

Aus dem Departement für Nutztiere der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich  
(Direktor Prof. Dr. Dr. h. c. U. Braun)

---

**Intravenöse Behandlung von Kühen mit Gebärparese mit  
Kalzium und Natriumphosphat**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

**Paul Zulliger**

Tierarzt

von Madiswil BE

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. Dr. h. c. U. Braun, Referent

PD. Dr. A. Liesegang, Korreferentin

Zürich, 2008

Zentralstelle der Studentenschaft



# **INHALTSVERZEICHNIS**

<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>1</b>
<b>2. SUMMARY</b>	<b>2</b>
<b>3. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG</b>	<b>3</b>
<b>4. LITERATURÜBERSICHT</b>	<b>5</b>
4.1. Die Gebärparese	5
4.2. Elektrolytstoffwechsel	6
4.2.1. Phosphor	6
4.2.2. Phosphorhomöostase	7
4.2.3. Ätiologie der Hypophosphatämie	9
4.2.4. Weitere Elektrolyte und Homöostase	10
4.3. Pathogenese der Gebärparese	11
4.3.1. Rolle der Hypophosphatämie bei der Entstehung der Gebärparese	11
4.3.2. Ätiologie, Symptomatik, Einteilung der Gebärparese	13
4.4. Therapie der Gebärparese	13
4.4.1. Therapie der Hypophosphatämie	13
4.4.2. Standardtherapie der Gebärparese	15
4.5. Prophylaxe der Gebärparese	15
<b>5. MATERIAL UND METHODIK</b>	<b>16</b>
5.1. In-vitro-Vorversuch	16
5.2. Untersuchte Tiere	16
5.2.1. Tiergruppen A, B und C: Gesunde Kühe post partum	17
5.2.1.1. Tiergruppe A	17
5.2.1.2. Tiergruppe B	17
5.2.1.3. Tiergruppe C	18
5.2.2. Tiergruppen D, E und F: Kühe mit Gebärparese	18
5.2.2.1. Tiergruppe D	18
5.2.2.2. Tiergruppe E	19
5.2.2.3. Tiergruppe F	20

5.3. Klinische Untersuchung der Kühe mit Gebärparese	21
5.3.1. Spezielle Anamnese	21
5.3.2. Klinische Untersuchung	22
5.4. Behandlung der Kühe	22
5.4.1. Legen eines Venenverweilkatheters	22
5.4.2. Tiergruppe A: Kalziuminfusion bei gesunden Kühen post partum	22
5.4.3. Tiergruppe B: Natriumphosphatinfusion bei gesunden Kühen post partum	23
5.4.4. Tiergruppe C: Gleichzeitige Kalzium- und Natriumphosphat-Infusion bei gesunden Kühen post partum	23
5.4.5. Tiergruppe D: Kalziuminfusion im Sturz bei Kühen mit Gebärparese	23
5.4.6. Tiergruppe E: Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz bei Kühen mit Gebärparese	24
5.4.7. Tiergruppe F: Kalziuminfusion und 200 ml Phosphatinfusion im Sturz und 300 ml Phosphatinfusion im Tropf bei Kühen mit Gebärparese	24
5.4.8. Betreuung der Gebärparese-Kühe während und nach der Infusion	24
5.4.9. Nachbehandlung der Gebärparese-Kühe	25
5.5. Entnahme der Blut- und Harnproben	25
5.6. Untersuchung der Blutproben	26
5.6.1. Untersuchung der Blutproben der Gruppen A, B und C	26
5.6.2. Untersuchung der Blutproben der Gruppen D, E und F	26
5.7. Untersuchung der Harnproben	27
5.8. Statistik	27
5.9. Zusammenarbeit mit anderen Instituten und Abteilungen der Universität Zürich	28
5.10. Tierversuchsbewilligung	28
<b>6. ERGEBNISSE</b>	<b>29</b>
6.1. In-vitro-Vorversuch	29
6.1.1. Optische Untersuchung	29
6.1.2. Überstand	29
6.2. Tiergruppen A, B und C: Gesunde Kühe post partum	31

