

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

angefertigt unter der Leitung
von Prof. Dr. med. vet. Holm Zerbe

Untersuchungen zu Ätiologie, Therapie und Prognose bei
***Torsio uteri* beim Rind**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Bettina Mair
aus Seeg

München 2014

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ. Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ. Prof. Dr. Holm Zerbe

Korreferent: Univ. Prof. Dr. Joachim Braun

Tag der Promotion: 12.07.2014

Für meine Eltern,

die mich motiviert und bedingungslos unterstützt haben!

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	2
1.	<i>Torsio uteri</i> beim Rind	2
1.1.	Ätiologie und Pathogenese.....	2
1.2.	Vorkommen, Inzidenz und Einteilung	3
1.3.	Klinische Symptomatik	5
1.4.	Behandlungsmethoden	6
1.5.	Folge- und Begleiterkrankungen	8
1.6.	Auswirkungen auf die Fertilität.....	9
2.	Blutbildveränderungen im peripartalen Zeitraum.....	10
2.1.	Stoffwechselrelevante Laborparameter	10
2.1.1.	Haptoglobin	10
2.1.2.	Prostaglandin E ₂ (PGE ₂).....	12
2.1.3.	Glutamat-Dehydrogenase (GLDH).....	13
2.1.4.	Aspartataminotransferase (AST).....	14
2.1.5.	Laktatdehydrogenase (LDH).....	14
2.1.6.	Bilirubin	15
2.1.7.	Betahydroxybutyrat (BHB).....	16
2.1.8.	Laktat.....	17
2.1.9.	Elektrolyte	18
3.	Ischämie-Reperfusionssyndrom.....	19
3.1.	Entstehung.....	19
3.1.1.	Reaktive Sauerstoffspezies.....	20
3.1.1.1.	Mechanismen der Radikalbildung.....	21
3.1.1.2.	ROS-Bestimmung	22
3.2.	Ischämie- Reperfusions bedingte Schäden.....	22
3.2.1.	Systemische Effekte	22
3.2.2.	Lokale Effekte	23
4.	Antioxidatives System	24
4.1.	Komponenten des antioxidativen Systems.....	24
4.2.	Antioxidativer Status von Kühen um die Geburt	26

4.3.	Messung der antioxidativen Kapazität	27
5.	Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID)	28
5.1.	Einteilung	28
5.2.	Pharmakologische Effekte.....	28
5.3.	Anwendung	29
5.4.	Einfluss von COX-Hemmern auf Ischämie- Reperfusion Vorgänge	29
III.	MATERIAL UND METHODEN	30
1.	Materialien	30
2.	Tiere und Gruppeneinteilung.....	31
3.	Methoden.....	32
3.1.	Befunderhebung	32
3.1.1.	Vorbericht.....	32
3.1.2.	Klinische Untersuchung	33
3.1.2.1.	Befundaufnahme am Geburtstier	33
3.1.2.2.	Befundaufnahme an der Frucht	34
3.1.3.	Auswahl und Durchführung der Therapie.....	35
3.1.4.	Geburtshilfliche und puerperale Nachuntersuchung	35
3.1.4.1.	Befunderhebung am Muttertier post partum	35
3.1.4.2.	Befunderhebung am Kalb post natum.....	36
3.1.4.3.	Befunderhebung am Muttertier 2 Tage post partum	36
3.1.4.4.	Befunderhebung am Muttertier nach 12 Tagen post partum.....	36
3.1.4.5.	Befunderhebung am Muttertier nach 21 Tagen post partum.....	37
3.1.4.6.	Datenerhebung zur Fruchtbarkeit.....	38
3.2.	Blutuntersuchung	38
3.2.1.	Probenentnahme und Aufbereitung.....	38
3.2.2.	Bestimmungsmethoden	39
3.3.	Statistische Auswertung	40
IV.	ERGEBNISSE	42
1.	Klinische und labordiagnostische Parameter bei <i>Torsio uteri</i>	42
1.1.	Klinische Parameter	42
1.1.1.	Einfluss von Parametern der Frucht auf den Verlauf der Gebärmutterverdrehung und die Prognose für die Frucht.....	42

1.1.1.1.	Gewicht, Geschlecht, Größe, Rasse	42
1.1.1.2.	Intrauterine Lebenszeichen der Frucht und Prognose für das postnatale Überleben	43
1.1.1.3.	Einfluss von Lage, Stellung und Haltung der Frucht auf die Prognose post natum.....	44
1.1.2.	Zusammenhänge zwischen vorberichtlichen sowie klinischen Erhebungen mit dem Krankheitsbild der <i>Torsio uteri</i>	45
1.1.2.1.	Altersverteilung, Allgemeinbefinden des Muttertieres, Koliksymptome und sonstige Erkrankungen	45
1.1.2.2.	Einfluss von Geburtsvorbereitung und Dauer des Bestehens der <i>Torsio uteri</i> auf die Prognose für die Kälber	46
1.1.2.3.	Drehrichtung, Drehungsgrad, Drehstelle, Zustand der Fruchtblasen.....	47
1.1.3.	Retorsion und Fruchtentwicklung	49
1.1.4.	Klinische Befunde unmittelbar post partum.....	54
1.1.5.	Klinische Befunde 2 Tage post partum	56
1.1.6.	Klinische Befunde 12 Tage post partum	58
1.1.7.	Klinische Befunde 21 Tage post partum	59
1.1.8.	Fruchtbarkeitsaussichten und Abgangsursachen.....	61
1.2.	Ergebnisse labordiagnostischer Parameter	62
1.2.1.	Entzündungsparameter	62
1.2.2.	Stoffwechselrelevante Parameter	63
1.2.3.	Elektrolyte	66
1.2.4.	Oxidativer und antioxidativer Status.....	68
2.	Vergleich klinischer und Laborparameter bei den Kühen mit <i>Torsio uteri</i> mit und ohne antepartaler NSAID-Behandlung	70
2.1.	Ergebnisse klinischer Untersuchungen	70
2.2.	Ergebnisse von Laboruntersuchungen	73
V.	DISKUSSION	76
1.	Welche Faktoren spielen bei der Entstehung der <i>Torsio uteri</i> eine wichtige Rolle?.....	76
2.	Einfluss auf Krankheits- und Geburtsverlauf sowie Rekonvaleszenz	78
3.	Wodurch wird die Prognose der Neonaten maßgeblich bestimmt?	80

4.	Gibt es labordiagnostische Charakteristika von Patienten mit <i>Torsio uteri</i>?	84
5.	Welchen Einfluss hat eine unmittelbar prä-manipulative NSAID-Applikation auf Krankheits-, Puerperalverlauf sowie Fruchtbarkeitsaussichten bei <i>Torsio uteri</i>?	90
5.1.	Kurzfristige Effekte	90
5.2.	Mittel- und langfristige Effekte	92
6.	Schlussfolgerungen für die Praxis	94
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	95
VII.	SUMMARY	98
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	101
IX.	ANHANG	112
X.	DANKSAGUNG	126

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

As	asymmetrisch
AST	Aspartataminotransferase
a.p.	<i>ante partum</i>
APP	Akute-Phase-Protein
APR	Akute-Phase-Reaktion
BHB	Betahydroxybutyrat
BV	Braunvieh
Ca	Calcium
Cl	Chlorid
COX	Cyclooxygenase
Cu	Kupfer
Fe ²⁺	Ferritin
Fe ³⁺	Eisen
FFS	Freie Fettsäuren
FORM	Free Oxygen Radicals Monitor
FORD	Free Oxygen Radicals Defence
FORT	Free Oxygen Radicals Testing
FV	Fleckvieh
ggr.	geringgradig
GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
GPX	Glutathionperoxidase
GSH	Reduziertes Glutathion
GSSG	Oxidiertes Glutathion
HbBC	Hämoglobinbindungskapazität
HbBPK	Hämoglobin-Blutplasmakonzentration
HF	Holstein-Friesian
hgr.	hochgradig
HEL	Hinterendlage

IL-1,6,8	Interleukin-1,6,8
i.p.	<i>intra partum</i>
I/R	Ischämie/Reperfusion
i.v.	<i>intra venös</i>
K	Kalium
LDH	Laktatdehydrogenase
Li-Heparin	Lithium-Heparin
Mg	Magnesium
mgr.	mittelgradig
Na	Natrium
NSAID	Nicht-steroidale Antiphlogistika
O ₂ ^{-·}	Superoxid-Radikal
O ₂	Singulett-sauerstoff
p.n.	<i>post natum</i>
p.op.	<i>post operationem</i>
p.ret.	<i>post retorsionem</i>
PGE ₂	Prostaglandin-E2
PGF _{2α}	Prostaglandin-F _{2α}
PGI ₂	Prostaglandin-I2
P	Phosphor
p.p.	<i>post partum</i>
ROS	Reaktive Sauerstoffspezies
S	symmetrisch
s.	siehe
SOD	Superoxiddismutase
Tab.	Tabelle
TEAC	Trolox Equivalent Antioxidative Capacity
TNF _α	Tumornekrosefaktor alpha
Stabw.	Standardabweichung

TXA2	Thromboxan-A2
VEL	Vorderendlage
Zn	Zink

I. EINLEITUNG

In der Milchviehhaltung stellt die *Torsio uteri* eine wichtige Geburtskomplikation dar. Die in Abhängigkeit von der Torsionsdauer und des Torsionsgrades steigende Letalität der Kälber und auch der Muttertiere sowie die Folgeerkrankungen (v.a. Nachgeburtsverhaltung, Metritis, herabgesetzte Milchleistung und Fruchtbarkeit) stellen ein wirtschaftliches Problem in der Landwirtschaft dar. Die Inzidenz der Gebärmutterverdrehung liegt laut Berchtold und Rüschi (1993) bei 0,5-1%, bezogen auf alle Geburten und bei 5-30%, bezogen auf Schweregeburten.

Die Ätiologie konnte bis heute nicht vollständig geklärt werden. Es wurden eine ganze Reihe prädisponierender und krankheitsauslösender Faktoren identifiziert. Neben der speziellen anatomischen Situation beim Rind bezüglich der Bandaufhängung der Gebärmutter werden eine relativ geringe Fruchtwassermenge bei großer Frucht, plötzliche starke Bewegungen von Muttertier und/oder Frucht, eine außerhalb der *Bursa omentalis* liegende Gebärmutter und ein herabgesetzter Tonus der Gebärmuttermuskulatur angeführt (u.a. SCHÖNFELDER et al., 2005). Die Prognose für die Frucht und das Muttertier werden vor allem durch die Dauer und Schwere der Erkrankung beeinflusst.

Für die hinzugezogenen Tierärztinnen und Tierärzte stellt diese oft hochakute und lebendbedrohliche Erkrankung eine besondere Herausforderung dar. Selbst für Kolleginnen und Kollegen mit langer Berufserfahrung ist die Diagnostik, die Therapieentscheidung und die Prognosestellung oft schwierig, wenn sie in ihrem Praxisgebiet relativ selten mit der Problematik konfrontiert werden. Deshalb gibt es einen Bedarf an Empfehlungen für die Vorgehensweise im Falle von *Torsio uteri*. Allerdings wurden bisherige Erhebungen auf der Basis retrospektiver Aufarbeitungen unterschiedlich großer Fallzahlen häufig an Klinikpatienten durchgeführt, die aufgrund fortgeschrittener Krankheitsverläufe für den akuten Fall in der Praxis teilweise wenig repräsentativ sind.

Im hier vorgestellten Projekt sollen deshalb Fälle von *Torsio uteri* unter Praxisbedingungen systematisch dokumentiert werden. Ein Ziel dieser Arbeit ist es, wichtige Einflussfaktoren für Entstehung und Verlauf der Erkrankung sowie Indikatoren für die Prognose insbesondere für die Neonaten zu identifizieren.

Es ist davon auszugehen, dass es im Rahmen einer *Torsio uteri* zu Ischämie-Reperfusionseffekten kommt. Diese führen möglicherweise nach Retorsion zur Verschlechterung des Allgemeinbefindens, des Heilungsverlaufes sowie der späteren Fruchtbarkeitsaussichten der Patientinnen. Weiteres Ziel der Arbeit ist es deshalb, die Hypothese zu prüfen, dass die Gabe von Nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID) unmittelbar vor der Retorsion Krankheitsverlauf und Rekonvaleszenz der betroffenen Tiere positiv beeinflusst. Dafür sollen die Hälfte der Tiere einmalig vor Retorsion systemisch mit Meloxicam behandelt werden, die andere Hälfte mit einem Placebo. Im Gruppenvergleich sollen klinische und Laborparameter über die ersten drei Wochen post partum (p.p.) sowie Fruchtbarkeitsparameter sechs Monate p.p. berücksichtigt werden.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. *Torsio uteri* beim Rind

1.1. Ätiologie und Pathogenese

Die Pathogenese und Ätiologie der *Torsio uteri* beim Rind sind trotz umfangreicher Untersuchungen nicht ausreichend geklärt. Klar ist, dass mehrere prädisponierende und auslösende Faktoren bei diesem Komplex zusammenspielen: Der Uterus wird durch die *Ligamenta lata* nur im caudalen Teil fixiert (PEARSON, 1971; SCHULZ et al., 1975; SLOSS und DUFFY, 1980; SCHÖNFELDER et al., 2005; ERTELD, 2006; ERTELD et al., 2012). Auch dem Alter des Tieres und der Multiparität wird eine prädisponierende Wirkung zugeschrieben. Durch das Erschlaffen der *Ligamenta lata* und durch lockeres Bindegewebe des Uterus steigt nach Wright (1958) und Fritsche (1962) die Inzidenz der *Torsio uteri*. Einen solchen Zusammenhang konnte Distl (1991) nicht finden. Frazer et al. (1996) stellten bei 2 bis 4 Jahre alten Kühen ein signifikant höheres Risiko fest, an einer *Torsio uteri* zu erkranken als bei 7 bis 10jährigen Kühen. Diese Altersverteilung wurde von den Autoren so begründet, dass bei den älteren Kühen aus wirtschaftlichen Gründen häufig von einer Überweisung in eine Klinik abgesehen wird und sie somit in die Datenerhebung ihrer Studie nicht eingeflossen sind. Pearson (1971) beobachtete in seiner Arbeit eine Häufung dieser Geburtskomplikation während der ersten 3 Abkalbungen. In weiteren Arbeiten wurde ein altersunabhängiges Auftreten einer *Torsio uteri* bestätigt (FRERKING et al., 1975; DISTL, 1991; TAMM, 1997; KRUSE, 2004).

Als weiterer ätiologischer Faktor wird die durch eine Einhornträchtigkeit bedingte Asymmetrie des Uterus diskutiert, die zu einer Instabilität des Organs führen soll. Durch die größere Masse des tragenden Hornes soll die Drehrichtung des Uterus vorgegeben werden (PEARSON, 1971; SCHAETZ, 1984; BERCHTOLD, 1993). Kruse (2004) fand bei Linkstorsionen zu 63,6% Linkshornträchtigkeiten. Dem widerspricht Gloor (1973), der bei 75% der Linkstorsionen eine Rechtshornträchtigkeit und bei Torsionen nach rechts zu 81% Linkshornträchtigkeiten feststellte. Auch eine verminderte Fruchtwassermenge wird in der Literatur als möglicher Faktor bei der Entstehung einer *Torsio uteri* genannt. Durch diesen fehlenden "Puffer" kommt es zu einem engeren Kontakt zwischen Uterus und Frucht und somit zu einer direkten Übertragung von Störfaktoren und Kräften von außen. Fruchtbewegungen können sich so leichter auf den Uterus übertragen und somit zu einer *Torsio uteri* führen (FRANZ, 1964; BUTTE, 1969; SCHULZ et al., 1975; SCHAETZ, 1984; SCHÖNFELDER et al., 2005). Den gleichen Effekt verursachen schwere Früchte, da bei diesen der Uterus mit relativ geringen Fruchtwassermengen gefüllt ist (FRANZ, 1964; BUTTE, 1969; PEARSON, 1971; SCHAETZ, 1984). Stürze, Aufreiten, Hinlegen, Aufstehen, Wälzen und Transport der Kuh vor der Geburt werden als weitere

Risikofaktoren für die Entstehung einer *Torsio uteri* angesehen (SCHULZ et al., 1975; SCHAETZ, 1984). Auch ein verlängertes Verbleiben auf den Karpalgelenken während der Aufstehphase aufgrund verschiedener Gründe, beispielsweise Klauenprobleme, wird als prädisponierender Faktor diskutiert, da sich dadurch die abdominalen Organe nach cranial verschieben und im caudalen Abdomen Platz für die Gebärmutter frei wird (SCHAETZ, 1984; BERCHTOLD, 1993). Ein verminderter Tonus der Uterusmuskulatur versetzt die Frucht in einen labilen Zustand (RÜSSE und RÜSSE, 1963). Dies und die damit verbundene erhöhte Bewegungsfreiheit des Feten könnten zu einer *Torsio uteri* führen. Auch die topographische Lage des trächtigen Uterus scheint an diesem Komplex beteiligt, so lag bei 102 durchgeführten Kaiserschnitten auf Grund einer *Torsio uteri* zu 78% der Fälle die Gebärmutter außerhalb der *Bursa omentalis* (GLOOR, 1973). Diese Lokalisation kann auch zu einer instabilen Lage des Uterus führen.

Eine gewisse Rasseprädisposition konnte von verschiedenen Autoren beobachtet werden (DISTL, 1992; FRAZER et al., 1996). So erkrankten Rinder der Rassen Braunvieh (BV) und Brown Swiss signifikant häufiger an *Torsio uteri* als andere Rassen. Kruse (2004) beobachtete auch eine Häufung dieser Geburtskomplikation bei der Rasse deutsches BV im Vergleich zu Holstein-Friesian und Fleckvieh (FV). Die Autorin schrieb aber nach Schätzung der Heritabilität für die Erkrankung *Torsio uteri* im Vergleich der Rassen BV und HF der genetischen Prädisposition eine untergeordnete Rolle zu. Einige Autoren konnten ein verschobenes Geschlechterverhältnis zugunsten männlicher Kälber feststellen (DISTL, 1992; FRAZER et al., 1996; TAMM, 1997). Kruse (2004) fand hingegen ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen den Geschlechtern. In Arbeiten von Franz (1964), Pearson (1971), Frazer et al. (1996) und Tamm (1997) konnte zudem ein über dem rassetypischen Durchschnitt liegendes Geburtsgewicht als Prädisposition bei HF statistisch gesichert werden. Kein signifikanter Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht des Kalbes und Krankheitshäufigkeit konnten diese Autoren hingegen bei der Rasse Brown Swiss feststellen.

1.2. Vorkommen, Inzidenz und Einteilung

Die *Torsio uteri* stellt neben der „relativ und absolut zu großen Frucht“ eine der häufigsten Geburtskomplikationen beim Rind dar (FRITSCHKE, 1962). Für diese Spezies wird der Anteil von Torsionen an allen Abkalbungen mit 0,5-1,3% angegeben (BERCHTOLD, 1993; KRUSE, 2004). Der Anteil von Torsionen an Schweregeburten, zu denen ein Tierarzt hinzugezogen wurde, beläuft sich auf 5-30% (BERCHTOLD, 1993). In der Arbeit von Erteld (2006) lag der Anteil bei 44,4%. Die geographische Region scheint auch einen Einfluss auf die Inzidenz der *Torsio uteri* zu haben. So geben Frazer et al. (1996) für Australien einen Anteil von 1-3%, für Europa 3-4%, für Amerika 3-7% und Großbritannien 5-6% an. In der Schweiz liegt der Prozentsatz bei 13,8%, mit dem höchsten Anteil von 15,8% im Voralpenland (SCHMID, 1993). In einer weiteren Arbeit waren von 33 Torsionen 16 Fälle südlich der Donau in Alpennähe. Der Autor brachte dies mit dem Einfluss von Föhnwind in Zusammenhang (HANTSCHMANN, 2004). In

einer weiteren Auswertung von Butte (1969) stellt sich ein deutliches Nord-Süd-Gefälle dar. Er gibt für Süddeutschland, Österreich, Schweiz einen Anteil von Torsionen an Schweregeburten von 29,5% an und für Norddeutschland von 12,6%. Der Autor führt diesen Unterschied auf das bergige Gelände im Süden zurück.

Die *Torsio uteri* lässt sich nach verschiedenen Gesichtspunkten einteilen: Zum einen erfolgt sie nach dem Zeitpunkt des Auftretens. In fast allen Fällen kommt es *sub partu*, also während der Öffnungsphase, zu einer Lageveränderung der Gebärmutter. Viel seltener kommt es während der Trächtigkeit zu einer Verdrehung (PEARSON, 1971; BERCHTOLD, 1993; FRAZER et al., 1996; TAMM, 1997; SCHÖNFELDER et al., 2003). Zum anderen kann nach der Lokalisation der Drehstelle des Uterus eingeteilt werden. Überwiegend tritt eine *Torsio uteri et vaginae* auf, die Drehstelle liegt also intra- und/oder postzervikal. Der prozentuale Anteil dieser Form an allen Gebärmutterverdrehungen liegt zwischen 78,1% (SCHULZ et al., 1975) und 95,8% (PEARSON, 1971). Deutlich seltener liegt die Drehstelle präzervikal. Dies tritt meist bei einer *Torsio uteri ante partum* (a.p.) auf und ist vermutlich auf das geringere Gewicht der unreifen Frucht zurückzuführen, das den Drehpunkt weiter cranial am Uterus vorzieht (BRIXNER, 1921). Bei einer präzervikal gelegenen Drehstelle bleibt eine Faltenbildung in der Scheide aus; somit ist die Erkrankung bei einer alleinigen vaginalen Untersuchung nicht eindeutig zu diagnostizieren. Deshalb ist es wichtig, bei Geburtsstörungen mit ungenügender Öffnung der Zervix auch eine manuelle rektale Untersuchung durchzuführen (BUTTE, 1969).

Die *Torsio uteri* ist eine Verdrehung des Uterus um seine Längsachse. Dies kann nach rechts oder nach links erfolgen bzw. im oder gegen den Uhrzeigersinn. Weitgehende Einigkeit besteht darin, dass Linkstorsionen überwiegen (siehe (s.) Tabelle (Tab.) 1). Zu einer anderen Ansicht kam Schaetz (1984), der in seiner Arbeit einen Anteil von *Torsio uteri ad dextram* von 60-70% angibt.

Tab. 1: Auftreten der *Torsio uteri* in Bezug auf die Drehrichtung

Quelle	<i>Torsio uteri ad sinistram</i> n (%)	<i>Torsio uteri ad dextram</i> n (%)
Pearson (1971)	79 (66,9)	39 (33,1)
Gloor (1973)	76 (74,5)	26 (25,5)
Frerking et al. (1975)	370 (59,0)	257 (41,0)
Schulz et al. (1975)	137 (76,5)	42 (23,5)
Frazer et al. (1996)	91 (62,8)	54 (37,2)
Tamm (1997)	364 (67,5)	175 (32,5)
Hantschmann (2004)	30 (90,9)	3 (9,1)
Kruse (2004)	60 (85,7)	10 (14,3)
Schönfelder et al. (2003)	27 (87,1)	4 (12,9)
Erteld (2006)	93 (80,9)	22 (19,1)

Eine weitere Einteilungsmöglichkeit ist der Drehungsgrad des Uterus. Dies ist, neben der Dauer des Bestehens der Erkrankung, ein überaus wichtiger prognostischer Faktor für das Überleben von Muttertier und Kalb. Mit steigendem Drehungsgrad kommt es zu einer Beeinträchtigung der Uterusdurchblutung und somit zu zunehmenden Stauungserscheinungen am Uterus. Außerdem hat der Grad der Verdrehung eine entscheidende Bedeutung für die Therapie, insbesondere für die Wahl der Retorsionsmethode. Am häufigsten beschrieben werden Drehungsgrade zwischen 180-270°, etwas seltener zwischen 270-360°. Verdrehungen unter 180° sowie über 360° werden selten beobachtet (ERTELD, 2006). In Tab. 2 sind die in verschiedenen Studien beobachteten Drehungsgrade aufgeführt.

Tab. 2: Häufigkeitsverteilung der Drehungsgrade (ERTELD, 2006)

Quelle	Verteilung der Fälle nach Torsionsgraden				
	n (%)				
	90°	180°	270°	360°	>360°
Pearson (1971)	8 (6,0)	28 (21,0)	4 (3,0)	88 (66,2)	5 (3,8)
Frerking et al. (1975)	63 (10,0)	326 (52,0)	176 (28,0)	56 (9,0)	6 (1,0)
Schulz et al. (1975)	0 (0)	102 (57,0)	50 (27,9)	20 (11,2)	7 (3,9)
Kruse (2004)	1 (1,4)	47 (67,2)	21 (30,0)	1 (1,4)	0 (0)
Schönfelder et al. (2005)	0 (0)	10 (30,3)	12 (36,4)	5 (15,1)	6 (18,2)
Erteld (2006)	33 (2,7)	53 (29,7)	17 (47,7)	3 (15,3)	5 (4,5)
	0° – 90°	91° – 180°	181° – 270°	271 – 360°	> 360°
Fritsche (1962)	24 (12,1)	99 (49,7)	54 (27,1)	22 (11,1)	0 (0)
Schmid (1993)	16 (6,0)	60 (22,5)	143 (53,8)	47 (17,7)	0 (0)
Frazer et al. (1996)	0 (0)	18 (11,8)	87 (57,0)	33 (22,0)	14 (9,2)
Tamm (1997)	11 (2,1)	171 (32,1)	287 (53,9)	48 (9,1)	15 (2,8)

Im oberen Teil der Tab. werden die Torsionsgrade durch Angabe des nächst gelegenen Quadranten aufgeführt und im unteren Teil erfolgte eine Zuordnung zu einem Quadranten.

1.3. Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik sowie deren Ausprägung sind vor allem abhängig vom Grad der Verdrehung und der Dauer des Bestehens der Erkrankung.

Meist ergibt sich der erste Verdacht aufgrund eines charakteristischen Vorberichts: Abgelaufene Trächtigkeitsdauer, eingefallene Beckenbänder, Milch mit Kolostralcharakter bei auffällig kleinem Euter. Bei anfangs vorhandenen Wehen kommt es zum Sistieren des Geburtsvorgangs und schließlich zu einer

sekundären Wehenschwäche. Es können kolikartige Erscheinungen beobachtet werden, wobei das Tier in manchen Fällen noch Futter aufnimmt (BERCHTOLD, 1993).

Bei der vaginalen Untersuchung fällt in den meisten Fällen eine spiralförmige Faltenbildung der Schleimhaut auf, die zu einer Verengung des Geburtsweges führt. Bei der rektalen Untersuchung sind die straff gespannten Uterusbänder zu spüren, die je nach Drehrichtung als Strang in die Tiefe ziehen (BERCHTOLD, 1993). Schönfelder et al. (2003) weisen auf die Prüfung der Uteruselastizität von rektal hin, da dies prognostische Rückschlüsse erlauben soll. Es kommt je nach Dauer und Grad der Verdrehung zu einer Ödematisierung des Gewebes und somit zu einer verminderten Elastizität und einer vermehrten Brüchigkeit der Uteruswand. Dadurch steigt auch die Inzidenz von Uterusrupturen, die von Pearson (1971) mit 5,4%, von Frerking et al. (1975) mit 4,7%, von Tamm (1997) mit 6,2% angegeben wird. Schulz et al. (1975) berichteten von Uterusverletzungen bei 2,8% der Fälle, dagegen Frazer et al. (1996) in seiner Arbeit von 9,2%.

Die Fruchtblasen bleiben meistens intakt (PEARSON, 1971; BERCHTOLD, 1993). Den Anteil spontan gesprungener Fruchtblasen vor den Retorsionsmaßnahmen geben Zerbe et al. (1997) mit 24,3%, dagegen Kruse (2004) mit 7,8% an.

Je nach Dauer und Grad der Verdrehung kommt es zu unterschiedlich stark ausgeprägten Durchblutungsstörungen und damit verbunden zu Stauungserscheinungen sowie zyanotischen Zuständen am Uterus. Minderversorgung des Feten und Störungen des Abtransports der Stoffwechselendprodukte führen dazu, dass der Fetus aufgrund der hypoxischen Zustände und der metabolischen Azidose sterben kann. Im weiteren Verlauf kann es zur uterinen Keimbesiedelung und in deren Folge zu einer Intoxikation oder Sepsis des Muttertieres kommen (BERCHTOLD, 1993).

1.4. Behandlungsmethoden

Die Wahl der Behandlungsmethode richtet sich nach verschiedenen Kriterien: Zeitpunkt des Auftretens, Drehstelle, Grad und Richtung der Verdrehung, Allgemeinbefinden des Muttertieres sowie Lebenszeichen der Frucht.

Die manuelle oder auch direkte Retorsion setzt eine ausreichende Öffnung der Zervix voraus. Der Arm des Geburtshelfers muss den Geburtsweg passieren können, um einen Fixpunkt am Kalb zu erreichen. Das wäre bei einer Frucht in Vorderendlage (VEL) die Schulter oder der Nacken und in Hinterendlage der Oberschenkel oder die Hüfte (BERCHTOLD, 1993). Der Kamersche Griff wird folgendermaßen durchgeführt: Bei gedrehtem Arm und Oberkörper wird die Frucht durch wippende Bewegungen in Schwingung versetzt und dann durch maximale Krafterwendung die Frucht und damit schließlich die Gebärmutter, gegebenenfalls nach Wechsel des Armes, in die normale Position zurückdreht. Zur Vollendung der Drehung wird für die letzten 180° meist der Hebegriff angewendet (BERCHTOLD, 1993).

Gelingt die Retorsion nicht, kann man sich von außen unterstützende Maßnahmen

einholen. Bei der Snöborgs-Methode wird durch zwei Hilfspersonen ein etwa 1,5 m langes, 20-30 cm breites und 3-5 cm dickes Brett zur extraabdominalen Unterstützung eingesetzt. Das Brett wird beispielsweise bei einer Rechtstorsion so unter dem Bauch platziert, dass sein rechtes Ende den Boden fast berührt, das linke Ende hingegen ragt schräg in die Luft. Während des manuellen Retorsionsversuchs wird die Druckrichtung des Brettes so geändert, dass das Brett am Ende in umgekehrte Schräglage kommt (FRERKING et al., 1975; BERCHTOLD, 1993).

Auch eine extraabdominale Unterstützung, aber diesmal ohne Hilfsmittel, wird bei der Methode nach Auer und Schreiner beschrieben. Ein Assistent positioniert sich auf der Seite der Drehung schräg unter dem Bauch der Kuh und drückt mit seinem Rücken nach dorsal. Sein „Gegenspieler“ bringt auf der anderen Seite das caudale Abdomen mit seinen Fäusten in Schwingung (ERTELD, 2006).

Bei gut passierbarer Zervix und guter Erreichbarkeit der Gliedmaßen ist auch eine instrumentelle Zuhilfenahme möglich. Hier können die Torsionsgabel nach Caemmerer oder der Torsionshaken nach Kalchschmidt verwendet werden. Es werden zunächst die Gliedmaßen mit Geburtsketten oder -stricken angeschleift. Dann werden an beiden Gliedmaßen möglichst proximal Manschetten als Ansatzpunkt für die Torsionsgabel bzw. den Torsionshaken befestigt. Das Instrument muss vorsichtig entgegen der Torsionsrichtung gedreht werden. Bei dieser Methode muss man die erhöhte Frakturgefahr der Gliedmaßen der Kälber beachten (BERCHTOLD, 1993; ERTELD, 2006).

Bleibt die direkte Retorsion erfolglos oder ist aufgrund mangelnder Passierbarkeit des Geburtsweges ein Erreichen der Frucht nicht möglich, bietet sich die indirekte Berichtigung der *Torsio uteri* durch Wälzen der Kuh an. Hierbei wird die Frucht bzw. der Uterus entweder durch vaginale manuelle Fixation (ausreichende Passierbarkeit der Zervix vorausgesetzt) oder durch Zuhilfenahme eines Brettes von außen fixiert und die Kuh in Richtung der Torsion um den Uterus gedreht. Die Kuh wird auf die Seite der Verdrehung in Seitenlage niedergeschnürt und die Gliedmaßen gefesselt. Ein 3-4 m langes und etwa 40 cm breites Brett wird auf der Flanke des Tieres platziert und mit einem Helfer beschwert. Dann wird die Kuh über den Rücken gedreht (FRERKING et al., 1975; SCHULZ et al., 1975; BERCHTOLD, 1993).

Scheitern alle konservativen Retorsionsversuche, bleibt noch die Möglichkeit einer Laparotomie. Wie bei einer konventionellen *Sectio caesarea* wird der abdominale Zugang in der linken Hungergrube geschaffen. Ob der Uterus vor oder nach der Entbindung des Kalbes reponiert wird, muss von Fall zu Fall entschieden werden, was in erster Linie von der Position der Gliedmaßen der Frucht abhängt. Da es aufgrund der Stauung zu einer gespannten und brüchigen Uteruswand kommen kann, ist die Gefahr einer Uterusperforation hoch. Retorsionsversuche müssen daher sehr vorsichtig durchgeführt werden (PEARSON, 1971; BERCHTOLD, 1993). In Tab. 3 sind Angaben zur Häufigkeit eingesetzter Korrekturmaßnahmen in verschiedenen Erhebungen zusammengefasst.

Tab. 3: Übersicht der angewandten Korrekturmaßnahmen verschiedener Autoren (ERTELD, 2006)

Retorsionsmethode	manuelle Retorsion	Wälzmethoden	Laparotomie	keine Korrektur
Autor	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Bürki (1935)	178 (92,7)	12 (6,3)	0 (0)	2 (1,0)
Frerking et al. (1975)	380 (62,0)	128 (20,9)	73 (11,9)	35 (5,2)
Schulz et al. (1975)	118 (65,9)	7 (3,9)	54 (30,2)	0 (0)
Manning et al. (1982)	30 (31,8)	5 (5,2)	61 (63,5)	0 (0)
Schmid (1993)	211 (77,6)	29 (10,7)	32 (11,8)	0 (0)
Frazer et al. (1996)	31 (18,9)	27 (16,5)	95 (57,9)	11 (6,7)
Tamm (1997)	319 (58,8)	141 (25,9)	33 (6,1)	50 (9,2)
Kruse (2004)	46 (64,8)	24 (33,8)	1 (1,4)	0 (0)
Schönfelder et al. (2005)	0 (0)	0 (0)	33 (100)	0 (0)

1.5. Folge- und Begleiterkrankungen

Verletzungen unterschiedlichen Ausmaßes an Geburtsweg und Uterus sind bei *Torsio uteri* nicht selten. Risse im Geburtskanal und an der Zervix treten vor allem aufgrund der mangelhaften Weite und Öffnung nach einer *Torsio uteri* auf. Kruse (2004) gibt einen Anteil von Verletzungen am Geburtsweg mit 22,4% an, im Vergleich zu einer Vergleichsgruppe ohne *Torsio* mit 2,4% und Erteld (2006) diagnostizierte bei 36,7% Verletzungen am weichen Geburtsweg.

Durch Kompression von Gefäßen, insbesondere der venösen, kommt es zu einem Uteruswandödem und damit zu einer Schwächung des Gewebes (PEARSON, 1971). Einige Autoren konnten eine erhöhte Inzidenz an Uterusperforationen erkennen (s. Tab. 4).

Tab. 4: Häufigkeit von Uterusperforationen bei *Torsio uteri* in verschiedenen Studien

Autor	Auftreten von Uterusperforationen (%)
Pearson (1971)	5,4
Frerking et al. (1975)	4,7
Schulz et al. (1975)	2,8
Frazer et al. (1996)	9,2
Tamm (1997)	6,2
Erteld (2006)	3,3

Als Folge des Fruchttodes, der Keimbeseidung und der Durchblutungsstörungen kann sich eine Metritis oder Perimetritis entwickeln, die im schlimmsten Fall zu einer fibrinösen Peritonitis mit Verklebungen im Bauchraum oder gar zum Todes des Muttertieres führen können (BERCHTOLD, 1993). Schönfelder et al. (2005) konnten bei 70,4% der Kühe Komplikationen im Puerperium beobachten. Diese zeigten sich als verzögerte Uterusinvolution gegebenenfalls mit gleichzeitigen Verwachsungen des Uterus oder puerperalen Metritiden. Auch Frazer et al. (1996) konnten in ihrer Arbeit oftmals eine verzögerte Rückbildung der Gebärmutter beobachten, die sie auf die Toxinanreicherung als Folge der Perfusionsstörungen und den Zerreißen am Myometrium während der Torsio zurückführen. Kruse (2004) fand nach Abschluss des Puerperiums bei 23,3% der Probanden einen Genitalkatarrh unterschiedlicher Grade; bei der Vergleichsgruppe ohne *Torsio uteri* hingegen 6,6% Genitalkatarrhe. Kühe mit *Torsio uteri* wiesen also ein dreifach höheres Risiko auf, an einem Genitalkatarrh zu erkranken.

Für die Inzidenz einer *Retentio secundinarum* nach *Torsio uteri* gibt es unterschiedliche Literaturgaben. Grunert (1993) beschrieb, dass es bei höhergradigen Torsionen zu einem stärkeren venösen Rückstau und stärkerer Ödembildung im Uterus kommt. Sind auch die Kotyledonen und Chorionzotten von dieser Ödembildung betroffen, kann es zu einer stärkeren Fixierung der Eihäute kommen. In der Arbeit von Schulz et al. (1975) traten 27% Nachgeburtsverhaltungen auf, bei Frazer et al. (1996) 57%, bei Kruse (2004) 13,2%, bei Schönfelder et al. (2005) 9,1% und in der Arbeit von Erteld (2006) 20,8%.

Störungen der Elektrolythömoostase gibt Tamm (1997) mit 50,5% bis 57,3% an, wobei er vor allem Hypokalzämie und Hypophosphatämie beobachten konnte. In der Arbeit von Kruse (2004) bekamen 20,8% der Probandinnen eine hypokalzämische Gebärparese, was im Vergleich zu der Kontrollgruppe doppelt so hoch war. Schönfelder et al. (2007a) konnte keinen Unterschied der Calcium (Ca)- Konzentration im Blut zwischen der Gruppe mit *Torsio uteri* und der Vergleichsgruppe sehen. Der Phosphorplasmaspiegel bewegte sich bei der Gruppe mit *Torsio uteri* über mehrere Tage im Referenzbereich, während die Vergleichsgruppe ohne Torsio unterhalb des Referenzbereiches lag. Unterschiede konnten die Autoren im Magnesium (Mg)-plasmaspiegel erkennen. Dieser fiel bei Tieren mit *Torsio uteri* ab dem 1. Tag *post operationem* (p.op.) deutlich ab.

1.6. Auswirkungen auf die Fertilität

Auswirkungen auf die Fertilitätsrate nach einer *Torsio uteri* sehen Schönfelder et al. (2005) vor allem aufgrund des Grades und der Dauer des Bestehens der Verdrehung, was die Autoren anhand des Zustandes des Kalbes kategorisierten (lebendig/frischtot, nicht mehr frischtot, faultot). Je nach Ausprägung dieser Kriterien kommt es zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Durchblutungsstörung und zu Entzündungsprozessen am Uterus, wobei vor allem der Torsionsgrad ausschlaggebend zu sein scheint. Die Autoren teilten die Chance der Tiere, wieder trächtig zu werden, in Stadien ein: Kühe im Stadium 1

(Torsionsgrad $<270^\circ$) haben gute Aussichten wieder trächtig zu werden; bei Tieren im Stadium 2 (Torsionsgrad $271-405^\circ$) liegt die Wahrscheinlichkeit bei höchstens 50% und diejenigen im Stadium 3 (Torsionsgrad $> 405^\circ$) haben schlechte bis keine Aussichten auf eine neue Trächtigkeit. Ein Indikator für die Schädigung der Uteruswand ist die rektale Eindrückbarkeit der Gebärmutter (SCHÖNFELDER et al., 2003). Tiere, bei denen dies nicht mehr möglich war, wurden überwiegend nicht mehr tragend. In der Arbeit von Schönfelder et al. (2005) wurden 37% der Tiere wieder tragend, 63% waren infertil. In der Arbeit von Fritsche (1962) wurden 35,3% als infertil eingestuft, was aber nur knapp über dem Durchschnitt von Fruchtbarkeitsstörungen nach Schweregeburten insgesamt lag. Erteld (2006) gibt in ihren Erhebungen eine Trächtigkeitsrate nach *Torsio uteri* von 80,3% an. Bei den ermittelten Fruchtbarkeitskennzahlen unterschied sich die Rastzeit mit $86,6 \pm 42,7$ Tagen nicht signifikant von der Vergleichsgruppe. Die Günstzeit war bei den Kühen mit *Torsio uteri* signifikant verlängert im Mittel um 27,6 Tage und die Zwischenkalbezeit im Mittel um 25,5 Tage. Der Besamungsindex (BI) lag bei 2,2.

