; 120: 392-9.

Larsen T, Moller G, Bellio R. Evaluation of clinical and clinical chemical parameters in periparturient cows. *J Dairy Sci.* 2001; 84: 1749–58.

Larsson L, Björzell KA, Kvart C, Öhman S. Clinical signs and serum ionized calcium in parturient paretic cows. *Zbl Vet Med.A.* 1983; 30: 401–9.

Laven RA, Peters AR. Bovine retained placenta: aetiology pathogenesis and economic loss. *Vet Rec* 1996; 139: 465-71.

- Le Blanc SJ. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. *Vet J.* 2008; 176: 102-14.
- Le Blanc SJ. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *J Reprod Dev.* 2010; 56: 29-35.
- Le Blanc SJ, Leslie KE, Duffield TF. Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J.Dairy Sci.*2005; 88: 159-70.
- Le Blanc SJ, Lissemore KD, Kelton DF, Duffield TF, Leslie KE. Major advances in disease prevention in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 2006; 89: 1267–79.
- Lee EK, Kehrli ME. Expression of adhesion molecules on neutrophils of periparturient cows and neonatal calves. *Am J Vet Res.* 1998; 59: 37-43.
- Liesegang A, Eicher R, Sassi ML, Risteli J, Riond JL, Wanner M. The course of selected bone resorption marker concentrations in response to short-term hypocalcemia experimentally induced with disodium EDTA infusions in dairy cows. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2000; 47: 477-87.
- Littledike ET, Young WC, Beitz DC. Common metabolic diseases of cattle: ketosis, milk fever, grass tetany, and downer cow complex. *J Dairy Sci.* 1981; 64: 1465–82.
- Loiselle MC, Ster C, Talbot BG, Zhao X, Wagner GF, Boisclair YR, Lacasse P. Impact of postpartum milking frequency on the immune system and the blood metabolite concentration of dairy cows. *J Dairy Sci.* 2009; 92: 1900-12.
- Lotthammer KH, Boehnke HJ, Morawietz M. Beziehung zwischen verschiedenen Blutparametern als Kriterien für Stoffwechselstörungen und dem Milchzellgehalt bei Milchrindern. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1988; 95: 379-84.
- Markusfeld O. Factors responsible for post parturient metritis in dairy cattle. *Vet Rec.* 1984; 114: 539-42.
- Markusfeld O. The association of displaced abomasum with various periparturient factors in dairy cows. A retrospectiv study. *Prev Vet Med* 1986; 4: 173-83.
- Markusfeld O. Periparturient traits in seven high yielding dairy herds. Incidence, rates, association with parity and interrelationships among traits. *J Dairy Sci.* 1987; 70: 158.
- Martig J. Hypokalzämische Gebärlähmung. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg. *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.* 4. Aufl. Berlin/ Wien: Paul Parey Buchverlag im Blackwell Verlag GmbH; 2002. p. 1245–54.
- Mc Dougall S, Bryan MA, Tiddy RM. Effect of treatment with the nonsteroidal antiinflammatory meloxicam on milk production, somatic cell count, probability of re-treatment, and culling of dairy cows with mild clinical mastitis. *J Dairy Sci.* 2009; 92: 4421-31.