6.2.1. Initiale Elektrolytbefunde im Blutserum	31
6.2.2. Verlauf der Elektrolytkonzentrationen nach Behandlung	31
6.2.2.1. Kalzium	31
6.2.2.2. Anorganisches Phosphat	33
6.2.2.3. Magnesium	36
6.2.3. Klinischer Verlauf	38
6.3. Tiergruppen D, E und F: Kühe mit Gebärparese	40
6.3.1. Klinische Befunde	40
6.3.2. Initiale Elektrolyt- und Parathormonbefunde im Blutserum	42
6.3.3. Weitere Blutparameter	46
6.3.4. Verlauf der Elektrolyt- und der Parathormonkonzentrationen nach Therapie	47
6.3.4.1. Kalzium	47
6.3.4.2. Ionisiertes Kalzium	52
6.3.4.3. Anorganisches Phosphat	57
6.3.4.4. Magnesium	61
6.3.4.5. Parathormon	65
6.3.5. Ausscheidung von Kalzium, anorganischem Phosphat und Magnesium mit dem Harn	69
6.3.6. Klinischer Verlauf	72
6.3.6.1. Aufstehen nach der Behandlung	75
6.3.6.2. Behandlungserfolg	82
<b>7. DISKUSSION</b>	<b>84</b>
7.1. In-vitro-Vorversuch	84
7.2. Tiergruppen A, B und C: Gesunde Kühe post partum	84
7.3. Tiergruppen D, E und F: Kühe mit Gebärparese	87
7.3.1. Spezielle Anamnese	87
7.3.2. Klinische Befunde	88
7.3.3. Initiale Elektrolyt- und Parathormonbefunde im Blutserum	88
7.3.4. Verlauf der Elektrolytkonzentrationen nach Behandlung	91
7.3.4.1. Kalzium	91
7.3.4.2. Anorganisches Phosphat	93
7.3.4.3. Magnesium	96
7.3.4.4. Parathormon	96
7.3.5. Fraktionelle Exkretion von Kalzium, Phosphor und Magnesium mit dem Harn	96
7.3.6. Klinischer Verlauf	97
<b>8. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>105</b>

**9. DANKSAGUNG**

**111**

**10. ANHANG**

**112**



# 1. ZUSAMMENFASSUNG

Das Ziel dieser Arbeit war es, bei Kühen mit Gebärparese infolge Hypokalzämie und Hypophosphatämie den Elektrolyt- und Parathormonverlauf im Blutserum und den Therapieerfolg nach Kalziuminfusion mit bzw. ohne zusätzliche Natriumphosphat-Infusion zu untersuchen.

30 Kühe mit Gebärparese wurden in drei Gruppen à 10 Tiere eingeteilt. Alle Kühe wurden mit einer kalziumhaltigen Lösung behandelt. Zwei Gruppen wurden zudem 500 ml einer Phosphatlösung mit 50 g Natriumhydrogenphosphat intravenös verabreicht. Die eine Gruppe erhielt die gesamte Phosphatlösung im Sturz infundiert. Der anderen Gruppe wurden 200 ml der Phosphatlösung im Sturz und 300 ml im Dauertropf gegeben. Blutproben zur Bestimmung von Kalzium, ionisiertem Kalzium, anorganischem Phosphat, Magnesium und Parathormon wurden über einen Zeitraum von drei Tagen entnommen.

Vor der Behandlung unterschieden sich die Elektrolyt- und Parathormonwerte der drei Gruppen nicht. Unabhängig von der Therapie stieg die Kalziumkonzentration nach Behandlung stark an. Während 60 Minuten lag eine Hyperkalzämie vor. Danach befanden sich die Konzentrationen bis vier Stunden im Normalbereich, um bis 48 Stunden wieder darunter zu fallen.

Die Phosphatkonzentration stieg in der Gruppe, welche nur Kalzium erhalten hatte, langsam an und erreichte den Normalbereich über acht Stunden nicht. Bei der Gruppe, die zusätzlich Phosphat im Sturz erhalten hatte, stieg die Phosphatkonzentration stark an. Die Kühe dieser Gruppe wiesen bis 20 Minuten nach Infusion eine Hyper- und ab fünf Stunden wieder eine Hypophosphatämie auf. Bei den Kühen, die nur einen Teil des Phosphats im Sturz erhielten, stieg die Phosphatkonzentration etwas weniger stark an und blieb über zwei Stunden im Normalbereich. Der Therapieerfolg der drei Gruppen unterschied sich nicht. Nach einer einmaligen Behandlung waren 50 – 70 % der festliegenden Kühe geheilt.



## 2. SUMMARY

The aim of this study was to examine the serum electrolyte and parathyroid hormone concentrations and the therapeutic success after treatment with a calcium and sodium phosphate infusion in cows with parturient paresis due to hypocalcaemia and hypophosphataemia.

The 30 cows were divided into three groups of 10. All cows were treated with a calcium solution. In addition, two groups were intravenously treated with 500 ml of a solution containing 50 g sodium phosphate, which provided 10 g phosphorus in the form of inorganic phosphate. One group received the entire phosphate solution with high rate infusion. The second group received 200 ml of the phosphate with high rate infusion and 300 ml with constant rate infusion. Blood samples for the determination of calcium, ionized calcium, inorganic phosphorus, magnesium and parathyroid hormone were collected over a period of three days.

Before the treatment, the concentrations of the electrolytes and the parathyroid hormone did not differ significantly between the three groups. Independent of the treatment the mean concentration of total calcium increased well above the initial value and a hypercalcaemia was induced during 60 minutes, followed by a mean calcium concentration within the normal range up to four hours and a hypocalcaemia up to 48 hours. The phosphorus values of the cows treated alone with the calcium infusion rose slowly and did not reach the normal range within eight hours. The cows treated additionally with sodium phosphate with high rate infusion reached hyperphosphataemia within 10 minutes and the normal range from 40 minutes up to 4 hours. The cows treated only with a part of the phosphate with high rate infusion rose the phosphate concentration less and reached normal range for two hours.