Eine Aussage über eine spätere Zuchttauglichkeit scheint anhand der Dynamik der Haptoglobinkurve möglich. Schönfelder et al. (2005) konnten beobachten, dass bei später fertilen Tieren, im Vergleich zu den später zuchtuntauglichen, in den ersten drei Tagen p.op. ein Anstieg der Haptoglobin (Hp)-Konzentration zu verzeichnen war. Ab Tag 4 kam es zu einer raschen Normalisierung der Werte. Bei infertilen Tieren kam es in den ersten zwei Tagen p.op. zu einem Abfall der Haptoglobin-Konzentration, um dann ab Tag 3 wieder anzusteigen, was auf eine chronische Entzündung hindeutet. Die Autoren führen die signifikant höheren Werte in den ersten drei Tagen p.op. der später zuchttauglichen auf eine leistungsfähigere Leber dieser Tiere zurück.

2. Blutbildveränderungen im peripartalen Zeitraum

2.1. Stoffwechselrelevante Laborparameter

2.1.1. Haptoglobin

Haptoglobin (Hp) ist beim Rind das bedeutsamste positive Akute-Phase-Protein (PAPPARELLA et al., 1997). Dieses APP besitzt die Fähigkeit, Hämoglobin zu binden und somit den Körper vor dessen oxidativer Aktivität zu schützen (GRUYS et al., 2005).

Die Akute-Phase-Reaktion (APR) tritt infolge von Traumata, Infektionen, Verletzungen oder neoplastische Veränderungen auf und verfolgt das Ziel, die Homöostase des Organismus aufrecht zu erhalten oder auch wiederherzustellen (BAUMANN und GAULDIE, 1994). Haptoglobin reagiert vor allem infolge akuter Entzündungen des Reproduktions-, Respirations- und Magendarmtraktes sowie der Milchdrüse (SKINNER et al., 1991). Reguliert wird die APR unter

anderem von Zytokinen, v.a. Interleukin (IL)-1, IL-6, Tumornekrosefaktor- α (TNF $_{\alpha}$), die die Bildung von APP in der Leber induzieren. Die Reaktion des Organismus auf diese proinflammatorischen Zytokine zeigt sich zunächst auf lokaler Ebene. Es kommt zu Veränderungen wie Plättchenaggregation, Blutgerinnung, Leukozytenanhäufung, Gefäßdilatation, Veränderungen der Gefäßpermeabilität und Aktivierung von Stromazellen, die wiederum sekundäre Zytokine freisetzen und somit zum Start der systemischen Entzündungsreaktionen führen. Die Reaktionen auf systemischer Ebene etablieren sich u.a. als Fieber, Leukozytose, Aktivierung des Komplement- und Gerinnungssystems, Abbau von Muskelproteinen und Veränderungen in der APP Konzentration (GRUYS et al., 2005).

Der Normbereich der Serumkonzentration liegt bei bis zu 0,01 mg/ml (HbBC = Hämoglobinbindungskapazität) (ECKERSALL und CONNER, 1988). Ein anderer Autor gibt den Grenzwert bei gesunden Kühen mit <0,05 g/l an (PIETZSCH, 2010). Konzentrationen von >0,4 g/l HbBC weisen auf eine signifikante Entzündung hin (SKINNER et al., 1991; HIRVONEN et al., 1999). Eckersall et al. (1988) stellten ab einer Konzentration von 1,0 g/l eine schlechte Prognose für das Tier.

Eine peripartale Dynamik von Haptoglobin kann von verschiedenen Autoren nicht bestätigt werden (SKINNER et al., 1991; CHAN et al., 2004). Schönfelder et al. (2005) geben einen erhöhten Grenzwert von bis zu 0,7 mg/ml in dieser Phase an und begründen das mit dem physiologischen Gewebeumbau am Uterus während des Frühpuerperiums. Während der Geburt kommt es zu homöostatischen Veränderungen des Organismus. Metabolische und physiologische Herausforderungen entstehen während dieser Belastungsphase. Diese und andere externe und interne schädigende Stimuli aktivieren das Immunsystem und verschiedene Entzündungsreaktionen und induzieren u.a. eine vermehrte Produktion von APPs in der Leber (PYÖRÄLÄ, 2000). Aber auch Gewebeschädigungen während der Geburt, vor allem der Austreibungsphase, können erhöhte APP-Konzentrationen bedingen (ROTTMANN, 2006). Die postpartale Phase der Involution und Regeneration des Uterus wird auch von einer APR begleitet (ALSEMGEEST et al., 1993; REGASSA und NOAKES, 1999). Postpartale Begleiterkrankungen wie Nachgeburtsverhaltung oder Metritis führen zu einem Anstieg des Haptoglobins. Skinner et al. (1991) und Hirvonen et al. (1999) geben einen Anstieg des Haptoglobins bei Nachgeburtsverhaltungen auf über 1,0 g/l an.

Die Vitalität der Kälber scheint Einfluss auf die Haptoglobinkonzentration *intra partum* (i.p.) zu haben. Mit zunehmender Verschleppung der Geburt steigt die Konzentration des Haptoglobins (ROTTMANN, 2006).

Veränderungen von Haptoglobin bei Torsio uteri:

Schönfelder et al. (2005) vergleichen in ihrer Arbeit drei Gruppen: Gruppe 1 Rinder mit Spontangeburt, Gruppe 2 Dystokien verschiedener Ursachen und Gruppe 3 Dystokien aufgrund einer *Torsio uteri*. Bei Gruppe 2 und 3 wurden die

Geburten per *Sectio caesarea* beendet. Tiere der Gruppe 3 zeigten über den ganzen Beobachtungszeitraum signifikant höhere Werte der Hämoglobin-Blutplasmakonzentration (HbBPK) als die Tiere der anderen Gruppen. Die Medianwerte lagen zwischen 2,0-4,0 mg/ml. Die Autoren führen diese signifikant erhöhten Werte auf die ischämischen Zustände und dadurch verursachten Nekrosen während einer Verdrehung des Uterus zurück. Auch Zerreißen, Einblutungen und Überdehnung der Gewebe sehen die Autoren als mögliche Gründe für die erhöhte Konzentration des Haptoglobin.

Nach erfolgreicher Retorsion kann es auch zu Reperfusionsschäden am Uterus kommen, was den Anstieg der Haptoglobinkonzentration aufrecht erhält.

2.1.2. Prostaglandin E₂ (PGE₂)

Durch Phospholipasen werden bei Membranschädigungen Vorstufen der Prostaglandine aus den Membranlipiden freigesetzt und somit die Arachidonsäurekaskade in Gang gesetzt. Eine der wichtigsten Ausgangssubstanzen für die Synthese von Prostaglandinen, Thromboxan und Leukotrienen ist die Arachidonsäure. Über eine Cyclooxygenase (COX) katalysierte Reaktion werden PGE₂, Prostaglandin F₂ (PGF_{2α}), Thromboxan A₂ und Prostaglandin I₂ (PGI₂) gebildet, die für die weitere Entzündungsreaktion die Hauptfaktoren darstellen. PGF_{2α} und Thromboxan gelten hierbei als Zeichen für die Leukozyteninfiltration im Gewebe (MURTHY et al., 1997; DINGES, 2004). Der Einfluss der Prostaglandine auf die Entzündungsreaktion spielt sich auf lokaler und zentraler Ebene ab. Lokale Wirkung haben sie auf die Mikrozirkulation, die Thrombozytenaktivierung, die Extravasation und die Schmerzsensibilisierung. Auf zentraler Ebene nehmen sie Einfluss auf die Schmerzkontrolle und fungieren als Pyrogen (USHIKUBI et al., 1998; KÖNIGSSON et al., 2002).

In einer Arbeit konnte festgestellt werden, dass die Anwesenheit von Bakterien oder deren Toxine im frühen postpartalen Uterus, die Synthese von PGE₂ aus den Karunkeln und dem Allantochorion beeinflusst. PGE₂ konnte bei einer Nachgeburtsverhaltung als wichtigster Metabolit detektiert werden (SLAMA et al., 1994).

In der Literatur finden sich im Zusammenhang mit *Torsio uteri* vor allem Arbeiten die die Ischämie Reperfusion bedingte Schäden in Verbindung mit PGE₂ untersucht haben.

Braun (2002) hat in seiner Arbeit mit isoliert hämoperfundierte Rinderuteri Messungen des PGE₂ Gehalts in unbehandeltem, in Arachidonsäure behandeltem und in Arachidonoylethanolamid behandeltem Gewebe durchgeführt und in allen Proben einen deutlichen PGE₂ Anstieg verzeichnen können. Der Autor schließt aus diesen Daten, dass im isoliert hämoperfundierte Rinderuterus ein akutes Entzündungsgeschehen ausgelöst wird, welches auf eine Ischämie-Reperfusionsschädigung zurückzuführen ist (BRAUN, 2002).

Auch Papparella et al. (1997) stellten während der Reperfusion ischämischen Darmes einen Anstieg der Prostaglandinwerte fest. Tomlinson et al. (2005)

fürten am ischämisch geschädigten Jejunum des Pferdes verschiedene Untersuchungen durch. Dabei kam es zwischen der unbehandelten Kontrollgruppe und der unbehandelten Gruppe mit ischämisch geschädigtem Gewebe zu keinem signifikanten Unterschied in den PGE₂ (und PGF_{2α}) Konzentrationen. Bei den mit Flunixin und Deracoxib behandelten Gruppen konnten die Autoren signifikant niedrigere Werte im Vergleich zu den unbehandelten Tieren feststellen.

2.1.3. Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)

Die Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) ist in den Hepatozyten im zentrolobulären Raum der Leber lokalisiert und wird als leberspezifisches Enzym betrachtet (KRAFT, 2005). Die Obergrenze des Referenzwertes liegt bei 30 U/l, aber erst bei einer Erhöhung des Referenzwertes auf mindestens das Dreifache der Obergrenze geht man von einer schweren Leberschädigung aus, da die GLDH sehr empfindlich reagiert (KRAFT, 2005). Bei einer postpartalen Aktivitätssteigerung der GLDH sollte man jedoch auch eine mögliche Leberverfettung in Betracht ziehen (KRAFT, 2005).

Die Geburt scheint geringfügigen Einfluss auf die GLDH zu haben. Unmittelbar *post partum* (p.p.) kommt es zu einem Anstieg der GLDH-Konzentration im Serum, was sich aber zwischen dem 3.-9.Tag p.p. wieder normalisiert und auf das antepartale Niveau sinkt (BOSTEDT, 1974). Deutliche Unterschiede konnte der Autor bei älteren Kühen im Vergleich zu Erstkalbinnen erkennen. Bei multiparen Kühen konnte ein deutlich höherer Anstieg der GLDH-Konzentration festgestellt werden (BOSTEDT, 1974; EVERTZ, 2006). Bei Schweregeburten z.B. bei Lage-, Stellungs- und Haltungsanomalien konnten Rottmann (2006) i.p. und Schönfelder et al. (2007b) p.p. ein Anstieg der GLDH-Konzentration feststellen.

In einer weiteren Arbeit konnte bis zum 4. Tag p.p. keine Leberbelastung festgestellt werden. Tendenziell steigen die Leberenzyme (GLDH, Aspartat-Aminotransferase (AST), γ -GT) ab dem 11.Tag p.p. an. Da auch erhöhte Betahydroxybutyrat (β -HBA)-Werte festzustellen waren, die auf eine negative Energiebilanz schließen lassen, schloss die Autorin auf eine Leberbelastung, verursacht durch einen Energiemangel (EULER, 2009).

Alle Referenzwerte, typische peripartale Abweichungen und Veränderungen von GLDH bei *Torsio uteri* sind in Tab. 5 zusammengefasst.

Veränderungen der GLDH bei Torsio uteri:

Schönfelder et al. (2007b) zeigten bei den Patienten mit *Torsio uteri* und anschließendem Kaiserschnitt eine signifikante Dynamik von GLDH im Vergleich zu den Gruppen ohne Torsio. Zum Zeitpunkt der Einlieferung lagen die Werte noch im Referenzbereich, stiegen dann bis zum 3.Tag p.op. steil an und sanken dann wieder kontinuierlich ab. Die Werte lagen am 2-4. Tag über dem Referenzbereich. Die Autoren erklärten diese Dynamik durch ein plötzliches Anfluten von Stoffwechselprodukten und toxischen Faktoren nach Retorsion des Uterus und eine dadurch bedingte Leberbelastung. Es ist ein signifikanter

Unterschied zwischen Dystokien anderer Ursache bzw. Normalgeburten und Dystokien aufgrund einer *Torsio uteri* festzustellen.

2.1.4. Aspartataminotransferase (AST)

Die AST ist kein organspezifisches Enzym. Vor allem in der Herz- und Skelettmuskulatur sind hohe Aktivitäten zu finden, aber auch in der Leber (KRAFT, 2005; EULER, 2009). Darüber hinaus kann es p.p. auch plazentärer Herkunft sein (ROTTMANN, 2006).

Bostedt (1974) konnte in seiner Arbeit eine Aktivitätserhöhung der AST um die Geburt erkennen. Vor allem bei primiparen und bei älteren Tieren mit einer Partuszahl über 5 konnte er eine vergleichsweise höhere Enzymaktivität nachweisen als bei Tieren zwischen der 2.-4. Geburt. Bei den Erstkalbenden führt der Autor aufgrund der höheren myogenen Belastung die AST-Erhöhung auf eine muskuläre Herkunft zurück. Bei den pluriparen Tieren (>5 Geburten) vermutet Bostedt hingegen einen hepato-myokardialen Ursprung.

In weiteren Arbeiten konnte eine postpartale Erhöhung der AST-Aktivität beobachtet werden (EULER, 2009; STOCK, 2009).

Rottmann (2006) konnte eine höhere Aktivität von AST in den ersten Tagen p.p. in Korrelation mit abnehmenden Frischegrad der Früchte setzen.

Veränderungen der AST bei Torsio uteri:

Schönfelder et al. (2007b) konnten in ihrer Arbeit bei der Gruppe mit *Torsio uteri* und anschließendem Kaiserschnitt (Gruppe 1) über den gesamten Beobachtungszeitraum den Referenzbereich überschreitende Aktivitäten beobachten. Nach der Geburt kam es zu einem steilen Anstieg der Werte, gefolgt von einem kontinuierlichen Abfall ab dem 3. Tag p.op.

Im Vergleich zu Gruppe 3 (physiologische Geburt) wurden bei Gruppe 1 an den Tagen 1-6 und am Tag 10 signifikant bzw. hochsignifikant erhöhte AST-Aktivitäten beobachtet. An den Tagen 1 und 2 p.op. lagen die Werte signifikant über denen der Gruppe 2 (*Sectio caesarea* ohne *Torsio uteri*).

2.1.5. Laktatdehydrogenase (LDH)

Die Laktatdehydrogenase (LDH) ist ein zytoplasmatisches Enzym und gilt als gewebsunspezifisch. Es spielt in der anaeroben Glykolyse eine zentrale Rolle, indem es die wechselseitige Umwandlung von Laktat in Pyruvat katalysiert (ROTTMANN, 2006). Während der Trächtigkeit und bei Leber- und Skelettmuskelschäden kommt es zu einer Aktivitätssteigerung, die jedoch nur von geringer diagnostischer Bedeutung ist (STÖBER und GRÜNDER, 1990). Evertz (2006) konnte eine Abnahme der LDH Aktivität mit zunehmendem Alter beobachten. In einer Arbeit wurde ein Anstieg der LDH während der Trächtigkeit beobachtet, zur Geburt einen Abfall der Aktivität, gefolgt von einem kräftigen Anstieg p.p. (HUHN und LUPKE, 1962). In weiteren Studien konnte zur Geburt

eine Aktivitätssteigerung des Enzyms statistisch gesichert werden (BOSTEDT, 1974; EVERTZ, 2006). Besonders bei Schweregeburten und bei verzögerten Geburten sind erhöhte LDH Aktivitäten nachweisbar (ROTTMANN, 2006). Die Autorin sieht die Ursache bei einer stärkeren metabolischen Belastung, die zu einem Anstieg der aus der Leber stammenden LDH führt. Hinzu kommt noch die stärkere myogene Belastung des Organismus, sowie des Uterus, infolge einer Schweregeburt.

Veränderungen der LDH bei Torsio uteri:

Die Aktivitäten von LDH zeigten sich über fast den kompletten Untersuchungszeitraum der Studie von Schönfelder et al. (2007b) gegenüber den Tieren mit Dystokie anderer Ursache bzw. Normalgeburt signifikant erhöht. Die Werte lagen zu jedem Messzeitpunkt oberhalb des Referenzbereichs. Die Autoren erklärten dies aufgrund des beeinträchtigten Leberstoffwechsels in dieser Zeit (SCHÖNFELDER et al., 2007b).

2.1.6. Bilirubin

Bilirubin entsteht aus dem Abbau von Hämoglobin und wird als Bilirubin I an Albumin gebunden zur Leber transportiert. Dort wird es zu Bilirubin II konjugiert und über die Galle ausgeschieden (KRAFT, 2005).

Erhöhte Konzentrationen von Bilirubin können z.B. durch Hämolyse oder durch Transportkonkurrenz zwischen freien Fettsäuren (FFS) und Bilirubin bei der Einschleusung in die Hepatozyten zustande kommen. Letzteres ist im Zuge eines Inanitionsikterus zu beobachten. Bilirubin ist dadurch als Parameter zur Einschätzung der Stoffwechsellage und des Leberstoffwechsel geeignet (WITTEK, 2002).

Evertz (2006) konnte bei gesunden Färsen zur Geburt eine geringgradige (ggr.) Erhöhung der Bilirubinkonzentration auf 5,4 $\mu\text{mol/l}$ feststellen und erklärt das durch eine gesteigerte Belastung des Energiestoffwechsels. Auch Euler (2009) konnte einen vorübergehenden Anstieg der Bilirubin- Konzentration nach der Kalbung zeigen. Rottmann (2006) fand bei zunehmender Geburtsverzögerung steigende Bilirubinkonzentrationen und erklärt dies durch die wahrscheinlich reduzierte Futterraufnahme bei gleichzeitig angeregter Lipolyse.

Veränderungen von Bilirubin bei Torsio uteri:

Schönfelder et al. (2007b) konnten über den gesamten Untersuchungszeitraum bei den Gruppen 1 und 2 (Sectio mit Torsio, Sectio aufgrund anderer Dystokien) Bilirubinkonzentrationen oberhalb des Referenzbereiches von 5 $\mu\text{mol/l}$ beobachten. Diese überstiegen auch an mehreren Messzeitpunkten signifikant bzw. hochsignifikant die Werte der Gruppe 3 (SCHÖNFELDER et al., 2007b).

2.1.7. Betahydroxybutyrat (BHB)

β -Hydroxybutyrat (BHB) gehört wie Azetoazetat und Azeton zu den Ketonkörpern, welche aus Acetyl-CoA gebildet werden. Dieses entsteht aus kurzkettigen Fettsäuren, die bei Abbau von Körperfett entstehen (REIST et al., 2000).

Ursächlich für eine Hyperketonämie ist eine ungenügende Glukoneogenese, die durch eine Unterversorgung mit glukoplastischen Substanzen oder durch das Fettmobilisationssyndrom bei verfetteten Kühen entsteht. Primäre Ketosen entstehen bei unzureichendem Energieangebot, unzureichender Protein-Energie-Versorgung, schlechter Futterqualität oder postpartalen Verwertungsstörungen aufgrund antepartal Verfettung. Sekundäre Ursachen für eine Hyperketonämie sind Krankheiten, die zu einer verminderten Futteraufnahme und folglich zu einem Glucosemangel führen. Hiervon ist die alimentäre Form der Ketose abzugrenzen, die durch Aufnahme von ketogenen Substanzen wie Buttersäure aus fehlgelegener Silage entsteht (KRAFT, 1999b).

In der Arbeit von Cutil et al. (2003) zeigen gesunde Kühe peripartal eine ansteigende BHB-Konzentration, Tiere mit Nachgeburtshaltung zeigen nachweislich höhere BHB-Werte.

In einer weiteren Studie wurde in verschiedenen Untersuchungsgruppen (unterschiedliche Fütterungsgruppen) eine einheitliche Dynamik der Ketonkörper festgestellt. Zehn Tage a.p. waren die niedrigsten Werte festzustellen, die drei Tage p.p. signifikant auf 0,81-1,0 mmol/l und am 10. Tag p.p. auf eine Konzentration von 1,77-2,13 mmol/l anstiegen (BARTHMAN, 2002).

Veränderungen von BHB bei Torsio uteri:

Schönfelder et al. (2007b) konnte bei allen Gruppen postpartal eine ansteigende Dynamik feststellen. Ein Vergleich der BHB-Konzentration zwischen Gruppe 1 (Sectio mit *Torsio uteri*), Gruppe 2 (Sectio ohne *Torsio uteri*) und Gruppe 3 (Normalgeburt) zeigte, dass die Konzentration der Gruppe 1 ab dem 3.Tag und bei Gruppe 2 ab dem 5.Tag kontinuierlich anstieg (SCHÖNFELDER et al., 2007b). Davor lagen die Werte bei beiden Gruppen im Referenzbereich. Am Tag 10 p.op. war die BHB- Konzentration der Gruppen 1 und 2 hochsignifikant höher als die der Gruppe 3. Den verzögerten Anstieg der BHB- Konzentration der Gruppen 1 und 2 erklären die Autoren zum einen durch die geringere Milcheinstiegsleistung der Tiere mit Dystokie und operativ beendeter Geburt im Vergleich zu denen mit Normalgeburten und zum anderen durch die in den ersten Tagen erfolgte Infusionstherapie und oralen Gabe glukoplastischer Substanzen. Folglich kann eine Ketose als Grund für die nachweisliche Leberbelastung bei *Torsio uteri* ausgeschlossen werden und muss eher der Anflutung von Stoffwechselprodukten nach Retorsion zugeschrieben werden (SCHÖNFELDER et al., 2007b).

Tab. 5: Stoffwechsel-relevante Blutparametern: Normalwerte sowie peripartale und Uterustorsion-bedingte Veränderungen

	Normalwerte ¹	Peripartum	<i>Torsio uteri</i> ²
GLDH (U/l)	≤30	↑ ³	↑
AST (U/l)	≤80	46,0±13,6 ³	↑
LDH (U/l)	1500-3000	1304±366 ³	↑
Bilirubin (µmol/l)	<5	<8,5 ¹	↑
BHB (mmol/l)	<0,6	≤1 ⁴	↑

¹ (KRAFT, 2005); ² (SCHÖNFELDER et al., 2007b); ³ (BOSTEDT, 1974); ⁴ (CITIL et al., 2003)

2.1.8. Laktat

Laktat ist das Endprodukt des Glukosemetabolismus unter anaeroben Bedingungen und dient der Erkennung einer Gewebshypoxie (SCHÖNFELDER et al., 2007b). Gebildet wird Laktat hauptsächlich in der arbeitenden Muskulatur, in Erythrozyten, im Gehirn und im Nebennierenmark (ROTTMANN, 2006), kann aber auch aus dem Uterusgewebe stammen (FÜRLI et al., 1994).

Als Referenzwert beim Rind geben Stöber und Gründer (1990) einen Wert von ≤2,20 mmol/l für Laktat an.

Evertz (2006) beschreibt bei gesunden Tieren eine Woche vor der Geburt einen signifikanten Anstieg der Laktatkonzentration, die bis zum 3. Tag p.p. wieder absinkt.

In einer weiteren Studie konnten die Autoren unmittelbar p.p. Konzentrationen von durchschnittlich 2,2±1,9 mmol/l nachweisen, wobei das Maximum 10,4 mmol/l und das Minimum 0,5 mmol/l betrug (LARSEN et al., 2001).

Veränderungen von Laktat bei Torsio uteri:

Schönfelder et al. (2007b) konnten in ihrer Arbeit bei der Gruppe 1 (Sectio mit *Torsio uteri*) und der Gruppe 2 (Sectio ohne *Torsio uteri*) vor der Operation signifikant erhöhte Laktatkonzentrationen im Vergleich zu der Gruppe mit physiologischer Geburt feststellen. Diese Werte fielen aber unmittelbar p.op. in den Normbereich ab.

Diese hohen Werte weisen auf eine Gewebshypoxie hin. Ursachen dafür wännen die Autoren in Dystokien mit verlängerter Geburtsdauer und teilweise heftiger Bauchpresse, den geburtshilflichen Maßnahmen und den Transport in die Klinik. Diese Theorie wird durch die schnelle Normalisierung der Laktatkonzentration p.op. gestützt.

Entgegen der Annahme, dass eine *Torsio uteri* zu stärkeren Organhypoxämien führt, konnten Schönfelder et al. (2007b) keine Unterschiede der Laktatwerte zwischen *Torsio uteri* und Dystokien anderer Genese feststellen.

2.1.9. Elektrolyte

Eine vorübergehende postpartale Hypokalzämie ist weitläufig bekannt und kann als physiologisch angesehen werden. Fritsche et al. (2000) konnten bei Tieren, die präpartal einer starken Endotoxinbelastung ausgesetzt waren, häufiger Störungen des Elektrolythaushaltes, vorzugsweise der Ca-Konzentrationen, beobachten.

In der Arbeit von Evertz (2006) wurde der Referenzbereich von Phosphor (P) (s. Tab. 6) zur Geburt unterschritten. Verantwortlich für diese Abnahme der Konzentration macht der Autor eine noch nicht adäquate Mobilisierung der Körperreserven, eine vermehrte Abgabe über das Kolostrum, eine vermehrte Ausscheidung über den Urin aufgrund einer zunehmenden Ansäuerung des Organismus und eine verminderte Trockensubstanzaufnahme im peripartalen Zeitraum.

Aeberhard et al. (2001a) und Evertz (2006) stellten p.p. einen Anstieg der Mg-Serumkonzentrationen fest. In einer weiteren Arbeit konnten bei trächtigen und laktierenden Kühen signifikant niedrigere Mg-Werte als bei nicht belegten Kühen nachgewiesen werden (YOKUS und CAKIR, 2006). In einer späteren Arbeit konnten die Autoren bei Tieren mit Dystokie signifikant niedrigere Mg-Konzentrationen feststellen (YOKUS et al., 2010).

Die Kalium (K)-Konzentration betrachtend, zeigen nicht trächtige Tiere im Vergleich zu Tieren, die sich in der späten Trächtigkeit befinden, signifikant niedrigere Werte (YOKUS und CAKIR, 2006). Die Autoren konnten jedoch keinen Unterschied zwischen Tieren mit Dystokie und Tieren mit Normalgeburt sehen (YOKUS et al., 2010).

Elektrolytverschiebungen bei *Torsio uteri* konnte Schönfelder et al. (2007a) lediglich bei Mg feststellen. Die Autoren beobachteten in Gruppe 1 (Sectio mit *Torsio uteri*) unmittelbar p.op. bis zum 3.Tag p.op. einen deutlichen Abfall der Mg-Konzentration bis unterhalb des Referenzbereiches, danach bis zum 6. Tag p.op. wieder einen leichten Anstieg. Im Vergleich mit den Gruppen 2 (Sectio ohne *Torsio*) und 3 (Normalgeburt) konnten die Autoren am 2. und 3.Tag bzw. am 2.-5. und 10.Tag hochsignifikant niedrigere Werte bei der Gruppe 1 beobachten.

Das Natrium (Na) betrachtend, konnten Schönfelder et al. (2007a) in ihrer Studie während des gesamten Beobachtungszeitraums bei keiner Gruppe Abweichungen vom Referenzbereich beobachten. Die Werte der Gruppe 1 (Sectio mit *Torsio uteri*) waren jedoch im Vergleich zur Gruppe 2 (Sectio ohne *Torsio*) an Tag 10 und im Vergleich zur Gruppe 3 (Normalgeburt) an den Tagen 4-6 und 10 signifikant bzw. hochsignifikant erhöht.

Alle Referenzwerte, typische peripartale Abweichungen und Veränderungen der Elektrolyte bei *Torsio uteri* sind in Tab. 6 zusammengefasst.

Tab. 6: Zusammenfassung der Normalwerte, der peripartalen Dynamik und der torsionsbedingten Veränderungen der Elektrolyte

Elektrolyte (mmol/l)	Normalwerte ¹	Peripartum	<i>Torsio uteri</i> ²
Calcium (Ca)	2,3-2,8	2,0 ¹	→
Phosphor (P)	1,6-2,3	1,25 ¹	→
Magnesium (Mg)	0,8-1,3	↑ ³	↓
Natrium (Na)	135-157	–	→ (↑)
Chlorid	95-110	↑ ⁴	–
Kalium (K)	3,9-5,2	↑ ⁵	→

¹ (KRAFT, 2005); ² (SCHÖNFELDER et al., 2007a); ³ (AEBERHARD et al., 2001a); ⁴ (SETZ, 2000); ⁵ (YOKUS et al., 2010)

3. Ischämie-Reperfusionssyndrom

3.1. Entstehung

Biologische Systeme, die über oxidative Mechanismen verfügen, besitzen zum Schutz vor prooxidativ wirkenden Substanzen, Radikalen und aktivierten Sauerstoffstufen ein antioxidatives System. Zwischen dem antioxidativen System und den oxidativ wirkenden Substanzen besteht im gesunden Organismus ein fein geregeltes Gleichgewicht. Zu oxidativem Stress kommt es, wenn das Gleichgewicht durch Stresssituationen wie Trauma, Erkrankungen, Infektionen, Umwelteinflüssen wie Hitze, UV-Strahlung, Intoxikationen usw., gestört wird (HALLIWELL, 1992; WOODFORD, 1998).

Bei dem sogenannten Ischämie- und Reperfusionssyndrom werden vermehrt reaktive Sauerstoffspezies gebildet (NAKAZAWA et al., 1996).

Unter Ischämie versteht man den momentanen Zustand einer mangelnden Durchblutung und der damit verbundenen Unterversorgung von Organen bzw. Geweben mit Sauerstoff und nutritiven Substanzen. Wird das Gewebe nach Behebung des Gefäßverschlusses reperfundiert, kommt es aufgrund der Umstellung der Zellen von anaeroben auf aeroben Stoffwechsel zur Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies, welche auf das vorgeschädigte Gewebe, v.a. auf Gefäßendothelien, Nerven- und Muskelzellen, stark schädigenden Wirkung haben (GOSSLAU und RENSING, 2002; KÖRNER, 2007).

Zu den reaktiven Sauerstoffspezies gehören: Hydroxyl-, Hydroperoxyl-, Superoxidation-, Tocopheryl- und Askorbylradikale, sowie Wasserstoffperoxid, Singulett-Sauerstoff und Ferrylverbindungen (MÜLLER-PEDDINGHAUS, 1987; GOSSLAU und RENSING, 2002).

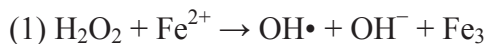
Es gibt zwei Hauptmechanismen die zur Bildung von ROS führen die im folgenden erörtert werden (MÜLLER-PEDDINGHAUS, 1987).

Das Xanthin-Xanthinoxidase-System:

Normalerweise wandelt Xanthindehydrogenase Hypoxanthin O₂-abhängig zu Xanthin bzw. Harnsäure um. Ischämische Zellen sind aufgrund verminderter ATP-Konzentration nicht in der Lage Ca_i aus dem Zytosol zu pumpen. Durch den intrazellulären Anstieg von Ca²⁺ und H⁺ kommt es zur Schädigung von Mitochondrien und zur Bildung von ROS. Außerdem führt es zur Aktivierung von Calpain. Diese Protease baut Xanthindehydrogenase in Xanthinoxidase um. Dieses Enzym wandelt dann bei Reperfusion in Anhängigkeit des verfügbaren Sauerstoffs Hypoxanthin in Xanthin, Harnsäure, Wasserstoffperoxid und Superoxidanionradikale um (MÜLLER-PEDDINGHAUS, 1987; NAKAZAWA et al., 1996).

Bei der Reperfusion kommt es zum Abtransport der in den ischämischen Geweben angehäuften toxischen Substanzen. Dies kann zu starken Stoffwechselbelastungen wie metabolischer Azidose und Hyperkaliämie führen. Außerdem kann es zu gravierenden Gewebe- und Organschäden an Herz, Milz, Skelettmuskulatur, Lunge, Leber, Niere usw. kommen (GRACE, 1994; NAKAZAWA et al., 1996).

Entstehende Superoxidanionen setzen zudem aus Ferritin Fe²⁺ frei und fördern somit die Bildung des Hydroxylradikals in der Fenton-Reaktion (1) (GRACE, 1994).



Die neutrophilen Granulozyten:

Die während der Ischämie frei werdenden Radikale schädigen Endothelien. Dadurch werden Mediatoren wie Prostaglandine und Leukotriene frei und aktivieren neutrophile Granulozyten, die durch Chemotaxis in das Reperfusionsgebiet einwandern. Molekularer Sauerstoff wird durch die membrangebundene NADPH-Oxidase der aktivierten neutrophilen Granulozyten reduziert. Dadurch werden Radikale frei gesetzt (GRACE, 1994).

3.1.1. Reaktive Sauerstoffspezies

ROS sind Stoffe, die entweder zu den Sauerstoffradikalen selbst (O₂^{·-}, OH[·], NO[·]) oder zu „nicht-radikalischen“ Derivaten des Sauerstoffs (H₂O₂) gehören. Radikale sind Atome oder Moleküle mit einem oder mehreren unpaaren Elektronen in der Außenschale (HALLIWELL, 1992). Bei Reaktionen der Radikale mit anderen Molekülen werden diese auch zu Radikalen und münden häufig in Kettenreaktionen (MÜLLER-PEDDINGHAUS, 1987; NAKAZAWA et al., 1996). Eine Übersicht aller reaktiven Sauerstoffspezies mit chemischer Formel wird in Tab. 7 aufgeführt.

Tab.7 : Zusammenstellung reaktiver Sauerstoffspezies (NAKAZAWA et al., 1996)

	Name	Chemische Formel
Radikale	Superoxid-Radikal	$O_2^{\cdot-}$
	Hydroperoxyl-Radikal	HOO^{\cdot}
	Hydroxyl-Radikal	HO^{\cdot}
	Alkoxyradikal	LO^{\cdot}
	Perhydroxyl-Radikal	LOO^{\cdot}
	Stickstoffmonoxid- Radikal	NO^{\cdot}
	Stickstoffdioxid – Radikal	NO_2^{\cdot}
Nicht-Radikale	Wasserstoffperoxid	H_2O_2
	Singulett-Sauerstoff	O_2
	Hypochlorige Säure	OCL^{\cdot}
	Peroxynitrit	$ONOO^{\cdot}$
	Lipidhydroperoxid	$LOOH$

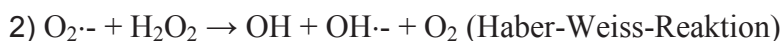
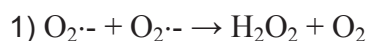
3.1.1.1. Mechanismen der Radikalbildung

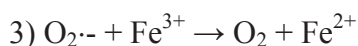
Die Entstehung von Radikalen geschieht durch eine partielle Reduktion des Sauerstoffs (NAKAZAWA et al., 1996). Im Körper ablaufende physiologische Oxidationsprozesse sind immer Quelle einer bestimmten Menge an ROS. Einige dieser Entstehungsmöglichkeiten werden in Tab. 8 aufgeführt.

Tab.8: Wichtige Quellen von ROS (NAKAZAWA et al., 1996; WILKEN, 2003)

Elektronenverluste bei metabolischen Prozessen (Atmungskette, Detoxifikationsprozesse)
NADPH-Oxidase (Leukozyten, Makrophagen)
Xanthine, Xanthinoxidase
Arachidonsäuremetabolismus
Autooxidation von Katecholen, Flavonoiden
Chemikalien, Umwelteinflüsse

Hauptreaktionen zur Entstehung von ROS werden nachfolgend aufgeführt (Ursprungsquelle: Bergamini et al.2004; zitiert aus Dübeler 2006):





3.1.1.2. ROS-Bestimmung

Zum einen können freie Radikale über Elektronenspinresonanz-Spektrometrie (ESR) ermittelt werden. Dieses ist jedoch ein sehr aufwändiges und teures Verfahren (MAY, 2007). Eine Erleichterung des Nachweises von ROS hat die Firma Callegari S.p.A (Parma, Italien) mit der Entwicklung eines photometrischen Verfahrens mittels FORM-Photometer (d-ROMs Free Oxygen Radicals Monitor, Callegari 1930) entwickelt (MAY, 2007).

Das Prinzip des FORT Test (free oxygen radicals testing) beruht auf einer kolorimetrischen Messung. Diese basiert auf der Fenton Reaktion und damit auf der Fähigkeit, Hydroperoxide aus Übergangsmetallen (z.B. Eisen Fe^{3+}) in freie Radikale zu überführen. Sind diese entstanden, bilden ROOH proportionale Mengen an Alkoxy (RO \cdot)- und Peroxy (ROO \cdot)-Radikalen. Diese Radikalderivate werden in einer gepufferten Chromogenlösung, einem Aminderivat, erfasst und die entstandene Farbreaktion photometrisch gemessen. Die Intensität der Farbreaktion korreliert, gemäß dem Lambert-Beer'schen Gesetz, mit der Menge der Radikalspezies. Dies ermöglicht einen direkten Rückschluss auf den oxidativen Status der Probe (MICRO-MEDICAL GMBH, 2009).

3.2. Ischämie- Reperfusions bedingte Schäden

Bei Reperfusion ischämischen Gewebes entstehen ROS, welche vor allem auf vorgeschädigte Gewebe wie Gefäßendothelien, Nerven- und Muskelzellen eine große Schädigung haben. Radikale im gesunden Organismus haben eine große Bedeutung: sie helfen den Phagozyten beim Abtöten von Bakterien (HALLIWELL, 1992; NAKAZAWA et al., 1996; WOODFORD, 1998), zerstören eingedrungene Fremdkörper, defekte und absterbende Zellen (WOODFORD, 1998) und haben eine wichtige Bedeutung für die Reaktionen der Cytochrom P-450 (NAKAZAWA et al., 1996). Nimmt der oxidative Stress überhand, kommt es zu mehr oder weniger ausgeprägten schädlichen Auswirkungen auf den Organismus.

3.2.1. Systemische Effekte

Mit der Reperfusion werden toxische Stoffe aus dem ischämischen Gebiet abtransportiert. Dies kann zu Stoffwechselbelastungen wie metabolischer Azidose, Hyperkaliämie und zu Gewebe- und Organschäden an Herz, Milz, Skelettmuskulatur (Rhabdomyolyse), Lunge (Ödeme), Leber, Niere (Nierenversagen) usw. führen (GRACE, 1994; NAKAZAWA et al., 1996). Die metabolische Azidose, die Hyperkaliämie, die Myoglobinurie sowie das

Nierenversagen werden zum „myonephropathic metabolic syndrome“ zusammengefasst (GRACE, 1994). Neben der direkten Schädigung von Geweben durch ROS, kommt es zu einem proinflammatorischen Stimulus. Im Folgenden werden Enzyme induziert (COX 2, NO-Synthase), Zytokine produziert (TNF_α , IL-1b, IL-6, IL-8, IFN) und Adhäsionsmoleküle exprimiert und dadurch Leukozyten akkumuliert (BRAUN, 2002). Diese systemisch- überschießende Freisetzung von Entzündungsmediatoren wird „systemic inflammatory response syndrome“ kurz SIRS genannt und kann in schweren Fällen zu Organversagen, Schock und letztendlich zum Tod führen (SHERWOOD und TOLIVER-KINSKY, 2004)

3.2.2. Lokale Effekte

Die Ischämie-Reperfusionsschädigung (I/R-Schädigung) beruht auf einer Entzündungsreaktion im postischämischen Gewebe, die in erster Linie durch massive Produktion von Sauerstoffradikalen während der Reperfusion hervorgerufen wird (BRAUN, 2002). Besonders destruirenden Einfluss hat ROS auf die für Oxidation empfindlichen Strukturen wie z.B. Zellmembranen, Nerven- und Muskelzellen, sowie die DNA (GOSSLAU und RENSING, 2002). Der größte schädigende Effekt der freien Radikale ist die Lipidperoxidation (GRACE, 1994). Bei Zerstörung von Endothelzellen wird die NO-Bildung vermindert und gleichzeitig wird vermehrt Endothelin und Thromboxan freigesetzt. Folglich kommt es zu einer Vasokonstriktion (GRACE, 1994). Der oxidative Einfluss durch ROS und deren Folgen für wichtige biologische Strukturen werden in der Tab. 9 aufgeführt.