- Metzner M, Klee W. Klinische Befunde und Serumparameter bei festliegenden Kühen unter besonderer Berücksichtigung der Serumphosphatkonzentration. *Tierärztl Umschau*. 2005; 60: 13–22.
- Middleton JR, Luby CD, Adams DS. Efficacy of vaccination against staphylococcal mastitis: a review and new data. *Vet Microbiol*. 2009; 134: 192-8.
- Moore GR, Riley WF, Westcott RW, Conner GH. Displacement of the bovine abomasum. *Vet. Med.* 1954; 49: 53.
- Moyes KM, Larsen T, Friggens NC, Drackley JK, Ingvarsen KL. Identification of potential markers in blood for the development of subclinical and clinical mastitis in dairy cattle at parturition and during early lactation. *J Dairy Sci*. 2009; 92: 5419-28.
- Naito Y, Shindo N, Sato R, Muratami D. Plasma osteocalcin in preparturient and postparturient cows: Correlation with plasma 1,25-Dihydroxyvitamin D, Calcium and Inorganic phosphorus. *J Dairy Sci*. 1990;73:3471–84.
- Newman KD, Harvey D, Roy JP. Minimally invasive field abomasopexy techniques for correction and fixation of left displacement of the abomasums in dairy cows. *Vet Clin Food Anim*. 2008; 24: 359-82.
- Odensten MO, Berglund B, Persson Waller K, Holtenius K. Metabolism and udder health at dry-off in cows of different breeds and production levels. *J Dairy Sci*. 2007; 90: 1417-28.
- Oetzel GH. Meta-Analysis of nutritional risk factors for milk fever in dairy cattle. *J Dairy Sci*. 1991; 74: 3900–12.
- Özkan KU, Poulsen JSD. Changes in ionized calcium content and related clinical chemical parameters in cases of left-sided abomasal displacement. *Nord. Vet.-Med*. 1986; 38: 277-87.
- Onken G, Leonhard-Marek S. Bedeutung von K und Insulin für die Motilität der Labmagenmuskulatur. *LBH: Proceedings 18. Tagung der DVG Fachgruppe Physiologie und Biochemie*. 2008; p. 91.
- Pankey JW, Drechsler PA. Evolution of udder hygiene. Premilking teat sanitation. *Vet Clin Food Anim*. 1993; 9: 519-30.
- Pantoja JC, Hulland C, Ruegg PL. Somatic cell count status across the dry period as a risk factor for the development of clinical mastitis in the subsequent lactation. *J Dairy Sci*. 2009; 92: 139-48.
- Pehrson BG, Shaver RD. Displaced abomasum: clinical data and effects of periparturient feeding and management on incidence. *17th World Buiatr Congr, St Paul*. 1992; 116-120.
- Peter AT, Bosu WT. Periparturient endocrine changes associated with retained placenta in dairy cows. *Theriogenology*. 1987; 28: 383-94.

- Peters AR, Laven RA. Treatment of bovine retained placenta and its effects. *Vet Rec.* 1996; 139: 535-9.
- Petrovski KR, Heuer C, Parkinson TJ, Williamson NB. The incidence and aethiology of clinical bovine mastitis on 14 farms in Northland, New Zealand. *N Z Vet J.* 2009; 57: 109-15.
- Pichon S. Analyse von Festliegerursachen bei Kühen – Eine Praxisstudie. [Dissertation med.vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2008.
- Pinsent PJN, Neal PA, Ritchie HE. Displacement of the bovine abomasums. A review of 80 clinical cases. *Vet.Rec.* 1961; 73: 729-35.
- Pleticha S, Heuwieser W. Definition and diagnosis of chronic endometritis in cattle: a review *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 2009; 116: 164-72.
- Pyörälä S. Indicators of inflammation in the diagnosis of mastitis. *Vet. Res.* 2003; 34: 565–78.
- Pyörälä S. Mastitis in post-partum dairy cows. *Reprod Domest Anim.* 2008; 43: 252-9.
- Querengässer J, Geishauser T, Querengässer K, Fehlings K, Bruckmaier R. Investigations of milk quality from teats with milk flow disorders. *J Dairy Sci.* 2002; 85: 2582-8.
- 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 Am Vet Med Assoc.* 2009; 234: 790-3.
- Ricken GE. Transport von Calcium über das isolierte Pansenepithel des Rindes. [Dissertation med. vet.]. Hannover: Tierärztl. Hochschule; 2005.
- Rings MB, Rings DM, Welker B. Milk fever: Seeking new solutions to an old problem. *Food Anim Comp.* 1997; 19: 175–80.
- Riond JL. Animal nutrition and acid-base balance. *Eur J Nutr.* 2001; 40: 245–54.
- Roche JR. Nutrition of the pasture-based transition cow. In: Thilsing-Hansen T, Hansen SS, Enemark J, Jørgensen R, Hrsg. *Proceedings: Hypocalcaemia, acidosis and calcium homeostasis. Proc Abildgaard Symp Copenhagen, Denmark; 16. + 17.08.2001.* p. 63–91.
- Rohn M, Tenhagen BA, Hofmann W. Survival of dairy cows after surgery to correct abomasal displacement: 1.Clinical and laboratory parameters and overall survival. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2004a; 51: 294-9.
- Rohn M, Tenhagen BA, Hofmann W. Survival of dairy cows after surgery to correct abomasal displacement: 2.Association of clinical and laboratory parameters with survival in cows with left abomasal displacement. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2004; 51: 300-5.