There was no significant difference in the recovery rate between the three groups. 50 – 70 % of the cows responded to a single treatment.

### 3. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG

Kühe mit Gebärparese weisen in 80 – 90 % der Fälle eine gleichzeitige Hypokalzämie und Hypophosphatämie auf. Die Untersuchungen von SALIS (2002) und JEHLE (2004) haben gezeigt, dass mit Calcamyl-40MP<sup>®</sup> wohl der Kalziumspiegel, nicht aber der anorganische Phosphatspiegel im Blut angehoben werden kann, da das im Calcamyl-40MP<sup>®</sup> vorhandene Magnesiumhypophosphit vom Organismus nicht verstoffwechselt werden kann. In der Dissertation von DUMELIN (2005) wurde gezeigt, dass es nach peroraler Verabreichung von Natriumphosphat nach ca. 1 Stunde zum Ansteigen der anorganischen Phosphatkonzentration im Blut kam. Die Erfolgsrate nach Erstbehandlung bei zusätzlicher peroraler Verabreichung von Natriumphosphat war identisch mit dem Resultat einer alleinigen Behandlung mit Calcamyl-40MP<sup>®</sup>.

Ein schnelleres Ansteigen des Phosphorspiegels im Blut kann mit einer intravenösen Natriumphosphatgabe erreicht werden (CHENG et al. 1998). CHENG et al. (1998) stellten bereits wenige Minuten nach Verabreichung von Natriumphosphat an gesunde, hypophosphatämische Kühe (ca. 0.95 mmol anorganisches Phosphat/l Blutserum) eine maximale Konzentration von ca. 4.5 mmol/l anorganischem Phosphat pro Liter Blutserum fest. Diese sank innerhalb von 6 Stunden wieder auf Werte von ca. 1.15 mmol/l Blutserum. Bisherige Untersucher verabreichten das Natriumphosphat wie folgt: CHENG et al. (1998) verabreichten 30 g Natriumphosphat (monobasic, monohydrate). Dies entsprach 7 Gramm reinem Phosphor. Das Natriumphosphat wurde in 300 ml destilliertem Wasser gelöst und mit Natriumhydroxid auf einen pH-Wert von 7.0 eingestellt. Die Lösung wurde über eine Zeitdauer von 10 Minuten verabreicht. Da es bei kühleren Temperaturen (unter 5.0 °C) zur Kristallisation kam, wurde der pH-Wert der Lösung auf 5.8 abgesenkt, was die Löslichkeit des Produkts erhöhte und keine negativen Auswirkungen auf die Kühe zur Folge hatte. In Australien soll ein Produkt mit 300 g Natriumphos-

phat ohne pH-Korrektur ( $\text{pH} < 3.8$ ) erfolgreich verwendet werden (MALMO, 1993). Ebenfalls verwendet werden humane Klistiere, welche 5 – 6 g Phosphor enthalten. Diese werden in 1 Liter Wasser gelöst und intravenös verabreicht (CHENG et al. 1998).

Nach CHENG et al. (1998) sollen phosphathaltige Lösungen nicht unmittelbar vor oder nach einer intravenösen Kalziumbehandlung verabreicht werden. Zwischen den beiden Behandlungen soll eine Zeitdauer von mindestens 2 Stunden liegen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, ob, wie stark und wie lange die anorganische Phosphatkonzentration bei Kühen mit Gebärparese ansteigt und ob so behandelte Kühe eine bessere Erstbehandlungsrate als konventionell nur mit Calcamyl-40MP<sup>®</sup> behandelte Kühe aufweisen.

## 4. LITERATURÜBERSICHT

### 4.1. Die Gebärparese

Die Gebärparese ist eine weltweit vorkommende Erkrankung des Rindes im peripartalen Zeitraum. Es handelt sich dabei um eine Elektrolytstörung mit einem unterschiedlich starken Mangel an Kalzium und Phosphat. Sie wird auch als hypokalzämische Gebärlähmung, puerperales Festliegen, Milchfieber oder Kalbefieber bezeichnet (MARTIG, 2002).

Häufig tritt die Gebärparese ab dem dritten Partus auf (ALLEN und DAVIS, 1981), Primipare erkranken hingegen selten. Eine hohe Beteiligung der fünf bis sieben Jahre alten Kühe ist auffällig (BOSTEDT et al., 1979). Die Inzidenz der Erkrankung liegt nach verschiedenen Autoren zwischen 5 und 10 % (OETZEL, 1988; HOUE et al., 2001; MARTIG, 2002). Typischerweise tritt das Leiden 1 – 2 Tage nach dem Abkalben auf. Die Gebärparese kann auch schon 24 Stunden ante partum und als Spätform 3 bis 7 Tage post partum auftreten (MARTIG, 2002).