Tab. 9: ROS-bedingte oxidative Schädigung an Lipiden, Proteinen, Nukleinsäuren und ihre Folgen (NAKAZAWA et al., 1996; WILKEN, 2003)

	Schädigung	Folge
LIPIDE	Membranphospholipide	Störung der Membranfunktionen Erhöhung der Membranpermeabilität, Ca ²⁺ - Einstrom, irreversible Zellzerstörung Bildung von Aldehyden
PROTEINE lösliche	lösliche Proteine, selten Membranproteine	Veränderung des isoelektrischen Punktes Bildung von Disulfidbrücken, Bildung kovalenter Molekülbindungen Verlust von freien Thiolgruppen Decarboxylierung, Desaminierung Aktivierung proteolytischer Enzyme
NUKLEINSÄUREN	RNA, DNA	Einzel-, Doppelstrangbrüche Austausch von Geschwisterchromatin - DNA- DNA- , - DNA -RNA- Cross links Basenmodifikationen, Mutationen

4. Antioxidatives System

4.1. Komponenten des antioxidativen Systems

Zum Schutz vor Sauerstoffradikalen stehen dem Organismus zwei Verteidigungssysteme zur Verfügung. Zum einen ein körpereigenes antioxidatives Enzymsystem und zum anderen antioxidative Vitalstoffe, die der Körper über die Nahrung aufnimmt. Zu letzteren zählen Vitamin E und C, Beta-Carotin, Coenzym Q10 und sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe wie Karotinoide und Bioflavonoide. Zur körpereigenen antioxidativen Abwehr zählen vor allem zwei Enzymsysteme: das Superoxiddismutase (SOD)/Katalase- System und das Glutathionperoxidase (GPX)-System (MAY, 2007). Die antioxidative Abwehr kann in drei Schutzstufen eingeteilt werden (GRAMZOW, 2001). Die erste basiert auf der SOD, der GPX

und einer Katalase, die zusammen der ersten Anflutung von Radikalen entgegen wirken. Auf der zweiten Stufe verhindern bzw. unterbrechen Vitamin C und E die Kettenreaktion der Lipidperoxidation. Lipasen und Proteasen bilden die dritte Stufe.

SOD:

Die SOD ist ein Enzym, welches das Superoxidanion schneller als jeder andere Mechanismus in Sauerstoff und Wasserstoffperoxid umwandelt. H_2O_2 wird dann über die Katalase unschädlich gemacht und zu Wasser und O_2 umgesetzt (MAY, 2007).



Außerdem katalysiert die SOD die Reaktion von NO^- zu NO (LIOCHEV und FRIDOVICH, 2001).

Beim Säugetier sind bis heute drei verschiedene Isomere der SOD charakterisiert. Die SOD 1 (Cu-Zn SOD) kommt ausschließlich im Zytosol vor und korreliert beim Rind mit der Zink (Zn)-konzentration im Blutplasma (BENGOUMI et al., 1998). Die SOD 2 (Mn (Mangan)-SOD) findet man in den Mitochondrien und die SOD 3 (EC-SOD) ausschließlich im Extrazellularraum (ZELKO et al., 2002). Vor allem Organe wie Leber, Niere, Nebenniere und Gehirn sind reich an SOD (MÜLLER-PEDDINGHAUS, 1987).

GPX:

Die GPX ist ein im Zytosol lokalisiertes selenhaltiges Enzym, dessen Aufgabe die Entgiftung von Peroxiden ist (FLOHE, 1973). Diese sogenannte Oxidoreduktase entgiftet Wasserstoffperoxid mittels Oxidation von reduziertem Glutathion zu Wasser und GSSG (oxidiertes Glutathion) (DE MOFFARTS et al., 2005; DÜBELER, 2006). Das GPX-GSH (reduziertes Glutathion)-System dient als intrazellulärer Schutz vor Membranschädigungen durch Lipidperoxidation. Sie ist wahrscheinlich auch an der Kontrolle der Peroxidation der Arachidonsäure zu Endoperoxiden und Lipooxygenaseprodukten beteiligt (MÜLLER-PEDDINGHAUS, 1987).

Bei Säugetieren sind die nachfolgend aufgelisteten Isoenzyme der GPX bekannt (BECKETT und ARTHUR, 2005):

- 1.) Die zytosolische GPX (GPX1, cGPX) ist hochspezifisch für Glutathion und kommt ubiquitär im Zytosol und den Mitochondrien vor. Sie ist unter Normalbedingungen nicht lebenswichtig, stellt eher im Falle von oxidativem Stress ein Notfallenzym dar (FLOHE, 1997).
- 2.) Die gastrointestinale GPX (GPX2, gi-GPX) ist epithelspezifisch und ist

intrazellulär in den Krypten lokalisiert. Sie steuert möglicherweise deren mikrobizide Wirkung (FLOHE, 1997). Außerdem scheinen sie der Schutz des Körpers vor Aufnahme peroxidierender Nahrungsbestandteile zu sein (FLOHE, 1997).

3.) Die extrazelluläre GPX oder Plasma-GPX (GPX3, pGPX) hat eine geringe Kapazität und ist bei pathologisch verursachtem oxidativem Stress insuffizient (FLOHE, 1997).

4.) Die membranständige GPX (GPX 4, PH-GPX) wird auch als Phospholipid-Hydroperoxid GPX bezeichnet.

5.) Bei der GPX5 ist die Funktion noch unbekannt.

6.) Die GPX6 scheint homolog zur GPX1 zu sein.

Nichtenzymatischen Komponenten:

Die nichtenzymatischen Komponenten des antioxidativen Systems werden in wasserlösliche und lipidlösliche Antioxidantien eingeteilt. Das wichtigste wasserlösliche Antioxidans ist die Ascorbinsäure (Vitamin C). Diese ist im Extrazellularraum zu finden und neutralisiert dort Superoxidanionen, Hydroxylradikale, unterchlorige Säure, Wasserstoffperoxid, Peroxyl-Radikale und Singulett-Sauerstoff. Durch die Fähigkeit, oxidiertes Vitamin E regenerieren zu können, wirkt es zudem membranprotektiv (SIES und STAHL, 1995). Bei den lipidlöslichen Antioxidantien spielt das Tocopherol (Vitamin E) eine zentrale Rolle, dessen Hauptaufgabe in der Unterbrechung der Lipidradikal-Kettenreaktionen besteht. Dadurch wird die Lipidperoxidation in den Zellmembranen stark vermindert (GOSSLAU und RENSING, 2002) und Phospholipide biologischer Membranen vor oxidativer Alteration geschützt (SIES und STAHL, 1995). Es hat entgiftende Wirkung auf Alkoxy-, Hydroxyl- und Peroxyl-Radikale, ebenso auf Singulett-Sauerstoff und O₂-Metall-Komplexe. Zu den lipidlöslichen Antioxidantien gehören außerdem Carotinoide, v.a. β -Carotin. Sie reagieren in erster Linie mit Singulett-Sauerstoff, aber auch mit Radikalen (Peroxyl-Radikale, Trichloromethylperoxyl-Radikale) und wirken dadurch auch membranprotektiv.

Weitere nicht enzymatische Antioxidantien sind Albumin, Bilirubin, Harnsäure und Glutathion (SIES und STAHL, 1995).

4.2. Antioxidativer Status von Kühen um die Geburt

In der Studie von Dübeler (2006) konnten keine Unterschiede der SOD-Aktivität zwischen gesunden und kranken Tieren festgestellt werden. Der Autor konnte aber vier Wochen p.p. signifikant höhere Werte als zwei Wochen p.p. feststellen. Kühe mit erhöhtem Body Condition Score (BCS) vor der Kalbung zeigen

aufgrund gesteigerter Lipidperoxidation durch vermehrte Bildung von ROS erhöhte GPX- und SOD-Aktivitäten. Mit Einsetzen der Laktation sinkt die SOD-Aktivität, bei zunächst gleichbleibender GPX-Aktivität (BERNABUCCI et al., 2005). Bei Ziegen kommt es im peripartalen Zeitraum zunächst antepartal zu einer Abnahme der TEAC (trolox equivalent antioxidative capacity) und der ACW (antioxidative Kapazität wasserlöslicher Substanzen), gefolgt von einem signifikanten Anstieg 3-4 Wochen nach der Lammung. Die SOD steigt bis zur Lammung an, danach kommt es aufgrund der metabolischen Beanspruchung zu einem Abfall der Aktivität. Bei der GPX kommt es ab 14 Tage a.p. zu einem konstanten Anstieg (LOCHER, 2007).

4.3. Messung der antioxidativen Kapazität

Aufgrund der Vielzahl der oxidativ wirksamen Mechanismen und deren unterschiedlicher Lokalisation gibt es noch keine Methode, die den antioxidativen Status in seiner Gesamtheit erfassen kann. Es werden verschiedene Messmethoden unterschieden, die einzelne oder mehrere Antioxidantien zugleich erfassen (WILKEN, 2003). Neben den Methoden zur Bestimmung der enzymatischen Antioxidantien (SOD, GPX, Katalase) gibt es Messverfahren, die die nicht-enzymatischen Antioxidantien detektieren. Die TEAC ist eine photometrische Messmethode, die wasserlösliche Antioxidantien wie Trolox, Ascorbinsäure, Harnsäure, Cystein, Gluthation, Albumin und Bilirubin erfasst (MILLER et al., 1996; WILKEN, 2003). Ein weiteres Verfahren zur Bestimmung der antioxidativen Kapazität in der wasserlöslichen Phase ist die ACW-Antioxidant Capacity of Water-soluble components. Die Hauptkomponenten stellen die Harn- und Ascorbinsäure dar. Dieses Verfahren beruht auf Chemolumineszenz (POPOV und LEWIN, 1994; DÜBELER, 2006). Die Antioxidant Capacity of Lipid-soluble components (ACL) bestimmt die Antioxidantien der fettlöslichen Phase, wobei α -Tocopherol den Hauptanteil ausmacht. Auch dieses Verfahren basiert auf Chemolumineszenz (Ursprungsquelle: Popov and Lewin 1996, zitiert aus Dübeler 2006). Weitere Testverfahren auf die hier nicht weiter eingegangen wird, sind EHC (Enhanced chemiluminescent Assay), ORAC (Oxygen-radical absorbance Capacity), TRAP (Radical Trapping Antioxidant Parameter), FRAP (Ferric Reducing Ability of Plasma), Dichlorofluorescein-Diacetate (DCFH-DA)-Test, Phycoerythrin- und Crocin-basierte Verfahren (WILKEN, 2003; MICRO-MEDICAL GMBH, 2009). Der hier angewendete FORD (Free oxygen radicals defence) Test ist ein kolorimetrischer Test. Das Messprinzip beruht darauf, dass Chromogen in der Anwesenheit eines Puffers (pH 5,2) und eines Oxidationsmittels, hier Fe^{3+} , ein stabiles farbiges Radikalkation bildet. Dieses kann photometrisch bei 505 nm erfasst werden (MICRO-MEDICAL GMBH, 2009).

5. Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID)

5.1. Einteilung

Je nach Wirkkomponente kann man NSAID mit vorwiegend zentralem und solchen mit peripherem Effekt unterscheiden. Bei den zentral wirksamen steht die antipyretische und analgetische Wirkung im Vordergrund (z.B. Metamizol, Acetylsalicylsäure), bei den peripher wirksamen dominiert die Entzündungshemmung. Zu den überwiegend peripher wirksamen zählen unter anderem die Arylpropionsäurederivate (z.B. Carprofen, Ketoprofen), die Anthranilsäurederivate (z.B. Flunixin) und die Oxicame (z.B. Meloxicam) (LIST, 2009). Des Weiteren kann man aufgrund ihrer chemischen Struktur in Carboxylsäuren (z.B. Aspirin, Ketoprofen, Flunixin, Etodolac) und Enolsäuren (z.B. Phenylbutazon, Meloxicam) einteilen (MOSES und BERTONE, 2002). Außerdem unterscheidet man anhand des Mechanismus der Enzymhemmung. Man teilt die NSAID in drei Gruppen ein (MOSES und BERTONE, 2002):

- Klasse I: einfache, kompetitive, reversible Enzyminhibitoren (meisten NSAID)
- Klasse II: zeitabhängige, kompetitive, reversible Inhibitoren (z.B. Meclofenaminsäure)
- Klasse III: zeitabhängige, kompetitive, nicht reversible Inhibitoren (z.B. Aspirin, Salicylate)

Die nächste Form der Einteilung beruht auf der COX-1/COX-2 Selektivität der Wirkstoffe. Die meisten Substanzen inhibieren COX-1 und COX-2 in unterschiedlicher Ausprägung, die neueren Wirkstoffe (Etodolac, Meloxicam, Carprofen) sind selektiver für das COX-2 Isoenzym (MOSES und BERTONE, 2002).

5.2. Pharmakologische Effekte

Bei den NSAID handelt es sich um eine Medikamentengruppe, die strukturell auf aromatische organische Säuren zurückgehen und eine analgetische, antiphlogistische und antipyretische Wirkung besitzen (UNGEMACH, 2002; LÖSCHER et al., 2006).

Die wesentliche Eigenschaft dieser Stoffgruppe ist die Hemmung der COX. Die COX dient als Schlüsselenzym für die Synthese von Prostaglandinen, Thromboxanen und Prostacyclinen (VANE, 1971). Prostaglandine v.a. PGE₂ und Prostacycline werden aus Arachidonsäure gebildet, die vorwiegend an Membran-Phospholipiden gebunden vorliegt. Durch Aktivierung der Phospholipase A₂ wird Arachidonsäure freigesetzt und von der COX über Prostaglandin G₂ zu Prostaglandin H und schlussendlich zu Thromboxan (TXA) und den

Prostaglandinen (PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂, PGI₂ und TXA₂) metabolisiert. Die COX stellt, wie oben schon erwähnt, das Schlüsselenzym dar und dient somit als Angriffspunkt für die NSAID (VANE et al., 1998; MOSES und BERTONE, 2002; BOTTING, 2006; LÖSCHER et al., 2006). Es sind zwei COX bekannt: die COX 1 und die COX 2. Die COX 1 ist für die Deckung des physiologischen Bedarfs an Prostanoiden in sämtlichen Organen verantwortlich (VANE et al., 1998; VANE und BOTTING, 1998). Dieses Isoenzym wird auch „housekeeper“ genannt (MOSES und BERTONE, 2002). In der Niere bewirken Prostaglandine die Freisetzung von Renin aus der Nierenrinde. Sie steigern den renalen Blutfluss und die Diurese. Im Magen induzieren sie eine verminderte Säure- und Pepsinsekretion, die Schleim- und Bicarbonatsekretion hingegen wird im Magen und Dünndarm gesteigert. Außerdem wird die lokale Durchblutung des Gastrointestinaltraktes gesteigert. Das Thromboxan A₂ induziert und fördert die Thrombozytenaggregation (VANE et al., 1998). Die COX-2 ist im Gegensatz zur COX-1 ein induzierbares Isoenzym, welches sich während eines Entzündungsgeschehens vor allem in Entzündungszellen anreichert. Als Induktoren fungieren Cytokine wie IL-1 und IL-2, TNF_α und bakterielle Lipopolysaccharide (LPS) (VANE et al., 1998). Weitere Wirkungsmechanismen von NSAID sind die Migrations-, Aggregations- und Degranulationshemmung der neutrophilen Granulozyten und eine verringerte Bildung von Superoxidradikalen durch diese Zellen (KAPLAN et al., 1984).

5.3. Anwendung

NSAID kommen in der Therapie akuter entzündlicher und schmerzhafter Erkrankungen und auch postoperativer Schmerzen zum Einsatz. Zunehmende Bedeutung gewinnt diese Wirkstoffklasse im Hinblick auf endotoxinassoziierte Krankheitsbilder (UNGEMACH, 2002; LÖSCHER et al., 2006)

5.4. Einfluss von COX-Hemmern auf Ischämie- Reperfusion Vorgänge

Die Ansatzpunkte der NSAID zur Beeinflussung des antioxidativen Status liegen vor allem in der Wirkung auf bestimmte Entzündungsmediatoren. Aber auch eine direkte antioxidative Wirkung der NSAID besteht und ist abhängig von der Möglichkeit des einzelnen Wirkstoffs zur Reaktion mit verschiedenen Oxidantien. So sind nahezu alle NSAID in der Lage, die Lipidperoxidation zu vermindern und die durch Hypochlorsäure (HOCl) induzierte oxidative Wirkung zu hemmen (MOUITHYS-MICKALAD et al., 2000).

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Materialien

Tab. 10: Materialien und Hersteller

Accutrend® Plus Messgerät	Roche Diagnostics GmbH, Mannheim
Analysegerät Cobas C311	Roche Diagnostics GmbH, Mannheim
Blutgasanalysator Rapidlab 865	Bayer (Siemens) Vital GmbH Fernwald.
Einmalkanülen (rosa), Sterican®	Firma B. Braun Melsungen AG
Einmalspritzen (20 ml), Omnifix®	Firma B. Braun Melsungen AG
EppendorfgeläÙe (1,5 ml)	Firma Sarstedt AG und Co., Nürnbergrecht
FORD Testkit	Hersteller: © Callegari S.p.A., Parma Vertrieb: Micro-Medical Instrumente GmbH, Königstein
FORMox Testgerät	Hersteller: © Callegari S.p.A., Parma Vertrieb: Micro-Medical Instrumente GmbH, Königstein
FORT Testkit	Hersteller: © Callegari S.p.A., Parma Vertrieb: Micro-Medical Instrumente GmbH, Königstein
Gewichtsmaßband „Animeter“	Firma IDT Biologika GmbH, Dessau-Rosslau
Laktat-Teststreifen	Roche Diagnostics GmbH, Mannheim
Lithium (Li)-Heparin-Röhrchen (2 ml; 5 ml)	Firma Sarstedt AG und Co., Nürnbergrecht
Metacam®	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
Pasteurpipetten aus Glas (22,5 mm)	Brand, Wertheim
Pipetten (20-200 µL, 100-1000 µL)	Biohit, Köln
Pipettenspitzen weiß, gelb und blau	Brand, Wertheim
Planipart®	Boehringer Ingelheim
Serum-Röhrchen	Firma Sarstedt
Tetracyclin-Uterusstäbe	Medistar Arzneimittelvertrieb GmbH, Ascheberg
Röhrenspekulum nach Abelein	WDT; Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG, Garbsen
Digitales Thermometer	Pfizer Deutschland GmbH Zoetis Deutschland GmbH, Berlin
Tischzentrifuge, EBA 20	Firma Hettich GmbH & Co KG, Tuttlingen

Meloxicam (Metacam®)

Meloxicam (s. Tab. 10) ist ein NSAID und gehört zu den präferenziellen COX-2-Hemmern. Es besitzt eine ausgeprägte antiphlogistische sowie eine analgetische, aber auch eine antiexsudative sowie eine antipyretische Wirkung. Außerdem hemmt Meloxicam die Leukozyteninfiltration in entzündetes Gewebe. Die Bildung von Thromboxan B2 durch Exposition mit *Escherichia coli*-Endotoxin wird vermindert (LÖSCHER et al., 2006; BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GmbH, 2011).

Dosierung und Art der Anwendung bei Rindern:

0,5 mg/kg Körpergewicht zur subkutanen oder intravenösen (i.v.) Injektion (LÖSCHER et al., 2006; BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GmbH, 2011).

Anwendungsgebiete bei Rindern:

- akute Atemwegsinfektionen zur Reduktion klinischer Symptome; in Verbindung mit einer Antibiotikatherapie (LÖSCHER et al., 2006),
- Durchfallerkrankungen bei Kälbern (Mindestalter eine Woche, nicht-laktierende Jungrinder) zur Reduktion klinischer Symptome; in Verbindung mit einer Flüssigkeitstherapie (LÖSCHER et al., 2006),
- akute Mastitis in Verbindung mit einer Antibiotikatherapie (LÖSCHER et al., 2006),
- zur Linderung postoperativen Schmerzes nach dem Enthornen von Kälbern (BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GmbH, 2011).

Die Halbwertszeit von Meloxicam wird bei Jungrindern mit 26 Stunden und bei Kühen mit einer Halbwertszeit von 17,5 Stunden angegeben. Es liegt zu 98% gebunden an Plasmaproteinen vor. Eliminiert wird der Wirkstoff zu gleichen Teilen über die Fäzes und den Urin (LÖSCHER et al., 2006).

Nebenwirkungen und Gegenanzeigen:

Bei Rindern und Schweinen wird die subkutane, intramuskuläre und die i.v. Verabreichung in der Regel gut vertragen, es kann vorübergehend zu leichten Schwellungen nach subkutaner Injektion kommen und sollte nicht bei Tieren angewendet werden, die an Leber-, Herz- oder Nierenfunktionsstörungen oder haemorrhagischen Erkrankungen leiden oder bei denen möglicherweise ulcerogene Läsionen im Gastrointestinaltrakt vorliegen (BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GmbH, 2011).

2. Tiere und Gruppeneinteilung

Die Datenerhebung erfolgte von September 2011 bis September 2012 in einer Gemischtpraxis im südlichen Bayern (Landkreis Ostallgäu) unter der Mithilfe von drei Tierärzten. Als Probandinnen dienten 114 Kühe, überwiegend deutsches BV (85,08%), aber auch deutsches FV (10,52%), HF (3,5%) und Kreuzungen

(2,63%). Das Alter der Probandinnen lag zwischen 2,5 und 14 Jahren, im Mittel bei $5,91 \pm 2,94$ Jahren. Die Hälfte der Tiere gehörte der Kontrollgruppe, die andere Hälfte der Versuchsgruppe an (s. unten). Die Gruppeneinteilung erfolgte zufällig: Bei der Auswahl der Versuchstiere spielten Rasse, Alter, Parität sowie die intrauterine Präsentation der Früchte und die Drehrichtung des Uterus keine Rolle. Die Kriterien, die zur Aufnahme in die Studie oder zum Ausschluss herangezogen wurden, werden im folgendem aufgelistet.

Einschlusskriterien:

- *Torsio uteri sub partu*,
- Torsionsgrad ab 180° .

Ausschlusskriterien:

- übergangene Torsionen mit stark faultoten Früchten,
- Kühe mit schwerwiegenden Begleit- oder Sekundärerkrankungen (z.B. fieberhafte Mastitiden und hochgradige (hgr.) Klauenprobleme).

Obligate subpartale Behandlung:

Allen Tieren wurde zur Tokolyse 10 ml Planipart[®] (BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GmbH) i.v. appliziert. Der Versuchsgruppe angehörige Tiere, bekamen Metacam[®] (20mg/ml) der Firma Boehringer Ingelheim GmbH mit der Dosierung 0,5 mg Meloxicam/kg Körpergewicht (entspricht 2,5 ml/100 kg Körpergewicht) vor Retorsion i.v. injiziert. Den Tieren der Kontrollgruppe wurde hingegen 15 ml sterile 0,9% Natriumchloridlösung (NaCl) verabreicht.

Eine Nachbehandlung mit Antibiotika und/oder einem NSAID wurde möglichst unterlassen, solange ein ungestörtes Allgemeinbefinden vorlag. Bei *Retentio secundinarum* wurden die Tiere intrauterin mit Antibiotikastäben (Tetracyclinstäbe, Medistar Arzneimittelvertrieb GmbH, Ascheberg) (s. Tab. 10) behandelt. Bei fieberhaften Erkrankungen wurden die Tiere antibiotisch und antiphlogistisch (Metacam[®]) versorgt. Störungen der Elektrolythomöostase wurden mit Infusionen ausgeglichen. Ein einheitlicher Behandlungsplan wurde nicht verfolgt. Es wurde von Fall zu Fall entschieden.

3. Methoden

3.1. Befunderhebung

3.1.1. Vorbericht

Für den Vorbericht wurden Informationen zu Betrieb, Einzeltier und bisherigem Verlauf der Geburt vom Landwirt eingeholt und anhand eines Protokollbogens (s. Anhang 1) dokumentiert. Bei Angaben zum Betrieb interessierte vor allem die Haltungsform und die Betriebsstruktur. Anhand der Besamungsbücher wurden

Ohrmarke, Rasse, Alter, Anzahl vorheriger Geburten, Besamungsdatum des Versuchstieres sowie Rasse und Name des Vatertieres protokolliert. Vom Landwirt wurde erfragt, wie lange sich das betroffene Tier in Geburt befand, wie seiner Einschätzung nach die Futteraufnahme war und ob ihm frühere Geburtskomplikationen bekannt waren.

3.1.2. Klinische Untersuchung

3.1.2.1. Befundaufnahme am Geburtstier

Bei allen Patientinnen wurde eine Allgemeinuntersuchung, eine vaginale und eine rektale Untersuchung durchgeführt. Die Einschätzung des Allgemeinbefindens wurde anhand des „klinischen Scores“ nach Wenz et al. (2001) (s. Tab. 11) vorgenommen. Zu diesem Zweck wurde auch die rektale Körpertemperatur mithilfe eines digitalen Thermometers (s. Tab. 10), die Atemfrequenz und die Pulsfrequenz gemessen. Besonderes Augenmerk lag auf dem Verhalten, Anzeichen für Kolik und/oder Unruhe sowie auf Begleiterkrankungen. Die Beurteilung der Geburtsvorbereitung (Euteranbildung, Ödematisierung von Euter und Vulva, Erschlaffung der Beckenbänder und der Schwanzspitze, Füllung der Zitzen) wurde in diesen Untersuchungsgang einbezogen. Bei der manuellen rektalen und vaginalen Untersuchung wurden Drehungsgrad, Drehrichtung, Drehstelle, die Eindrückbarkeit der Uteruswand, Uterinschwirren und der Zustand der Fruchtblasen untersucht. Diese klinischen Parameter wurden zusammen mit den vorberichtlichen Angaben herangezogen, um die Dauer des Bestehens der *Torsio uteri* einzuschätzen.

Tab. 11 : Klinischer Score zur Einteilung des Allgemeinbefindens (WENZ et al., 2001)

Variable	Kriterium	Punkte
rektale Körpertemperatur (°C)	37,5-39,2	0
	39,3-40,0	1
	40,1-41,4	2
	≥ 41,5 oder < 37,8	3
Herzfrequenz (Schläge/min)	< 90	0
	≥ 90	1
Pansenkontraktionsrate (Kontraktionen/2min)	≥ 2	0
	1	1
	0	2
Verhalten (Anzeichen von Depression)	aufmerksam	0
	lethargisch	1
	apathisch	2
	hgr. erkrankt, festliegend	3
Futtermaufnahme	unverändert	0
	reduziert	1
	keine	2
Gesamtpunktzahl systemischer Parameter	ggr. erkrankt	1-3
	mgr. erkrankt	4-8
	hgr. erkrankt	9-11

3.1.2.2. Befundaufnahme an der Frucht

Im Zuge der vaginalen Untersuchung wurden Lage, Stellung und Haltung der Frucht erfasst. Lebenszeichen der Frucht wurden durch Auslösung des Zwischenklauen- oder des Bulbusreflexes überprüft. Anhand dieser Untersuchung wurde die Vitalität der Frucht in „Lebenszeichen feststellbar“ oder „Lebenszeichen nicht feststellbar“ eingeteilt. Konnten sichere Anzeichen des Todes (abgelöste Fruchthüllen, Fäulnisgeruch etc.) bei der Frucht festgestellt werden, wurde sie als „sicher tot“ eingestuft.

3.1.3. Auswahl und Durchführung der Therapie

Je nach Drehungsgrad und Passierbarkeit der Zervix mit dem Arm wurde die Retorsionsmethode gewählt. In 94 Fällen wurde die Verdrehung manuell mittels Kamerschem Griff und Hebegriff (s. II; 1.4.) korrigiert, häufig mit Zuhilfenahme von Augenhaken. Bei 19 Tieren wurde die Brettwälzmethode angewandt. Dazu wurde ein Brett mit 4,5-5 m Länge, 20 cm Breite und 5 cm Dicke genutzt. Bei sehr schwer zu berichtenden Torsionen wurde das freie Ende des Brettes, welches in die Luft ragt, zusätzlich Richtung Boden gedrückt oder, wenn nötig und möglich, die Kuh leicht bergan gewälzt. Das Tier wurde sehr langsam über den Rücken gewälzt und vor allem langsam wieder zu Boden gelassen. Bei einem Tier wurde aufgrund ausbleibendem manuellen Retorsionserfolg, aber ausreichender Öffnung der Zervix ein Wälzen mit vaginaler Fixation durchgeführt. Dazu wurde das Kalb an den Vordergliedmaßen angeseilt und durch Zug an den Seilen während des Wälzens des Muttertieres fixiert. Der Schweregrad der Retorsion wurde vom behandelnden Tierarzt subjektiv als „leicht“, „mittel“ oder „schwer“ eingeschätzt und protokolliert

Nach erfolgreicher Retorsion wurde die Zervixöffnung in „verstrichen“, „nicht vollständig verstrichen“ sowie „geschlossen“ eingeteilt und davon das weitere Vorgehen abhängig gemacht. War ein Einzugsversuch möglich, wurde das Kalb entwickelt. Manipulationsdauer und Schwere der Extraktion wurden dokumentiert. Bei negativem Einzugsversuch wurde mit dem Landwirt besprochen, ob eine *Sectio caesarea* durchgeführt werden soll oder ob ein Auszug zu einem späteren Zeitpunkt versucht werden kann. War letzteres der Fall, wurde der weitere Geburtsverlauf und die Vitalität des Kalbes tierärztlich überwacht. Die Zeit bis zur Extraktion dieser Kälber wurde notiert.

3.1.4. Geburtshilfliche und puerperale Nachuntersuchung

3.1.4.1. Befunderhebung am Muttertier post partum

Unmittelbar p.p. erfolgte eine vaginale Untersuchung, um mögliche Verletzungen am weichen Geburtsweg festzustellen und in ihre Schweregrade („keine“, „ggr.“, „mittelgradig“ (mgr.), „hgr.“) einteilen zu können. Zu ggr. Verletzungen wurden leichte Einrisse der Schleimhäute des weichen Geburtsweges und zu mgr. Läsionen tiefere Risse der Schleimhäute des weichen Geburtsweges und der Zervix gezählt. Perforationen und Verletzungen, bei denen chirurgisches Eingreifen nötig war, wurden zu hgr. Verletzungen gezählt. Auch das (spontane) Futter- und Wasseraufnahmeverhalten wurde beobachtet und notiert. Das Allgemeinbefinden des Muttertieres wurde erneut ermittelt.

3.1.4.2. Befunderhebung am Kalb post natum

Als erstes wurde die Vitalität des Kalbes direkt p.n. beurteilt. Eingeteilt wurde es in „lebendig“, „frischtot“ und „faultot“ (SCHÖNFELDER et al., 2005). Kälber, die lebendig entwickelt wurden, die erste Lebensstunde jedoch nicht überlebten, wurden zu „frischtot“ gezählt. Desweiteren wurde das Geschlecht, die Größe und das Gewicht bestimmt. Das Gewicht wurde mit dem Gewichtsmaßband „Animeter“ der Firma IDT gemessen. Rassebedingte Abweichungen des Geburtsgewichtes, vor allem bei den Kreuzungskälbern, sind nicht auszuschließen. Die Körpergröße des Neonaten wurde zudem in „klein“, „normal“ und „groß“ eingeteilt.

3.1.4.3. Befunderhebung am Muttertier 2 Tage post partum

Nach zwei Tagen p.p. wurde wiederum das Allgemeinbefinden der Kuh beurteilt, der Nachgeburtsabgang abgefragt und gegebenenfalls nachuntersucht. Die Futteraufnahme wurde beim Landwirt erfragt und in Grad 0 bis Grad 3 eingeteilt (GIESELER, 2006):

Grad 0: keine Futteraufnahme,

Grad 1: nimmt wenig Futter auf (1/4),

Grad 2: frisst etwa die halbe Ration (1/2),

Grad 3: frisst die gesamte Ration (1/1).

Außerdem wurde der Laktationseinsatz pro Melkzeit am zweiten Tag p.p. der Frischkalbenden beim Landwirt erfragt. Bei der rektalen Untersuchung wurde die uterine Fluktuation („-“ bis „+++“) und die Kontraktilität der Uteruswand (KI= schlaff, KII= mgr. kontrakt, KIII= stark kontrakt) beurteilt. Wurden andere Erkrankungen wie Mastitis, Metritis, Bronchopneumonie etc. festgestellt, wurde dies im Protokollbogen (s. Anhang 1) festgehalten.

3.1.4.4. Befunderhebung am Muttertier nach 12 Tagen post partum

Nach 12 Tagen p.p. wurde erneut das Allgemeinbefinden anhand des Scores nach Wenz et al. (2001) beurteilt (s. Tab. 11) und das Tier auf vorliegende Erkrankungen untersucht. Bei der rektalen Untersuchung wurde die Größe des Uterus nach „abgrenzbar“ und „nicht abgrenzbar“ eingeteilt (modifiziert nach ROSENBERGER und DIRKSEN, 1977). Fluktuation und Kontraktion wurden wie an Tag 2 p.p. untersucht und eingeteilt. Bei der manuellen vaginalen Untersuchung wurde der Öffnungsgrad der Zervix beurteilt und nach Passierbarkeit der Anzahl der Finger bzw. des Armes oder als geschlossen eingeteilt. Außerdem wurde die Beschaffenheit (flüssig oder schleimig), Geruchsabweichung („-“ bis „+++“) und Menge („ggr.“, „mgr.“, „hgr.“) des Lochialsekrets beurteilt (s. Uterusschlüssel, III; 3.1.4.5). Alle festgestellten Befunde wurden im Protokollbogen vermerkt (s. Anhang 1).

3.1.4.5. Befunderhebung am Muttertier nach 21 Tagen post partum

Auch nach 21 Tagen p.p. wurde das Allgemeinbefinden der Kuh beurteilt. Bei der rektalen und vaginalen Untersuchung wurden die Befunde anhand eines Uterusschlüssels (modifiziert nach ROSENBERGER und DIRKSEN, 1977) schematisiert. Die Größe des Uterus wurde zum einen nach „unter der Hand versammelbar“, „umfassbar“, „abgrenzbar“ und „nicht abgrenzbar“ und zum anderen nach GI-GIV eingeteilt. Die Einteilung von GI-GIV erfolgte folgendermaßen:

- G I = ca. 1-2 cm (1 Finger), unter der Hand versammelbar,
- G II = ca. 3 cm (2 Finger), unter der Hand versammelbar,
- G III = ca. 4-5 cm (3 Finger), unter der Hand versammelbar,
- G IV = ca. 6-12 cm (armstark), mit der Hand abgrenzbar,
- G V = ca. 10-15 cm (brotlaibgroß), mit der Hand fast abgrenzbar,
- G VI = mit der Hand nicht abgrenzbar.

Die Symmetrie der Hörner wurde mit S= symmetrisch und As= asymmetrisch eingeteilt. Zusätzlich wurde das größere Horn mit As re+/As li+ notiert. Auch der Durchmesser der Zervix wurde von rektal eingeschätzt. Die Kontraktilität der Uteruswand wurde erneut mit KI-KIII und die Fluktuation mit „-“ bis „+++“ beurteilt. Außerdem wurden die Größe und die Funktionalität der Ovarien untersucht.

Die vaginale Untersuchung erfolgte mit einem Spekulum. Die Befundauswertung wurde auch hier anhand eines modifizierten Uterusschlüssels (modifiziert nach ROSENBERGER und DIRKSEN, 1977) vorgenommen. Beurteilt wurden die Form der Portio, der Öffnungsgrad der Zervix, die Schleimhautfarbe, die Feuchtigkeit und die Beschaffenheit des Sekrets. Die Einteilung wurde wie folgt vorgenommen:

Form der Portio:

- Z = zapfenförmig
- R = rosettenförmig
- V = breit verlaufend
- S = schlaff-lappig überhängend

Öffnungsgrad des Zervix:

- 0 = vollständig geschlossen
- 1 = strohhalmstark geöffnet

- 2 = bleistiftstark geöffnet
- 3 = fingerstark geöffnet
- 4 = zweifingerstark geöffnet
- 5 = dreifingerstark geöffnet

Schleimhautfarbe:

- A = blass
- B = blassrosa
- C = hyperämisch (Brunst o. ggr. krankhaft)
- D = deutliche, krankhafte Rötung
- E = hgr. „schmutzige“ Rötung

Feuchtigkeit der Vagina:

- I = trocken
- II = wenig feucht
- III = mäßig feucht
- IV = sehr feucht
- V = Flüssigkeitsansammlung

3.1.4.6. Datenerhebung zur Fruchtbarkeit

Eine erneute Wiederbelegung und eine Trächtigkeit wurden nach drei und nach sechs Monaten erfragt und gegebenenfalls nachuntersucht. Darüber hinaus wurden Besamungsdaten und Anzahl der Besamungen aufgenommen. Bei Abgang eines Tieres wurde beim Landwirt die Ursache erfragt.

3.2. Blutuntersuchung

3.2.1. Probenentnahme und Aufbereitung

Die aus der *Vena jugularis* gewonnenen Blutproben und der vor Ort unmittelbar nach Blutentnahme durchgeführte Laktattest wurden vor Retorsion, zwei Stunden nach Retorsion und zwei Tage p.p. genommen. Entnommen wurden ein Lithium (Li)-Heparin-Röhrchen (2 ml), ein mit Indomethacin versetztes Li-Heparin-Röhrchen (5 ml) und zwei Serum-Röhrchen (5 ml). Die Proben wurden gekühlt und spätestens eine halbe Stunde nach Entnahme aufbereitet. Das Serum und das Indomethacin-Plasma wurden 10 Minuten bei 20.000 Umdrehungen pro Minute

mit einer Tischzentrifuge (EBA 20, Firma Hettich GmbH & Co KG, Tuttlingen) zentrifugiert und nach dem Abpipettieren in vier Eppendorfgläser bei -20 °C bis zur Analyse zwischengelagert. Das 2 ml-Li-Heparin-Röhrchen wurde unaufbereitet für den FORT- und FORD-Test genutzt. Für den Laktat-Test wurde ein portables Gerät Accutrend® Plus Messgerät (Firma Roche Diagnostics GmbH, Mannheim) genutzt. Vor Retorsion wurden folgende Parameter gemessen: FORT, FORD, Laktat, Haptoglobin, PGE₂, GLDH, LDH, AST, Bilirubin, BHB, Elektrolyte. Nach zwei Stunden p.p. wurden alle diese Parameter ausgenommen Haptoglobin und nach zwei Tagen alle außer FORT und FORD bestimmt.

3.2.2. Bestimmungsmethoden

Die Parameter GLDH, AST, LDH, Bilirubin, β -Hydroxybutyrat wurden photometrisch mit dem Analysegerät Cobas C311 der Firma Roche Diagnostics GmbH, Mannheim im Labor der Klinik für Wiederkäuer der Tierärztlichen Fakultät der LMU München in Oberschleißheim bestimmt.

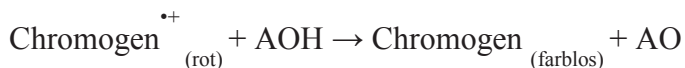
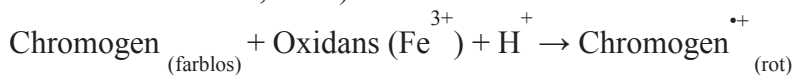
Laktat wurde vor Ort mit dem Accutrend® Plus Messgerät der Firma Roche gemessen. Für die Messung musste ein Teststreifen für Laktat ins geschlossene Messgerät eingeführt. Die Abdeckung der Messkammer wurde geöffnet und ein Tropfen Blut auf das Probenauftragsfeld gegeben. Danach wurde die Abdeckung der Messkammer wieder geschlossen und das Messergebnis nach einigen Sekunden abgelesen. Das Messprinzip beruht auf einer enzymatischen Reaktion unter Bildung eines Farbstoffes. Die Intensität der Farbreaktion wurde über Reflexionsphotometrie gemessen (FIRMAROCHE, 2007).

Der oxidative Status wird über FORT mit dem FORMox der Firma Callegari (MicroMedical Instrumenten GmbH, Königstein) gemessen. Dazu wurde 20 μ l Blut aus der Li-Heparin-Küvette genommen, in eine flüssigkeitsgefüllte Mikrovette gegeben und diese durch Schwenken in eine homogene Lösung gebracht. Der Inhalt der Mikrovette wurde dann in eine Küvette mit lyophilisierter Chromogenmischung gefüllt und geschwenkt bis sich die Chromogenmischung vollständig aufgelöst hat. Anschließend wurde die Küvette zentrifugiert (1 Minute bei 6000 Umdrehungen pro Minute) und danach die aktivierte Küvette in das Messgerät verbracht. Das Ergebnis konnte nach 6 Minuten abgelesen werden, wobei eine FORT-Einheit 7,6 μ mol/l (oder 0,26 mg/l) H₂O₂ entspricht.