- Rollin E, Berghaus RD, Rapnicki P, Godden SM, Overton MW. The effect of injectable butaphosphan and cyanocobalamin on postpartum serum beta-hydroxybutyrate, calcium, and phosphorus concentrations in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 2010; 93: 978-87.
- Rosenberger G, Dirksen G. Über die Labmagenverlagerung des Rindes. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1957; 64: 2-7.
- Roy JP, Harvey D, Bélanger AM, Buczinski S. Comparison of 2-step laparoscopy-guided abomasopexy versus omentopexy via right flank laparotomy for the treatment of dairy cows with left displacement of the abomasum in on-farm settings. *J Am Vet Med Assoc.* 2008; 232: 1007-6.
- Runciman DJ, Anderson GA, Malmö J, Davis GM. Use of postpartum vaginoscopic (visual vaginal) examination of dairy cows for the diagnosis of Endometritis and the association of Endometritis with reduced reproductive performance. *Aust Vet J.* 2008; 86: 205-13.
- Sarashina T, Ichijo S, Takahashi J, Osame S. Origin of abomasum gas in the cows with displaced abomasums. *Nippon Juigaku Zasshi.* 1990; 52: 371-8.
- Sattler T, Fürll M. Creatine kinase and aspartate aminotransferase in cows as indicators for endometritis. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2004; 51: 132-7.
- Schröder B, Käppner H, Failing K, Pfeffer E, Breves G. Mechanisms of intestinal phosphate transport in small ruminants. *Br J Nutr.* 1995; 74: 635-48.
- Sen I, Ok M, Coskun A. The level of serum ionised calcium, aspartate aminotransferase, insulin, glucose, beta-hydroxybutyrate concentrations and blood gas parameters in cows with left displacement of abomasums. *Pol J Vet Sci.* 2006; 9: 227-32.
- Seifi HA, Leblanc SJ, Leslie KE, Duffield TF. Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle. *Vet J.* 2011; 188: 216-20
- Setz M. Die Bedeutung der Lipoproteine. [Dissertation med. vet]. Leipzig: Universität Leipzig; 2000.
- Shi H, Koekova MV, Inouye K, Tzamelis I, Yin H, Flier JS. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J Clin Invest.* 2006; 116: 3015-25.
- Silanikove N, Maltz E, Halevi A, Shinder D. Metabolism of water, sodium, potassium, and chlorine by high yielding dairy cows at the onset of lactation. *J Dairy Sci.* 1997; 80: 949-56.
- Sobiraj A., Bleul U. Hämatologische Verlaufsuntersuchungen bei Rindern intra- und postpartum. *Tierärztl Praxis.* 2001; 29: 339-44.
- Stangassinger M. Charakterisierung des Normal- und des Fastenzustandes beim Wiederkäuer an Hand der Insulinempfindlichkeit und des metabolischen Glucoseflusses. *J Anim Phys and Anim Nutrition.* 1985; 54: 66-7.

Stark M. Untersuchung der Patienten mit Wundkomplikationen nach Behandlung der Labmagenverlagerung im Jahr 2000. Hannover, Kolloquium in der Klinik für Rinder. 2001.

Staufenbiel R, Ahmed MM, Baumgartner W, Gelfert CC. The use biochemical and hepatic parameters to predict treatment outcome of dairy cows suffering from displacement of the abomasums. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 2007; 114: 225-30.

Staufenbiel R, Dallmeyer M, Horner S. Hinweise zur Therapie des atypischen Festliegens. In: Gropp J, Ribbeck R, Hrsg. *Atypisches Festliegen beim Rind. Proc 2. Leipziger Tierärztekongress.* 17.-19.01.2002; p. 288–91.

Staufenbiel R, Rischk U, Schumacher, Becker W. Beurteilung der Insulin- und Glucoseregulation bei der Milchkuh mittels Tagesprofilen, dem einfachen und modifizierten Glucosetoleranztest. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1992; 99: 69 – 75.

Staufenbiel R, Schröder U, Gelfert CC, Panicke L. Körperkondition und Stoffwechselstabilität als Grundlage für eine hohe Milchleistung bei ungestörter Fruchtbarkeit und allgemeiner Gesundheit von Milchkühen. *Arch. Tierz., Dummerstorf.* 2003; 6: 513-526.