Meist sind Kühe mit einer hohen Milchleistung betroffen, insbesondere Kühe mit einer hohen Milchleistung zu Beginn der Laktation (MARTIG, 2002). Mit dem Einsetzen der Laktation steigt der Kalziumbedarf stark an, und der Verlust von Kalzium über die Kolostralmilch kann den Input der Absorption aus dem Darm und die Mobilisierung aus den Knochen übersteigen, was zu einer Hypokalzämie führt (RADOSTITS et al., 2007). Als Folge kommt es zu neuromuskulären Dysfunktionen mit schlaffer Lähmung der quergestreiften und glatten Muskulatur, zu unterschiedlich stark ausgeprägten Bewusstseinstrübungen und zu Kreislaufschwäche, was unbehandelt meist zum Tod führt.

Für den Besitzer bedeutet eine Kuh mit Gebärparese einen erheblichen Zeitaufwand für die Pflege, und es entstehen zusätzliche Kosten für die Therapie. Ausserdem haben festliegende Kühe ein erhöhtes Risiko, an Nachgeburtsverhalten,

Metritis, Mastitis, Labmagenverlagerung, Ketose und Uterusprolaps zu erkranken, und sie werden deshalb oft vorzeitig geschlachtet (RADOSTITS et al., 2007).

Die vorliegende Literaturübersicht soll hauptsächlich die Bedeutung von Phosphat im Zusammenhang mit der Gebärparese beleuchten, dabei sind neben der Ätiologie besonders auch die phosphorhaltigen Lösungen zur intravenösen Therapie von Interesse. Die in den Dissertationen über die Behandlung von Kühen mit Gebärparese von SALIS (2002), JEHLE (2004) und DUMELIN (2005) zusammengefasste Literatur dient dabei als Grundlage. Diese wird daher nicht wiederholt, sondern lediglich ergänzt.

## **4.2. Elektrolytstoffwechsel**

### **4.2.1. Phosphor**

Phosphor kommt im gesamten Körper vor. Die Hauptmasse von 80 – 85 % befindet sich im Skelett als Hydroxyapatit, dem Hauptbestandteil der Knochen. Weitere 9 – 15 % kommen in der Muskulatur und der Rest in den Organen vor. Kalium ist das wichtigste intrazelluläre Kation und Phosphor das wichtigste intrazelluläre Anion.

Phosphor existiert im Körper als anorganisches Phosphat und als organischer Phosphor-Ester. Intrazellulär liegt der Phosphor meist in organischer, extrazellulär in anorganischer Form vor (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989). Somit werden in einer Blutprobe nur die anorganischen Phosphat-Ionen gemessen und nicht, wie oft angegeben, der Phosphor. Der Normalwert des anorganischen Phosphats im Blutplasma liegt beim Rind zwischen 1.6 und 2.3 mmol/l, wobei nach der Abkalbung die physiologische Untergrenze bei 1.25 mmol/l liegt (KRAFT et al., 2005). Der Phosphor-Bedarf einer trächtigen, trockenstehenden Kuh beträgt rund 22 g pro Tag. Eine Kuh in Laktation, die eine Tagesmilchleistung von 40 kg hat, benötigt rund 85 g Phosphor pro Tag. Am Ende der Trächtigkeit lagert ein Fetus täglich etwa 10 g Phosphor ein (GOFF, 2000).

Die organischen Phosphate kommen in vielen Komponenten des Körpers, Phospholipiden, Phosphoproteinen, Nukleinsäuren, Enzymen und Kofaktoren, vor. Zyklisches Adenosin Monophosphat (cAMP) als second Messenger, Adenosin Triphosphat (ATP) als Energielieferant wie auch 2,3-Diphosphoglycerat (2,3-DPG) in den Erythrozyten sind wichtige Beispiele von Komponenten im Organismus, die Phosphor enthalten (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989).

Im Blutserum ist rund 15 % des anorganischen Phosphats proteingebunden, und der übrige Anteil ist bei einem physiologischen Blut-pH frei als Monohydrogenphosphat ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ) oder Dihydrogenphosphat ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) im Verhältnis 4:1 vorhanden (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989). Anorganisches Phosphat dient als Substrat für viele lebenswichtige Funktionen, wie der oxidativen Phosphorylierung, der Produktion von 2,3-DPG in den Erythrozyten, der Glykogenolyse in der Leber und der Niere, und ist Kofaktor verschiedener Enzyme. Dank der Fähigkeit der Phosphat-Ionen, starke Säuren und Basen zu puffern, sind sie auch wichtig für die Aufrechterhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichts. Intrazellulär stellt das anorganische Phosphat nur einen kleinen Teil des Gesamtphosphors dar; doch ist dieser kleine Teil lebenswichtig für die Zellfunktionen, da es auch hier als Substrat für ATP dient (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989).