FORMox ist ein Photometer, das den oxidativen Stress durch Absorption von monochromatischem Licht misst. FORT ist ein kolorimetrischer Test, der auf der Wirkung von Übergangsmetallen beruht, die in Gegenwart von Hydroperoxid die Bildung von Radikalen katalysiert. Diese werden von einem Amin erfasst und gefärbte radikalische Kationen entstehen, welche bei einer Wellenlänge von 505 nm erfasst werden. Die Farbintensität korreliert dabei mit der Menge der gebildeten Radikale und somit auch mit dem oxidativen Status der Blutprobe (MICRO-MEDICAL GMBH, 2009).

Beim FORD-Test wird eine farbige Mikrovette (S2) in eine Küvette (C1) gegeben und 50 µl der Reagenz S3 hinzugegeben. Die Küvette wird dann zur ersten Messung in das Gerät verbracht. Während des ersten Messvorgangs wird die Mikrovette S1 mit 50 µl Blut versetzt und vorsichtig geschwenkt sowie anschließend zentrifugiert (1 Minute bei 6000 Umdrehungen pro Minute). Danach kann die Küvette aus dem Messgerät genommen werden. Dieser werden 100 µl Überstand der Mikrovette S1 zugesetzt. Die Küvette wird geschwenkt und zum zweiten Messvorgang ins Gerät verbracht. Nach zwei Minuten kann das Ergebnis abgelesen werden.

Der hier angewendete FORD-Test ist ein kolorimetrischer Test und basiert darauf, dass Chromogen in Anwesenheit eines sauren Puffers und geeigneten Oxidationsmitteln (Fe^{3+}) ein stabiles farbiges Radikalkation bildet, welches photometrisch erfasst werden kann. Die in der zu analysierenden Probe vorhandenen antioxidativen Substanzen (Albumin, GSH, Vitamin C, Trolox = wasserlösliches Analogon des Vitamin E) reduzieren das radikalische Kation, was zu einer Entfärbung der Lösung führt. Das Maß der Entfärbung ist proportional zur Menge der vorhandenen Antioxidantien in der Probe (MICRO-MEDICAL GMBH, 2009):



Die Elektrolyte (Ca, P, Mg, K, Na, Cl) wurden mit einem automatischen Analyser Cobas C311 der Firma Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, im Serum gemessen.

PGE₂ wurden mittels EIA-Technik im Labor der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. M. Kietzmann/Prof. W. Bäumer des Instituts für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover gemessen.

Haptoglobin wurde spektrophotometrisch am Cobas C311 der Firma Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, im Serum gemessen.

3.3. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS für Microsoft Windows (Version 21; IBM). Kontinuierliche Daten wurden visuell mittels Boxplots auf Normalverteilung untersucht. Nachdem einige Parameter nicht normal verteilt waren, wurden die Blutparameter der Kontroll- und Versuchsgruppe zu einzelnen Zeitpunkten mittels eines nicht-parametrischen Mann-Whitney U-Test auf statistisch signifikante Unterschiede überprüft. Ebenso wurden die Blutparameter zwischen unterschiedlichen Vitalitätsgruppen mittels Kruskal-Wallis-Test auf Unterschiede untersucht. Der Verlauf der Konzentrationen der Blutparameter der Kontroll- und Versuchsgruppe wurde mittels eines gemischten Modells (proc MIXED in SAS Version 9.3) berechnet. Diese Berechnung korrigiert für wiederholte Messungen innerhalb eines Tieres.

Werte von FORD, die unter der Messgrenze lagen ($<0,25$), wurden für die Berechnungen als 0,25 kodiert. Die graphische Darstellung von PGE₂ erfolgte mittels eines Boxplots.

Die klinischen Daten (kategorische Daten) im Gruppenvergleich wurden in Kreuztabellen dargestellt und die asymptotische Signifikanz nach dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson berechnet.

IV. ERGEBNISSE

1. Klinische und labordiagnostische Parameter bei *Torsio uteri*

1.1. Klinische Parameter

Ätiologie und Pathogenese der *Torsio uteri* beim Rind sind trotz umfangreicher Untersuchungen noch nicht ausreichend geklärt. Deswegen wurden in dieser Arbeit Parameter ausgewertet, die Informationen über Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung sowie für die Einschätzung der Prognose für die Frucht liefern. Außerdem wurden Wechselwirkungen der Erkrankung mit Laborparametern, Effekte auf den Puerperalverlauf und auf die Fruchtbarkeitsaussichten der Muttertiere analysiert.

1.1.1. Einfluss von Parametern der Frucht auf den Verlauf der Gebärmutterverdrehung und die Prognose für die Frucht

1.1.1.1. Gewicht, Geschlecht, Größe, Rasse

Das Minimalgewicht der 112 gemessenen Kälber lag bei 32 kg, der Maximalwert bei 71 kg. Der berechnete Mittelwert aller Früchte lag bei $43,9 \pm 6,87$ kg. Die Letalität lag unabhängig vom Geschlecht bei der Gewichtsgruppe >45 kg über dem der Gruppe ≤ 45 kg (21,87% vs. 15,0%; s. Tab. 12). Der Unterschied konnte statistisch jedoch nicht gesichert werden. Die Gruppe mit einem Geburtsgewicht von >45 kg hatten einen signifikanten Überhang männlicher Tiere ($p < 0,001$; s. Tab. 12).

Tab. 12: Geburtsgewicht und Geschlecht der Kälber und die damit verbundenen prognostischen Aussichten für das Kalb (n=112)

Geburts- gewicht (kg)	Fälle % (n)	Geschlecht und Letalität der Früchte				
		männliche Kälber % (n)	Letalität männlich % (n)	weibliche Kälber % (n)	Letalität weiblich % (n)	Letalität gesamt % (n)
≤ 45	71,70 (80)	40,74 (32)	21,21 (7)	59,26 (48)	10,42 (5)	15,0 (12)
> 45	28,30 (32)	81,25 (26) ^a	23,11 (6)	18,75 (6) ^b	16,66 (1)	21,87 (7)

a zu b: signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$)

Bei 113 Kälbern wurde p.p. das Geschlecht bestimmt. Darunter waren 53 weibliche (46,90%) und 60 männliche Tiere (53,10%). In einem Fall von *Torsio uteri* wurden Zwillinge entwickelt. Beide Kälber waren männlich, wurden hier jedoch als ein „Fall“ gezählt. Bei der Gewichtsbeurteilung wurden die Zwillingenkälber nicht in die Berechnungen mit einbezogen. Die Größe des jeweiligen Kalbes wurde subjektiv in die Kategorien „klein“, „mittel“, „groß“ eingeteilt. Von 113 Neonaten wurde ein Kalb (0,88%) als „klein“, 77 Kälber (67,54%) als „normal“ und 35 (30,70%) als „groß“ eingeschätzt. Von allen 114 Kälbern war die Rasse durch die Belegungsdaten bekannt. Auch bei dem Tier, bei dem kein Auszug möglich war und das daraufhin getötet wurde, wurde die Rasse des Kalbes mit aufgenommen. Von den 114 Tieren waren 69 (60,53%) reine BV-, 12 (10,53%) reine FV- und 4 (3,51%) reine HF-Kälber. Kreuzungskälber wurden in 29 Fällen beobachtet: Davon waren 25 (21,93%) eine Kreuzung aus Weiß-Blauem Belgier x BV, drei (2,63%) eine Kreuzung aus FV x BV und ein (0,88%) Tier war eine Kreuzung aus HF x BV.

Ein Einfluss der Parameter Rasse ($p=0,130$), Größe ($p=0,137$) und Geschlecht ($p=0,530$) des Kalbes auf die Letalität und damit auf die Prognose konnte nicht festgestellt werden.

1.1.1.2. Intrauterine Lebenszeichen der Frucht und Prognose für das postnatale Überleben

Vor Retorsion wurden die noch ungeborenen Früchte auf Lebenszeichen untersucht. Dazu wurde versucht, den Zwischenklauenreflex durch Spreizen, Kneifen oder Drücken der Zwischenklauenregion (RICHTER, 1993) und/oder den Bulbusreflex durch Druck auf die Augäpfel (RICHTER, 1993) auszulösen. Eindeutige Lebenszeichen zeigten 96 (84,21%) Früchte. In acht (7,02%) Fällen konnte keine eindeutige Aussage gemacht werden. Zehn (8,77%) Feten konnten als „sicher tot“ eingestuft werden (s. Tab. 13). Diese wurden aufgrund verschiedener Anzeichen, wie z.B. keine Reflexantwort, Fäulniserscheinungen, abgelöste Plazentateile, als sicher tot deklariert. Nach Entwicklung der Frucht waren von den Kälbern mit feststellbaren Lebenszeichen noch 90 (93,75%) lebendig. Insgesamt sechs (6,25%) Kälber sind während des Geburtsvorganges gestorben, wobei drei davon lebend zur Welt kamen, jedoch die erste Lebensstunde nicht überlebten (s. Tab. 13). Bei den Tieren, bei denen keine eindeutige Reflexantwort provoziert werden konnte, wurde eins lebend entwickelt, eins verstarb in der ersten Stunde *post natum* (p.n.), die restlichen sechs wurden tot zur Welt gebracht. Die zehn bei der geburtshilflichen Untersuchung intrauterin als tot angesprochenen Kälber wurden tatsächlich alle tot entwickelt.

Tab. 13: Intrauterine Lebenszeichen und postnatale Vitalität der Frucht (n=114)

Lebenszeichen	Fälle % (n)	Vitalität Frucht % (n)	Fälle % (n)
feststellbar	84,21 (96)	lebendig	93,75 (90)
		frischtot	6,25 (6)
nicht feststellbar / Vitalität fraglich	7,02 (8)	lebendig	12,50 (1)
		frischtot	87,50 (7)
nicht feststellbar / tot	8,77 (10)	frischtot	70,0 (7)
		faultot	30,0 (3)

1.1.1.3. Einfluss von Lage, Stellung und Haltung der Frucht auf die Prognose post natum

Der überwiegende Teil der Feten lag nach Retorsion in physiologischer Lage, Stellung und Haltung. Von 114 Früchten waren 106 (92,98%) in VEL, nur sieben (6,14%) in HEL. Bei der Zwillingsgeburt lag eine Frucht in VEL, die andere in HEL. Obere Stellung und gestreckte Haltung lagen bei 112 (98,25%) der 114 Feten vor. Jeweils ein Fetus lag in seitlicher rechter und einer in seitlicher linker Stellung. Haltungskorrekturen mussten je einmal bei Karpalbeugehaltung und bei Kopfseitenhaltung durchgeführt werden. Torsionen, bei denen sich die Frucht physiologisch in VEL befand, waren zu 95,28% Linkstorsionen und nur zu 4,72% Rechtstorsionen. Auch bei HEL war der überwiegende Teil Linkstorsionen (71,43%). Verdrehungen nach rechts kamen zu 28,57% vor (s. Tab. 14). Feten in HEL hatten im Vergleich zu VEL keine signifikant höhere Letalitätsrate ($p=0,334$).

Tab. 14: Die Lage der Frucht und Drehungsrichtung der *Torsio uteri* in Korrelation zur Prognose für die Kälber (n=114)

Lage	Fälle % (n)	Letalität % (n)	Drehungsrichtung		
			rechts/links	Fälle % (n)	Letalität % (n)
VEL	92,98 (106)	16,04 (17)	links	95,28 (101)	16,83 (17)
			rechts	4,72 (5)	20,0 (1)
HEL	6,14 (7)	28,57 (2)	links	71,43 (5)	60,0 (3)
			rechts	28,57 (2)	100,0 (2)
VEL+HEL (Zwillinge)	0,88 (1)	0	links	100 (1)	0

1.1.2. Zusammenhänge zwischen vorberichtlichen sowie klinischen Erhebungen mit dem Krankheitsbild der *Torsio uteri*

Um ein gezieltes Vorgehen und richtige Entscheidungen bezüglich der Therapie der *Torsio uteri* unter Praxisbedingungen zu ermöglichen sowie Prognosen bezüglich der Letalität der Kälber abgeben zu können, sind genauere Betrachtungen zur klinischen Symptomatik und dem Krankheitsverlauf vorgenommen worden.

1.1.2.1. Altersverteilung, Allgemeinbefinden des Muttertieres, Koliksymptome und sonstige Erkrankungen

Die 109 Muttertiere mit *Torsio uteri*, deren Alter bekannt war, waren zwischen 2,5-14 Jahren alt. Das Durchschnittsalter lag bei $5,91 \pm 2,94$ Jahren. Achtzehn (16,51%) Tiere waren Erstkalbinnen. Mit 63 Tieren war die Altersgruppe der 3,5-7-jährigen am häufigsten vertreten, was 57,8% der Fälle ausmacht. Die Letalität des Kalbes war unabhängig vom Alter des Muttertieres ($p=0,560$; s. Tab. 15).

Tab. 15: Alter der Muttertiere mit Bezug auf die Prognose für die Kälber (n=109)

Alter der Muttertiere (Jahre)	Fälle % (n)	Letalität Kalb % (n)
2,5-3	16,51 (18)	22,22 (4)
3,5-7	57,82 (63)	15,87 (10)
7,5-14	25,7 (28)	25,0 (7)

Das Allgemeinbefinden war bei 100 von 114 (87,72%) Muttertieren geringgradig (ggr.) gestört. Ungestörtes Befinden zeigten lediglich vier (3,51%) und ein mittelgradig (mgr.) gestörtes Allgemeinbefinden wurde bei 10 (8,77%) Geburtstieren festgestellt. Bei 90 (78,95%) Tieren wurden ggr. Koliksymptome beobachtet; weitere 15 (13,16%) Muttertiere zeigten mgr. und neun (7,89%) Tiere keine Koliksymptome. Von den 114 Probandinnen dieser Arbeit zeigten 101 (88,60%) Tiere neben der *Torsio uteri* keine weiteren Erkrankungen. Anzeichen eines Ca-Mangels zeigten drei der Gebärenden, Probleme mit dem Bewegungsapparat (Klauen etc.) konnte bei sieben Tieren beobachtet werden, eine Verdauungsstörung lag bei zwei Kühen vor. Ein Muttertier hatte einen Scheidenprolaps.

1.1.2.2. Einfluss von Geburtsvorbereitung und Dauer des Bestehens der *Torsio uteri* auf die Prognose für die Kälber

Der überwiegende Teil der Kühe und Erstkalbinnen zeigten klinisch eine gute Geburtsvorbereitung. Diese Tiere hatten auch mit 14,85% den geringsten Anteil totgeborener Kälber ($p=0,006$). Tiere mit mangelhafter Vorbereitung brachten zu 58,33% tote Kälber zur Welt (s. Tab. 16).

Tab. 16: Einfluss der Geburtsvorbereitung des Muttertieres auf die Letalität der Kälber (n=114)

Geburtsvorbereitung	Fälle % (n)	Letalität Kalb % (n)
fehlt	0,88 (1)	100 (1) ^a
mangelhaft	10,53 (12)	58,33 (7) ^a
gut	88,60 (101)	14,85 (15) ^b

a zu b signifikant unterschiedlich ($p=0,006$)

Die Dauer des Bestehens der *Torsio uteri* wurde vor allem anhand der Zeitangaben der Landwirte eingeteilt, dann aber auch mit den Ergebnissen der klinischen Untersuchung abgeglichen. In 77 von 114 (67,54%) Fällen bestanden die Torsionen 6-12 Stunden. Bei dieser Gruppe konnten noch 92,21% der Kälber lebend entwickelt werden. Bei einer Erkrankungsdauer von >12 Stunden sank der Anteil der vitalen Früchte auf 34,78%. Bei den frischen Fällen mit Dauer des Bestehens <6 Stunden, lag der Anteil lebender Kälber bei 85,71%. Die Prognose für das Kalb war bei Torsionen, die über 12 Stunden bestanden, signifikant schlechter als bei kürzer bestehenden Torsionen ($p < 0,001$; s. Tab. 17).

Tab. 17: Einfluss der Dauer des Bestehens des *Torsio uteri* auf die Prognose für das Kalb (n=114)

Dauer der <i>Torsio uteri</i> (Stunden)	Fälle % (n)	Letalität Kalb % (n)	
		lebendig	tot
< 6	12,28 (14)	85,71 (12)	14,28 (2) ^a
6-12	67,54 (77)	92,21 (71)	7,79 (6) ^a
>12	20,17 (23)	34,78 (8)	65,22 (15) ^b

a zu b signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$)

1.1.2.3. Drehrichtung, Drehungsgrad, Drehstelle, Zustand der Fruchtblasen

Eine *Torsio uteri ad sinistram* lag bei 106 von 114 Fällen, also zu 92,98% vor. Eine Verdrehung nach rechts war lediglich in acht (7,02%) Fällen vorzufinden. Die Letalität der Kälber lag bei der *Torsio uteri ad dextram* mit 37,50% über der der *Torsio uteri ad sinistram* (17,54%). Ein signifikanter Unterschied konnte jedoch nicht festgestellt werden ($p = 0,201$; s. Tab. 18). Betrachtet man die Drehrichtung des Uterus in Korrelation zur Lage des Kalbes, konnte bei beiden Drehrichtungen überwiegend VEL beobachtet werden. HEL haben bei Rechtstorsionen mit 28,6% einen höheren prozentualen Anteil als bei Linkstorsionen (4,72%) ($p = 0,060$; s. Tab. 19). Bei der *Torsio uteri ad sinistram* war zu 60,0% das rechte Horn das tragende und zu 40,0% das linke, was keinen signifikanten Unterschied darstellt ($p = 0,684$). Bei der Rechtstorsion war das Verhältnis ausgeglichen (s. Tab. 20).

Tab. 18: Drehrichtung des Uterus und Prognose für das Kalb (n=114)

Drehrichtung	Fälle % (n)	Letalität % (n)
<i>Torsio uteri ad sinistram</i>	92,98 (106)	17,54 (20)
<i>Torsio uteri ad dextram</i>	7,02 (8)	37,50 (3)

Tab. 19: Drehrichtung des Uterus in Korrelation zur Lage des Kalbes (n=113)

Drehrichtung	Fälle % (n)	Lage des Kalbes	Fälle % (n)
<i>Torsio uteri ad sinistram</i>	93,80 (106)	VEL	95,30 (101)
		HEL	4,72 (5)
<i>Torsio uteri ad dextram</i>	6,20 (7)	VEL	71,43 (5)
		HEL	28,60 (2)

Tab. 20: Zusammenhang zwischen Drehrichtung und Lokalisation des trächtigen Hornes (n=96)

Drehrichtung	trächtiges Horn bekannt % (n)	trächtiges Horn	Fälle % (n)
<i>Torsio uteri ad sinistram</i>	93,75 (90)	links	40,0 (36)
		rechts	60,0 (54)
<i>Torsio uteri ad dextram</i>	6,25 (6)	links	50,0 (3)
		rechts	50,0 (3)

In dieser Arbeit hatten 98 (85,96%) Probandinnen einen Torsionsgrad von 270-355°, elf (9,65%) Tiere von 180-265° und fünf (4,46%) von 360° und mehr. Von den elf Torsionen mit geringem Torsionsgrad konnten alle manuell mittels Kamerscher Griff korrigiert werden. Bei den Torsionsgraden von 270-355° musste bei siebzehn (17,35%) die Brettwärmethode genutzt werden, die restlichen 81 konnten mit dem Kamerschen Griff korrigiert werden. Bei den Verdrehungen von $\geq 360^\circ$ mussten drei (60%) der Tiere gewälzt werden (s. Tab. 21). Bei zwei Tieren konnte man trotz hoher Drehungsgrade den Geburtsweg mit dem Arm passieren und eine manuelle Retorsion war möglich. Mit steigendem Torsionsgrad konnte eine erhöhte Letalität der Kälber festgestellt werden, ein signifikanter Unterschied konnte nicht ermittelt werden. Bei den Drehungsgraden von 180-265° lag die Sterblichkeit bei 9,1%, bei 270-355° bei 20,41% und bei Verdrehungen von $\geq 360^\circ$ bei 40,0% (s. Tab. 22; $p=0,356$).

Tab. 21: Verteilung der Drehungsgrade und die dabei angewendete Retorsionsmethode (n=114)

Drehungsgrad	Fälle % (n)	Retorsionsmethode	
		Kamerscher Griff % (n)	Brettwälzmethode % (n)
180-265	9,65 (11)	100 (11)	0
270-355	85,96 (98)	82,65 (81)	17,35 (17)*
≥360	4,46 (5)	40,00 (2)	60,00 (3)

* darunter ein Fall mit Wälzen mit vaginaler Fixation

Tab. 22: Einfluss des Drehungsgrades auf die Prognose der Kälber (n=114)

Drehungsgrad	Fälle % (n)	Letalität Kalb % (n)		
		frischtot	faultot	gesamt
180°-265°	9,65 (11)	9,1 (1)	0 (18)	9,1 (1)
270°-355°	85,96 (98)	18,36 (18)	2,04 (2)	20,41 (20)
>360°	4,38 (5)	20,0 (1)	20,0 (1)	40,0 (2)

Die Drehstelle lag bei allen 114 (100%) Tieren intra- bis postzervikal. Die Fruchtblasen waren bei 113 (99,12%) Tieren bei Erstuntersuchung intakt. In einem Fall waren sie bei vorheriger Manipulation durch den Landwirt gesprengt worden.

1.1.3. Retorsion und Fruchtentwicklung

a) Retorsionsmethode

In 82,46% der Fälle konnten die Torsionen manuell (Kamerscher Griff und/oder Hebegriff) korrigiert werden; die restlichen 17,54% wurden mittels Brettwälzmethode reponiert. Bei letztgenannter Methode überstieg die Zahl der tot zur Welt gebrachten Kälber mit 55% signifikant die Anzahl der toten Früchte bei der manuellen Retorsion ($p < 0,001$; s. Tab. 23). Betrachtet man jedoch nur die Kälber, bei denen vor Retorsion Lebenszeichen sicher festgestellt werden konnten, liegt die Letalitätsrate bei den Torsionen, die durch Brettwälzmethode korrigiert wurden, bei 18,18%. Bei manueller Retorsion starben 4,71% der Kälber während der Manipulation (Retorsion + Auszug). Ein signifikanter Unterschied konnte nicht gezeigt werden ($p = 0,139$; s. Tab. 24).

Bei manueller Retorsion traten in 68,1% der Fälle keine Verletzungen des weichen Geburtswegs auf (Einteilung s. III, 3.1.4.1). Da dieser Parameter p.p. erhoben wurde, können die Verletzungen bei Korrektur oder Auszug entstanden sein. Demgegenüber zeigen die Tiere, die mit Brettwälzmethode behandelt wurden, zu 57,9% keine Verletzungen ($p=0,391$; s. Tab. 25). Weitere Faktoren, die auf Verletzungen des Geburtsweges Einfluss hatten, werden in den Tab. 26, 30, 31 dargestellt.

Tab. 23: Anwendung der Retorsionsmethode in Bezug auf die Letalität aller Kälber

Retorsionsmethode	Anwendung % (n)	Letalität Kalb % (n)
manuelle Retorsion	82,46 (94)	12,76 (12) ^a
Brettwälzmethode*	17,54 (20)	55,0 (11) ^b

a zu b signifikant unterschiedlich ($p<0,001$)

* darunter 1 Fall mit Wälzen mit vaginaler Fixation

Tab. 24: Retorsionsmethode in Bezug auf Prognose des Kalbes durch Feststellung von Lebenszeichen vor Retorsion

Retorsionsmethode	Fälle % (n)	Lebenszeichen Frucht (vor Retorsion)	Letalität Kalb % (n)
Brettwälzmethode*	16,66 (19)	feststellbar 57,89 (11)	18,18 (2) ^a
		nicht feststellbar 15,79 (3)	100 (3)
		sicher tot 31,58 (6)	100 (6)
manuelle Retorsion	82,46 (94)	feststellbar 90,42 (85)	4,71 (4) ^a
		nicht feststellbar 5,32 (5)	80,0 (4)
		sicher tot 4,25 (4)	100 (4)

a zu a: kein signifikanter Unterschied ($p=0,139$)

* darunter 1 Fall mit Wälzen mit vaginaler Fixation

Tab. 25: Einfluss der Retorsionsmethode auf das Ausmaß der Verletzungen des weichen Geburtsweges (Einteilung s. III, 3.1.4.1) (n=113)

Retorsionsmethode	Fälle % (n)	Verletzungen	Fälle % (n)
manuelle Retorsion	83,2 (94)	nein	68,10 (64)
		ggr.	26,60 (25)
		mgr.	4,25 (4)
		hgr.	1,10 (1)
Brettwälzmethode*	16,81 (19)	nein	57,90 (11)
		ggr.	26,31 (5)
		mgr.	10,52 (2)
		hgr.	5,30 (1)

* darunter 1 Fall mit Wälzen mit vaginaler Fixation

b) Zervixöffnung

Nach Retorsion wurde die Zervixöffnung in drei Kategorien eingeteilt. „Verstrichen“ war die Zervix bei 15,93% der Fälle, „nicht vollständig verstrichen“ bei 82,30% und „geschlossen“ nur bei 1,77%. Bei Tieren mit vollständig verstrichenem Muttermund konnte man p.p. bei 5,55% ggr. Verletzungen feststellen. Bei den Kühen mit nicht vollständig geöffnetem Muttermund kam es bei 38,76% zu Verletzungen verschiedener Schweregrade, die bei der postpartalen Untersuchung festgestellt wurden ($p=0,216$; s. Tab. 26). (Einteilung der Schweregrade der Verletzungen s. III, 3.1.4.1)

Tab. 26: Einfluss der Zervixöffnung *post retorsionem* (p.ret.) auf Verletzungen am Geburtsweg (n=113)

Zervixöffnung p.ret.	Fälle % (n)	Verletzungen des Geburtsweges	Fälle % (n)
verstrichen	15,93 (18)	nein	94,44 (17) ^a
		ggr.	5,55 (1)
nicht vollständig verstrichen	82,30 (93)	nein	61,30 (57) ^a
		ggr.	31,20 (29)
		mgr.	5,41 (5)
		hgr.	2,15 (2)
geschlossen	1,77 (2)	nein	50,0 (1)
		mgr.	50,0 (1)

a zu a nicht signifikanten unterschiedlich (p=0,216)

c) Einzugsversuch

Ein Einzugsversuch war bei 86 (75,44%) der Fälle möglich. Bei 28 (21,93%) Tieren war ein Einzug unmittelbar nach Retorsion nicht möglich. 26 Kälber wurden 1-48 Stunden nach Berichtigung der Torsio *per vaginam* entwickelt. In 21 der 28 Fälle konnten vor Retorsion Lebenszeichen bei den Früchten festgestellt werden. Von diesen 21 konnten siebzehn (80,95%) der Kälber zu späteren Zeitpunkten lebend zur Welt gebracht werden (s. Tab. 27). Bei den vier toten Kälbern wurde eines nach drei Stunden, zwei nach sechs Stunden und eines nach 48 Stunden entwickelt. Bei den Fällen, bei denen mit dem Auszug zugewartet wurde, erfolgte eine regelmäßige Geburtskontrolle durch einen Tierarzt. Für die Entscheidung, einen späteren Auszug abzuwarten, wurde unter anderem der Zustand der Fruchtblasen mit einbezogen. Der Landwirt wurde in die Entscheidung einbezogen und entsprechend instruiert, um eine bestmögliche Geburtsüberwachung zu gewährleisten.

Tab. 27: Prognose der Kälber bei verzögertem Auszug nach Retorsion (n=28)

Einzugsversuch	Fälle % (n)	Lebenszeichen	Fälle % (n)	Letalität Kalb % (n)	Fälle % (n)
negativ	24,60 (28)	Feststellbar	75,0 (21)	lebendig	80,95 (17)
				tot	19,05 (4)

d) Schweregrad der Extraktion

Der Auszug der Frucht wurde bei siebzehn (14,91%) der 112 *per vias naturales* entwickelten Kälber als leicht, bei 69 (60,53%) als mittelschwer und bei 26 (22,8%) als schwer eingeschätzt. Bei einem Tier war kein Auszug möglich. Da ein Kaiserschnitt vom Landwirt abgelehnt wurde, wurde dieses Tier euthanasiert. In einem Fall erfolgte nach Retorsion eine *Sectio caesarea*. Bei Geburtsverläufen, die mit einem schweren Auszug endeten, kamen 23,53% der Kälber tot zur Welt, die vor Retorsion noch lebten. Im Vergleich zu den anderen Gruppen mit leichtem oder mittlerem Auszug liegt die Letalität deutlich und statistisch signifikant höher ($p=0,004$; s. Tab. 28).

Tab. 28: Zusammenhang zwischen Schwere der Extraktion und Letalität der Kälber (n=112)

Schwere der Extraktion	Fälle % (n)	Lebenszeichen Frucht feststellbar % (n)	Letalität Kalb % (n)
leicht	15,18 (17)	94,12 (16)	6,25 (1) ^a
mittel	61,61 (69)	89,85 (62)	1,61 (1) ^a
schwer	23,21 (26)	65,38 (17)	23,53 (4) ^b

a zu b signifikant unterschiedlich ($p=0,004$)

e) Manipulationsdauer

Die ermittelte Manipulationsdauer setzt sich aus Dauer der Retorsionsversuche und Dauer des Auszuges zusammen. Hier wurden nur Tiere berücksichtigt, bei denen nach Korrektur der *Torsio uteri* ein unmittelbarer Auszug der Frucht möglich war und bei denen die Frucht vor Retorsion Lebenszeichen zeigte.

Bei 60 (80,0%) Tieren lag die Manipulationszeit zwischen 10-25 Minuten, bei den anderen fünfzehn (20,0%) dauerten Retorsion und Auszug 30-90 Minuten. In der ersten Gruppe verstarb eine (1,66%) Frucht während der Manipulation, in der Gruppe mit der Manipulationsdauer von 30-90 Minuten kam ebenfalls ein (6,66%) Kalb tot zur Welt (s. Tab. 29). Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen langer und kurzer Manipulationsdauer gefunden werden ($p=0,362$). Verletzungen des weichen Geburtsweges fallen in der Gruppe mit kurzer Manipulationsdauer signifikant geringer ($p<0,001$) aus als bei denen mit längerer Geburtshilfe (s. Tab. 30).

Tab. 29: Einfluss der Manipulationsdauer auf die Prognose des Kalbes (n=96)

Manipulationsdauer (Minuten) *	Lebenszeichen feststellbar % (n)	Letalität Kalb % (n)
10-25	80,0 (60)	1,66 (1)
30-90	20,0 (15)	6,66 (1)

* bei Tieren mit positivem Einzugsversuch

Tab. 30: Einfluss der Manipulationsdauer auf Verletzungen am weichen
Geburtsweg des Muttertieres

Manipulationsdauer (Minuten) *	Fälle % (n)	Verletzungen	Fälle % (n)
10-25	74,42 (64)	nein	84,37 (54) ^a
		ggr.	12,50 (8)
		mgr.	3,13 (2)
30-90	25,58 (22)	nein	40,91 (9) ^b
		ggr.	50,0 (11)
		mgr.	4,54 (1)
		hgr.	4,54 (1)

a zu b signifikant unterschiedlich (p=0,0004)

* bei Tieren mit positivem Einzugsversuch

1.1.4. Klinische Befunde unmittelbar post partum

a) Allgemeinbefinden des Muttertieres

Nach der Geburt waren zehn (11,63%) der 86 Frischkalbenden in ihrem Allgemeinbefinden ungestört. Ein ggr. gestörtes Allgemeinbefinden konnte bei 75 (87,21%) der Tiere festgestellt werden. Ein Tier befand sich in mgr. gestörtem Allgemeinzustand (s. Tab. 11; klinischer Score nach Wenz et al. 2001). Von den 28 Kühen, bei denen vorerst ein Einzug bzw. Auszug ausblieb, zeigten neunzehn (67,86%) ein ggr. gestörtes Allgemeinbefinden, zwei (7,14%) Tiere konnten als „ungestört“ eingeteilt werden und sieben (25,0%) hatten ein mgr. gestörtes

Befinden ($p=0,727$). Von den insgesamt acht Kühen mit mgr. gestörtem Allgemeinbefinden hatten drei Tiere eine Gebärparese, eines eine Uterusperforation und bei einem war auch zu späterem Zeitpunkt kein Auszug möglich. Die beiden letzteren Tiere wurden euthanasiert.

b) Verletzungen der weichen Geburtswege

Einbezogen wurden Schleimhautverletzungen und Einrisse der Vagina, Vulva und Zervix (Einteilung s. III, 3.1.4.1), die postpartal durch manuelle Palpation festgestellt wurden. Abgesehen von zwei hgr. Verletzungen, brauchte es keine chirurgische Versorgung. Die zwei hgr. Verletzungen waren Perforationen dorsal im *Canalis cervicalis*. Direkt nach Retorsion war bei 86 Fällen ein Auszug möglich. Hier kam es in 63 (73,25%) der Fälle zu keinen Verletzungen. Bei insgesamt 23 (26,75%) der Geburtstiere wurden Verletzungen verschiedener Schweregrade festgestellt. Bei den zeitlich verzögerten Geburten waren bei zwölf (42,85%) Fällen keine Verletzungen und bei 57,17% Verletzungen verschiedenen Ausmaßes festzustellen. Der prozentuale Anteil an Verletzungen in dieser Gruppe liegt signifikant über dem der Gruppe mit sofortigem Auszug ($p=0,018$; s. Tab. 31).

Der Einfluss der Retorsionsmethode auf die Schwere der Verletzungen wird unter IV; 1.1.3 a); Tab. 25, die des Öffnungsgrades p.ret. unter IV; 1.1.3. b); Tab. 26 und die der Manipulationsdauer unter IV 1.1.3. e); Tab. 30 dargestellt und beschrieben.

Tab. 31: Betrachtung der Verletzungen des Geburtsweges bei direkt nach Retorsion durchgeführter Geburtshilfe oder bei zeitlich verzögertem Auszug*

	Einzugsversuch positiv (n= 86)	Einzugsversuch negativ (n=28)
Verletzungen	Fälle % (n)	Fälle % (n)
keine	73,25 (63) ^a	42,85% (12) ^b
ggr.	22,10 (19)	39,30% (11)
mgr.	3,49 (3)	14,30% (4)
hgr.	1,16 (1)	3,57% (1)

a zu b signifikant unterschiedlich ($p=0,018$)

* die Entscheidung war vom Erfolg des Einzugsversuches p.ret. abhängig

c) Spontane Futter- und Wasseraufnahme sowie Kontaktaufnahme mit dem Kalb

Betrachtet man nur die 86 Tiere, bei denen direkt nach Retorsion das Kalb entwickelt wurde, zeigten 62 (72,1%) Kühe eine spontane Futteraufnahme, siebzehn (19,77%) zeigten kein Interesse am Futter und weitere sieben (8,14%) Tiere hatten kein Interesse an Nahrungsaufnahme, da sie zum Kalb durften. Wasser nahmen 22 (25,6%) der 86 Tiere auf. Bei den Tieren, bei denen die Geburt aufgrund mangelnder Zervixöffnung zeitlich verzögert war, fingen achtzehn (64,30%) der 28 Tiere nach Retorsion spontan zu fressen an und sieben (25,0%) Tiere nahmen Wasser zu sich. Die Anzahl der Tiere, die spontan Futter aufnahmen, war in der Gruppe mit verzögertem Auszug geringer, ein statistischer Unterschied konnte jedoch nicht festgestellt werden ($p=0,138$).

1.1.5. Klinische Befunde 2 Tage post partum

a) Allgemeinbefinden, Temperatur, Futteraufnahme, Laktationseinsatz, Begleit- oder Folgeerkrankungen

Bei den Untersuchungen zwei Tage p.p. zeigten 85 (75,22%) Muttertiere ein ungestörtes, 23 (20,35%) ein ggr. gestörtes, vier (3,54%) Tiere ein mgr. gestörtes Allgemeinbefinden. Nur ein (0,88%) Tier war im Allgemeinbefinden hgr. gestört (s. Tab. 11; klinischer Score nach Wenz et al. 2001). Die rektal gemessenen Temperaturen lagen zwischen 37,2-40,7 °C; der Mittelwert bei 38,78±0,57 °C. Bei siebzehn (14,91%) Tieren stieg die rektale auf über Temperatur 39,2 °C. Die Futteraufnahme der Muttertiere wurde beim Landwirt erfragt und in vier Grade eingeteilt (s. Tab. 32). Diese Aufteilung zeigt, dass 86 (76,11%) der Tiere die komplette Ration zu sich nahmen, bei 26 (23,0%) war die Fresslust vermindert und ein Tier nahm gar kein Futter auf. Dieses Tier verstarb am dritten Tag p.p.

Tab. 32: Futteraufnahme der Muttertiere nach zwei Tagen p.p. (n=113; nach (GIESELER, 2006):

Futteraufnahme nach 2 Tagen	Fälle % (n)
Grad 0	0,88% (1)
Grad 1	4,42% (5)
Grad 2	18,58% (21)
Grad 3	76,11% (86)

Grad 0: keine Futteraufnahme, Grad 1: nimmt wenig Futter auf (1/4), Grad 2: frisst etwa die halbe Ration (1/2), Grad 3: frisst die gesamte Ration (1/1)

Der Laktationseinsatz der Kühe am zweiten Tag p.p. lag zwischen 2-17 Litern Milch pro Melkzeit, der Mittelwert bei $8,9 \pm 2,84$ Litern. Betrachtet man die Mittelwerte des Laktationseinsatzes in Verbindung mit den Verletzungen der weichen Geburtswege, fällt auf, dass die Tiere ohne Verletzungen im Mittel mit einer signifikant höheren Milchleistung einstiegen, als die Tiere mit Verletzungen, unabhängig vom Verletzungsgrades ($9,64 \pm 2,88$ vs. $7,40 \pm 2,10$, $p=0,001$; s. Tab. 33). Bei den Torsionsgraden zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Laktationseinsatz zwischen den drei Gruppen ($p=0,010$). Die Gruppe mit den höchsten Verdrehungsgraden ($>360^\circ$) zeigte eine signifikant geringere mittlere Milchleistung bei den Melkzeiten zwei Tage p.p. ($5,2 \pm 2,17$) als die Tiere mit Torsionen von 180 bis 265° ($10,0 \pm 2,96$; $p=0,009$) und als jene mit Torsionsgraden von 270 bis 355° ($8,97 \pm 2,73$; $p=0,005$) (s. Tab. 34).

Tab. 33: Einfluss des Verletzungsgrades des weichen Geburtsweges auf den Laktationseinsatz p.p. (n=113)

Verletzungsgrad	Fälle % (n)	Mittelwert Laktationseinsatz* (Liter; MW \pm Stabw.)
keine	66,40 (75)	$9,64 \pm 2,88^a$
ggr.	26,55 (30)	$7,56 \pm 1,85^b$
mgr.	5,31 (6)	$7,33 \pm 2,80^b$
hgr.	1,77 (2)	0 ± 0^b

a zu b signifikant unterschiedlich ($p=0,001$)

* Laktationsleistung pro Melkzeit zwei Tage p.p.

Tab. 34: Einfluss des Torsionsgrades auf den Laktationseinsatz p.p. (n=113)

Torsionsgrad	Fälle % (n)	Mittelwert Laktationseinsatz* (Liter; MW \pm Stabw.)
180-265°	9,82 (11)	$10,0 \pm 2,96^a$
270-355°	85,71 (96)	$8,97 \pm 2,73^b$
$\geq 360^\circ$	4,46 (5)	$5,2 \pm 2,17^c$

a zu c signifikant unterschiedlich ($p=0,009$)

b zu c signifikant unterschiedlich ($p=0,005$)

* Laktationsleistung pro Melkzeit zwei Tage p.p.

Bei 63 von 113 (55,75%) Muttertieren war am zweiten Tag keine Begleit- oder Folgeerkrankung festzustellen. Bei 50 (44,25%) Tieren konnte man ein oder mehrere Krankheitsbilder diagnostizieren: An einer Metritis erkrankten 29 (25,66%) Tiere, vier (3,54%) an Mastitis und sechs (5,31%) Tiere an Gebärpause.