Stengärde LU, Pehrson BG. Effects of management, feeding, and treatment on clinical and biochemical variables in cattle with displaced abomasums. *Am J Vet Res.* 2002; 63: 137-42.

Stengärde L, Tråvén M, Emanuelson U, Holtenius K, Hultgren J, Niskanen R. Metabolic profiles in five high-producing swedish dairy herds with a history of abomasal displacement and ketosis. *Acta Vet Scand.* 2008 ; 50:31.

Stertenbrink W. *Dislocatio abomasi bei Schwarzbunten Kühen: Untersuchungen während der Trockenstehperiode sowie bis 14 Tage post partum.* [Dissertation med.vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2008.

Stevens RD, Dinsmore RP, Cattell MB. Evaluation of the use of intrauterine infusions of oxytetracycline, subcutaneous injections of fenprostalene, or a combination of both, for the treatment of retained fetal membranes in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1995; 207: 1612-5.

Studer E. *A veterinary perspective of on-farm evaluation of nutrition and reproduction.* *J Dairy Sci.* 1998; 81: 872–6.

Suojala L, Orro T, Järvinen H, Saatsi J, Pyörälä S. Acute phase response in two consecutive experimentally induced *E. coli* intramammary infections in dairy cows. *Acta Vet Scand.* 2008; 50: 18.

Tenhagen BA, Hansen I, Reinecke A, Heuwieser W. Prevalence of pathogens in milk samples of dairy cows with clinical mastitis and in heifers at first parturition. *J Dairy Res.* 2009; 76: 179-87.

Thebille E. *Vorkommen und Ursache der Dislocatio abomasi in den Regionen Münsterland und Paderbornerland.* [Dissertation med.vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2008.

Thilsing T, Larsen T, Jørgensen RJ, Houe H. The effect of dietary calcium and phosphorus supplementation in zeolite A treated dry cows on periparturient calcium and phosphorus homeostasis. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2007; 54: 82-91.

Thilsing-Hansen T, Jørgensen RJ, Enemark MD, Larsen T. The effect of zeolite A supplementation in the dry period on periparturient calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis. *J Dairy Sci.* 2002a; 85: 1855-62.

Thilsing-Hansen T, Jørgensen RJ, Østergaard S. Milk fever Control principles: A review. *Acta Vet Scand.* 2002; 243: 1-19.

Trevisi E, Zecconi A, Bertoni G, Piccinini R. Blood and milk immune and inflammatory profiles in periparturient dairy cows showing a different liver activity index. *J Dairy Res.* 2010; 77: 310-7.

Van de Braak AE, van't Klooster AT, Malestein A. Influence of prepartum calcium intake on calcium mobilization rate around parturition in dairy cows fed at a high prepartum feeding level. *Vet Quart.* 1986a; 1: 24-37.

Van de Braak AE, van't Klooster AT, Malestein A, Faber JAJ. Effects of low and high calcium intake prepartum on calcium mobilization rate around parturition in dairy cows. *Vet Quart.* 1986; 1: 12-23.

Van Engelen E, Taverne MA, Everts ME, van der Weijden GC, Doornenbal A, Breeveld Dwarkasing VN. Cervical diameter in relation to uterine and cervical EMG activity in early postpartum dairy cows with retained placentas after PGF₂α induced calving. *Theriogenology.* 2007; 68: 213-22.

Van Saun RJ. Metabolic profiling to assess health status of transition dairy cows, pg. 3, In: *Proceedings 12th Int Conf Prod Diseases Farm Animals, East Lansing, Michigan. 18.-23.7.2004.* p. 41.

Van Saun RJ. Indicators of Dairy Cow Transition Risks: Metabolic profiling revisited. *Proc 26th World Buiatrics Congress 2010. Santiago, Chile. 14.-18.11.2010.* p 65-77.

Van Winden SCL, Jorritsma R, Müller KE, Noordhuizen JPTM. Feed intake, milk yield and metabolic parameters prior to left displaced abomasum in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2003; 86: 1465-71.

Vernon RG. Nutrient partitioning, lipid metabolism and relevant imbalances. In: Kaske M, Scholz H, Höltershinken M, Hrsg. *Recent developments and perspectives in bovine medicine keynote lectures.* Hildesheimer Druck- und Verlags-GmbH; 2002. p. 210-23.