#### **4.2.2. Phosphorhomöostase**

Für die Phosphorhomöostase sind beim Monogastrier drei Organe, der Dünndarm, die Nieren und das Skelett, verantwortlich (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989). Eine Besonderheit der Wiederkäuer ist ihr endogener Phosphatkreislauf. Phosphat wird dabei mit dem Speichel sezerniert und in die Vormägen abgeschluckt (GOFF, 2006). Das anorganische Phosphat im Pansen ist mit seiner Pufferkapazität wichtig für die Stabilisierung des Pansenmilieus und versorgt die lebenden Mikroorganismen mit anorganischem Phosphat. Im Dünndarm wird das

meiste anorganische Phosphat wieder absorbiert, womit dieser Kreislauf einen grossen Phosphatspeicher darstellt (GOFF, 2000).

Die Konzentration des anorganischen Phosphats im Blutplasma wird primär durch die Nieren reguliert (VISSER et al., 2005). Rund 90 % des Plasmaphosphors werden in den Glomeruli filtriert, davon werden in den Nierentubuli 80 – 90 % rückresorbiert. Die Rückresorption ist natriumabhängig, und es handelt sich um einen Natrium-Phosphat-Cotransporter, wobei der Natriumgradient mittels ATP aktiv erhalten wird. Somit ist die Rückresorption des Phosphors indirekt energieabhängig. Wenn sehr viel Phosphat in die Nierentubuli gelangt, kann die maximale Rückresorption überstiegen werden, und es kommt zu einer Phosphaturie (VISSER et al., 2005).

PTH ist der wichtigste Regulator des renalen Phosphattransports. Es reduziert die Rückresorption von Bikarbonat, Natrium, Kalzium und Phosphat in den proximalen Nierentubuli, während es die Resorption von Kalzium in den distalen Tubuli erhöht. Das führt zu einer erhöhten Kalziumkonzentration im Serum und einer Phosphaturie (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989). Ein tiefer PTH-Spiegel im Blut führt zum Gegenteil. Der Hauptstimulus für eine erhöhte PTH-Synthese ist eine tiefe Kalziumkonzentration im Plasma. Die wichtigsten Hemmer der PTH-Synthese und -Sekretion sind eine erhöhte Plasmakonzentration von Kalzium oder 1,25-Dihydroxyvitamin D. Beim Vorliegen eines Phosphormangels bewahren die Nieren den Phosphor und die renale Antwort auf den phosphaturetischen Effekt von PTH nimmt ab (VISSER et al., 2005).

Im Dünndarm werden rund 80 % des über die Nahrung aufgenommenen Phosphors durch passive Diffusion oder aktiven Natrium-Phosphat-Cotransport als Phosphat absorbiert. Im Kot werden 30 – 40 % des zugeführten Phosphors wieder ausgeschieden; dies weist auf die Existenz einer intestinalen Phosphatsekretion hin (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989). Die aktive Form des Vitamins D<sub>3</sub>, welche in den Nieren synthetisiert wird, erhöht die intestinale Phosphat-Absorption. Die renale Produktion von 1,25-dihydroxyvitamin-D wird gesteigert

durch PTH und eine phosphatarne Diät und/oder eine Hypophosphatämie. Auch Wachstumshormon, Östrogen und Prolaktin steigern die renale Synthese. Die 1,25-dihydroxyvitamin-D-Produktion der Nieren wird durch Hyperphosphatämie, Hyperkalzämie und Nierenerkrankungen gehemmt (VISSER et al., 2005). Eine reduzierte Phosphatabsorption entsteht durch einen Vitamin-D-Mangel, ein Malabsorptions-Syndrom, phosphatarne Diät und Substanzen im Futter, die mit Phosphat interagieren (z. B. Eisen, Aluminium und ungesättigte Fettsäuren).

Das Skelett funktioniert als Reservoir, aus welchem Phosphat während einer Hypophosphatämie mobilisiert wird (VISSER et al., 2005).

#### **4.2.3. Ätiologie der Hypophosphatämie**

Wie bei jedem hauptsächlich intrazellulär vorkommenden Ion gibt der anorganische Phosphatspiegel im Serum keinen Hinweis auf die im Körper vorkommende Gesamtmenge an Phosphor. Dieser kann sich schnell vom extrazellulären in intrazelluläre oder knöcherne Kompartimente bewegen. Eine Hypophosphatämie ist somit nicht einem Phosphatmangel gleichzustellen (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989).

Eine Hypophosphatämie kann durch erniedrigte intestinale Absorption, erhöhten renalen Phosphat-Verlust und transzelluläre Verschiebung von Phosphat aus dem Serum in die Zellen verursacht werden. Aber auch hochgradige Hypothermie, idiopathische Ursachen, Laborfehler und Hämodialyse können für eine Hypophosphatämie verantwortlich gemacht werden (VISSER et al., 2005).