Bei drei (2,65%) Tieren konnte eine Beckenphlegmone und bei einem (0,88%) Tier eine Scheidenphlegmone festgestellt werden. Ein (0,88%) Tier zeigte eine Bronchopneumonie, drei (2,65%) litten an einer Verdauungsstörung und fünf (4,42%) Tiere hatten Klauenprobleme. Ein Tier wurde wegen nicht behebbarer Dystokie euthanasiert.

b) Nachgeburtsabgang

Die Nachgeburt löste sich bei 97 (86,6%) Kühen innerhalb von 12 Stunden p.p. und bei drei (2,68%) Fällen schon i.p. In zwölf (10,71%) Fällen kam es zu einer Nachgeburtsverhaltung, und es wurde tierärztliche Hilfe in Anspruch genommen.

c) Rektale und vaginale Untersuchung: Fluktuation und Kontraktion des Uterus, Zervixöffnung

Die Untersuchungsbefunde am puerperalen Uterus wurden mit Hilfe eines Dokumentationsschlüssels (modifiziert nach ROSENBERGER und DIRKSEN, 1977) festgehalten (s. III; 3.1.4.5). Nach zwei Tagen p.p. zeigten 98 (87,50%) der 112 Frischkalbenden einen hgr. kontraktilen Uterus (KIII). Die restlichen vierzehn (12,5%) Kühe hatten eine mgr. Kontraktion der Uteruswand (KII). Die Fluktuation betrachtend, wurde bei 111 (99,11%) Tieren eine leichte Fluktuation (+--) und bei einem ein mgr. fluktuierender (++) Uterus festgestellt.

1.1.6. Klinische Befunde 12 Tage post partum

a) Allgemeinbefinden, Temperatur, Begleit- oder Folgeerkrankungen

Nach zwölf Tagen p.p. waren 100 (92,66%) der 109 befundeten Tiere im Allgemeinbefinden ungestört, sechs (5,31%) Kühe hatten ein ggr. gestörtes und zwei (1,77%) ein mgr. gestörtes Allgemeinbefinden. Fünf Tiere verstarben oder wurden in diesen ersten zwölf Tagen p.p. geschlachtet. Die rektal gemessenen Temperaturen lagen bei 37,5-40,0 °C, der Mittelwert aller gemessenen Werte bei $38,6 \pm 0,32$ C° (s. Tab. 11, klinischer Score von Wenz et al. (2001)).

Bei 47 (43,12%) Tieren war am 12. Tag p.p. keine Begleit- oder Folgeerkrankungen festzustellen. Bei 62 (56,88%) Tieren konnte man ein oder mehrere Krankheitsbilder sehen: An einer Metritis erkrankten 44 (40,36%) Tiere, zwei (1,83%) hatten eine Mastitis, bei zwei (1,83%) konnte man eine Beckenphlegmone und bei einem (0,92%) Tier eine Scheidenphlegmone feststellen. Zwei (1,83%) Kühe litten an einer Stoffwechselstörung, vier (3,67%) hatten Klauenprobleme und ein (0,92%) Tier lag posttraumatisch fest.

b) Rektale Untersuchung: Uterusgröße, Fluktuation und Kontraktion des Uterus

Bei der rektalen Untersuchung nach zwölf Tagen p.p. war bei 106 (97,25%) der 109 Tiere der Uterus mit der Hand abgrenzbar und in zwei Fällen (1,83%) nicht abgrenzbar. Bei einem Uterus war das rechte Horn abgrenzbar, das linke jedoch mit der Bauchwand verwachsen.

Fluktuation in der Gebärmutter war bei 22 (20,18%) Tieren nicht festzustellen. Der größte Teil der Tiere (n=84; 77,04%) zeigte noch eine leichte Fluktuation („+--“) und drei Tiere (2,75%) eine mgr. Fluktuation („++-“).

Einen schlaffen Uterus (KI) hatten sechs (5,5%) der 109 Kühe; ein Tier zeigte eine typische *Atonia uteri* mit Dünnwandigkeit und Lochienakkumulation. Mittelgradig kontraktile Uteri wiesen 79 (72,48%) der Probandinnen auf und ein hgr. kontraktiles Organ wurde bei 23 (21,1%) Kühen festgestellt.

c) vaginale Untersuchung: Zervixöffnung, Lochialsekretbeschaffenheit, -menge und -geruch

Die Zervixöffnung variierte zwischen ein und vier Finger-Passierbarkeit; der Mittelwert lag bei $2,15 \pm 0,63$ Fingern.

Die Parameter zur Beschreibung der Lochialsekretbeschaffenheit wurden vom Untersucher subjektiv beurteilt (s. III; 3.1.4.5). Bei 102 (94,44%) Tieren war das Sekret schleimig, bei sechs (5,56%) Kühen flüssig. Die Menge wurde bei 80 (74,07%) Kühen als mgr. eingeschätzt, bei dreizehn (12,04%) Tieren als ggr. und bei fünfzehn (13,88%) als hgr. In 71 (65,14%) Fällen war das Sekret nicht geruchsverändert, bei den restlichen 38 (34,86%) Tieren konnten Geruchsabweichungen verschiedenen Grades festgestellt werden. Die Farbe war bei 27 (25%) Tieren farblos, bei 61 (56,48%) gelb, bei sieben (6,48%) bräunlich und bei dreizehn (12,04%) war das Sekret rötlich verfärbt. Bei dreizehn (12,04%) Tieren waren keinerlei Beimengungen zu finden, bei achtzehn (16,66%) waren Eiterflocken beigemengt. Bei 66 (61,11%) Kühen war das Sekret eitrig und in neun (8,33%) Fällen war das Sekret mit Blut versetzt. Bei zwei (1,84%) Kühen waren Nachgeburtsteile im Lochialsekret vorhanden.

1.1.7. Klinische Befunde 21 Tage post partum

a) Allgemeinbefinden

Das Allgemeinbefinden war bei 107 (98,16%) der Tiere ungestört. Ein Tier hatte ein ggr. gestörtes und ein weiteres ein mgr. gestörtes Allgemeinbefinden.

b) Uterusbefunde, Fluktuation, Zervixdurchmesser

Nach der Größeneinteilung laut Befundschlüssel (s. III; 3.1.4.5) hatten 64

(59,81%) der Tiere einen Uterus der Größe GII (=Hörner ca. 3 cm), 37 (34,58%) der Tiere wurden GIII zugeordnet (=ca. 4-5 cm) und die Uteri von vier (5,61%) Kühen wurden GIV (=6-12 cm) zugeordnet. Bei einer Kuh war das linke Horn unter der Hand versammelbar, das rechte umfassbar und bei einer weiteren war der Uterus diffus verwachsen. Einen symmetrischen (S) Uterus hatten fünfzehn (14,15%), eine asymmetrische (AS) Gebärmutter mit einem größeren rechten Horn war bei 53 (50,0%) Tieren zu finden und ein größeres linkes Horn bei 38 (35,84%) Kühen. Bei 78 (72,22%) Probandinnen war keine Fluktuation mehr festzustellen, 27 (25,0%) hatten noch eine leichte („+--“) und drei (2,77%) Tiere eine mgr. Fluktuation. In 78 (73,58%) Fällen war der Uterus mgr. kontraktile (KII), zwanzig (18,87%) hatten einen schlaffen Uterus und acht (7,55%) Kühe einen Uterus mit starker Kontraktion. Der Zervixdurchmesser war zwischen 3-12 cm, im Mittel 5,34 cm. Bei 26 (26,0%) war keine Ovarfunktion feststellbar, 74 (74%) hatten Funktionsgebilde auf dem Ovar, waren also zyklisch.

c) Vaginale Untersuchung mit Spekulum

Die Ergebnisse der vaginalen Untersuchung mit zu Hilfenahme von Spekula 21 Tage p.p. sind in der Tab. 35 aufgelistet. Es zeigten noch 29 (26,62%) Tiere eitrigen Vaginalausfluss und 37 (33,94%) Vaginalsekret mit vereinzelt Eiterflocken. Bei 21 (19,26%) Tieren war eine vaginale Flüssigkeitsansammlung zu beobachten.

Tab. 35: Befunde der vaginalen Untersuchung mit Spekulum nach 21 Tagen p.p. (Uterusschlüssel s. III; 3.1.4.5)

Parameter	Einteilung	Fälle % (n)
Sekretmenge n=109	II	32 (29,36%)
	III	43 (39,45%)
	IV	13 (11,93%)
	V	21 (19,26%)
Schleimhautfarbe n=109	B (blassrosa)	91 (83,49%)
	C (hyperämisch)	16 (14,68%)
	D (krankhafte Rötung)	2 (1,83%)
Sekretbeschaffenheit n=109	schleimig	107 (98,2%)
	flüssig	2 (1,8%)
Beimengungen n=109	ohne	43 (39,45%)
	wenige Eiterflocken	37 (33,94%)
	überwiegend eitrig	29 (26,62%)
Sekretfarbe n=109	klar	81 (74,31%)
	gelb	26 (23,85%)
	bräunlich	2 (1,83%)
Zervixöffnung	Minimum	1
	Maximum	4

1.1.8. Fruchtbarkeitsaussichten und Abgangsursachen

a) Wiederbelegung (3 Monate p.p.)

Drei Monate p.p. wurde in den landwirtschaftlichen Betrieben erfragt, ob die Kühe wieder belegt worden waren. Bei 86 (81,90%) Tieren wurde eine Wiederbelegung versucht, neunzehn (18,10%) Kühe wurden von vornherein ausgeschlossen und gingen nach Ende der Laktation in die Verwertung. Ein Tier, welches als Frischkalbende verkauft wurde und über die Datenbank HI-Tier nicht weiter verfolgt werden konnte, und acht weitere Tiere, die in der Zwischenzeit aus verschiedenen Gründen verstarben, flossen nicht in diese Betrachtung ein. Bei sechs dieser Tiere stand die Todesursache nicht im Zusammenhang mit der *Torsio uteri* und deren Behandlung. Zwei Kühe starben an den Folgen einer Uterus- bzw. Zervixperforation. Die Abgangsursachen sind in der Tab. 36 zusammengefasst.

b) Abgänge, Trächtigkeit (6 Monate p.p.)

Nach sechs Monaten waren noch 78 (68,42%) der 114 Tiere im Betrieb; 36 (31,58%) Kühe sind in dieser Zeit aus unterschiedlichen Gründen (s. Tab. 36) aus dem Betrieb abgegangen. Bei 70 (81,4%) der 86 innerhalb der ersten drei Monate p.p. wiederbelegten Tiere konnte eine Trächtigkeit festgestellt werden, 16 (18,60%) Kühe waren nicht bzw. noch nicht trächtig. In dieser Arbeit lag der Besamungsindex ($BI = (\text{Anzahl aller Besamungen} / \text{Anzahl aller tragenden Tiere}) \times 100$) bei den 81 künstlich besamten Tieren bei 2,76.

Tab. 36: Abgangsursachen der Kühe in den ersten 6 Monaten p.p. (n=36)

Abgangsursache	Fälle % (n)
Sterilität	7,02 (8)
Klauenprobleme	6,14 (7)
hohes Alter	3,51 (4)
unzureichende Milchleistung	1,75 (2)
Verkauf	1,75 (2)
Fraktur	0,88 (1)
Tuberkulose	0,88 (1)
Mastitis paralytica	0,88 (1)
Darmverschluss	0,88 (1)
schlechte Euteranlage	0,88 (1)
verstorben aus unterschiedlichen Gründen	7,02 (8)

1.2. Ergebnisse labordiagnostischer Parameter

1.2.1. Entzündungsparameter

Die Mittelwerte von Haptoglobin lagen zu jedem Messzeitpunkt (vor Retorsion, 2 h p.p., 2 Tage p.p.) oberhalb des Referenzbereiches von $<0,01$ mg/ml (ECKERSALL und CONNER, 1988). Im zeitlichen Verlauf stiegen die Werte bis zum Probestag „2 Tage p.p.“ an. Vor Retorsion lagen die Werte zwischen 0,1 bis maximal 6,6 mg/ml und an Tag 2 p.p. zwischen 0,14-6,59 mg/ml. Vor Retorsion hatten die Tiere, die wiederbelegt und trächtig wurden, einen Haptoglobin-Ausgangswert von im Mittel 0,61 mg/ml und nach zwei Tagen p.p. von 1,75 mg/ml. Kühe, die nicht trächtig wurden, hatten als Ausgangswert 0,42 mg/ml und nach zwei Tagen einen Wert von 2,0 mg/ml (s. Tab. 37). Zum Messzeitpunkt zwei Stunden p.p. wurden keine Werte ermittelt, da nach so kurzer Zeit noch keine Veränderungen von Haptoglobin gegenüber der ersten Messung zu erwarten gewesen wäre.

Der Mittelwert aller Tiere von PGE_2 lag vor Retorsion bei 1026,20 pg/ml, stieg dann zwei Stunden p.ret. auf 1188,40 pg/ml an, um dann am Tag zwei p.p. bis auf 344,90 pg/ml abzusinken (s. Tab. 38).

Tab. 37: Serum-Haptoglobinkonzentrationen bei Rindern mit *Torsio uteri* (Mittelwert \pm Stabw.)

Zeitpunkt	Haptoglobin (mg/ml)	Verlauf bei später fertilen Tieren	Verlauf bei später infertilen Tieren
vor Retorsion	0,58 \pm 0,82	0,61 \pm 0,94	0,42 \pm 0,52
2 Tage p.p.	1,80 \pm 1,0	1,75 \pm 1,07	2,0 \pm 0,87
Referenzbereich:	$<0,01$ mg/ml*		

* (ECKERSALL und CONNER, 1988)

Tab. 38: Serum- PGE_2 -Konzentrationen bei Rindern mit *Torsio uteri* (Mittelwert \pm Stabw.)

Zeitpunkt	PGE_2 (pg/ml)
vor Retorsion	1026,20 \pm 837,67
2 Stunden p.p.	1188,40 \pm 1272,20
2 Tage p.p.	344,90 \pm 407,71
Referenzbereich:	keine Angabe

1.2.2. Stoffwechselrelevante Parameter

Tab.39: Stoffwechselrelevante Parameter im Serum bei *Torsio uteri* (Mittelwert \pm Stabw.)

	LDH U/l	GLDH U/l	AST U/l	Bilirubin μ mol/l	BHB mmol/l	Laktat mmol/l
vor Retorsion	1019,65 \pm 256,98	15,46 \pm 25,1	83,66 \pm 32,46	4,79 \pm 2,77	0,59 \pm 0,27	3,21 \pm 1,41
2 Stunden p.p.	1064,18 \pm 292,4	15,30 \pm 25,31	86,16 \pm 35,58	4,30 \pm 2,77	0,53 \pm 0,25	3,55 \pm 1,25
2 Tage p.p.	1175,56 \pm 407,45	19,92 \pm 48,54	125,92 \pm 73,56	4,09 \pm 3,62	0,64 \pm 0,34	2,43 \pm 1,15
Referenz- bereich	1500-3000 ¹	< 30 ²	< 80 ²	<5 ²	< 0,62 ¹	0,66- 2,20 ³

¹(FÜLL, 2005); ²(KRAFT, 2005); ³(STÖBER und GRÜNDER, 1990)

Die Mittelwerte der Serum-GLDH-Messungen aller Tiere lagen zu jedem Messzeitpunkt im Referenzbereich. Die Konzentrationen stiegen nicht signifikant von 15,46 \pm 25,1 U/l vor Retorsion auf 19,92 \pm 48,54 U/l zwei Tage p.p. (s. Tab.39). Patientinnen über sieben Jahre hatten zum Zeitpunkt zwei Tage p.p. ein signifikant höhere GLDH-Werte als jüngere Tiere (p=0,035; s. Tab. 40).

Tab. 40: Abhängigkeit der GLDH-Konzentration vom Alter der Kühe (Mittelwert \pm Stabw.)

Alter (Jahre)	vor Retorsion (U/l)	2 Stunden p.p. (U/l)	2 Tage p.p. (U/l)
> 7	10,31 \pm 10,44	9,72 \pm 9,74	10,48 \pm 11,92 ^a
\leq 7	17,7 \pm 28,88	17,71 \pm 29,18	24,00 \pm 56,85 ^b

a zu b signifikant unterschiedlich (p=0,035)

Die AST-Mittelwerte im Serum lagen bei peripartalen Kühen mit *Torsio uteri* vor Retorsion über dem Referenzwert (<80 U/l; Kraft, 2005) und stiegen bis zum zweiten Tag p.p. auf 125,92 \pm 73,56 U/L (s. Tab. 39). Vor Retorsion zeigten 45 (39,5%) Tiere AST-Werte über dem Referenzbereich, nach zwei Stunden p.p. 48 (42,1%) Kühe und nach zwei Tagen 96 (84,95%) der Probandinnen. Bei Kühen mit toten Früchten stieg die Serumkonzentration von AST am 2. Tag p.p. signifikant höher als bei Kühen mit lebenden Kälbern (s. Tab. 41). Der Vergleich der Werte bei primi- und multiparen Tieren ergab keinen Unterschied (s. Tab. 42).

Tab. 41: Zusammenhang zwischen Vitalität der Frucht und maternaler AST-Serumkonzentrationen (Mittelwert \pm Stabw.)

Vitalität Kalb*	vor Retorsion (U/l)	2 Stunden p.p. (U/l)	2 Tage p.p. (U/l)
lebendig (n=91)	82,34 \pm 33,01	83,54 \pm 34,86	115,17 \pm 66,56 ^a (n=90)
frischtot (n=20)	91,99 \pm 30,44	99,56 \pm 38,66	175,26 \pm 89,40 ^b
faultot (n=3)	68,13 \pm 23,11	76,27 \pm 19,5	119,23 \pm 17,92

a zu b signifikant unterschiedlich (p<0,001)

* erhoben unmittelbar post natum

Tab. 42: Abhängigkeit der AST-Konzentration in Bezug vom Alter der Kühe (Mittelwert \pm Stabw.)

Alter (Jahre)	vor Retorsion (U/l)	2 Stunden p.p. (U/l)	2 Tage p.p. (U/l)
> 7	91,08 \pm 47,04	94,65 \pm 51,12	131,40 \pm 84,98
\leq 7	81,51 \pm 26,56	83,76 \pm 29,35	125,09 \pm 71,50

Die LDH-Serumkonzentrationen lagen bei allen Tieren mit *Torsio uteri* zu jedem Zeitpunkt unterhalb des von Füll (2005) angegebenen Referenzbereiches von 1500-3000 U/l (s. Tab. 39). Es befanden sich lediglich sechs (5,3%) Tiere vor Retorsion, neun (7,9%) Muttertiere zwei Stunden nach Retorsion und dreizehn (11,5%) Kühe zwei Tage nach Retorsion innerhalb des Referenzbereiches.

Der angegebene Referenzwert von Bilirubin im Serum von <5 μ mol/l (KRAFT, 2005) wurde zu keinem der drei Messzeitpunkte im Mittelwert überschritten (s. Tab. 39). Auf Einzeltierebene wurde der Bilirubingrenzwert von 5 μ mol/l vor Retorsion von 43 (37,72%) Tieren überschritten, nach zwei Stunden lagen die Werte bei 33 (28,95%) Tieren über dem Referenzbereich und nach zwei Tagen p.p. bei 27 (23,9%) Kühen.

Die Mittelwerte der BHB-Serumkonzentrationen lagen vor Retorsion und zwei Stunden p.p. unterhalb des Referenzbereiches von <0,62 mmol/l (FÜLL, 2005) (s. Tab. 39). An Tag zwei p.p. lag der errechnete BHB-Mittelwert aller untersuchten Kühe bei 0,64 \pm 0,34 mmol/l, also knapp über dem Referenzbereich. Bei den Messzeitpunkten 0 (=vor Retorsion), zwei Stunden, zwei Tage lagen die BHB-Werte bei 40 (35,1%), 32 (28,1%), 39 (34,51%) Kühen oberhalb des Referenzbereiches.

Die Laktatwerte lagen zu jedem Messzeitpunkt oberhalb des Referenzbereichs ($\leq 2,20$ mmol/l; STÖBER UND GRÜNDER, 1990) und stiegen zwei Stunden nach Retorsion auf einen Höchstwert von im Mittel $3,55 \pm 1,25$ mmol/l (s. Tab. 39). Zu den Messzeitpunkten 0 (vor Retorsion), zwei Stunden p.p., zwei Tagen p.p. lagen 26 (22,81%), 14 (12,3%) bzw. 57 (50,44%) Kühe im Referenzbereich. Die Dauer des Bestehens einer *Torsio uteri* und der Torsionsgrad hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe der Laktatwerte. Die höchsten Werte konnten bei Torsionsdauer über zwölf Stunden und bei Torsionsgraden über 360° nach zwei Stunden p.p. gemessen werden (s. Tab. 43 und Tab. 44). Signifikante Unterschiede konnten nicht gesehen werden.

Tab. 43: Einfluss des Bestehens der *Torsio uteri* auf die Serum-Laktatwerte der Muttertiere (Mittelwert \pm Stabw.)

Torsionsdauer (Stunden)	vor Retorsion (mmol/l)	2 Stunden p.p. (mmol/l)	2 Tage p.p. (mmol/l)
<6	$3,06 \pm 0,79$	$3,60 \pm 1,39$	$2,18 \pm 0,61$
6-12	$3,10 \pm 1,20$	$3,50 \pm 1,10$	$2,50 \pm 1,31$
>12	$3,78 \pm 2,06$	$3,85 \pm 1,57$	$2,41 \pm 0,80$

Tab. 44: Einfluss des Torsionsgrades auf die Serum-Laktatwerte (Mittelwert \pm Stabw.)

Torsionsgrad	vor Retorsion (mmol/l)	2 Stunden p.p. (mmol/l)	2 Tage p.p. (mmol/l)
180-265° (n=11)	$3,18 \pm 0,83$	$3,17 \pm 0,42$	$2,12 \pm 0,75$
270-355° (n=98)	$3,20 \pm 1,52$	$3,54 \pm 1,27$	$2,44 \pm 1,21$
>360° (n=5)	$3,68 \pm 0,90$	$4,62 \pm 1,97$	$2,92 \pm 1,24$

1.2.3. Elektrolyte

Tab. 45: Verschiedene Elektrolyte im Serum bei *Torsio uteri* (Mittelwert \pm Stabw.)

	Ca mmol/l	P mmol/l	Mg mmol/l	K mmol/l	Cl mmol/l	Na mmol/l
vor Retorsion	1,99 \pm 0,47	1,47 \pm 0,53	1,10 \pm 0,33	4,45 \pm 0,40	100,24 \pm 5,44	141,68 \pm 6,7
2 Stunden	1,97 \pm 0,43	1,38 \pm 0,53	1,11 \pm 0,28	4,01 \pm 0,42	100,39 \pm 6,22	141,89 \pm 8,2
2 Tage	1,95 \pm 0,36	1,54 \pm 0,52	1,00 \pm 0,3	4,50 \pm 0,42	99,84 \pm 7,41	140,03 \pm 9,72
Referenzbereich ¹	2,3-2,8 ²	1,6-2,3	0,8-1,3	3,9-5,2	95-110	135-157

¹ (KRAFT, 2005), ² Tag 1 und 2 p.p.: 2,0 mmol/l

Der Referenzbereich für Kalzium-Serumkonzentrationen (Ca) liegt zwischen 2,3-2,8 mmol/l, kann jedoch in den ersten zwei Tagen p.p. auf 2,0 mmol/ absinken (KRAFT, 2005). In dieser Arbeit lagen die Ca-Mittelwerte zu den drei Messzeitpunkten zwischen 1,97-1,99 mmol/l (s. Tab. 45). Betrachtet man die Dauer des Bestehens der *Torsio uteri*, so wurden vor Retorsion und zwei Stunden p.ret. Werte im Referenzbereich oder im Bereich 1,94-1,97 mmol/l beobachtet. Die niedrigsten Werte zeigten sich zwei Tage p.p. bei den Tieren, bei denen die Torsio >12 Stunden bestand (s. Tab 46). Die Ca-Werte der Kühe, mit einem Torsionsgrad >360° lagen zu jedem Messzeitpunkt im Referenzbereich. Bei Tieren mit niedrigeren Torsionsgraden konnten niedrigere Ca-Konzentrationen nachgewiesen werden (s. Tab. 47). Ein signifikanter Unterschied wurde nicht festgestellt.

Kraft (2005) gibt als Referenzbereich für den P-Serumgehalt in bovinem Serum 1,6-2,3 mmol/l an. In den ersten beiden Tage p.p. kann es zu einer Absenkung auf 1,25 mmol/l kommen (KRAFT, 2005). In der vorliegenden Arbeit kam es zu keinem Messzeitpunkt zu einer Absenkung der P-Konzentration unter den Referenzwert von 1,25 mmol/l (s. Tab. 45). Bei Torsionsgraden >360° und bei Torsionsdauer von 6-12 Stunden waren die niedrigsten Werte zu beobachten (statistisch nicht signifikant; s. Tab. 46 und Tab. 47). Vor Retorsion konnten signifikante Unterschiede in der P-Konzentration bezogen auf die Torsionsdauer festgestellt werden (s. Tab. 46).

Tab. 46: Einfluss der Torsionsdauer auf Ca- und P-Serumkonzentrationen (Mittelwert \pm Stabw.)

Torsionsdauer (Stunden)	Ca (mmol/l)			P (mmol/l)		
	vor Retorsion	2 Stunden p.p.	2 Tage p.p.	vor Retorsion	2 Stunden p.p.	2 Tage p.p.
<6	2,08 \pm 0,35	2,09 \pm 0,21	2,04 \pm 0,27	1,49 \pm 0,64 _a	1,47 \pm 0,63	1,38 \pm 0,47
6-12	1,97 \pm 0,35	1,96 \pm 0,47	1,96 \pm 0,38	1,36 \pm 0,42 _a	1,28 \pm 0,42	1,51 \pm 0,51
>12	2,04 \pm 0,81	1,94 \pm 0,37	1,87 \pm 0,33	1,80 \pm 0,65 _b	1,67 \pm 0,69	1,70 \pm 0,59

a zu b signifikant unterschiedlich (p=0,006)

Tab. 47: Einfluss des Torsionsgrades auf Ca- und P-Konzentrationen (Mittelwert \pm Stabw.)

Torsionsgrad	Ca (mmol/l)			P (mmol/l)		
	vor Retorsion	2 Stunden p.p.	2 Tage p.p.	vor Retorsion	2 Stunden p.p.	2 Tage p.p.
180-265° (n=11)	1,95 \pm 0,34	2,17 \pm 0,74	1,82 \pm 0,49	1,49 \pm 0,49	1,40 \pm 0,51	1,33 \pm 0,38
270-355° (n=98)	1,99 \pm 0,49	1,94 \pm 0,38	1,95 \pm 0,34	1,47 \pm 0,54	1,38 \pm 0,54	1,56 \pm 0,53
>360° (n=5)	2,10 \pm 0,34	2,12 \pm 0,23	2,14 \pm 0,27	1,38 \pm 0,41	1,32 \pm 0,46	1,56 \pm 0,62

Die Serum-Mittelwerte der restlichen Elektrolyte (Mg, K, Cl, Na) lagen zu jedem Messzeitpunkt im Referenzbereich und wiesen keine Messzeitpunkt-abhängigen Unterschiede auf (s. Tab. 47).

1.2.4. Oxidativer und antioxidativer Status

Tab. 48: Konzentration freier Radikale (FORT) und Antioxidative Kapazität (FORD) im Blut von Kühen (n=114) mit *Torsio uteri* (Mittelwert±Stabw.)

	FORT ¹	FORD ² (mmol/l TROLOX ³)
vor Retorsion	44±31,05	1,27±0,31
2 Stunden p.p.	48±32,12	1,22±0,36

¹ FORT= Free Oxygen Radicals Testing

eine FORT-Einheit entspricht 7,6 µmol/l (oder 0,2 mg/l) H₂O₂

² FORD= Free Oxygen Radicals Defence

³ 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid = Vitamin E-Analog

Für Wiederkäuer sind keine Referenzwerte für die freien Radikale mittels Free oxygen radicals testing-Methodik (FORT) gemessen, bekannt. Eine FORT-Einheit entspricht 7,6 µmol/l (oder 0,2 mg/l) H₂O₂. Für den Menschen werden Normalwerte bis zu 310 FORT-Einheiten (=2,3 mmol/l H₂O₂) (MICRO-MEDICAL GMBH, 2009) als normal angesehen. May (2007) gibt für Pferde einen Normalwert von 200 Carratelli Einheiten (Carr. Units) an, wobei eine Carratelli Einheit 8 mg/l H₂O₂ entspricht. Im Vorfeld zu dieser Arbeit wurden neun Tiere 3-5 Tage vor der Geburt bzw. i.p. beprobt. Die Werte lagen zu diesen Zeitpunkten zwischen 46 und 156 FORT-Einheiten. Eine Kuh mit Mastitis hatte einen Messwert von 84 Fort (Tab. s. Anhang 2).

Zum Testzeitpunkt 0 (= vor Retorsion) lag der Mittelwert bei 44 FORT (s. Tab. 48), der maximal gemessene Wert bei 242 FORT und das Minimum bei 6 FORT. Nach zwei Stunden p.p. lagen der Mittelwert bei 48 FORT-Einheiten (s. Tab. 48), der Maximalwert bei 150 FORT und der Minimalwert bei 6 FORT. Betrachtet man den Einfluss von Torsionsgrad und Torsionsdauer (s. Tab. 49 und Tab. 51) so waren bei dem geringsten Drehungsgrad (180-255°) und der kürzesten Dauer (<6 Stunden) die höchsten Werte vor Retorsion und bei der Torsionsdauer auch noch nach zwei Stunden zu beobachten. Die Werte nahmen mit zunehmenden Torsionsgrad und Torsionsdauer ab, ein signifikanter Unterschied wurde nicht festgestellt.

Für die antioxidative Kapazität mittels Free oxygen radicals defence-Methodik (FORD) lagen für das Rind keine Referenzwerte vor. Beim Menschen werden 1,07-1,53 mmol/l Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid) angegeben (MICRO-MEDICAL GMBH, 2009). In diesem Bereich lagen die in dieser Arbeit für das peripartale Rind gemessenen Werte. Der Mittelwert vor Retorsion lag bei 1,27 mmol/l Trolox und nach zwei Stunden p.p. bei 1,22 mmol/l Trolox (s. Tab. 48). Die Dynamik der Werte in Bezug auf Torsionsgrad und Torsionsdauer sind in den Tab. 50 und 52 aufgeführt. Diesbezüglich waren keine signifikanten Unterschiede nachweisbar.

Tab. 49: Torsionsgrad und Konzentration freier Radikale (FORT)¹ im Blut von Kühen (n=114) mit *Torsio uteri* (Mittelwert±Stabw.)

Torsionsgrad	vor Retorsion	2 Stunden p.p.
180-265° (n=11)	59±61,89	44±26,43
270-355° (n=98)	42±25,08	50±33,21
>360° (n=5)	33±17,98	36±17,63

¹ eine FORT-Einheit entspricht 7,6 µmol/l (oder 0,2 mg/l) H₂O₂.

FORT= Free Oxygen Radicals Testing

Tab. 50: Torsionsgrad und Antioxidative Kapazität (FORD)¹ im Blut von Kühen (n=114) mit *Torsio uteri* (Mittelwert±Stabw.)

Torsionsgrad	vor Retorsion (mmol/l Trolox ²)	2 Stunden (mmol/l Trolox)
180-265° (n=11)	1,27±0,35	1,44±0,44
270-355° (n=98)	1,28±0,32	1,20±0,34
>360° (n=5)	1,17±0,14	1,05±0,51

¹ Free Oxygen Radicals Defence

² 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid = Vitamin E-Analog

Tab. 51: Torsionsdauer und Konzentration freier Radikale (FORT)¹ im Blut von Kühen (n=114) mit *Torsio uteri* (Mittelwert±Stabw.)

Torsionsdauer (Stunden)	vor Retorsion	2 Stunden p.p.
<6	49±26,52	52±39,41
6-12	44±32,88	46±32,23
>12	41±27,83	51±27,51

¹ eine FORT-Einheit entspricht 7,6 µmol/l (oder 0,2 mg/l) H₂O₂.

FORT= Free Oxygen Radicals Testing

Tab. 52: Torsionsgrad und Antioxidative Kapazität (FORD)¹ im Blut von Kühen (n=114) mit *Torsio uteri* (Mittelwert±Stabw.)

Torsionsdauer (Stunden)	vor Retorsion (mmol/l Trolox ²)	2 Stunden p.p. (mmol/l Trolox)
<6	1,35±0,28	1,16±0,35
6-12	1,23±0,27	1,19±0,35
>12	1,35±0,41	1,35±0,42

¹FORD= Free Oxygen Radicals Defence

²6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid = Vitamin E-Analog

2. Vergleich klinischer und Laborparameter bei den Kühen mit *Torsio uteri* mit und ohne antepartaler NSAID-Behandlung

Ein Ziel des Projektes war die Prüfung der Hypothese, dass die Applikation von NSAID unmittelbar vor Retorsion negative Ischämie-Reperfusionseffekte mindert und somit einen positiven Einfluss auf den klinischen Verlauf der Erkrankung (Klinik, Labor), die Rekonvaleszenz und die Fruchtbarkeitsaussichten hat. Zu diesem Zweck wurde den Tieren (n=57) der Behandlungsgruppe vor Retorsion 0,5 mg Meloxicam (Boehringer Ingelheim; s. III, 2.) pro kg Körpergewicht i.v. appliziert.

2.1. Ergebnisse klinischer Untersuchungen

Tiere der Behandlungsgruppe wiesen unmittelbar p.p. bezüglich relevanter klinischer Parameter, wie Geburtsverletzungen, Futter- sowie Wasseraufnahme und Allgemeinbefinden keine Unterschiede gegenüber den Kontrolltieren auf (s. Tab. 53)

Tab. 53: Einfluss der NSAID-Behandlung¹ bei Kühen mit *Torsio uteri* auf klinische Parameter unmittelbar p.p.

Variable	Gesamt	Behandlung (n=57)	Kontrolle (n=57)	p-Wert ²
Verletzungen des Geburtsweges				
ggr.	30/114	18/57	12/57	0,166
mgr.	6/114	4/57	2/57	
hgr.	2/114	2/57	0/57	
nein	75/114	32/57	43/57	
nicht bekannt	1/114	1/57	0/57	
Futtermittelaufnahme				
ja	80/114	39/57	41/57	0,562
nein	27/114	15/57	12/57	
nein, Kuh mit Kalb	7/114	3/57	4/57	
Wasseraufnahme				
ja	29/114	15/57	14/57	0,637
nein	58/114	19/57	39/57	
nein, Kuh mit Kalb	7/114	3/57	4/57	
Allgemeinbefinden				
ggr. gestört	94/114	45/57	49/57	0,338
mgr. gestört	8/114	6/57	2/57	
ungestört	11/114	5/57	6/57	

¹ unmittelbar vor Retorsion 0,5 mg Meloxicam pro kg Körpergewicht i.v. ® (s. III, 2.)

² asymptotische Signifikanz (2-seitig) zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe

Zwei Tage p.p. wiesen Behandlungs- und Kontrolltiere keine biologisch relevanten Unterschiede in Allgemeinbefinden, Nachgeburtsabgang, Uterusrückbildung und notwendiger Nachbehandlungen auf (s. Tab.54, Anhang Tab. 6).

Dies traf auch auf die Untersuchungszeitpunkte 12 und 21 Tage p.p. zu Diese Resultate sind im Anhang Tab. 4, 5 und 6 hinterlegt.

Tab. 54: Einfluss der NSAID-Behandlung¹ bei Kühen mit *Torsio uteri* auf klinische Parameter zwei Tage p.p.

Variable	Gesamt	Behandlung (n=57)	Kontrolle (n=57)	p-Wert ¹
Allgemeinbefinden				
ggr. Gestört	23/113	12/56	11/57	0,533
mgr. gestört	4/113	3/56	1/57	
hgr. gestört	1/113	0/56	1/57	
ungestört	85/113	41/56	44/57	
Futtermaufnahme				
Grad 0	1/113	1/56	0/57	0,622
Grad 1	5/113	3/56	2/57	
Grad 2	21/113	9/56	12/57	
Grad 3	86/113	43/56	43/57	
Nachgeburtsabgang				
i.p.	3/112	2/55	1/57	0,489
innerhalb 12 Stunden p.p.	97/112	47/55	50/57	
<i>Retentio secundinarum</i>	12/112	6/55	6/57	
Öffnung der Zervix uteri (Finger)				
1	2/111	2/54	0/57	0,33
2	19/111	11/54	8/57	
3	50/111	27/54	33/57	
4	26/111	11/54	15/57	
5	4/111	3/54	1/57	
Uterus-Fluktuation				
(+--)	111/112	54/55	57/57	0,214
(++-)	1/112	1/55	0/57	
Uterus-Kontraktion				
KII	14/112	8/55	6/57	0,294
KIII	98/112	47/55	51/57	
Nachbehandlung				
ja	47/113	23/56	24/57	0,6
nein	66/113	33/56	33/57	

¹ unmittelbar vor Retorsion 0,5 mg Meloxicam pro kg Körpergewicht i.v. ® (s. III,2.)

² asymptotische Signifikanz (2-seitig) zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe

Bei der Bestandsaufnahme sechs Monate p.p. waren noch etwa 80% der Tiere in den Betrieben, bei denen im Versuchszeitraum zuvor an eine *Torsio uteri* bestanden hatten. Dies traf sowohl auf Kontroll- als auch auf Behandlungstiere zu. Auch bezüglich des Anteils wiederbelegter Tiere waren beide Gruppen gleich (jeweils 46 von 57 Tieren). Allerdings wurden in der Kontrollgruppe signifikant mehr Kühe wieder trächtig als in der Behandlungsgruppe ($p=0,002$; s. Tab. 55).

Tab. 55: Einfluss der NSAID-Behandlung¹ bei Kühen mit *Torsio uteri* auf den Verbleib der Tiere im Bestand und Fruchtbarkeitsdaten

Variable	Gesamt	Behandlung (n=57)	Kontrolle (n=57)	p-Wert ²
Wiederbelegung				
ja	92/114	46/57	46/57	1,0
nein	22/114	11/57	11/57	
Tier 6 Monate p.p. noch im Betrieb				
ja	78/114	37/57	41/57	0,42
nein	36/114	20/57	16/57	
Trächtigkeit 6 Monate p.p. (nur wiederbelegte Kühe)				
ja	70/90	29/45	41/45	0,002
nein	20/90	16/45	4/45	

¹ unmittelbar vor Retorsion 0,5 mg Meloxicam pro kg Körpergewicht i.v. ® (s. III, 2.)

² asymptotische Signifikanz (2-seitig) zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe

2.2. Ergebnisse von Laboruntersuchungen

Durch die antepartale Applikation von NSAID wurde eine signifikante Reduktion der Serum-PGE₂-Werte zwei Stunden p.p. erreicht. So lag der Medianwert der Behandlungsgruppe mit 513,60 pg/ml deutlich unter dem der Kontrollgruppe (1654,41 pg/ml; p<0,001). Nach zwei Tagen p.p. konnten bei den Tieren der Behandlungsgruppe wiederum durchschnittlich niedrigere PGE₂-Werte festgestellt werden (113,9 vs. 288,84; p=0,063) (s. Tab. 56 und Abbildung 1). Auch im Verlauf der PGE₂-Konzentrationen der Kontroll- und Versuchsgruppe konnte ein statistischer Unterschied (p=0,0003) gesichert werden. Dagegen waren bei den Messungen zum Blutgehalt an freien Radikalen (FORT) und zur antioxidativen Kapazität (FORD) keine Gruppenunterschiede auszumachen (s. Tab. 56).

In den umfangreichen Untersuchungen zu anderen Laborparametern insbesondere zu Leber- und Mineralstoffwechsel wurden keine biologisch relevanten Gruppenunterschiede gefunden (s. Anhang Tab. 7).

Tab. 56: Einfluss der NSAID-Behandlung¹ bei Kühen mit *Torsio uteri* auf Serumkonzentration von PGE₂, sowie freier Radikale (FORT) und antioxidative Kapazität (FORD) im Blut (Mittelwert ± Stabw.)