Vörös K, Karsai F. Blut- und Pansensaftveränderungen vor dem Auftreten der linksseitigen Labmagenverlagerung bei Milchkühen. *Tierärztl Umschau* 1987; 42: 617-24.

Von Freital J. Rekonvaleszenz und Verbleib von Kühen nach Behebung der linksseitigen Labmagenverlagerung mittels perkutaner Abomasopexie nach GRYSMER und STERNER im

Vergleich zur Omentopexie nach DIRKSEN. [Dissertation med.vet.]. Hannover. Tierärztl. Hochschule. 2003.

Weiss E. Weibliche Geschlechtsorgane. In: Dahme E, Weiss E (eds). Grundriss der pathologischen Anatomie der Haustiere. 5. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 1999. p. 313-17.

Willeberg, P, Grymer J, Hesselholt M. Left displacement of the abomasum: relationship to age and medical history. Nord Vet Med. 1982; 34: 404-11.

Wilson DJ, González RN, Hertl J, Schulte HF, Bennett GJ, Schukken YH, Gröhn YT. Effect of Clinical Mastitis on the Lactation Curve: A Mixed Model Estimation Using Daily Milk Weights. J. Dairy Sci. 2004; 87: 2073–84.

Wilson GF. Development of a novel concept (Calcigard) for activation of calcium absorption capacity and prevention of milk fever. In: Thilising-Hansen T, Hansen SS, Enemark J, Jørgensen R, Hrsg. Proceedings: Hypocalcaemia, acidosis and calcium homeostasis. Proc Abildgarard Symp, Copenhagen, Denmark; 16. + 17.08.2001; p. 96–106.

Wilken H. Endotoxin-Status und Antioxidative Kapazität sowie ausgewählte Stoffwechselfparameter bei gesunden Milch- und Mutterkühen. [Dissertation med. vet.]. Leipzig: Universität Leipzig; 2004.

Wittek K. Einfluss einer einmaligen Glucocorticoidapplikation im postpartalen Zeitraum beim Rind auf ausgewählte hämatologische Stoffwechsel- und immunologische Parameter. [Dissertation med. vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 2004.

Wittek T, Fürll M. Dislocatio abomasi – eine „Downer“-Ursache? In: Gropp J, Ribbeck R, Hrsg. Atypisches Festliegen beim Rind. Proc 2. Leipziger Tierärztekongress. 17.-19.01.2002; p. 312–3.

Wittek T, Locher LF, Alkaassem A, Constable PD. Effect of surgical correction of left displaced abomasum by means of omentopexy via right flank laparotomy or two-step laparoscopy-guided abomasopexy on postoperative abomasal emptying rate in lactating dairy cows. J Am Vet Med Assoc. 2009; 234: 652-7.

Wittek T, Tischer K, Gieseler T, Fürll M, Constable PD. Effect of preoperative administration of erythromycin or flunixin meglumine on postoperative abomasal emptying rate in dairy cows undergoing surgical correction of left displacement of the abomasum. J Am Vet Med Assoc. 2008; 232: 418-23.

Wittek T, Tischer K, Körner I, Sattler T, Constable PD, Fürll M. Effect of preoperative erythromycin or dexamethasone/vitamin C on postoperative abomasal emptying rate in dairy cows undergoing surgical correction of abomasal volvulus. Vet Surg. 2008; 37: 537-44.

Wolf V, Hamann H, Scholz H, Distl O. Einflüsse auf das Auftreten von Labmagenverlagerungen bei Deutschen Holstein Kühen. Dtsch Tierärztl Wochenschr. 2001; 108: 403-8.

Zdunczyk S, Ahlers D, Grunert E. The relationship between bovine clinical mastitis at the time of parturition and retained placenta. Dtsch Tierärztl Wochenschr. 1992; 99: 386-9.

Zepperitz H. Untersuchungen zur Diagnostik, Prophylaxe und Therapie der Gebärparese des Rindes unter besonderer Berücksichtigung des Verhaltens des ionisierten Calciums im Blut und des Einsatzes von Vitamin D₃ und 25- bzw. 1 α -Hydroxycholecalciferol. [Habilschr. Med. vet.]. Leipzig: Univ. Leipzig; 1992

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.