Die Verschiebung von Phosphat vom extrazellulären in den intrazellulären Raum kann recht schnell erfolgen, was zu einem signifikanten Abfall des Serum-Phosphatspiegels führen kann. Ein solcher Shift kann durch einen erhöhten Insulin-Spiegel ausgelöst werden (z. B. durch eine Glukose-Infusion). Insulin fördert die intrazelluläre Aufnahme von Phosphat, welches für die verstärkte Glykolyse und Phosphorylierung von ADP zu ATP gebraucht wird. Auch die schnelle Repa-



ratur und Regeneration von beschädigtem Gewebe kann zur Aufnahme von extrazellulärem Phosphat führen. Ebenfalls kann die chronische Applikation von Glukokortikoiden zu einer transzellulären Verschiebung in die Zellen und zu einem erhöhten renalen Phosphat-Verlust führen. Ausserdem kann eine pH-Veränderung eine transzelluläre Phosphatverschiebung hervorrufen. Eine respiratorische Alkalose, ausgelöst durch Hyperventilation wegen Schmerzen, Angst, Septikämie, oder zentralnervöse Störungen können eine schnelle Diffusion von CO<sub>2</sub> vom intrazellulären Raum in die extrazelluläre Flüssigkeit bewirken. Der Anstieg des intrazellulären pH-Werts beschleunigt die Glukose-Phosphorylierung, wodurch anorganisches Phosphat in die Zellen verschoben wird (VISSER et al., 2005).

Durch eine erhöhte renale Phosphatausscheidung kann es auch zu einer Hypophosphatämie kommen. Häufig wird, v. a. bei Hunden, ein Hyperparathyreoidismus, der zu einer Phosphaturie führt, beschrieben. Aber auch Defekte in den Nierentubuli, Diuretika und die chronische Verabreichung von Glukokortikoiden können einen Phosphatverlust über den Harn bewirken (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989).

Gründe für eine verminderte intestinale Absorption von Phosphat sind Mangelernährung, Malabsorptionssyndrom, phosphatbindende Antazide und Vitamin-D-Mangel. Eine phosphatarme Diät allein führt nicht zu einer Hypophosphatämie. Ein Vitamin-D-Mangel kann durch zu wenig Sonnenlicht und eine Vitamin D arme Fütterung entstehen. Aber auch eine Lebererkrankung kann zu einer verminderten Produktion von Vitamin-D-Metaboliten führen, welche in den Nieren zu 1,25-dihydroxyvitamin D umgebaut werden (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989).

#### **4.2.4. Weitere Elektrolyte und Homöostase**

Die weiteren Elektrolyte und deren Homöostase, welche für die Pathogenese und Therapie der Gebärpause von Bedeutung sind, wurden schon ausführlich in den

Dissertationen von Salis (2002), Jehle (2004) und Dumelin (2005) besprochen. In diesen Dissertationen werden ebenfalls die renalen fraktionellen Exkretionen und deren Aussagen erläutert.

### **4.3. Pathogenese der Gebärparese**

#### **4.3.1. Rolle der Hypophosphatämie bei der Entstehung der Gebärparese**

Kühe, die möglicherweise infolge einer hochgradigen Hypophosphatämie festliegen, haben meist eine Plasma-Phosphat-Konzentration von unter 0.3 mmol/l, häufig näher bei 0.15 mmol/l. Diese Tiere haben oft gleichzeitig eine Hypokalzämie, Hypomagnesämie und Hypoglykämie. Warum diese Kühe aber genau festliegen, ist nicht bekannt (GOFF, 2000).

Die Auswirkungen von Phosphatmangel auf der zellulären Ebene werden in der Literatur detailliert beschrieben (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989; VISSER et al., 2005) und sind ein interessanter Ansatz zum Thema. Phosphat ist eine wichtige Komponente von ATP und ist deshalb entscheidend an vielen energieabhängigen physiologischen Prozessen beteiligt. ATP wird auch benötigt, um die Intaktheit der Zellmembranen, die Zellform und die Verformbarkeit zu erhalten. Dies macht beinahe jedes Organsystem anfällig für die Effekte einer Hypophosphatämie. Zellen mit hohem Energieverbrauch wie Erythrozyten, Muskelzellen und Nervenzellen sind besonders empfindlich (VISSER et al., 2005).

Die Erythrozyten benötigen intrazelluläres anorganisches Phosphat als Kofaktor für die anaerobe Glykolyse, ihre einzige Möglichkeit, ATP und 2,3-DPG zu synthetisieren. Ein Mangel dieser Stoffe führt zu strukturellen und funktionellen Anomalien. Der Abfall von 2,3-DPG erhöht die Affinität des Hämoglobins zum Sauerstoff in den Erythrozyten, was die Sauerstoffversorgung der Gewebe beeinträchtigt. Die daraus folgende Hypoxie in den verschiedenen Geweben wird für verschiedene klinische Folgen der Hypophosphatämie verantwortlich gemacht (VISSER et al., 2005). Hämolyse ist eine der häufigsten Komplikationen der Hy-

pophosphatämie. Durch den verminderten ATP-Gehalt in den Erythrozyten verlieren diese ihre Verformbarkeit und es kommt zur Hämolyse, was als Grund für die puerperale Hämoglobinurie diskutiert wird (GOFF, 2006). Leukozyten und Thrombozyten können in ihrer Funktion ebenfalls durch einen intrazellulären ATP-Abfall gestört sein.