Variable	Gesamt	Behandlung (n=57)		Kontrolle (n=57)		p-Wert ²
		Median	1.Quartil 3.Quartil	Median	1.Quartil 3.Quartil	
PGE₂ (pg/ml)						
vor Retorsion	800,7	424,0 1306,5	861,6	385,04 1807,1	0,32	
2 Stunden p.p.	513,6	193,6 1000,4	1654,41	565,5 2362,1	<0,001	
2 Tage p.p.	113,9	22,14 457,9	288,84	80,62 655,9	0,063	
FORT³ (FORT Units)						
vor Retorsion	38	19,5 60	38,5	26 56	0,454	
2 Stunden p.p.	35	21,5 64	51	22,5 68	0,252	
FORD⁴ (mmol/l TROLOX⁵)						
vor Retorsion	1,265	1,11 1,51	1,275	0,99 1,42	0,227	
2 Stunden p.p.	1,23	1,00 1,45	1,21	1,00 1,40	0,571	

¹ unmittelbar vor Retorsion 0,5 mg Meloxicam pro kg Körpergewicht i.v. ® (s. III, 2.)

² asymptotische Signifikanz (2-seitig) zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe

³ FORT= Free Oxygen Radicals Testing

eine FORT-Einheit entspricht 7,6 µmol/l (oder 0,2 mg/l) H₂O₂

⁴ FORD= Free Oxygen Radicals Defence

⁵ 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid = Vitamin E-Analog

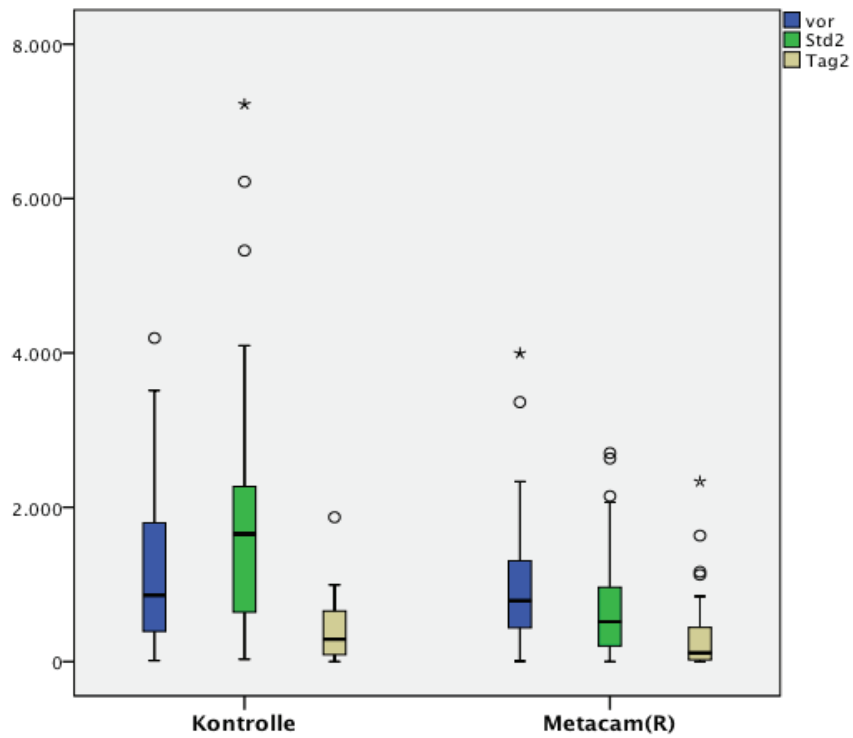


Abbildung 1: PGE₂-Serumkonzentration (pg/ml; Median, 1. Quartil und 3. Quartil) bei Tieren mit *Torsio uteri* (n=114) mit und ohne NSAID-Behandlung (0,5 mg Meloxicam (Metacam®) pro kg Körpergewicht i.v.) an drei Messzeitpunkten: blau= vor Retorsion; grün= 2 Stunden p.p.; grau= 2 Tage p.p..

V. DISKUSSION

Die *Torsio uteri* ist eine akute lebensbedrohliche Geburtskomplikation. Die Gefahr des Verlustes der Frucht oder des neugeborenen Kalbes sowie von Begleit- und Folgeerkrankungen beim Muttertier erfordern kompetentes und entschlossenes tierärztliches Handeln. Mit dieser Arbeit sollten Fragen zur Ätiopathogenese, zur optimalen Therapie und zur Prognosestellung der Erkrankung beantwortet und damit zum Erfolg der Behandlung beigetragen werden.

1. Welche Faktoren spielen bei der Entstehung der *Torsio uteri* eine wichtige Rolle?

In verschiedenen Arbeiten über *Torsio uteri* wurden überdurchschnittlich hohe Frucht- und Geburtsgewichte bei Kälbern der Rasse HF als ätiologischer Faktor beschrieben (FRANZ, 1964; PEARSON, 1971; FRAZER et al., 1996; TAMM, 1997). Bei der Rasse BV hingegen scheint kein direkter Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und Vorkommen einer *Torsio uteri* zu bestehen (FRAZER et al., 1996; KRUSE, 2004). In der Arbeit von Kruse (2004) zeigte sich bei den BV-Kälbern ein Durchschnittsgewicht von $48 \pm 0,8$ kg; es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen erhöhten Geburtsgewichten und dem Auftreten einer *Torsio uteri* festgestellt werden. Bei der Rasse HF konnten hingegen Kruse (2004), Pearson (1971) und Frazer et al. (1996) einen statistischen Zusammenhang sichern. Bei den Untersuchungen von Erteld (2006) lag das Durchschnittsgewicht von Kälbern unterschiedlicher Rassen bei $46,7 \pm 6,2$ kg, das der BV-Kälber bei $46,9 \pm 5,9$ kg. Die Autorin konnte keinen wesentlichen Unterschied zwischen den Geburtsgewichten ihrer Arbeit und dem durchschnittlichen Geburtsgewicht der Rasse BV von 46,4 kg (NOAKES et al., 2001) erkennen. In der vorliegenden Arbeit lag der berechnete Mittelwert bei allen auswertbaren 113 Kälbern bei $43,9 \pm 6,87$ kg, bei den reinrassigen BV-Kälbern ($n=69$) bei $43,03 \pm 6,51$ kg (s. IV; 1.1.1.1). Diese Werte liegen unter den angegebenen physiologischen Geburtsgewichten von Noakes (2001) und auch unter den angegebenen Werten von Erteld (2006) und Kruse (2004): $46,7 \pm 6,2$ kg bzw. $48 \pm 0,8$ kg. Damit liefert die vorliegende Arbeit keinen Beweis für den Zusammenhang zwischen erhöhten Geburtsgewichten und Auftreten von *Torsio uteri*. Dies kann so aber nur für die Rasse BV festgestellt werden, da diese mit rund 60% reinrassigen und 25% BV-Kreuzungskälbern deutlich überwogen. Zudem wurde keine Vergleichsgruppe mit physiologischen Geburten untersucht, damit war ein direkter statistischer Vergleich der Geburtsgewichte mit und ohne *Torsio uteri* nicht möglich.

Bei der Gewichtsgruppe >45 kg konnte ein männlicher Überhang statistisch gesichert werden ($p < 0,001$) (s. Tab. 12). Zu ähnlichen Erkenntnissen kommt auch

Tamm (1997). Einige Autoren konnten ein zugunsten männlicher Kälber verschobenes Geschlechterverhältnis feststellen (DISTL, 1992; FRAZER et al., 1996; TAMM, 1997). Kruse (2004) hingegen fand ein ausgeglichenes Verhältnis. In der hier vorgestellten Arbeit konnte, bezogen auf alle 113 Kälber, mit 46,90% weiblichen und 53,10% männlichen Kälbern ein nahezu ausgeglichenes Geschlechterverhältnis festgestellt werden.

Zu 93,8% wurde eine *Torsio uteri ad sinistram* festgestellt. Diese Ergebnisse sind mit früheren Arbeiten von Hantschmann (2004), Kruse (2004), Schönfelder et al. (2003) und Erteld (2006) vergleichbar. Kruse (2004) vermutet einen durch die enge räumliche Beziehung bedingten Einfluss des Pansens auf das linke Uterushorn.

Eine Verdrehung der Gebärmutter nach rechts kam in dieser Studie nur zu 6,2% vor, 28,20% dieser Fälle waren HEL. Bei den Linkstorsionen (93,80%) wurden nur 4,72% der Kälber in HEL entwickelt (s. Tab. 19). Dieses nicht signifikante Ergebnis ($p=0,060$) deckt sich in der Tendenz mit den Beobachtungen anderer Arbeiten. Tamm (1997) vermutete, dass bei einem Kalb in VEL die Hintergliedmaßen eine Drehung des Uterus nach rechts hemmen. Weitgehend ungeklärt bleibt auch nach der vorliegenden Studie, ob es einen direkten Zusammenhang zwischen Drehrichtung und trächtigem Horn gibt. Naheliegender scheint, dass eine Linkshornträchtigkeit eine Verdrehung nach links und eine Rechtshornträchtigkeit eine Verdrehung nach rechts auslöst. Die Ergebnisse von Kruse (2004) unterstützen diese These tendenziell: Die Autorin stellte bei 63,6% der Linkstorsionen Linkshornträchtigkeiten fest. Gloor (1973) hingegen stellte bei 75% der Linkstorsionen Rechtshornträchtigkeiten fest und bei Torsionen nach rechts zu 81% Linkshornträchtigkeiten. Die eigenen Ergebnisse zeigen bei einer *Torsio uteri ad sinistram* zu 60% eine Rechtshornträchtigkeit, was keinen signifikanten Unterschied ($p=0,684$) ausmacht. Bei einer *Torsio uteri ad dextram* war ein ausgeglichenes Verhältnis der tragenden Hörner festzustellen (s. Tab. 20).

Neben der Erkrankungsdauer wird dem Drehungsgrad allgemein eine besonders wichtige Rolle für die Prognose zugeordnet. Die genaue Feststellung des Drehungsgrades gestaltet sich jedoch häufig als schwierig. Deshalb wurde der Grad der Verdrehung in dieser Arbeit in Bereiche eingeteilt. Der Hauptteil der Fälle (85,96%) wurde einem Drehungsgrad von 270° bis 355° zugeordnet, wobei es in den meisten Fällen eher 270° waren. Geringere Drehungsgrade, also weniger als 270° , konnte in 9,65% der Fälle festgestellt werden. Eine *Torsio uteri* über 360° war nur in 4,46% der Fälle festzustellen. Die Ergebnisse anderer Autoren streuen sehr stark, was auch an der unterschiedlichen Art und Weise der Einteilung liegt. Bei den meisten Arbeiten liegt die Mehrheit bei 180 - 270° (s. Tab. 2). Tamm (1997) erklärt dies durch den stabilen Zustand, den der Uterus bei diesen Drehungsgraden einnimmt.

Wie auch schon bei Frazer (1996), Tamm (1997), Kruse (2004) und Erteld (2006) wurden hier signifikant mehr Kälber (92,98%) in VEL zur Welt gebracht. Obwohl sich die Korrektur einer *Torsio uteri* mit einem Kalb in HEL häufig deutlich schwieriger gestaltet und es dadurch zu einer längeren Manipulationsdauer kommt, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Anteil der Totgeborenen in HEL (28,57%) und VEL (16,04%) festgestellt werden ($p=0,334$; s. Tab. 14). Das Kalb in HEL gerät während der Manipulation schneller in einen hypoxischen Zustand als in VEL, was die Prognose für das Kalb verschlechtert (TAMM, 1997).

Bei den Muttertieren war die Altersgruppe 3,5-7 Jahre (57,8%) am häufigsten vertreten. Sie lag weit vor der Gruppe 7,5-14 Jahre (25,7%) und vor denen der Erstkalbenden (16,5%). Der Anteil an Färsen mit *Torsio uteri* war niedriger als in anderen Arbeiten. Erteld (2006) beschrieb einen prozentualen Anteil an Erstkalbenden von 33,6%, Tamm (1997) von 30,6% und Frerking (1975) von 32%. Da eine Altersverteilung in den Versuchsbetrieben der vorliegenden Arbeit nicht bekannt ist, können diese Ergebnisse nicht seriös eingeordnet werden. Es liegt jedoch nahe, dass die Tiere zwischen 3,5-7 Jahren den Hauptanteil eines Bestandes ausmachen und somit auch den Hauptanteil der erkrankten Tiere. Die Hypothese, dass aufgrund schwachem Bindegewebes die Inzidenz an *Torsio uteri* zu erkranken im Alter steigt (WRIGHT, 1958; FRITSCHKE, 1962), konnte hier nicht gezeigt werden. Frazer et al. (1996) erklärten den geringen Anteil der 7-10jährigen auch dadurch, dass aus wirtschaftlichen Gründen in dieser Tiergruppe von einer Therapie in einer Klinik abgesehen wird. Diese Erklärung ist unter den Bedingungen im Praxisgebiet der vorliegenden Arbeit nicht nachzuvollziehen.

FAZIT: Ein Zusammenhang zwischen erhöhten Geburtsgewichten, Geschlecht der Kälber und Auftreten von *Torsio uteri* wurde nicht festgestellt. Am häufigsten wurden Linkstorsionen (93,8%) und Drehungsgrade von 270° bis 355° beobachtet. Die Kälber kamen zu 92,98% in VEL zur Welt.

2. Einfluss auf Krankheits- und Geburtsverlauf sowie Rekonvaleszenz

Der Torsionsgrad ist für die Therapieentscheidung von Bedeutung. Die mit 82,46% am häufigsten angewendete Retorsionsmethode war in dieser Studie die manuelle Retorsion (insbesondere der Kamersche Griff, häufig aber kombiniert mit dem Hebegriff). War eine Korrektur damit nicht möglich, wurde oft die Brettwärmethode (17,54%) genutzt. Dies war vor allem bei ungenügender Zervixöffnung oder bei hgr. Torsionen, eben in Situationen, bei denen die Zervix mit dem Arm nicht passierbar war, der Fall. Der prozentuale Anteil an manueller Korrektur lag höher als in den meisten anderen Arbeiten. So gibt Kruse (2004)

den Anteil der manuellen Retorsion mit 64,8%, Tamm (1997) mit 58,8% an. Erteld (2006) hatte mit 85,3% ein ähnliches Ergebnis wie in der aktuellen Arbeit. Der Anteil der Brettwärmethode lag dort mit 5,5% jedoch deutlich niedriger; dafür wurde häufiger eine Laparatomie durchgeführt. Die unterschiedliche Verteilung der verschiedenen Retorsionsmethoden liegt zum einen höchstwahrscheinlich daran, dass unter Klinikbedingungen durch die Selektion schwieriger Fälle häufiger eine Laparatomie nötig ist. Zum anderen kommt es sicherlich auch auf die jeweiligen Erfahrungen und Fertigkeiten der behandelnden Tierärzte an.

Die Retorsionsmethoden bezüglich der Verletzungen des weichen Geburtsweges vergleichend, konnten bei der manuellen Korrektur in 68,1% der Fälle keine Verletzungen festgestellt werden. Bei der Brettwärmethode waren es 57,9%. Es konnte kein statistischer Unterschied festgestellt werden ($p=0,391$) (s. Tab. 25).

Der Öffnungsgrad der Zervix wurde in 15,93% der Fälle in die Kategorie „verstrichen“ und bei 82,30% der Kühe in „nicht vollständig verstrichen“ eingeteilt. Lediglich bei 1,77% konnte man eine geschlossene Zervix feststellen. Kruse (2004) stellte bei 7% eine geschlossene Zervix fest und unterstützt damit die Vermutung von Pearson (1971), dass die *Torsio uteri* in den meisten Fällen in frühen Geburtsstadien (Vorbereitungs- und Öffnungsstadium) auftritt. Der Grad der Öffnung der Zervix korreliert auch mit der Häufigkeit der Verletzungen der Geburtswege. So kommt es bei vollständig verstrichener Zervix bei nur 5,55% der Fälle zu leichten Verletzungen. Bei nicht vollständig verstrichener Zervix hingegen waren bei 38,7% der Fälle Verletzungen verschiedener Schweregrade zu verzeichnen. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte jedoch nicht gesichert werden ($p=0,216$) (s. Tab. 26).

Einen signifikanten Einfluss hat die Dauer der Retorsionsmanipulation auf das Ausmaß der Verletzungen am Geburtsweg ($p<0,001$). Bei einer Dauer von 10-25 Minuten wurden bei 84,37% der Fälle keine Verletzungen festgestellt, bei längeren Manipulationen waren es lediglich 40,91% (s. Tab. 30).

Der Laktationseinsatz, der nach 2 Tagen erfragt wurde, lag im Mittel bei $8,9\pm 2,84$ Litern. Der Mittelwert bei den Tieren, die keine Verletzungen des weichen Geburtsweges hatten, lag etwa zwei Liter über der von Kühen mit ggr. und mgr. Verletzungen. Kühe ohne Verletzungen des Geburtsweges hatten somit eine signifikant höhere Einstiegsleistung ($p=0,001$) (s. Tab. 33). Auch der Grad der Torsio hatte Einfluss auf die Einstiegsleistung. So hatten Tiere mit Torsionen $>360^\circ$ ein signifikant schlechtere Milchleistung in den ersten zwei Tagen als Tiere mit niedrigeren Torsionsgraden ($p=0,010$) (s. Tab. 34). Die Einsatzleistung scheint damit ein guter Indikator für die Einschätzung der Belastungen durch die Erkrankung und durch die therapeutischen Bemühungen sowie die Effekte auf den Gesundheitsstatus und das Wohlbefinden der Frischkalbenden zu sein. Die Landwirte sollten dafür sensibilisiert werden.

Bei 86,6% der Kühe löste sich die Nachgeburt physiologisch innerhalb der ersten zwölf Stunden p.p. und bei 2,68% i.p., 10,71% der Kühe hatten eine

Nachgeburtsverhaltung (s. IV, 1.1.5). In der Literatur sind unterschiedliche Angaben zu Nachgeburtsverhaltungen nach *Torsio uteri* zu finden. Kruse (2004) lag mit 13,2% den eigenen Untersuchungen am nächsten. Bei Erteld (2006) kam es in 20,8%, bei Frazer et al. (1996) in 57% der Fälle zu einer *Retentio secundinarum*. Laut Grunert (1993) kommt es bei höhergradigen Torsionen zu einem venösen Rückstau und folglich zu einer Ödembildung. Dadurch dehnen sich die Chorionzotten aus, was zu einer stärkeren Fixierung der Eihäute führen kann. Dagegen konnte Erteld (2006) keinen Zusammenhang zwischen Drehungsgrad und *Retentio secundinarum* erkennen. Alle Tiere mit Nachgeburtsverhaltung in der hier vorgestellten Studie hatten Drehungsgrade zwischen 270-355°. Somit kann die These von Grunert (1993) nicht gestützt werden.

Für das Management der puerperalen Kuh nach *Torsio uteri* ist deren Überwachung durch das Betriebspersonal und die tierärztliche Nachuntersuchung von großer Bedeutung. So waren am zweiten Tag p.p. bei 44,25% ein oder mehrere Krankheitsbilder zu beobachten. Anzeichen einer Metritis zeigten dabei 25,66% der Tiere, am Tag zwölf p.p. stieg die Rate an Begleit- und Folgeerkrankungen auf 56,88%. Mit 40,36% dominierte die Metritis auch hier das Bild. Noch nach 21 Tagen p.p. zeigten 26,62% der Tiere eitrigen Ausfluss und 33,94% hatten Ausfluss mit Eiterflocken (s. IV; 1.1.7).

Kruse (2004) stellte bei 23,3% der Kühe am Ende des Puerperiums Genitalkatarrhe unterschiedlicher Ausprägung fest, in einer Vergleichsgruppe ohne *Torsio uteri* lediglich 6,6%, was einen signifikanten Unterschied ausmacht. Außerdem wurde in der Arbeit von Kruse (2004) bei der Rasse Deutsches BV ein fünffach höheres Risiko festgestellt, an einem Genitalkatarrh zu erkranken. Die Autorin sieht einen Zusammenhang der Erkrankungsinzidenz mit der Geburtsverzögerung und der Geburtshilfe bei *Torsio uteri*. Es kommt dadurch gehäuft zu einer Besiedelung des *Cavum uteri* mit ubiquitären Keimen. Diese Ergebnisse zeigen, wie wichtig eine gute Überwachung des Puerperiums bei Kühen nach einer *Torsio uteri* ist, damit gegebenenfalls frühzeitig mit einer entsprechenden Therapie eingegriffen werden kann.

FAZIT: Manuelle Retorsionen wurden am häufigsten durchgeführt. Die Brettwälzmethode ist jedoch auch ein probates Mittel, das wenig Verletzungsgefahr birgt. Die Einsatzmilchleistung scheint ein guter Indikator für die Einschätzung des Gesundheitsstatus des Muttertieres zu sein. Die Metritis ist die häufigste Folgeerkrankung der *Torsio uteri*.

3. Wodurch wird die Prognose der Neonaten maßgeblich bestimmt?

In der aktuellen Untersuchung konnten 79,8% der Kälber lebend entwickelt werden. Bei Erteld (2006) überlebten 62,6% und bei Kruse (2004) 86,3% der BV-Kälber und 57,9% der HF-Kälber. Die vorliegende und die beiden letztgenannten Arbeiten wurden alle unter Praxisbedingungen angefertigt. Anders steht es um die Prognose der Kälber unter Klinikbedingungen: So geben Schönfelder et al. (2005) eine Überlebensrate von 12,1%, Frazer (1996) von 24% und Tamm (1997) von 54,2% an. Dieser Unterschied scheint mit dem höheren Anteil an übergangenen Geburten/Torsionen bei Klinikpatientinnen zusammenzuhängen. Häufig sind die Muttertiere schon länger in Geburt und erkrankt und haben bei Klinikeinlieferung meist schon fehlgeschlagene Korrekturversuche hinter sich. Außerdem ist davon auszugehen, dass viele Landwirte in Alpenregionen und in Süddeutschland überhaupt aufgrund des relativ häufigen Auftretens der *Torsio uteri* (BUTTE, 1969; SCHMID, 1993) im Erkennen der Erkrankung geschult sind, was ein meist frühes Erkennen und Beheben dieses obstetrischen Problems möglich macht.

Für die frühe Erkennung der Erkrankung sind Koliksymptome und Unruhe von besonderer Bedeutung (BERCHTOLD, 1993). In der vorliegenden Arbeit wurden diese Symptome bei 78,95% der Probandinnen in geringer und bei 13,16% in mgr. Ausprägung beobachtet. Nur 7,89% der Muttertiere zeigten keine Unruhe oder Anzeichen einer Kolik (s. IV; 1.1.2.1). Dagegen beschrieben Frazer et al. (1996) bei nur 5% kolikartige Symptome. Die Ergebnisse von Kruse (2004) hingegen decken sich mit den Erkenntnissen der vorliegenden Studie. Die Autorin beobachtete bei lediglich 2,9% keine Anzeichen einer Kolik. Sie erklärte die Unterschiede im Verhalten der Tiere in verschiedenen Studien damit, dass die Tiere in gewohnter Umgebung besser zu beobachten und zu beurteilen sind als unter Klinikbedingungen. Für prognostische Aussagen und für die Einschätzung der Schwere der *Torsio* sind diese Faktoren jedoch nicht geeignet.

Mit 88,60% zeigte der überwiegende Teil der Kühe dieser Studie eine gute Geburtsvorbereitung. Das bestätigt, dass es sich tatsächlich um eine *Torsio uteri sub partu* handelt. Diese Tiere hatten die besten Chancen, lebende Kälber auf die Welt zu bringen; die Letalität betrug nur 14,85%. Bei den Kühen mit mangelhafter Vorbereitung lag die Letalität der Kälber bei 58,33%. Eine gute Geburtsvorbereitung ermöglicht eine schnellere und bessere Geburtshilfe, was die Prognose für das Kalb signifikant verbessert ($p=0,006$) (s. Tab. 16). Ergebnisse mit einer ähnlicher Tendenz konnte Tamm (1997) beschreiben. In seiner Arbeit zeigten 47,7% der Tiere eine gute Geburtsvorbereitung; bei diesen Tieren überlebten 63,8% der Kälber. Bei den Kühen mit schlechter Geburtsvorbereitung überlebten lediglich 36,4%. Der Autor konnte einen statistischen Unterschied sichern. Der niedrigere Anteil an Kühen mit guter Geburtsvorbereitung und die

höhere Letalität der Kälber könnten an der Selektion schwerer Fälle unter Klinikbedingungen dieser Studie liegen.

Die Dauer des Bestehens einer *Torsio uteri* ist ein wichtiger Faktor für die Prognose für das Überleben des Kalbes. In der vorliegenden Arbeit bestand der Hauptanteil der Torsionen 6-12 Stunden. Nach dieser Zeit konnten noch 92,21% der Kälber lebend entwickelt werden. Eine ähnlich gute Prognose (85,71% Überlebende) hatten die Kälber bei <6 Stunden. Eine signifikant ($p < 0,001$) schlechtere Prognose mit einer Überlebenschance von nur 34,78% hatten hingegen die Kälber nach einer Erkrankungsdauer >12 Stunden (s. Tab. 17). Ähnliche Ergebnisse wurden auch in früheren Arbeiten gefunden (ZERBE et al., 1998). Diese drastische Verschlechterung der Prognose zeigt, wie wichtig eine gute Geburtsüberwachung und ein zeitiges Hinzuziehen tierärztlicher Hilfe sind. Darauf muss die Aufmerksamkeit des Landwirtes gelenkt werden.

Der Drehungsgrad des Uterus ist neben der Dauer des Bestehens der Erkrankung, ein überaus wichtiger prognostischer Faktor für das Überleben von Muttertier und Kalb. Mit steigendem Drehungsgrad kommt es zu einer Beeinträchtigung der Uterusdurchblutung und zu einer hämorrhagischen Infarzierung der Uteruswand. Die Feten geraten in eine Hypoxie, wodurch sich die Letalität der Kälber erhöht (TAMM, 1997). In der aktuellen Arbeit lag die Sterblichkeit bei den Drehungsgraden von 180-265° bei etwa 10%, bei 270-355° bei etwa 20% und bei Verdrehungen von $\geq 360^\circ$ bei etwa 40% (s. Tab. 22). Der Unterschied ist nicht signifikant. Laut Schönfelder et al. (2005) wird die Prognose des Kalbes weniger durch den Torsionsgrad, als durch die Torsionsdauer beeinflusst. Diese Aussage wird von den Ergebnissen dieser Arbeit gestützt.

Um eine Aussage über die Letalitätsrate bei den verschiedenen Retorsionsmethoden machen zu können, wurden nur die Feten betrachtet, bei denen vor Retorsion Lebenszeichen festgestellt werden konnten. So zeigte sich bei der Brettwärmethode eine Sterblichkeit von 18,18% (nur 2 von 11 Fällen), bei der manueller Korrektur eine Letalität von 4,71% (4 von 85 Fällen) (s. Tab. 24). Ein signifikanter Unterschied konnte nicht errechnet werden. Eine relevant höhere Letalität der Kälber bei der Brettwärmethode kann folglich nicht belegt werden. Auch die Tatsache, dass überwiegend schwere Fälle mit hgr. Drehungsgraden durch Wälzen korrigiert werden, scheint kaum Einfluss auf die Prognose für das Kalb zu haben. Andere Autoren gaben bei der manuellen Korrektur eine Letalität von 34,2% (TAMM, 1997), 29,1% (PEARSON, 1971), 50% (FRERKING et al., 1975) an. Die Sterblichkeit der Kälber bei der Brettwärmethode liegt bei Tamm (1997) bei 61,6% und bei Frerking et al. (1975) bei 59,6%. Bei der Retorsion und Entwicklung durch eine Laparotomie erhob Tamm (1997) eine Letalitätsrate von 51,5%. Die festgestellte höhere Letalität in

diesen Arbeiten liegt zum einen daran, dass die Zahlen unter Klinikbedingungen erhoben wurden. Zum anderen wurden alle tot entwickelten Kälber aufgenommen, also auch jene, die schon vor Retorsion tot waren. Die hier aufgeführten Ergebnisse wurden nur mit Kälbern berechnet, bei denen vor Retorsion Lebenszeichen festgestellt worden waren.

Ein unmittelbarer Einzugsversuch nach Retorsion war in 75,44% der Fälle möglich. Die Kälber (21,93%), bei denen vorerst kein Einzug in den Geburtskanal möglich war, wurden 1-48 Stunden nach Retorsion entwickelt. Von 21 Kälbern, bei denen vor Berichtigung der *Torsio uteri* Lebenszeichen festgestellt werden konnten, wurden siebzehn (80,95%) lebend entwickelt (s. Tab. 27). Es ist oft abzuwägen, ob man die Früchte per Schnittentbindung entwickelt oder ein Auszug zu einem späteren Zeitpunkt versucht wird. Mit 80,95% lebend geborener Kälber nach späterem Auszug zeigt sich hier durchaus die Möglichkeit abzuwarten und eine Extraktion zu einem späteren Zeitpunkt zu versuchen. Dafür spricht auch, dass der Schweregrad der Extraktion die Überlebenschance des Kalbes beeinflusst. So starben bei einem schweren Auszug 23,53% der Kälber, was signifikant ($p=0,004$) über der Letalität bei leichtem (6,25%) und bei mittlerem (1,61%) Auszug lag (s. Tab. 28).

Betrachtet man dabei die Letalität der Kälber in Abhängigkeit vom Gewicht der Frucht, so liegt diese bei Kälbern >45 kg mit 21,87% über denen der Gruppe ≤ 45 kg (14,81%) (s. Tab. 12). Diese schlechtere Prognose der „schweren“ Kälber konnte hier jedoch nicht klar, wie hypothetisiert, mit längeren und schwereren Manipulationen und den daraus folgenden höheren Belastungen für das Kalb in Verbindung gebracht werden.

Durch eine lange Geburtsdauer und bei schwerem Auszug kann es zu fetalen Azidosen kommen (GRUNERT und ARBEITER, 1993). Es ist deshalb oft abzuwägen, ob durch eine längere Wartezeit zwischen Retorsion und Auszug die Extraktion erleichtert und somit die Belastung für die Frucht vermindert werden kann ODER ob durch dieses Abwarten die Überlebenschance sinkt. In diese Überlegungen muss der Landwirt mit einbezogen werden, da mit ihm eine *Sectio caesarea* als Alternative wirtschaftlich zu überdenken ist. Wird ein späterer Auszug angestrebt, muss der Geburtsverlauf regelmäßig tierärztlich kontrolliert werden und auch der Landwirt muss zu einer intensiven Geburtsüberwachung bereit sein. Die Manipulationsdauer bei positivem Einzug p.ret. zeigt, dass bei Dauer von 30 Minuten und mehr die Letalität des Kalbes nicht signifikant ($p=0,362$) auf 6,66% ansteigt. Bei einer kurzen Manipulationsdauer (10-25 Minuten) liegt die Sterblichkeit bei 1,66% (s. Tab. 29). Eine erhöhte Sterblichkeit durch Stressbelastung des Kalbes lässt sich hier also nicht zeigen.

Möglicherweise ist bei den Tieren, bei denen ein später Auszug erfolgreich war, die Verdrehung des Uterus in einem sehr frühen Stadium der Öffnungsphase entstanden. In der passiven Phase des Öffnungsstadiums kommt es zu einer Tonusabsenkung und zu einer Öffnung der Zervix auf 5-7cm. Wehentätigkeiten sind in diesem Stadium noch nicht vorhanden (RICHTER, 1993). Sollte es

während dieser Phase zu einer *Torsio uteri* kommen, ist die Geburt noch in einem sehr frühen Stadium. Möglicherweise ist deshalb ein Zuwarten über mehrere Stunden nach Korrektur möglich, da erst nach Retorsion der physiologische Geburtsverlauf fortgesetzt wird und die Ablösung der Plazenta noch nicht vorangeschritten ist. Voraussetzung dafür sind jedoch intakte Fruchtblasen, ein lebendes Kalb und eine frische, nicht übergangene Geburt. In einer Arbeit wird empfohlen, bei toten Früchten mit ungenügender Zervixöffnung einen Kaiserschnitt durchzuführen (AUBRY et al., 2008). Bei lebenden Kälbern kann einige Stunden gewartet werden (AUBRY et al., 2008), vor allem, wenn die Fruchthüllen noch intakt sind (PEARSON, 1971). Einig sind sich mehrere Autoren jedoch darin, dass ein Auszug, wenn der Interessenschwerpunkt beim Überleben des Kalbes liegt, nur 1-2 Stunden nach Retorsion erfolgen sollte. Ist dies aufgrund der Zervixöffnung nicht möglich, sollte sich ein Kaiserschnitt anschließen (PEARSON, 1971; SCHULZ et al., 1975; BERCHTOLD, 1993). Wenn das Überleben und die weitere Nutzung des Muttertieres für den Landwirt Priorität hat, kann man eine längere Zeit bis zum Auszug wagen, vor allem wenn ein frühes Geburtsstadium und intakte Fruchthüllen vorliegen.

Die Letalität der Kälber bei den „älteren“ Tieren (7,5-14 Jahre) lag mit 25% gering über der von den Kälbern von Erstkalbenden (22,22%) und über der von den Kälbern der 3,5-7jährigen (15,87%). Statistisch konnte kein Unterschied für die Prognose der Kälber der verschiedenen Altersgruppen gefunden werden ($p=0,560$) (s. Tab. 15). Dieser Faktor ist prognostisch als unbedeutend einzuordnen.

FAZIT: Der Drehungsgrad ist neben der Dauer des Bestehens der Erkrankung ein überaus wichtiger prognostischer Faktor für das Überleben des Neonaten. Die Brettwälzmethode führt nicht zur Erhöhung der Letalitätsrate. Frühzeitige Erkennung (Koliksymptome) und zügige Retorsion sowie Fruchtauszug sind meist entscheidend für eine günstige Prognose.

4. Gibt es labordiagnostische Charakteristika von Patienten mit *Torsio uteri*?

Haptoglobin als Akute-Phase-Protein lag in einer Arbeit von Schönfelder et al. (2005) bei Tieren mit *Torsio uteri* über den gesamten Beobachtungszeitraum (10 Tage) im Median zwischen 2,0-4,0 mg/ml und damit deutlich über dem Referenzwert ($<0,01$ mg/ml; (ECKERSALL und CONNER, 1988)). Die Autoren erklärten dies durch den ischämischen Uteruszustand und den dadurch verursachten Nekrosen während einer *Torsio uteri*. Entstandene Zerreißen, Einblutungen und Überdehnungen des Gewebes sowie die nach Retorsion auftretenden Reperfusionsschäden führen zu einer erhöhten Konzentration des

Haptoglobins. In der hier vorgestellten Arbeit wurde Haptoglobin vor Retorsion und nach zwei Tagen ausgewertet. Zu diesen Messzeitpunkten lagen die Werte im Mittel bei 0,58 mg/ml bzw. bei 1,80 mg/ml (s. Tab. 37). Die Konzentrationen liegen deutlich über dem oben angegebenen Referenzwert, aber unter den Werten von Schönfelder et al. (2005). Eine mögliche Erklärung mag sein, dass einerseits in die ältere Studie überwiegend schwere Torsionen eingingen und unter Praxisbedingungen, also in der vorliegenden Studie, frischere Fälle betrachtet werden, bei denen früher eingegriffen wird und somit mögliche Ischämie-Reperfusionsschäden geringer ausfallen.

Während der postpartalen Phase wurde von verschiedenen Autoren (ALSEMGEEST et al., 1993; REGASSA und NOAKES, 1999) eine Akute-Phase-Reaktion (APR) beobachtet. Die Ursache sahen sie in der Involution und Regeneration des Uterus. Auch postpartale Begleiterkrankungen wie Nachgeburtsverhaltung oder Metritis führen zu einem Anstieg des Haptoglobins. Skinner et al. (1991) und Hirvonen et al. (1999) konnten einen Anstieg des Haptoglobins bei Tieren mit Nachgeburtsverhaltung auf über 1,0 mg/ml beobachten. Da in vielen Arbeiten vermehrt Nachgeburtsverhaltungen und v.a. Metritiden beobachtet werden konnten, so auch in der aktuellen Arbeit, ist das eine Erklärung für die hohen Haptoglobin Werte nach *Torsio uteri*.

Schönfelder et al. (2005) stellten einen Zusammenhang zwischen der Dynamik der Haptoglobinkonzentrationen und der späteren Zuchttauglichkeit fest. Später fertile Tiere zeigten in den ersten drei Tagen p.p. signifikant höhere Werte und an Tag 3 einen weiteren Anstieg der Konzentration. Die Autoren sehen den Grund dafür in einer leistungsfähigeren Leber der später zuchttauglichen Tiere. In der aktuellen Studie hatten die Tiere, die wieder belegt und trächtig wurden, einen Haptoglobin-Ausgangswert vor Retorsion von im Mittel 0,61 mg/ml und nach zwei Tagen von 1,75 mg/ml. Kühe, die nicht trächtig wurden, hatten als Ausgangswert 0,42 mg/ml und nach 2 Tagen einen Wert von 2,0 mg/ml (s. Tab. 37). Die infertilen Tiere zeigten also eine höhere Konzentration nach 2 Tagen (s. IV; 1.2.1), womit die Ergebnisse von Schönfelder et al. (2005) hier nicht gestützt werden können. Möglicherweise hat diese akute Entzündung p.p. einen negativen Einfluss auf die Fertilität.

PGE₂ spielt in einem akuten Entzündungsgeschehen eine zentrale Rolle. Die Synthese kann durch Exposition mit Bakterien oder deren Toxinen (SLAMA et al., 1994) oder im Zuge eines Entzündungsgeschehens im Rahmen eines Ischämie-Reperfusionssyndroms (BRAUN, 2002) ausgelöst werden. Papparella et al. (1997) konnte auch einen Zusammenhang zwischen der Reperfusion ischämischen Darmes und einem Anstieg von PGE₂ feststellen. In der hier vorgestellten Arbeit lag der Mittelwert von PGE₂ aller Tiere vor Retorsion bei 1026,20 pg/ml, stieg dann 2 Stunden p.ret. auf 1188,40 pg/ml an, um dann an Tag 2 bis auf 344,90 pg/ml abzusinken (s. Tab. 38). Dies lässt sich vor allem durch Ischämie-Reperfusion bedingte Schäden und den Einfluss von Endotoxinen erklären. Wäre eine bakterielle Entzündung ursächlich für hohe PGE₂-Werte, würde sich der Einfluss an Tag 2 besonders bemerkbar machen; die Werte sinken

hier aber deutlich ab. An dieser Stelle ist zu bedenken, dass die Hälfte der Tiere den Entzündungshemmer Metacam® injiziert bekommen hat. Unter Punkt V; 4.2 wird näher darauf eingegangen.

Die GLDH-Mittelwerte aller Tiere lagen zu keinem Zeitpunkt über dem Referenzbereich. Der von Kraft (2005) angegebene Bereich von <30 U/l wurde zu den drei Messzeitpunkten jeweils von zehn (8,77%) Tieren überschritten. Die Konzentrationen stiegen von 15,46 U/l vor Retorsion auf 19,92 U/l zwei Tage p.ret. (s. Tab. 39). Die von Schönfelder et al. (2007b) festgestellte Dynamik mit einem steilen Anstieg bis zum 3. Tag p.p. konnte hier nicht gezeigt werden. Die Autoren erklärten diese Dynamik durch ein plötzliches Anfluten von Stoffwechselprodukten und toxischen Faktoren nach Retorsion des Uterus und eine dadurch bedingte Leberbelastung. Sie konnten einen signifikanten Unterschied zwischen Dystokien anderer Ursache bzw. Normalgeburten und Dystokien aufgrund einer *Torsio uteri* feststellen. Im Gegensatz zu unserer Studie wurden in der oben genannten Studie ausschließlich Tiere mit schweren Uterustorsionen untersucht, die jeweils nur chirurgisch behandelt werden konnten.