Eine hochgradige Hypophosphatämie kann das Myokard beeinträchtigen, was zu einer reduzierten Leistung des linken Ventrikels führt. Bei drei Menschen mit hochgradiger Hypophosphatämie nach mehrmonatiger exzessiver Aufnahme phosphatbindender Antazide konnte eine Kardiomyopathie nachgewiesen werden. Nach Absetzen der Antazide stieg der Phosphatspiegel wieder in den Normalbereich und die Herzleistung normalisierte sich wieder (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989).

Eine chronische, mittelgradige Hypophosphatämie verursacht bei Mensch und Hund eine Myopathie der Skelettmuskulatur, welche durch Schwäche, Knochenschmerzen und Muskelatrophie bei gleichzeitig normaler Creatin-Kinase-Aktivität (CK) charakterisiert ist. In experimentellen Arbeiten mit Hunden konnte gezeigt werden, dass eine vorgehende Schädigung der Muskelzellen vorliegen muss, damit es im Anschluss an eine akute, hochgradige Hypophosphatämie zu einer Muskelschädigung kommt. Folgen davon sind Muskelzellnekrosen, Myoglobinurie, Muskelschmerzen, generalisierte Schwäche und erhöhte CK-Werte (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989).

Bei Hunden wurde eine hochgradige Hypophosphatämie auch mit Ataxien, Zuckungen, Stupor und Tod in Verbindung gebracht. Die neurologischen Abnormitäten wurden mittels Elektroenzephalogramms und nervalen Leitungsmessungen aufgezeigt und mit der Hypoxie des Nervengewebes aufgrund der Erythrozytendysfunktion begründet (VISSER et al., 2005).

Hypophosphatämie und ein chronischer Phosphatmangel können zu verschiedenen zellulären Funktionsstörungen führen. Hingegen ist unklar, ob tiefe Serum-Phos-

phatgehalte ohne chronischen Phosphatmangel eine Beeinträchtigung der Zellfunktionen bewirken (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989).

Es ist möglich, dass der Mangel an intrazellulärem Phosphat in Form von ATP oder Kreatinphosphat in den Muskeln an der Pathogenese der Gebärparese und des Downer-Cow-Syndroms beteiligt ist, doch wird das von GOFF (2000) bezweifelt. Er berechnete, dass sich im gesamten intrazellulären Raum einer 600 kg schweren Kuh 170 g Phosphor (als Phosphat-Anionen) befinden. Obschon festliegende Kühe schon nach einer intravenösen Gabe von 5 – 6 g Phosphor in Form von Phosphat klinisch positiv reagieren, wird vermutet, dass diese Medikation keinen grossen Einfluss auf die gesamte intrazelluläre Phosphatversorgung ausübt.

In einer retrospektiven Studie an festliegenden Kühen post partum konnten SIEGWART und NIEDERER (2005) zeigen, dass Kühe, welche nach Therapie mit Kalzium innerhalb einer Stunde aufstanden, nach 24 Stunden einen signifikant höheren Blutphosphatgehalt aufwiesen als Kühe, die erst später aufstanden. Dieser verzögerte Anstieg des Phosphats im Serum von Kühen mit schlechtem Ansprechen auf die Therapie lässt vermuten, dass der Phosphatverlauf einen Indikator für den Therapieerfolg darstellt.

### **4.3.2. Ätiologie, Symptomatik, Einteilung der Gebärparese**

In den Dissertationen von SALIS (2002), JEHLE (2004) und DUMELIN (2005) wurden diese Themen schon ausführlich bearbeitet und werden hier nicht erneut aufgegriffen.

## **4.4. Therapie der Gebärparese**

### **4.4.1. Therapie der Hypophosphatämie**

Eine leichtgradige Hypophosphatämie löst normalerweise keine klinischen Symptome aus und lässt sich ohne spezifische Therapie durch Beseitigung der primären

Erkrankung beheben. Hingegen soll eine hochgradige Hypophosphatämie behandelt werden, da sie zu lebensgefährlichen Komplikationen führen kann (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989). Dazu können orale als auch intravenöse Gaben von Phosphor-Präparaten eingesetzt werden.

Mittels oraler Natriumhydrogenphosphat-Gaben lässt sich der Serum-Phosphat Spiegel anheben. CHENG et al. (1998) konnten an Kühen mit induzierter Hypophosphatämie einen signifikanten Anstieg des Blutphosphats nachweisen, was auch durch DUMELIN (2005) an Kühen mit Gebärparese und Hypophosphatämie bestätigt werden konnte. Im Gegensatz dazu konnten HORNER und STAUFENBIEL (2004) bei gesunden Kühen nach oraler Dinatriumhydrogenphosphat-Applikation nur einen mässigen Anstieg der Blutphosphorkonzentration feststellen.