Die AST ist kein organspezifisches Enzym und kommt vor allem in Herz- und Skelettmuskulatur, aber auch in der Leber vor (KRAFT, 2005; EULER, 2009). Darüber hinaus kann es p.p. auch plazentärer Herkunft sein (ROTTMANN, 2006). Die AST-Mittelwerte lagen vor Retorsion mit 83,66 U/l knapp über dem Referenzbereich von 80 U/l (KRAFT, 2005) und stiegen bis zum zweiten Tag p.p. auf 125,92 U/l (s. Tab. 39). Rottmann (2006) konnte einen abnehmenden Frischegrad der Frucht in Korrelation mit steigender AST-Konzentration in den ersten Tagen p.p. setzen. Auch in der vorliegenden Arbeit stieg bei Kühen mit toten Früchten die Serumkonzentration von AST am 2. Tag p.ret. auf $175,26 \pm 89,4$ U/l und lag damit signifikant höher als bei Kühen mit lebenden Kälbern ($115,17$ U/l; $p=0,001$) (s. Tab. 41). Rottmann (2006) führt als Grund dafür die von Rummer und Eulenberger (1981) aufgestellte These an, dass die Erhöhung von AST Folge einer stärkeren myogenen Belastung und einer Leberfunktionsstörung ist. Höhere Werte bei pluriparen Tieren, wie Bostedt (1974) feststellen konnte, waren hier nicht zu sehen ($p=0,687$) (s. Tab. 42). Da AST verschiedene Ursprungsquellen hat, ist die Interpretation der Werte und der Dynamik nicht einfach. Aufgrund einer hohen muskulären Belastung während der Geburt liegt eine myogene Herkunft dieses Enzyms nahe. Andererseits kommt es in der peripartalen Phase zu einer hohen Leberbelastung, vor allem bei einer *Torsio uteri*, da es stauungsbedingt zu einem starken Anfluten von Stoffwechselendprodukten und Toxinen kommt. Deswegen ist ein hepatogener Ursprung der AST ebenfalls relevant (SCHÖNFELDER et al., 2007b). Da es jedoch in dieser Arbeit zu keiner GLDH-Erhöhung kommt und diese als leberspezifisch gilt, scheint die Leberbelastung der hier beprobten Probandinnen gering und somit ein hepatogener Ursprung der AST nicht ausschlaggebend zu sein. Postpartal liegt die von Rottmann (2006) beschriebene plazentäre Herkunft von AST nahe. Eine Erklärung für die höheren AST-Konzentrationen bei überangenen Geburten, die in dieser Arbeit, aber auch bei Rottmann (2006)

gesehen wurden, mag zum einen die lang andauernde muskuläre Aktivität bei erfolglosen Presswehen sein. Zum anderen spielt vermutlich auch eine höhere Belastung der Leber aufgrund von Toxinbelastung durch das tote Kalb eine Rolle.

Die LDH gilt als gewebsunspezifisch. Die LDH-Serumkonzentrationen lagen in dieser Arbeit zu jedem Zeitpunkt unterhalb des von Füll (2005) angegebenen Referenzbereiches von 1500-3000 U/l. So wurden vor Retorsion Konzentrationen von 1019,65 U/l, nach zwei Stunden 1064,18 U/l und nach zwei Tagen 1175,56 U/l gemessen (s. Tab. 39). Für den peripartalen Zeitraum gibt Bostedt (1974) Aktivitäten von 1304 ± 366 mU/ml. Diese Werte können nur bedingt nachvollzogen werden. Erhöhte LDH-Aktivitäten postpartal, v.a. bei Schweregeburten und *Torsio uteri*, die bei Rottmann (2006), Evertz (2006), Schönfelder et al. (2007b) festgestellt werden konnten, wurden hier nicht gesehen. Schönfelder et al. (2007b) erklären die Erhöhung der LDH-Konzentrationen mit beeinträchtigter Leberstoffwechselaktivität im peripartalen Zeitraum. Huhn und Lupke (1962) beobachteten in ihrer Arbeit einen LDH-Anstieg während der Trächtigkeit, zur Geburt einen Aktivitätsabfall, gefolgt von einem kräftigen Anstieg p.p. Rottmann (2006) konnte vor allem bei Schweregeburten und bei verzögerten Geburten erhöhte LDH-Aktivitäten nachweisen. Ursächlich dafür sieht die Autorin eine starke metabolische Belastung, die zu einem Anstieg der aus der Leber stammenden LDH führt. Hinzu kommt noch die stärkere myogene Belastung des Organismus sowie des Uterus infolge einer Schweregeburt. Warum es in der hier vorliegenden Arbeit zwar zu einer Erhöhung der LDH-Konzentration kommt, die Werte jedoch unterhalb des Referenzbereichs bleiben, ist schwer zu erklären. Ein hepatogener Ursprung aufgrund hoher Leberbelastung konnte schon bei der leberspezifischen GLDH nicht gesehen werden, was gegen eine Leberschädigung bei den Probandinnen dieser Arbeit spricht. Eine Anflutung myogener LDH wäre zu erwarten. Um eine muskuläre Belastung oder Schädigung feststellen zu können und die muskuläre Herkunft der LDH untermauern zu können, wäre der Nachweis der muskelspezifischen Creatinkinase (CK) interessant gewesen.

Die durchschnittliche Bilirubin-Konzentration aller Tiere überstieg zu keinem der drei Messzeitpunkte (4,79 $\mu\text{mol/l}$, 4,3 $\mu\text{mol/l}$, 4,09 $\mu\text{mol/l}$) den Referenzbereich von <5 $\mu\text{mol/l}$ (KRAFT, 2005) (s. Tab. 39). Rottmann (2006) und Schönfelder et al. (2007b) stellten erhöhte Werte bei Schweregeburten und *Torsio uteri* fest. Rottmann (2006) erklärt die erhöhten Werte durch die angeregte Lipolyse aufgrund schlechter peripartaler Futteraufnahme. Eine erhöhte Konzentration von Bilirubin wurde in der vorliegenden Studie nicht beobachtet, wobei dies zu erwarten gewesen wäre, da es um die Geburt und mit Einsetzen der Laktation zu einer Belastung des Energiestoffwechsels aufgrund hoher Leistung und zu geringer Futteraufnahme kommt. Wittek (2002) sieht Bilirubin als geeigneten Parameter zur Einschätzung der Stoffwechsellage und des Leberstoffwechsels. Man könnte daraus folgern, dass eine früh bemerkte und korrigierte *Torsio uteri* weniger Einfluss auf Leberstoffwechsel und Allgemeinbefinden der Kuh hat als erwartet.

Die BHB-Konzentrationen lagen vor Retorsion mit 0,59 mmol/l und zwei Stunden später mit 0,53 mmol/l knapp unterhalb des Referenzbereiches von <0,62 mmol/l (FÜRLL, 2005). An Tag 2 p.p. lag der errechnete Mittelwert von BHB im Serum bei 0,64 mmol/l, was den Referenzbereich leicht übersteigt (s. Tab. 39). In der Arbeit von Schönfelder et al. (2007b) stieg die BHB-Konzentration ab dem 3. Tag p.p. deutlich an. Die Autoren erklärten diesen verzögerten Anstieg mit einer niedrigen Milcheinstiegsleistung, mit der erfolgten Infusionstherapie i.p. bzw. p.p. und mit der Gabe von glucoplastischen Substanzen in den ersten Tagen p.p. Die Autoren führen als Grund für die erhöhten BHB-Werte bei den Tieren mit *Torsio uteri* die Anflutung von Stoffwechselprodukten nach Retorsion und Reperfusion an. In der hier vorgestellten Arbeit wurden die Tiere nur bis zum 2. Tag p.p. blutchemisch untersucht. Möglicherweise hätten die Werte ihren Trend fortgesetzt und wären weiter angestiegen. Infusionen und die Gabe von glucoplastischen Substanzen fallen als Grund für den verzögerten Anstieg in dieser Untersuchung allerdings in den meisten Fällen aus.

Die Laktat-Serumkonzentrationen lagen zu jedem Messzeitpunkt oberhalb des Stöber und Gründer (1990) angegebenen Referenzbereichs von $\leq 2,20$ mmol/l. Der höchste Mittelwert von 3,55 mmol/l wurde zwei Stunden nach Retorsion gemessen. Vor Retorsion lagen die Werte bei 3,21 mmol/l und nach zwei Tagen bei 2,43 mmol/l (s. Tab. 39). Schönfelder et al. (2007b) konnten bei Tieren mit *Torsio uteri* und bei Tieren mit Dystokie anderer Ursache höhere Ausgangswerte als bei Normalgeburten feststellen. Die erhöhten Werte fielen aber unmittelbar p.op. in den Normbereich ab. Als Ursachen sehen die Autoren eine Gewebshypoxie, die verlängerte Geburtsdauer, heftige Bauchpresse, geburtshilfliche Maßnahmen und den Transport in die Klinik. Bestätigt sehen sie ihre Theorie durch die schnelle Normalisierung der Werte p.op. Warum es in der aktuellen Arbeit bis zum 2. Tag p.p. zwar zu einem Absinken, nicht aber zu einer Normalisierung der Werte kommt, könnte zum einen an dem Auszug per *vias naturales* liegen und den damit zugefügten muskulären Alterationen an Uterus und Geburtswegen und zum anderen an der hohen muskulären Belastung während der Geburt.

Erhöhte Laktatwerte werden auch bei physiologischen Geburten beobachtet, die sich in den ersten Tagen p.p. normalisieren (EVERTZ, 2006).

Die Dauer des Bestehens einer *Torsio uteri* und der Torsionsgrad scheinen keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe der Laktatwerte zu haben (s. Tab. 43, 44). Die höchsten Werte konnte nach zwei Stunden p.p. bei Torsionsdauer über zwölf Stunden (3,85 mmol/l) und bei Torsionsgraden über 360° (4,62 mmol/l) gemessen werden. Damit lassen sich die Erklärungen von Schönfelder et al. (2007b) mit unseren Daten in Einklang bringen: In diesen Fällen kam es zu einer verlängerten Dauer der Geburt, damit auch zu einer langen erfolglosen Bauchpresse und letzten Endes zu einer aufwändigen Geburtshilfe. Bei einer langen Torsionsdauer und hohen Torsionsgraden ist das Vorliegen einer ausgeprägten Gewebshypoxie auch aufgrund einer Minderversorgung nachzuvollziehen, wobei Schönfelder et al. (2007b) keinen Unterschied zwischen Fällen mit *Torsio uteri* und Dystokien

anderer Ursachen feststellen konnte. Dem widerspricht die Tatsache, dass in der vorliegenden Arbeit die höchsten Werte bei Torsionsgraden über 360° festgestellt wurden.

Der Referenzbereich von Ca im Serum liegt zwischen 2,3-2,8 mmol/l, kann jedoch in den ersten zwei Tagen p.p. auf 2,0 mmol/l absinken (KRAFT, 2005). In der vorliegenden Arbeit liegen die Ca-Mittelwerte an den drei Messzeitpunkten mit 1,99/1,97/1,95 mmol/l knapp unterhalb der 2 mmol/l (s. Tab. 45). Betrachtet man die Dauer des Bestehens der *Torsio uteri*, so kann man vor Retorsion und zwei Stunden danach Werte im Referenzbereich oder knapp darunter beobachten (1,94-2,09 mmol/l) - ohne Abhängigkeit von der Torsionsdauer. An Tag 2 p.p. zeigten Tiere, bei denen die *Torsio uteri* über zwölf Stunden bestand, mit 1,87 mmol/l die niedrigsten Werte (s. Tab. 46). Die Höhe des Drehungsgrades hat keinen Einfluß auf die Ca-Konzentrationen (s. Tab. 47). Evertz (2006) und Schönfelder et al. (2007a) beschreiben eine vorübergehende postpartale Hypocalcämie, die als physiologisch angesehen wird. In einer weiteren Arbeit konnten die Autoren bei Tieren, die präpartal einer starken Endotoxinbelastung ausgesetzt waren, häufiger Störungen des Elektrolythaushaltes, vorzugsweise der Ca-Blutkonzentrationen beobachten (FRITSCHKE et al., 2000).

Kraft (2005) gibt als Referenzbereich für P 1,6-2,3 mmol/l an, wobei es in den ersten beiden Tage p.p. zu einer Absenkung auf 1,25 mmol/l kommen kann, die als physiologisch gilt. In der hier vorgestellten Arbeit kommt zu keinem Messzeitpunkt zu einer Absenkung von P unter den Referenzwert von 1,25 mmol/l (s. Tab. 45). Betrachtet man den Einfluss der Torsionsdauer auf die P-Konzentration, so kann man bei Tieren mit Torsionsdauer >12 Stunden signifikant höhere Werte vor Retorsion feststellen ($p=0,006$). Nach zwei Stunden waren die Werte noch in der Tendenz erhöht ($p=0,082$) (s. Tab. 46). Phosphat ist ein intrazelluläres Anion. Aufgrund der Erhöhung der Konzentration im Blut könnte man auf eine Gewebszerstörung mit Freisetzung von Phosphat schließen. Eine weitere mögliche Erklärung könnte eine vermehrte Ausscheidung über den Urin aufgrund einer zunehmenden Ansäuerung des Organismus und eine verminderte Trockensubstanzaufnahme im peripartalen Zeitraum sein (EVERTZ, 2006), die besonders ausgeprägt bei den Tieren mit langandauernden Geburten sein könnte.

Auch die Mittelwerte der restlichen Elektrolyte (Mg, K, Cl, Na) lagen zu jedem Messzeitpunkt im Referenzbereich und scheinen keinen Zusammenhang mit dem Krankheitsbild der *Torsio uteri* zu haben (s. Tab. 45).

Für die Radikalmessung (FORT) sind keine Referenzwerte für Wiederkäuer bekannt. Im Vorfeld wurden neun Tiere 3-5 Tage vor der Geburt oder i.p. beprobt. Die Werte lagen zu diesen Zeitpunkten zwischen 46-156 FORT-Einheiten. Eine Kuh mit Mastitis hatte einen Messwert von 84 FORT (Tab. s. Anhang 2, 3). Bei den Tieren mit *Torsio uteri* lag zur ersten Beprobung (= vor Retorsion) der Mittelwert bei 44 FORT und nach zwei Stunden p.p. bei 48 FORT-Einheiten (s. Tab. 48). Es wäre zu erwarten gewesen, dass vor Retorsion hohe FORT-Werte

gemessen werden und dass nach Retorsion im Zuge der Reperfusion ein Anfluten von Radikalen zu beobachten ist. Dies konnte nicht bestätigt werden. Ein logischer Zusammenhang der FORT-Werte mit Torsionsdauer und -grad scheint nicht zu bestehen (s. Tab. 49, 51). So wurden bei der geringsten Torsionsdauer und dem geringsten Torsionsgrad die höchsten Radikalkonzentrationen gemessen. Allgemein scheinen die Konzentrationen von Radikalen im Vergleich zum Menschen viel niedriger zu sein. Über Gründe kann nur spekuliert werden. Möglicherweise kann es am Messsystem oder an der verzögerten Bearbeitung der Proben liegen, wobei der Hersteller angibt, dass venöses Blut auch 2-3 Stunden später analysiert werden kann, was in der vorliegenden Arbeit nie überschritten worden war. Speziespezifische Unterschiede in der Physiologie in Bezug auf Radikalbildung sind nicht bekannt (MICRO-MEDICAL GMBH, 2009).

Auch von FORD als Messgröße für die antioxidative Kapazität im Blut liegen für das Rind keine Referenzwerte vor. Beim Menschen werden 1,07-1,53 mmol/l Trolox angegeben. Bei Testmessungen von gesunden Kühen die kurz vor der Geburt waren, konnten Werte zwischen 0,82-1,44 mmol/l Trolox gemessen werden (Tab. S. Anhang 2). Der Mittelwert vor Retorsion lag bei 1,27 mmol/l Trolox und nach zwei Stunden bei 1,22 mmol/l Trolox (s. Tab. 48). Ein Effekt der Torsion sowie der Retorsion auf die antioxidative Aktivität konnte also nicht hergestellt werden.

FAZIT: Die Haptoglobin-Konzentrationen lagen deutlich über dem angegebenen Referenzwert, was auf eine APR schließen lässt. Hohe PGE₂-Werte sprechen für eine Entzündungsreaktion nach *Torsio uteri*, die vermutlich auf die Ischämie-Reperfusionsschäden zurückzuführen ist. AST zeigte erhöhte Werte, v.a. bei Geburten mit toten Früchten. Die Laktat-Konzentrationen waren erhöht, unabhängig von Torsionsdauer und -grad. Ein systematischer Zusammenhang der FORT- und FORD-Werte mit *Torsio uteri* konnte nicht festgestellt werden.

5. Welchen Einfluss hat eine unmittelbar prä-manipulative NSAID-Applikation auf Krankheits-, Puerperalverlauf sowie Fruchtbarkeitsaussichten bei *Torsio uteri*?

Ein Teil der Krankheitserscheinungen bei der *Torsio uteri* des Rindes, insbesondere jene unmittelbar nach der Retorsion, werden auf Ischämie-Reperfusionsschäden zurückgeführt (s. II.3). Ein weiteres Ziel der Arbeit war es, durch eine unmittelbar prä-manipulative Applikation eines NSAID, diese entzündungsähnlichen Effekte und Erscheinungen zu verhindern oder zumindest zu dämpfen und das Allgemeinbefinden der Tiere i.p. und p.p. zu verbessern. Außerdem war zu prüfen, ob durch diese Art des potentiellen Gewebsschutzes, der Verlauf des Puerperiums und die spätere Fertilität positiv zu beeinflussen ist.

5.1. Kurzfristige Effekte

Zwei Stunden p.p. wurden verschiedene **klinische Parameter** mit der Fragestellung betrachtet, ob bezüglich des Wohlbefindens ein Unterschied zwischen den Tieren mit und ohne NSAID-Behandlung besteht. Befundet und analysiert wurden die Futter- und Wasseraufnahme sowie das Allgemeinbefinden. Es konnten jeweils keine Unterschiede zwischen den zwei Behandlungsgruppen festgestellt werden (s. Tab. 53). Bei der Untersuchung nach zwei Tagen p.p. wurde erneut das Allgemeinbefinden der puerperalen Tiere untersucht. Darüber hinaus wurden der Abgang der Nachgeburt, die Futteraufnahme sowie die rektale Temperatur und die Milchleistung pro Melkzeit als klinische Parameter betrachtet und statistisch ausgewertet. Aber auch hier konnte kein Gruppenunterschied festgestellt werden (s. Tab. 54). Die Hypothese war, dass sich durch die entzündungshemmende und analgetische Wirkung der NSAID-Behandlung die Tiere der Behandlungsgruppe in der klinischen Symptomatik von den unbehandelten Kontrolltieren positiv abheben. Solche positiven Effekte konnten nicht gesichert werden. Eine mögliche Erklärung ist die sehr große Heterogenität des klinischen Bildes der *Torsio uteri*. Es spielen so viele Faktoren (u. a. Dauer und Schwere der Erkrankung, Art und Umfang der Retorsionsmaßnahmen) eine Rolle, dass es schwierig ist, dieses Krankheitsbild zu schematisieren. Somit ist jede *Torsio uteri* im Auftreten und im Verlauf neu zu bewerten.

Betrachtet man die **Laborwerte**, konnte man bei PGE₂ an Tag 2 signifikante (p<0,001) Unterschiede zwischen den zwei Versuchsgruppen erkennen: Vor Retorsion lagen die Werte in NSAID-Behandlungsgruppe (Median: 800,7 pg/ml 1.-3.Quartil: 424,0-1306,5 pg/ml) und Kontrollgruppe (Median: 861,6 pg/ml; 1.-3.Quartil: 385,04-1807,1 pg/ml) erwartungsgemäß nahe beieinander. Nach zwei Stunden sank in der Behandlungsgruppe der Median auf 513,6 pg/ml (1.-3.Quartil: 193,6-1000,4 pg/ml), während er in der Kontrollgruppe deutlich auf 1654,41 pg/ml (1.-3.Quartil: 565,5-2362,1 pg/ml) stieg. Nach zwei Tagen p.p. lagen die Werte in der Behandlungsgruppe bei 113,9 pg/ml (1.-3.Quartil: 22,14-457,9 pg/ml) und in der Kontrollgruppe bei 288,84 pg/ml (1.-3.Quartil: 80,62-655,9 pg/ml). Hier war der NSAID-Effekt nur als Tendenz zu erkennen (p=0,063) (s. Tab. 56).

Im Zuge eines Entzündungsgeschehens wird die Arachidonsäurekaskade in Gang gesetzt; die Arachidonsäure stellt dabei die Ausgangssubstanz von Prostaglandinen dar. Über eine COX-katalysierte Reaktion wird unter anderem PGE₂ als Entzündungsmediator gebildet (MURTHY et al., 1997; DINGES, 2004). Durch Meloxicam als COX-Hemmer, wird somit die Entzündungsreaktion inhibiert, was die niedrigeren PGE₂-Werte in der Behandlungsgruppe erklärt.

Braun (2002) konnte an einem isolierten Rinderuterus nach Hämoperfusion ein akutes Entzündungsgeschehen nachweisen, welches vom Autor auf eine Ischämie-Reperfusionsschädigung zurückgeführt wurde. Bei diesem Verfahren wurden zusätzlich antiphlogistische Stoffe zum Perfusionsmedium gegeben (Flunixin (1 µg/ml), der spezifischen COX-2-Inhibitor DFU (0,36 µg/ml),

Dexamethason (0,1 µg/ml)), was zu einer signifikanten Hemmung der PGE₂-Synthese im Vergleich zu Kontrolluteri führte, wobei das NSAID Flunixin am effektivsten wirkte. In einer weiteren Arbeit wurden Untersuchungen an ischämisch geschädigtem Jejunum des Pferdes durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass bei den mit Flunixin oder Deracoxib behandelten Tieren die PGE₂-Konzentrationen im Vergleich zu nicht behandelten Tieren signifikant niedriger waren (TOMLINSON und BLIKSLAGER, 2005). In einer anderen Arbeit konnte festgestellt werden, dass die Anwesenheit von Bakterien und Toxinen im postpartalen bovinen Uterus die Synthese von PGE₂ aus den Karunkeln und dem Allantochorion stimuliert (SLAMA et al., 1994). Bei *Torsio uteri* scheinen sowohl die Ischämie-Reperfusionsschäden des Uterus, als auch die Bakterieneffekte aufgrund der langandauernden Geburt und der Geburtshilfe relevant zu sein. Die hohen PGE₂-Ausgangswerte (s. oben) zeigen, dass eine entzündungsähnliche Reaktion schon vor Retorsion im Gange ist. Dies könnte auf die Geburtsstockung bei einer mehr oder weniger geöffneten Zervix zurückzuführen sein, die eine bakterielle Besiedelung des Uterus ermöglicht. Eine weitere Erklärung könnte sein, dass die uterine Blutzirkulation in den meisten Fällen nicht komplett verlegt ist. Dadurch kann es schon während der bestehenden *Torsio uteri* zu Entstehung und Abtransport von reaktiven Sauerstoffspezies und Stoffwechselendprodukten kommen. Nach Retorsion und somit auch vollständiger Reperfusion käme es dann zu einer Überflutung des Körpers mit ROS und Stoffwechselendprodukten - die Entzündungskaskade wird weiter aktiviert. Dies würde die hohen PGE₂-Konzentrationen im Organismus der unbehandelten Probandinnen zwei Stunden nach Retorsion erklären. An den PGE₂-Konzentrationen der Behandlungsgruppe zeigt sich, dass der nichtsteroidale Entzündungshemmer diese Effekte stark inhibiert. Der Effekt deutet sich auch am zweiten Tage p.p. an, da auch nach dieser Zeit in der Behandlungsgruppe deutlich niedrigere (wenn auch nicht signifikante) Werte nachgewiesen werden konnten. Fazit ist, dass der gewünschte entzündungshemmende Effekt in der NSAID-Gruppe entsprechend der Arbeitshypothese erreicht werden konnte.

5.2. Mittel- und langfristige Effekte

Bei den klinischen Untersuchungen nach zwölf und 21 Tagen p.p. konnten weder in der Allgemeinuntersuchung, noch in der vaginalen und rektalen Untersuchung signifikante Unterschiede zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe festgestellt werden (s. Anhang 4 und 5). Einzig bei der Beschaffenheit des Vaginalsekrets nach zwölf Tagen konnte ein gewisser Unterschied beobachtet werden. So hatten Tiere der Behandlungsgruppe signifikant ($p=0,014$) häufiger eine als ungünstiger zu beurteilende flüssige Sekretbeschaffenheit als Kühe der Kontrollgruppe. Ein flüssiges Sekret deutet auf einen Entzündungsprozess im Sinne einer katarrhalischen Entzündung in der Gebärmutter hin. Ein solcher Trend war nicht erwartet worden, da die Behandlungsgruppe mit NSAID entzündungshemmend behandelt wurde.

Betrachtet man die Tiere, die erneut belegt wurden, so konnte man signifikante Unterschiede in der Trächtigkeitsrate feststellen. In der Kontrollgruppe wurden im Vergleich zur Behandlungsgruppe signifikant mehr Kühe wieder trächtig ($p=0,002$) (s. Tab. 55). In einer Arbeit mit Brahman-Kühen (Zebus), die postpartal (Tag 7-13) oral mit Aspirin® mit der Dosierung 100 mg Aspirin (Acetylsalicylsäure)/kg Körpergewicht zweimal täglich behandelt wurden, zeigte sich, dass die behandelten Tiere eine geringere Trächtigkeitsrate aufwiesen (STAHNINGER et al., 1999). In einer weiteren Arbeit, bei der das NSAID Ketoprofen (3mg/kg) unmittelbar p.p. und 24 Stunden p.p. eingesetzt wurde, konnten keine Unterschiede zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe bezüglich der späteren Trächtigaussichten beobachtet werden (RICHARDS et al., 2009). Eine mögliche Erklärung ist die Hemmung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ was in der frühen puerperalen Phase aufgrund seiner uterokonstraktilen Wirkung für die Involution des Uterus von Bedeutung ist. Eine signifikante Hemmung von PGE_2 durch Meloxicam wurde in der vorliegenden Arbeit festgestellt (s. Tab. 56). Da auch $\text{PGF}_{2\alpha}$ ein Produkt der Arachidonsäurekaskade ist, liegt eine mögliche Hemmung durch NSAID nahe. Eine solche Hemmung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ wurde auch von verschiedenen Autoren beschrieben (VANE, 1971; STAHNINGER et al., 1999).

Verschiedene Studien haben eine COX-2-Hemmung mit ovariellen Dysfunktionen in Verbindung bringen können (HESTER et al., 2010; JESAM et al., 2010). Eine Arbeit mit Affen konnte zeigen, dass mit Meloxicam behandelte Tiere einen effektiv gehemmten Eisprung aufwiesen. Die Autoren sehen den Grund dafür in der Hemmung der ovariellen COX-2 (HESTER et al., 2010). Andere Arbeiten kamen zu ähnlichen Ergebnissen. So konnten auch bei Menschen durch Einnahme von Meloxicam Einflüsse auf die Ovulation beobachtet werden (JESAM et al., 2010). Die Autoren sehen die Gabe von Meloxicam sogar als Möglichkeit zur Kontrazeption an. Eine Studie mit Kühen zeigte, dass durch eine intrafollikuläre Injektion mit einem COX-2-Hemmer die PGE_2 -Synthese im Follikel und die Ovulation gehemmt werden (PETERS et al., 2004). Die direkte Übertragung dieser Beobachtungen auf die peripartale Situation und deren Nutzung als Erklärung für die schlechteren Trächtigkeitsraten etwa 6 Monate p.p. in der Behandlungsgruppe der vorliegenden Studie wäre nicht seriös. So wurde Meloxicam in den oben genannten Arbeiten über mehrere Tage und während des Zyklus gegeben. In der hier vorgestellten Studie wurde Meloxicam nur jeweils einmal und unmittelbar a.p. angewendet. Es scheint unwahrscheinlich, dass durch eine einmalige Gabe von Meloxicam ein über mehrere Wochen (bis zur ersten genutzten Brunst) andauernder schädigender Einfluss auf die ovarielle Funktionalität induziert wird. Über NSAID-Langzeiteffekte auf Follikelanbildung und Ovulation wurde von den Autoren Hester et al. (2010) und Jesam (2010) nicht berichtet.

Die Erklärung des Gruppenunterschiedes bezüglich der Trächtigkeitsraten sechs Monaten nach der Erkrankung fällt bei der aktuellen Datenlage schwer. Einerseits konnten verschiedene NSAID-unabhängige Gründe als Erklärung für diese Resultat weitgehend ausgeschlossen werden: So war die Gruppenaufteilung

bezüglich n-Zahl identisch (je n=57). Auch betriebsverteilungsbedingte, jahreszeitliche und Besamer-Effekte spielen keine Rolle. Somit sollte zur Abklärung die Reproduzierbarkeit der Beobachtung bei möglichst noch größerer n-Zahl geprüft werde. Außerdem wäre auch die gezielte Abklärung direkter NSAID-Effekte auf Tertiärfollikel im frühpuerperalen Ovar und möglicher Langzeiteffekte eine Konsequenz dieser Arbeit.

6. Schlussfolgerungen für die Praxis

Die *Torsio uteri* stellt eine akute lebensbedrohliche Geburtskomplikation dar. Die Gefahr des Verlustes der Frucht oder des neugeborenen Kalbes sowie von Begleit- und Folgeerkrankungen beim Muttertier erfordern kompetentes und entschlossenes tierärztliches Handeln. Wichtig ist ein frühzeitiges Erkennen von Anzeichen der *Torsio uteri* wie Unruhe und Koliksymptome. Unerlässlich ist hier der rektale Befund, der v.a. zur Feststellung von Drehrichtung und -grad von Bedeutung ist. Eine genaue und korrekte Diagnostik im Vorfeld ermöglicht die richtige Wahl der Therapiemethode und somit eine schnelle und kompetente Geburtshilfe. Die Brettwälzmethode ist neben der manuellen Korrektur durchaus eine gute Möglichkeit, eine Retorsion zu versuchen. In dieser Arbeit konnten alle der 20 (17,54%) Fälle, die mit Brettwälzmethode versucht wurden, erfolgreich korrigiert werden und führten weder zur einer erhöhten Letalitätsrate der Neonaten noch zu einer erhöhten Verletzungsinzidenz beim Muttertier.

Als wichtige prognostische Faktoren insbesondere für das Überleben der Frucht erwiesen sich die Dauer des Bestehens der *Torsio uteri* und der Drehungsgrad. Auf den Torsionsgrad kann man keinen Einfluss nehmen. Jedoch kann ein schnelles Erkennen der Anzeichen der *Torsio uteri* in vielen Fällen durch eine Aufklärung und Sensibilisierung der Landwirte und somit die Prognose für Muttertier und Frucht verbessert werden.

Die einmalige Gabe von Meloxicam unmittelbar vor Retorsion zeigte trotz signifikanter entzündungshemmender Effekte in der Frühphase (PGE₂) keinen positiven Effekt bezüglich Rekonvaleszenz und Fruchtbarkeitsaussichten bei den betroffenen Kühen.

Für die Praxis zeigte keiner der untersuchten Laborparameter ein Potential für die Prognosestellung oder die Therapieentscheidung.

Von großer Bedeutung ist eine gute Betreuung der puerperalen Kuh, da die Metritisinzidenz nach einer *Torsio uteri* relativ hoch ist.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In der Milchviehhaltung stellt die *Torsio uteri* eine wichtige Geburtskomplikation dar. Aufgrund erhöhter Sterblichkeit der Neonaten, gehäufter Folgeerkrankungen der Muttertiere, herabgesetzter Milchleistung und schlechterer Fruchtbarkeitsaussichten stellt diese Dystokieform sowohl eine tiermedizinisch anspruchsvolle Herausforderung, als auch ein wirtschaftliches Problem in der Milchviehwirtschaft dar. Trotz zahlreicher Untersuchungen in der Vergangenheit sind Ätiologie und Pathogenese der *Torsio uteri* in Teilen noch ungeklärt. Ein Ziel dieser Arbeit war es deshalb, wichtige Einflussfaktoren für Entstehung und Verlauf der Erkrankung, aber auch klinische und labordiagnostische Indikatoren für die Prognose für das Überleben der Neonaten, den Krankheitsverlauf und die spätere Fruchtbarkeit zu identifizieren. Im hier vorgestellten Projekt wurden 114 Fälle von *Torsio uteri* unter Praxisbedingungen systematisch dokumentiert. Die Datenerhebung erfolgte von September 2011 bis September 2012 in einer Gemischtpraxis im südlichen Bayern (Landkreis Ostallgäu). Die Tiere wurden unmittelbar vor der Retorsion, zwei Stunden p.p. und zwei Tage p.p. untersucht und beprobt (Serumproben).

A) Resultate zur Prognose für die Neonaten:

- 1) Die Geburtsvorbereitung des Muttertieres hat einen signifikanten Einfluss ($p=0,006$) auf die Überlebenschance des Kalbes. Bei guter Vorbereitung lag die Letalität bei 14,85%, bei mangelnder Geburtsvorbereitung bei 58,33%
- 2) Bei Kälbern >45 kg war der Anteil männlicher Tiere signifikant höher ($p<0,001$), die Letalität bei diesen war höher als bei Kälbern ≤ 45 kg (21,87% vs. 15,0%).
- 3) Die Dauer des Bestehens der *Torsio uteri* hat einen signifikanten Einfluss auf die Prognose für das Überleben des Kalbes. Bei Torsionen >12 Stunden überlebten lediglich 34,78%, bei <6 Stunden 85,71% und bei 6-12 Stunden 92,21% ($p<0,001$).
- 4) Die Fruchtentwicklung mittels schwerem Auszug beeinflusst die Prognose für das Kalb negativ. So starben 23,53% der Kälber nach schwerem Auszug, dagegen 1,61% nach mittelschwerem und 6,25% nach leichtem Auszug ($p=0,004$).

B) Aussagekraft labordiagnostischer Parameter:

- 1) Haptoglobin lag während des gesamten Untersuchungszeitraums oberhalb des Referenzbereichs. Es konnte kein Zusammenhang zu einer späteren positiven Belegung gefunden werden.
- 2) PGE₂-Mittelwerte aller Probanden lagen vor Retorsion bei 1026,2 pg/ml, 2 Stunden p.ret. bei 1188,40 pg/ml und nach zwei Tagen bei 344,9 pg/ml.

3) Die Vitalität der Frucht hatte einen signifikanten Einfluss auf die AST-Serumkonzentration der Muttertiere nach zwei Tagen p.p. ($p < 0,001$). Es konnte kein Zusammenhang zwischen primi- und multiparen Tieren gesehen werden.

4) Die durchschnittlichen Phosphorserumkonzentrationen waren vor Retorsion bei Tieren mit Torsionsdauer >12 Stunden signifikant höher als bei Tieren mit kürzerer Krankheitsdauer ($p = 0,006$). Es konnte kein Zusammenhang zum Drehungsgrad gesehen werden.

5) Torsionsgrad und Torsionsdauer hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Serumkonzentration freier Radikale (FORT) und die antioxidativen Kapazität im Serum (FORD).

C) Puerperalverlauf und Fruchtbarkeitsaussichten:

1) Bei Tieren mit mittelgradigen Geburtswegverletzungen war die Laktationseinsatzleistung (Milchleistung pro Melkzeit am zweiten Tag p.p: $7,33 \pm 2,80$ l) geringer als bei denen ohne ($9,64 \pm 2,88$ l) und denen mit geringgradigen Verletzungen ($7,56 \pm 1,85$ l) ($p = 0,001$).

2) Mit zunehmendem Torsionsgrad nahm die Laktationseinsatzleistung ab ($p = 0,010$).

3) Tiere mit *Torsio uteri* zeigten eine relativ hohe Inzidenz an Metritiden. Nach 2 Tagen waren 25,66%, nach 12 Tagen 40,36% der Tiere an einem Genitalkatarrh unterschiedlichen Ausmaßes erkrankt. Nach 21 Tagen war noch bei 26,62% der Probandinnen das Vaginalsekret überwiegend eitrig.

4) Von den 81,9% wiederbelegten Tieren wurden 81,4% trächtig. Der Besamungsindex lag bei 2,76.

Weiterhin wurde geprüft, ob die Gabe von Nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID) unmittelbar vor der Retorsion durch Verhinderung oder Dämpfung schädlicher Ischämie-Reperfusionseffekte den Krankheitsverlauf und die Rekonvaleszenz der betroffenen Tiere positiv beeinflussen kann. Dafür wurde die Hälfte der Tiere ($n = 57$) einmalig vor Retorsion intravenös mit Meloxicam ($0,5$ mg/kg Körpergewicht) behandelt, die andere Hälfte mit einem Placebo (15 ml $0,9\%$ Natriumchloridlösung; $n = 57$). Im Gruppenvergleich wurden klinische und Laborparameter über die ersten drei Wochen post partum (p.p.) sowie Fruchtbarkeitsparameter sechs Monate p.p. berücksichtigt.

1) Die durchschnittlichen PGE_2 -Serumwerte waren bei den mit NSAID-behandelten Tieren 2 Stunden p.ret. signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Auch nach zwei Tagen wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe tendenziell niedrigere Werte gemessen ($p = 0,063$).

2) Die Trächtigkeitsrate war sechs Monate p.p. in der Behandlungsgruppe mit 29 tragenden von 45 wiederbelegten Tieren signifikant geringer als in der Kontrollgruppe (41 von 45 tragend) ($p=0,002$).

Fazit: Eine gute Geburtsüberwachung und frühzeitiges Eingreifen sind für Krankheitsverlauf und Prognose bei einer *Torsio uteri* von entscheidender Bedeutung. Aufgrund der hohen Inzidenz puerperaler Erkrankungen ist eine gute Puerperalüberwachung hervorzuheben. Die Applikation von NSAID unmittelbar vor Retorsion hatte nicht den hypothetisierten protektiven Effekt für das Allgemeinbefinden der rekonvaleszenten Kuh nach *Torsio uteri*, die nachfolgende Gebärmuttergesundheit und die Fruchtbarkeitsaussichten.

VII. SUMMARY

Bettina Mair:

Studies on the aetiology, therapy and prognosis of uterine torsion in cattle.

Uterine torsion represents an important complication during parturition in dairy farming. This condition represents a veterinary challenge as well as an economic problem due to increased neonatal mortality, frequent secondary diseases of the dam, as well as reduced milk yield and reduced fertility. Despite numerous previous studies, the etiology and pathogenesis of uterine torsion remain partially unclear. This study thus focused on important criteria possibly influencing the development and course of the disease, as well as on clinical and laboratory diagnostic parameters to predict the prognosis for neonatal survival, the course of the disease and subsequent fertility. This study presents data of 114 cases of uterine torsion, which were systematically documented under field conditions. The data was gathered in a mixed practice in Southern Bavaria (rural district of Ostallgäu, Bavaria, Germany) from September 2011 to September 2012. The animals were examined immediately before correction of the uterine torsion, two hours and two days post partum (p.p.), and serum samples were taken at the same time.

Results:

A) Neonatal survival:

- 1) Whether the dam was well-prepared for parturition had a significant influence ($p=0.006$) on the survival rate of the calf. In cases of good preparation, neonatal mortality was 14.85%, in cases of insufficient preparation the neonatal mortality rose to 58.33%.
- 2) Calves with a birth weight >45 kg comprised a significantly higher percentage of male animals ($p=0.001$); the mortality in these animals was higher than in calves ≤ 45 kg (21.87% versus 15.0%).
- 3) The duration of the uterine torsion had a significant influence on the prognosis for neonatal survival. In cases of uterine torsions lasting > 12 hours only 34.78% of the calves survived, while in cases of a duration of < 6 hours 85.71% and in cases lasting 6-12 hours 92.21% of the calves survived, respectively ($p<0.001$).
- 4) Difficult deliveries had a negative influence on calf survival rates, with 23.53% of the calves dying after a difficult delivery, whereas 1.61% of the calves died after a medium-heavy and 6.25% died after an easy delivery, respectively ($p=0.004$).

B) Significance of laboratory diagnostic parameters:

- 1) Haptoglobin was above the reference range throughout the complete examination period. No correlation with subsequent fertility was found.
- 2) Average PGE₂ values of all animals tested were 1026.2 pg/ml before correction

of the uterine torsion, 1188.40 pg/ml two hours after correction, and 344.9 pg/ml after two days.

3) The vitality of the fetus had a significant influence on the dams' AST serum concentration two days p.p. ($p < 0.001$). There was no correlation with primiparous or multiparous animals.

4) The mean phosphorus serum concentration was significantly higher before the correction in animals with a torsion lasting > 12 hours than in animals with a shorter duration of the condition ($p = 0.006$). There was no correlation with the degree of the torsion.

5) The degree and duration of the torsion had no significant effect on the serum concentration of free radicals (FORT) and the antioxidant capacity in the serum (FORD).

C) Puerperal development and fertility perspectives:

1) The initial milk yield (i.e. the milk yield per milking on day 2 p.p.) was 7.33 ± 2.80 l in animals with moderate birth canal injuries and was thus lower than in animals without (9.64 ± 2.88 l) or those with smaller injuries (7.56 ± 1.85 l) ($p = 0.001$).

2) The initial milk yield declined with an increasing degree of the uterine torsion ($p = 0.010$).

3) Animals with uterine torsion showed a relatively high incidence of metritis. Two days p.p. 25.66% of the animals and twelve days p.p. 40.36% of the animals showed signs of a genital catarrh to different extent. After 21 days, the vaginal secretion of 26.62% of the animals was still predominantly purulent.

4) 81.4% of the 81.9% animals inseminated became pregnant. The insemination index was 2.76.

In addition, a potential effect of the administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) immediately before correction of the uterine torsion was examined. It was postulated that these drugs may positively influence the course of the disease as well as the re-convalescence via the prevention or moderation of harmful effects following ischaemic tissue damage and reperfusion. Fifty-seven animals were therefore treated with meloxicam intravenously (0.5 mg/kg body weight) before correction of the torsion, while the other 57 animals received a placebo (15ml 0.9% saline solution). Clinical and laboratory parameters over the first three weeks p.p. as well as fertility parameters over six months p.p. were compared between the two groups.

1) The mean PGE₂ serum values two hours p.p. were significantly lower in the animals treated with NSAIDs than in the control group ($p < 0.001$). Two days p.p. the values still tended to be lower than in the control group ($p = 0.063$).

2) The pregnancy rate six months p.p. was significantly lower in the group treated with meloxicam, with 29 animals pregnant out of 45 inseminated. In contrast, 41 animals were pregnant out of 45 animals inseminated in the control group

($p=0.002$).

Conclusion: Good periparturient monitoring and early intervention are of crucial importance for the course of the disease and the prognosis in cases of uterine torsion. Because of the high incidence of puerperal diseases, a good puerperal monitoring has to be emphasized. The application of NSAIDs immediately before correction did not show the hypothesized positive effect on the general condition, genital health and subsequent fertility of the convalescent cow.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Aeberhard K, Bruckmaier R, Blum J. Metabolic, Enzymatic and Endocrine Status in High-Yielding Dairy Cows–Part 2. Journal of Veterinary Medicine Series A 2001a; 48: 111-27.

Alsemgeest S, Taverne M, Boosman R, Van Der Weyden B, Gruys E. Peripartum acute-phase protein serum amyloid-A concentration in plasma of cows and fetuses. American journal of veterinary research 1993; 54: 164-.

Aubry P, Warnick LD, DesCôteaux L, Bouchard É. A study of 55 field cases of uterine torsion in dairy cattle. The Canadian Veterinary Journal 2008; 49: 366.

Barthmann J. Aus der Medizinischen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig. 2002;

Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. Immunology today 1994; 15: 74.

Beckett GJ, Arthur JR. Selenium and endocrine systems. Journal of Endocrinology 2005; 184: 455-65.

Bengoumi M, Essamadi K, Charcornac J, Tressol J, Faye B. Relation comparée entre les concentrations plasmatiques en cuivre/zinc et l'activité de la superoxyde dismutase chez le dromadaire et la vache= Comparative relationship between copper-zinc plasma concentrations and superoxide dismutase activity in camels and cows. 1998;

Berchtold MR, P. Pathologie der Geburt: Geburtsstörungen seitens des Muttertieres. In: RICHTER, J.; GÖTZE, R. (Hrsg.): Tiergeburtshilfe. 4. Aufl., Verlag Parey, Berlin, Hamburg 1993: 222-45.

Bernabucci U, Ronchi B, Lacetera N, Nardone A. Influence of Body Condition Score on Relationships Between Metabolic Status and Oxidative Stress in Periparturient Dairy Cows*. Journal of dairy science 2005; 88: 2017-26.

Boehringer, Ingelheim, Vetmedica GmbH. Fachinformation Metacam. 2011;

Boehringer, Ingelheim, GmbH V. Fachinformation Metacam.

Bostedt H. Enzyme activity in the blood serum of cows during the period before

and after parturition. Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift 1974; 87: 365-71.

Botting R. Inhibitors of cyclooxygenases: mechanisms, selectivity and uses. Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society 2006; 57: 113.

Braun. Der isoliert hämoperfundierte Rinderuterus als In-vitro-Modell zur Prüfung antiinflammatorischer Substanzen. 2002;

Brixner L. Lösung von Gebärmutterverdrehungen durch Flankenschnitt. Münch. tierärztliche Wochenschrift 1921: 1039-41.

Butte R. Die Torsion uteri bei den Haustieren: Eine Literaturstudie. Diss. med. vet. 1969.

Chan JPW, Chu CC, Fung HP, Chuang ST, Lin YC, Chu RM, Lee SL. Serum haptoglobin concentration in cattle. Journal of veterinary medical science 2004; 66: 43-6.

Citil M, Harmeyer J, Furll M. Carnitinkonzentrationen und weitere biochemische Parameter im Blutserum von gesunden Milchkuhen und Kühen mit Dislocatio abomasi sowie Puerperalstörungen. Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift 2003; 116: 322-7.

de Moffarts B, Kirschvink N, Art T, Pincemail J, Lekeux P. Effect of oral antioxidant supplementation on blood antioxidant status in trained thoroughbred horses. Veterinary journal (London, England: 1997) 2005; 169: 65.

Dinges G. Untersuchungen zum antioxidativen Status bei verschiedenen Formen der Dislocatio abomasi des Rindes im Blut der V. jugularis und der V. epigastrica. Leipzig: Medizinische Tierklinik, Univ. Leipzig 2004;

Distl O. Epidemiologic and genetic analysis of veterinary data of German Brown cattle]. Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift 1991; 104: 375.

Distl O. Genetische Analyse von Krankheitshäufigkeiten mit dem Schwellenmodell bei südbayerischen Milchviehherden. Züchtungskunde 1992; 64: 1-19.

Dübeler I. Antioxidativer Status in Euterlymphe und Blut bei gesunden und kranken Kühen. Vet.-med. Diss, Leipzig 2006;

Eckersall P, Conner J. Bovine and canine acute phase proteins. Veterinary Research Communications 1988; 12: 169-78.

Erteld E, Wehrend A, Goericke-Pesch S. Torsio uteri beim Rind–Häufigkeit, klinische Symptomatik und Theorien zur Pathogenese. Tierärztliche Praxis Großtiere 2012; 3

Erteld EM. Einfluss der Akupunktur auf den Behandlungserfolg bei der Torsio uteri des Rindes. Diss. med. vet. 2006. Universitätsbibliothek Giessen.

Euler C. Zusammenhänge zwischen peripartalen Veränderungen stoffwechselrelevanter Blutserum-, Milch- und Körperkonditionsparameter und Erkrankungen der Gebärmutter. Diss. med. vet. 2009. Ludwig-Maximilians-Universität München.

Evertz C. Stoffwechseluntersuchungen bei Hochleistungskühen im peripartalen Zeitraum unter Berücksichtigung klinischer Erkrankungen. Fak. Univ. und Landwirtsch. Fak. der Martin-Luther-Univ., Diss 2006;

FirmaRoche. Gebrauchsanweisung Accutrend Plus. 2007;

FLOHE L. Glutathione peroxidase: A selenoenzyme. FEBS Lett. 1973; 32: 132-4.

Flohe L. [Selenium in peroxide metabolism]. Medizinische Klinik (Munich, Germany: 1983) 1997; 92: 5-7.

Franz W. Geburtsgewicht und Torsio uteri des Rindes-eine Kausalitäts prüfung an Hand von Klinikfällen. Dtsch Tierärztl Wschr 1964; 71: 348-54.

Frazer G, Perkins N, Constable P. Bovine uterine torsion: 164 hospital referral cases. Theriogenology 1996; 46: 739-58.

Frerking H, Aehnelt E, Geyer K, Baumann C, Feldmann K, Ahlers D. Ergebnisse verschiedener Berichtigungsmethoden bei der Torsio uteri des Rindes. Tierärztl. Umsch 1975; 30: 271-6.

Fritsche D, Fürll M, Jäkel L, Krüger M. The influence of free endotoxin to high-yielding dairy cow's metabolism in the peripartal period. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Grosstiere/Nutztiere* 2000; 28: 264-70.

Fritsche M. Kritische Auswertung des Patientenmaterials Rinder der Geburtshilflichen Tierklinik der Karl-Marx-Universität Leipzig der Jahre 1951 bis 1960 unter besonderer Berücksichtigung der späteren Nutz- und Zuchttauglichkeit. *Diss. med. vet.* 1962.

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

Fürll M. Spezielle Untersuchung beim Wiederkäuer. Kraft und Dürr, Hrsg. *Klinische Labordiagnostik in der Veterinärmedizin* 2005; 6. Auflage: 444-71

Gieseler T. Einfluss von Flunixin-Meglumin und Neoancemin® auf die klinische Rekonvaleszenz, die Labmagenentleerung und den antioxidativen Stoffwechsel bei Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung. *Diss. med. vet.* 2006. *Dissertation med. vet.* Leipzig: Univ. Leipzig.

Gloor H. Zur Ätiologie der Torsio uteri beim Rind. *Schweiz. Arch Tierheilk* 1973; 115: 74-80.

Gosslau A, Rensing L. Oxidative stress, age-dependent [correction of age-related] cell damage and antioxidative mechanisms]. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 2002; 35: 139.

Grace P. Ischaemia-reperfusion injury. *British Journal of Surgery* 1994; 81: 637-47.

Gramzow S. Effekte von Antioxidantien bei landwirtschaftlichen Nutztieren. *Lohmann Information* 2001; 3: 23-8.

Grunert E, Arbeiter K (1993) Tiergeburtshilfe. Parey

Gruys E, Toussaint M, Niewold T, Koopmans S. Review: Acute phase reaction and acute phase proteins. *Journal of Zhejiang University. Science. B* 2005; 6: 1045.

Halliwell B. Reactive Oxygen Species and the Central Nervous System. *Journal of Neurochemistry* 1992; 59: 1609-23.

Hantschmann B. Fälle von konservativ korrigierbaren Gebärmutterverdrehungen beim Rind aus der Sicht des praktizierenden Tierarztes. *Tierärztl Umsch* 2004; 59: 350-2.

Hester KE, Harper MJ, Duffy DM. Oral administration of the cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor meloxicam blocks ovulation in non-human primates when administered to simulate emergency contraception. *Human reproduction* 2010; 25: 360-7.

Hirvonen J, Huszenicza G, Kulcsar M, Pyörälä S. Acute-phase response in dairy cows with acute postpartum metritis. *Theriogenology* 1999; 51: 1071-83.

Huhn J, Lupke H. Leberfunktion des Rindes während der Trächtigkeit und im Puerperium. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr* 1962; 75: 367-9.

Jesam C, Salvatierra AM, Schwartz JL, Croxatto HB. Suppression of follicular rupture with meloxicam, a cyclooxygenase-2 inhibitor: potential for emergency contraception. *Human reproduction* 2010; 25: 368-73.

Kaplan H, Edelson H, Korchak H, Given W, Abramson S, Weissmann G. Effects of non-steroidal anti-inflammatory agents on human neutrophil functions in vitro and in vivo. *Biochemical pharmacology* 1984; 33: 371.

Königsson K, Odensvik K, Kindahl H. Endocrine, Metabolic and Clinical Effects of Intravenous Endotoxin Injection after Pre-Treatment with Meloxicam in Heifers. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 2002; 49: 408-14.

Körner I. Einfluss von Antioxidantien auf die Rekonvaleszenz, den antioxidativen Status und die Labmagenentleerung bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung. Leipzig: Universität Leipzig 2007;

Kraft W (2005) *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Schattauer Verlag

Kraft W, M. Fürll, H. Bostedt, K. Heinritzi. *Klinische Endokrinologie*

In: Kraft und Dürr (Herausgeber): *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Schattauer Verlag, Stuttgart, 5. Auflage 1999b;

Kruse M. Genetische und umweltbedingte Einflüsse auf das Auftreten von Torsio uteri bei Milchkühen. Diss med vet, Hannover 2004;

Larsen T, Møller G, Bellio R. Evaluation of clinical and clinical chemical parameters in periparturient cows. Journal of dairy science 2001; 84: 1749-58.

Liochev S, Fridovich I. Copper, zinc superoxide dismutase as a univalent NO (-) oxidoreductase and as a dichlorofluorescein peroxidase. The Journal of biological chemistry 2001; 276: 35253.

List A-K. Tierärztliche Hochschule Hannover. 2009;

Locher LF. Untersuchungen zum antioxidativen Status bei Milchziegen im peripartalen Zeitraum. Vet.-med. Diss., Leipzig 2007;

Löscher W, Ungemach FR, Kroker R. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 7. Aufl. Verlag Paul Parey, Berlin, Berlin/Wien, Stuttgart 2006;

May A. Evaluierung von Stressparametern beim Pferd im Zusammenhang mit dem Klinikaufenthalt. Diss. med. vet. 2007. lmu.

Micro-Medical GmbH. Informationsmappe-Form-Produktreihe. 2009;

Miller N, Sampson J, Candeias L, Bramley P, Rice-Evans C. Antioxidant activities of carotenes and xanthophylls. FEBS letters 1996; 384: 240.

Moses V, Bertone A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The Veterinary clinics of North America. Equine practice 2002; 18: 21.

Mouithys-Mickalad A, Zheng S, Deby-Dupont G, Deby C, Lamy M, Reginster J-Y, Henrotin Y. In vitro study of the antioxidant properties of non steroidal anti-inflammatory drugs by chemiluminescence and electron spin resonance (ESR). Free Radical Research 2000; 33

Müller-Peddinghaus R. Pathophysiologie und Pharmakologie reaktiver Sauerstoffspezies bei der Entzündung. Arzneimittel-Forschung 1987; 37: 589-600.

Murthy S, Hui-Qi Q, Sakai T, Depace DE, Fondacaro JD. Ischemia/reperfusion injury in the rat colon. Inflammation 1997; 21: 173-90.

Nakazawa H, Genka C, Fujishima M. Pathological aspects of active oxygens/free radicals. The Japanese journal of physiology 1996; 46: 15-32.

Noakes DE, Parkinson TJ, England GC. Arthur's veterinary reproduction and obstetrics. 2001;

Nohl H. Physiologische und pathophysiologische Bedeutung von Superoxid-Radikalen und die regulatorische Rolle des Enzyms Superoxiddismutase. Journal of Molecular Medicine 1981; 59: 1081-91.

Papparella A, Deluca FG, Oyer CE, Pinar H, Stonestreet BS. Ischemia-reperfusion injury in the intestines of newborn pigs. Pediatric research 1997; 42: 180-8.

Pearson H. Uterine torsion in cattle: a review of 168 cases. The Veterinary record 1971; 89: 597.

Peters M, Pursley J, Smith G. Inhibition of intrafollicular PGE2 synthesis and ovulation following ultrasound-mediated intrafollicular injection of the selective cyclooxygenase-2 inhibitor NS-398 in cattle. Journal of animal science 2004; 82: 1656-62.

Pietzsch H. Diagnostische Bedeutung der Plasmaviskosität und des Haptoglobins beim Rind. Diss. med. vet. 2010. Leipzig, Univ., Diss., 2010.

Popov IN, Lewin G. Photochemiluminescent detection of antiradical activity: II. Testing of nonenzymic water-soluble antioxidants. Free Radical Biology and Medicine 1994; 17: 267-71.

Pyörälä S. Hirvonen's thesis on acute phase response in dairy cattle. University of Helsinki, Helsinki, Finland 2000;

Regassa F, Noakes D. Acute phase protein response of ewes and the release of PGFM in relation to uterine involution and the presence of intrauterine bacteria. Veterinary Record 1999; 144: 502-6.

Reist M, Koller A, Busato A, Kupfer U, Blum J. First ovulation and ketone body status in the early postpartum period of dairy cows. Theriogenology 2000; 54: 685-701.

Richards B, Black D, Christley R, Royal M, Smith R, Dobson H. Effects of the administration of ketoprofen at parturition on the milk yield and fertility of Holstein-Friesian cattle. *Veterinary Record* 2009; 165: 102-6.

Richter J (1993) Tiergeburtshilfe. Georg Thieme Verlag

Rosenberger G, Dirksen G (1977) Die klinische Untersuchung des Rindes. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg

Rottmann S (2006) Einfluss von nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID) auf hämatologische und klinisch-chemische Parameter bei Rindern mit Dystokie. Inaugural-Dissertation, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, Leipzig, Germany

Rüsse I, Rüsse M. Die Lage des Kalbes während der Gravidität. *Tierärztl. Umsch* 1963; 18: 309-13.

Schaetz F. Gebärmutterverdrehung. In: BAIER, W.; SCHAETZ, F. (Hrsg.): *Tierärztliche Geburtskunde* 1984; 5.Aufl.: 166-77.

Schmid G (1993) Häufigkeit der Geburtsstörungen beim Rind unter schweizerischen Praxisbedingungen

Schönfelder A, Richter A, Sobiraj A. Prognostische Parameter bei Kühen mit konservativ nicht korrigierbarer Torsio uteri intra partum. *Tierärztliche Umschau* 2003; 58: 512-7.

Schönfelder A, Sobiraj A Ätiologische Aspekte der Torsio uteri beim Rind: Eine Übersicht. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2005; 147:397-402

Schönfelder A, Richter A, Sobiraj A. Stadieneinteilung konservativ nicht korrigierbarer Torsio uteri bei Rindern mit Korrelation zum klinischen Verlauf. *Tierärztl Umsch* 2005; 60: 199-205.

Schönfelder A, Schrödl W, Krüger M, Richter A, Sobiraj A. Dynamik der Akute-Phase-Proteins Haptoglobin bei Rindern mit Spontangeburt und solchen mit Schnittentbindung mit oder ohne Torsio uteri intra partum. *Berl. Münch.Tierärztl. Wschr.* 2005; 118:240-246

Schönfelder A, Fürll M, Richter A, A.Sobiraj. Dynamik der Elektrolytkonzentration im Blutplasma von Rindern mit operativ beendeter Torsio uteri intra partum. Tierärztliche Praxis 2007a; 35 (G): 414-21.

Schönfelder A, M. F, Richter A, Sobiraj A. Enzymaktivität und Substratkonzentration im Blutplasma von Rindern mit operativ beendeter Torsio uteri intra partum. Tierärztliche Praxis 2007b; 35: 101-10.

Schulz J, Beuche W, Elze K (1975) Zur Torsio uteri beim Rind. Mh. 659-65

Setz AM. Lipoprotein-Konzentrationen im Blutserum gesunder und kranker Kühe und Kälber. 2000;

Sherwood ER, Toliver-Kinsky T. Mechanisms of the inflammatory response. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2004; 18: 385-405.

Sies H, Stahl W. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. The American journal of clinical nutrition 1995; 62: 1315S-21S.

Skinner JG, Brown RA, Roberts L. Bovine haptoglobin response in clinically defined field conditions. Vet Rec 1991; 128: 147-9.

Slama H, Vaillancourt D, Goff A. Effect of bacterial cell wall and lipopolysaccharide on arachidonic acid metabolism by caruncular and allantochorionic tissues from cows that calved normally and those that retained fetal membranes. Theriogenology 1994; 41: 923.

Sloss V, Duffy J (1980) Handbook of bovine obstetrics. Williams and Wilkins.

Stahring R, Neuendorff D, Randel R. The effect of aspirin administration and parity on plasma salicylate concentrations and postpartum reproductive parameters in Brahman cows. Prostaglandins & other lipid mediators 1999; 58: 125-38.

Stöber M, Gründer H (1990) Kreislauf. In "Die klinische Untersuchung des Rindes" Hrsg. Rosenberger, G., 3. Aufl., 171-241. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg

Stock C. Vergleich von stoffwechselrelevanten Parametern bei Kühen mit und ohne Puerperalerkrankungen zur Erkennung eines erhöhten Erkrankungsrisikos.

Diss. med. vet. 2009. Ludwig-Maximilians-Universität München.

Tamm T. Untersuchungen zur Gebärmutterverdrehung des Rindes. 1997;

Tomlinson J, Bliklager A. Effects of cyclooxygenase inhibitors flunixin and deracoxib on permeability of ischaemic-injured equine jejunum. *Equine veterinary journal* 2005; 37: 75-80.

Ungemach F. Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R. *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren* 2002; 5 Aufl. Berlin Wien: 320-30.

Ushikubi F, Segi E, Sugimoto Y, Murata T, Matsuoka T, Kobayashi T, Hizaki H, Tuboi K, Katsuyama M, Ichikawa A. Impaired febrile response in mice lacking the prostaglandin E receptor subtype EP3. *Nature* 1998; 395: 281-4.

Vane J, Botting R. ANTI-INFLAMMATORY DRUGS AND THEIR MECHANISM OF ACTION. *Inflammation research* 1998; 47

Vane J, Bakhle Y, Botting R. CYCLOOXYGENASES 1 AND 2. 1998;

Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature* 1971; 231: 232-5.

Wenz JR, Barrington GM, Garry FB, Dinsmore RP, Callan RJ. Use of systemic disease signs to assess disease severity in dairy cows with acute coliform mastitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2001; 218: 567-72.

Wilken H. Endotoxin-Status und antioxidative Kapazität sowie ausgewählte Stoffwechselfparameter bei gesunden Milch- und Mutterkühen [Dissertation med. vet.]. Leipzig: Medizinische Tierklinik, Univ. Leipzig 2003;

Wittek K. Auswirkungen einer einmaligen Glucocorticoidapplikation im postpartalen Zeitraum beim Rind auf ausgewählte hämatologische, Stoffwechsel- und immunologische Parameter. Leipzig: Univ. Leipzig 2002;

Woodford F. Is measuring serum antioxidant capacity clinically useful? *Ann. Clin. Biochem.* 1998; 35: 48-56.

Wright J. Bovine dystocia. *Veterinary Record* 1958; 70: 347-56.

Yokus B, Cakir UD. Seasonal and Physiological Variations in Serum Chemistry and Mineral Concentrations in Cattle. *Biological Trace Element Research* 2006; 109

Yokus B, Cakir D, Icen H, Durak H, Bademkiran S. Prepartum and postpartum serum mineral and steroid hormone concentrations in cows with dystocia. *YYÜ Veteriner Fakültesi Dergisi* 2010; 21: 185-90.

Zelko IN, Mariani TJ, Folz RJ. Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. *Free Radical Biology and Medicine* 2002; 33: 337-49.

Zerbe H., Tamm T, Grunert E. Zur Problematik der Torsio uteri sub part beim Rind. *Prakt. Tierarzt* 1998; Coll. vet. XXVIII: 50-3.

IX. ANHANG

Anhang 1: Protokollbogen zu Erhebung der Daten (modifiziert nach Tamm (1997), Kruse (2004), Erteld (2006))

Protokollbogen

Datum :

Landwirt:

laufende Nummer:

Gruppe: Kontrollgruppe Behandlungsgruppe

Angaben zum Betrieb:

Haltungsform: Anbindehaltung Laufstall Weide

Betriebsstruktur: Milchbetrieb Zuchtbetrieb Aufzuchtbetrieb

Angaben zum Tier:

Ohrmarkennummer:

Alter:

Rasse:

Belegungsdatum:

Anzahl vorheriger Geburten:

Vorbericht:

seit wann in Geburt: <6h 6-12h > 12h

Futteraufnahme: keine mäßig gut sehr gut

Trächtigkeitsdauer:

Verlauf vorheriger Geburten: ungestört Schweregeburt *Torsio uteri*

Klinische Untersuchung:**Allgemeinuntersuchung:**

Herzfrequenz: /min

Atemfrequenz: /min

Temperatur:

Verhalten: ungestört ggr. gestört mgr. gestört hgr. gestörtKoliksymptome keine ggr. mgr. hgr.

Sonstige Erkrankungen:

Geburtsvorbereitung: fehlt mangelhaft gutAllgemeinbefinden: ungestört ggr. gestört mgr. gestört hgr. gestört

Rektale Untersuchung:	Vaginale Untersuchung:
Lig. lata: <input type="checkbox"/> rechts gespannt <input type="checkbox"/> links gespannt	Zervix: <input type="checkbox"/> geschlossen <input type="checkbox"/> nicht vollständig verstrichen <input type="checkbox"/> verstrichen
Uterinschwirren: <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/> beidseits	Drehungsgrad:
Uteruselastizität / Eindrückbarkeit: <input type="checkbox"/> eindrückbar <input type="checkbox"/> nicht eindrückbar	Drehrichtung: <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links
	Drehstelle: <input type="checkbox"/> ante cervicem <input type="checkbox"/> intra cervicem <input type="checkbox"/> post cervicem

Frucht:

Lage: o VEL o HEL o sonstige
Stellung: o obere o untere o seitliche links o seitliche rechts
Haltung: o gestreckte o sonstige
Größe: o normal o relativ zu groß o absolut zu groß
Lebenszeichen: o feststellbar o nicht feststellbar
 o sicher tot o emphysematös
Fruchtblase : o intakt o gesprungen

Retorsion/ Entwicklung:

Entwicklung: o per vias naturalis o (Teil-)fetotomie o Sectio caesarea
Hilfeleistung: o Kamerscher Griff o Brettwärmethode
 o Laparatomie o Sonstige
Retorsion: o leicht o mittel o schwer o nicht möglich
Einzugsversuch: o positiv o negativ
Extraktion: o leicht o mittel o schwer
Geburtsdauer:
Frucht: o lebendig o frisch o lebensschwach
 o frischtot o faultot
 o männlich o weiblich
Gewicht (Gewichtmaßband "Animeter", IDT): kg

Nachuntersuchung:

unmittelbar Post partum:

Verletzungen des weichen Geburtsweges: o nein o ggr. o mgr. o hgr.

spontane Futteraufnahme: o ja o nein

Allgemeinbefinden: o ungestört o ggr. gestört o mgr. gestört o hgr. gestört

nach 2 Tagen:

Allgemeinbefinden: o ungestört o ggr. gestört o mgr. gestört o hgr. gestört

Nachgeburtsabgang: o intra partum o innerhalb 12h o Ret.sec.

Temperatur:

Futteraufnahme: o Grad 0 o Grad 1 o Grad 2 o Grad 3 (GIESELER, 2006)

Laktationseinsatz:

Sonstige Erkrankungen: o Mastitis o Metritis o Bronchopneumonie

o Stoffwechselstörungen o Sonstige

nach 12 Tagen:

Temperatur:

Allgemeinbefinden: o ungestört o ggr. gestört o mgr. gestört o hgr. gestört

Sonstige Erkrankungen: o Mastitis o Metritis o Bronchopneumonie

o Stoffwechselstörungen o Sonstige

Rektale Untersuchung:

Größe: o abgrenzbar o nicht abgrenzbar

Uterusinvolution: o zeitgerecht o ggr. Involutionsstörungen

o hgr. Involutionsstörungen

Fluktuation: - / +-- / ++- / +++

Vaginale Untersuchung (manuell):

Zervix geöffnet für: o Finger o Arm o geschlossen

Sekretbeschaffenheit:

Geruch - / +-- / ++- / +++

Menge o ggr. o mgr. o hgr.

nach 21 Tagen :

Allgemeinbefinden: o ungestört o ggr. gestört o mgr. gestört o hgr. gestört

Rektale Untersuchung:

Größe: o unter der Hand versammelbar o umfassbar o abgrenzbar

o nicht abgrenzbar

Fluktuation: - / +-- / ++- / +++

Vaginale Untersuchung:

Manuell:

Sekretbeschaffenheit:

Geruch - / +-- / ++- / +++

Menge o ggr. o mgr. o hgr.

Spekulum:

Form Portio: Z R V S

Öffnungsgrad: 0 1 2 3 4 5

SH-farbe: A B C D E

Feuchtigkeit: I II III IV V

o Eiter o Blut o Urin o Schleim mit Eiter

Langzeitbeobachtung:

Wiederbelegung: o ja o nein

nach 6 Monaten:

noch im Betrieb: o ja o nein

o am Leben o Schlachtung o Euthanasie

Trächtigkeit: o ja o nein

Anhang 2: Probemessung von FORT und FORD bei verschiedenen Kühen

	Fort Units	Ford Trolox
Kuh 1	46	0,82

Zwillingsgeburt		
Kuh 2 i.p.	46	0,91
Kuh 3 i.p.	60	1,28
Kuh 4 5 Tage a.p.	156 (2.6.) / 72 (7.6.)	0,87
Kuh 5 6 Tage a.p.	50	1,44
Kuh 6 Mastitis, 39,5	84	0,99

Anhang 3: Verlaufskontrolle FORT bei gesunden Kühen ca. 1 Woche a.p.
(Probemessung)

	Messtag 1 (FORT)	Messtag 2 (FORT)	Messtag 3 (FORT)	Messtag 4 (FORT)	Messtag 5 (FORT)
Kuh 1	26	68	72	26	56 (i.p.)
Kuh 2	50	50	26	46	84
Kuh 3	76	76 (p.p)	50 (p.p)		
Kuh 4	56	76	146 (p.p)		

Anhang 4: Tabellarische Zusammenstellung der klinischen Daten 12 Tage p.p. im
Gruppenvergleich

Variable	Behandlungsgruppe (n=57)	Kontrollgruppe (n=57)	Asymptotische Signifikanz
----------	-----------------------------	--------------------------	------------------------------

			(2-seitig) p-Wert
Untersuchung 12 Tage p.p			
Allgemeinbefinden			
ggr. gestört	4/53	2/56	0,207
mgr. gestört	0/53	2/56	
ungestört	49/53	52/56	
Fluktuation			
(-)	9/53	13/56	0,414
(+--)	42/53	42/56	
(++-)	2/53	1/56	
Kontraktion			
Atonia uteri	1	0	0,565
KI	3	3	
KII	38	38	
KIII	11	11	
Sekretbeschaffenheit			
schleimig	47/53	56/56	0,014
flüssig	6/53	0/56	
Sekretfarbe			
bräunlich	6/53	1/55	0,272
gelb	27/53	34/55	
klar	14/53	13/55	
rötlich	6/53	7/55	
Beimengungen			
Blut	2	7	0,32
Blut, NG-teile	1	0	
Eiter	32	35	
Eiter, NG-teile	1	0	
Eiterflocken	10	8	
ohne	77	6	
Sekretmenge			
ggr.	6/53	7/56	0,246
mgr.	37/53	44/56	
hgr.	10/53	5/56	
Geruch			
(-)	33/53	38/56	0,115
(+)	15/53	18/56	
(++)	3/53	0/56	
(+++)	2/53	0/56	
Zervixöffnung (Finger)			
1	9/53	2/56	0,121
2	32/53	41/56	
3	11/53	11/56	
4	1/53	2/56	

Größe Uterus			
abgrenzbar	51/53	55/56	0,533
nicht abgrenzbar	1/53	1/56	
rechts abgrenzbar, links verwachsen	1/53	0/56	
Behandlung			
ja	11/52	6/56	0,081
nein	41/52	50/56	

Anhang 5: Tabellarische Zusammenstellung der klinischen Daten 21 Tage p.p. im Gruppenvergleich

Variable	Behandlungsgruppe	Kontrollgruppe	Asymptotische
----------	-------------------	----------------	---------------

	(n=57)	(n=57)	Signifikanz (2-seitig) p-Wert
Untersuchung 21 Tage p.p.			
Allgemeinbefinden			
ggr. gestört	0/53	1/56	0,274
mgr. gestört	1/53	0/56	
ungestört	52/53	55/56	
Uterusgröße			
abgrenzbar	2/53	2/56	0,565
nicht abgrenzbar, diffus verwachsen	1/53	0/56	
umfassbar	2/53	2/56	
versammelbar	48/53	51/56	
versammelbar links, verwachsen rechts	0/53	1/56	
Kontraktilität			
KI	11/51	9/54	0,36
KII	38/51	39/54	
KIII	2/51	6/54	
Symmetrie			
As links+	21/52	17/53	0,613
As rechts+	23/52	29/53	
S	8/52	7/53	
Fluktuation			
(-)	37/52	41/56	0,102
(+--)	15/52	12/56	
(++-)	0/52	3/56	
SH-Farbe			
B	45/53	46/56	0,283
C	8/53	8/56	
D	0/53	2/56	
Funktionsgebilde			
C.I. links	2/57	5/57	0,566
C.I. rechts	11/57	15/57	
links Blase	11/57	8/57	
rechts Blase	12/57	14/57	
rechts, links Blase	1/57	2/57	
keine Funktion	14/57	12/57	
nicht untersucht	6/57	1/57	
Feuchtigkeit			
II	14/53	18/56	0,654
III	21/53	22/56	
IV	7/53	6/56	
V	11/53	10/56	
Sekretbeschaffenheit			

flüssig	1/53	1/56	0,39
schleimig	52/53	55/56	
Beimengungen			
Eiter	13/53	16/56	0,54
Eiterflocken	19/53	18/56	
ohne	21/53	22/56	
Farbe			
bräunlich	1/53	1/56	0,579
gelb	12/53	14/56	
klar	40/53	41/56	
Uterusgröße			
II	31/52	34/56	0,418
III	18/52	19/56	
IV	3/52	3/56	
Zervixöffnung(Finger)			
1	19/53	16/56	0,35
2	24/53	28/56	
3	8/53	12/56	
4	2/53	0/56	

Anhang 6: Klinische Daten ausgewertet mit Mann-Whitney Test

Variable	Behandlungsgruppe (n=57)		Kontrollgruppe (n=57)		Nicht- parametrische Tests (Mann- Whitney-Test) p-Wert
	Mittlerer Rang	Rang- summe	Mittlerer Rang	Rang- summe	
Temperatur Tag 2 p.p. (n=56/57)	59,13	3311,00	54,91	3130,00	0,492
Temperatur Tag 12 p.p. (n=53/56)	55,97	2966,50	54,08	3028,50	0,752
Durchmesser Zervix Tag 21 p.p. (n=44/47)	43,36	1908,00	48,47	2278,00	0,346

Anhang 7: Einfluss der NSAID-Behandlung¹ bei Kühen mit *Torsio uteri* auf Serumkonzentration verschiedener Blutparameter

Variable	Behandlung (n=57)		Kontrolle (n=57)		p-Wert ²
	Median	1.Quartil	Median	1.Quartil	
Laktat (mmol/l)					

		3.Quartil		3.Quartil	
vor Retorsion	2,8	2,2	3,3	2,4	0,137
		3,5		4,0	
2 Stunden p.p.	3,4	2,85	3,4	2,8	0,932
		3,9		3,8	
2 Tage p.p.	2,1	1,8	2,3	2,1	0,212
		2,7		2,8	
LDH (U/l)					
vor Retorsion	955	859	1016	846	0,677
		1152		1155	
2 Stunden p.p.	1014	863	1035	863	0,438
		1190		1216	
2 Tage p.p.	1114	948,25	1162	944	0,7
		1360,5		1360,5	
Haptoglobin (mg/ml)					
vor Retorsion	0,29	0,16	0,24	0,15	0,799
		0,61		0,75	
2 Tage p.p.	1,94	1,15	1,64	1,03	0,485
		2,32		2,27	
Bilirubin (µmol/l)					
vor Retorsion	4,36	3,01	4,31	3,07	0,513
		5,42		6,16	
2 Stunden p.p.	3,45	2,37	3,87	2,59	0,257
		4,93		5,72	
2 Tage p.p.	2,97	1,88	2,66	1,50	0,533
		4,63		5,01	
AST (U/l)					
vor Retorsion	75,6	65	75,6	62,7	0,61
		92,1		97,4	
2 Stunden p.p.	75,2	64,5	75,4	62,1	0,454
		93,85		109,9	
2 Tage p.p.	106,65	86,82	107,7	84,1	0,934
		134,62		154,85	

GLDH (U/l)					
vor Retorsion	8,99	5,94	8,17	5,65	0,288
		15,34		12,47	
2 Stunden p.p.	8,43	6,18	7,55	5,34	0,232
		14,06		12,05	

2 Tage p.p.	8,43	5,56	8,20	5,93	0,435
		14,57		10,92	
P (mmol/l)					
vor Retorsion	1,3	1,1	1,4	1,1	0,472
		1,55		1,8	
2 Stunden p.p.	1,3	1,0	1,3	1,0	0,725
		1,7		1,6	
2 Tage p.p.	1,45	1,2	1,5	1,2	0,84
		1,9		1,85	
Mg (mmol/l)					
vor Retorsion	1,12	0,93	1,01	0,88	0,153
		1,30		1,23	
2 Stunden p.p.	1,16	0,99	1,03	0,88	0,084
		1,34		1,24	
2 Tage p.p.	0,98	0,83	0,89	0,75	0,252
		1,2		1,20	
Ca (mmol/l)					
vor Retorsion	1,99	1,71	2,04	1,67	0,957
		2,23		2,20	
2 Stunden p.p.	2,05	1,71	1,97	1,70	0,224
		2,29		2,13	
2 Tage p.p.	1,98	1,81	2,01	1,81	0,936
		2,16		2,15	
BHB (mmol/l)					
vor Retorsion	0,5	0,4	0,5	0,4	0,569
		0,7		0,8	
2 Stunden p.p.	0,5	0,4	0,5	0,3	0,471
		0,7		0,7	
2 Tage p.p.	0,6	0,4	0,6	0,5	0,38
		0,7		0,8	

Na (mmol/l)					
vor Retorsion	143	141 144,5	143	140,5 145,5	0,443
2 Stunden p.p.	144	140 146,5	142	140 144	0,047
2 Tage p.p.	141	139 143	143	139 145	0,121
K (mmol/l)					
vor Retorsion	4,39	4,23 4,68	4,47	4,2 4,66	0,883
2 Stunden p.p.	4,06	3,75 4,32	3,98	3,8 4,22	0,515
2 Tage p.p.	4,59	4,29 4,8	4,56	4,32 4,73	0,274
Cl (mmol/l)					
vor Retorsion	100,9	99,05 102,75	101,4	98 104	0,861
2 Stunden p.p.	101,3	98,95 103,65	100,4	98,6 103,1	0,265
2 Tage p.p.	100,85	98,9 103,67	101,5	98,25 103,15	0,963

¹ unmittelbar vor Retorsion 0,5 mg Meloxicam pro kg Körpergewicht i.v. ® (s. III, 2.)

² asymptotische Signifikanz (2-seitig) zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe

X. DANKSAGUNG

An erster Stelle gilt mein Dank Hrn. Prof. Dr. Holm Zerbe für die Bereitstellung des Themas und seine engagierte persönliche und wissenschaftliche Betreuung bei der Realisierung dieser Arbeit. Auch für seine Bereitschaft, jederzeit für Rückfragen zur Verfügung zu stehen bedanke ich mich herzlich.

Ganz besonders danke ich meinen Eltern für die Möglichkeit die Arbeit in ihrer Praxis zu realisieren und für ihre selbstlose Hilfe bei der Durchführung und Auswertung der Fälle- auch zu unmenschlichen Zeiten. Auch danke ich den Mitarbeitern der Tierarztpraxis, insbesondere Hrn. Albrecht Schöninger, für die Hilfe beim praktischen Teil der Arbeit.

Ohne dieses fachkundige, kompetente und hilfsbereite Team wäre diese Arbeit nicht denkbar gewesen!

Der Firma Boehringer Ingelheim danke ich für die Finanzierung der Medikamente des Projekts. Fr. Dr. Ulrike Exner danke ich für fachliche Beratung und für die stets prompte Versorgung mit Medikamenten.

Dem Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover danke ich für die Zusammenarbeit bei der Auswertung der PGE₂ Proben. Mein besonderer Dank gilt hierbei meinem Ansprechpartner Hrn. Prof. Dr. W. Bäumer für die fachliche Beratung und konstruktiven Diskussionen bei der Auswertung der Proben.

Besonders bedanke ich mich bei Hrn. Dr. Frank Weber für die hervorragende Betreuung und Beratung bei allen Laborangelegenheiten und auch für die wertvolle Hilfe bei der Beurteilung von Laborergebnissen.

Ein ganz herzlicher Dank gilt Fr. Dr. Carola Sauter-Louis für ihre Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten und ihrer scheinbar so unermüdlichen Geduld.

Desweiteren bedanke ich mich herzlich bei den „Labordamen“ des klinischen Labors der Klinik für Wiederkäufer der LMU München, insbesondere Fr. Ingrid Hartmann, für die schnelle und zuverlässige Bearbeitung der Blutproben.

Bei Fr. Dr. Katharina Zimprich möchte ich mich ganz herzlich fürs Korrekturlesen bedanken. Auch für ihre Geduld und für die wertvollen Beiträge bei den Diskussionsrunden und Telefonkonferenzen möchte ich mich bedanken.

Danke auch an Hrn. Dr. Oliver Stadler für die schnelle Hilfe bei Formatierungs-Problemen.

Meiner Freundin Kathy Barske danke ich ganz herzlich für die Hilfe bei der Übersetzung der Zusammenfassung ins Englische.

Zuletzt, aber von Herzen, bedanke ich mich bei meinen Geschwistern und bei meinen Freunden. Für ihre geduldigen Ohren, für ihr dickes Fell bei Tiefpunkten meinerseits, für aufmunternde, motivierende Worte und für viele hilfreiche Anregungen. Außerdem für die Hilfe bei diversen PC- und Formatierungsproblemen- dafür danke ich in erster Linie Kaline Pfaffendorf!