Da eine schnelle Therapie bei Kühen mit Gebärparese wichtig für den Erfolg ist (SALIS, 2002), wäre es wünschenswert, die Hypophosphatämie baldmöglichst zu beheben. Mittels intravenöser Gabe von Phosphatpräparaten mit 7 – 10 g reinem Phosphor kann die Serumphosphorkonzentration signifikant angehoben werden (CHENG et al., 1998; HORNER und STAUFENBIEL, 2004). Dazu verwendeten CHENG et al. (1998) 30 g Natriumphosphat (monobasic, monohydrate) und HORNER und STAUFENBIEL (2004) 90 g Dinatriumhydrogenphosphat. Hingegen kann der Phosphat Spiegel weder mit Phosphit- oder Hypophosphitverbindungen noch mit organischen phosphorsäurehaltigen Präparaten positiv beeinflusst werden (CHENG et al., 1998; HORNER und STAUFENBIEL, 2004; JEHL, 2004).

Das im tierischen Organismus vorkommende Phosphat ist sehr reaktionsfreudig. In einer Lösung mit Kalzium oder anderen Kationen bildet es als Hydrogenphosphat sehr schnell unlösliche Komplexe und ist dann therapeutisch schlecht nutzbar (HORNER und STAUFENBIEL, 2004). Da der Serum-Phosphatgehalt durch Phosphatinfusionen deutlich über den Normalwert gehoben wird, soll eine Phosphatinfusion mindestens zwei Stunden vor oder nach einer intravenösen Behandlung mit Kalzium erfolgen (CHENG et al., 1998). Eine Phosphatinfusion soll

den ionisierten Kalziumgehalt im Blut senken, wenn das Produkt aus Phosphatkonzentration und Kalziumkonzentration den Wert von 2.4 – 2.5 mmol/l übersteigt (KNOCHEL, 1981). Dieses Produkt wird aber schon überschritten, wenn mit den Normalwerten der Rinder für Kalzium und Phosphat gerechnet wird. Zudem beschrieb ein praktizierender Tierarzt in persönlichen Gesprächen (MÜLLER, 2007), dass eine intravenöse Verabreichung von Phosphat gleich im Anschluss an eine Kalziuminfusion zu keinen nachteiligen Auswirkungen führen soll. Phosphite sind dagegen in Lösung stabil und werden in Kalzium enthaltenden Kombinationspräparaten eingesetzt.

#### **4.4.2. Standardtherapie der Gebärparese**

Die Therapie der Gebärparese wurde in den Dissertationen von SALIS (2002) und JEHLER (2004) ausführlich dargestellt.

#### **4.5. Prophylaxe der Gebärparese**

Die prophylaktischen Massnahmen zur Verhinderung einer Gebärparese wurden in der Dissertation von BRYCE (2007) besprochen.

## **5. MATERIAL UND METHODIK**

### **5.1. In-vitro-Vorversuch**

Zur Abklärung, ob und nach welcher Zeit es bei der Mischung einer Kalziumlösung und einer Natriumphosphat-Lösung zu einer Ausfällung kommt, wurden eine Kalzium- und eine Natriumphosphat-Lösung gemischt und anschliessend beobachtet. Bei der Kalziumlösung handelte es sich um 500 ml einer 40 %igen Kalzium-Borogluconat-Lösung mit einem Zusatz von 6 % Magnesium-Hypophosphit, welche pro 100 ml 3.13 g Kalzium, 0.55 g Magnesium und 1.42 g Phosphor enthielt (Calcamyl-40MP<sup>®</sup>, Gräub, Bern). Bei der Natriumphosphatlösung handelte es sich um 500 ml einer Lösung, die 50 g Natriumdihydrogenphosphat enthielt (Natrii dihydrogenophosphas dihydricus  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ , G. Streuli und Co. AG, Uznach). Beide Lösungen wurden in einer 1000-ml-Flasche gemischt und danach auf zehn Glasflaschen à 100 ml verteilt. Anschliessend wurden die Lösungen nach 1, 12, 24, 48, 72 und 96 Stunden und nach 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63, 70, 77, 84 und 91 Tagen untersucht. Die Lagerung erfolgte in einem Thermo-schrank bei 25 °C. Die Untersuchung beinhaltete jeweils eine optische Kontrolle auf Ausfällung. Zudem wurde versucht, bei verschiedenen Wellenlängen photometrisch eine optische Trübung zu messen. Bei jeder Messung wurde ebenfalls 1 ml des Überstandes abpipettiert und zentrifugiert, und es wurde die Konzentration von Kalzium, Phosphor und Magnesium bestimmt. Die Elektrolytmessungen erfolgten nach einer Verdünnungsreihe im Veterinärmedizinischen Labor der Universität Zürich.

### **5.2. Untersuchte Tiere**

Die Untersuchungen wurden zwischen dem 1. August 2005 und dem 10. Januar 2007 an 9 gesunden und 30 an Gebärparese erkrankten Kühen durchgeführt. Alle

Kühe stammten aus der Praxis der Ambulatorischen Klinik des Departements für Nutztiere der Universität Zürich und waren im Besitz verschiedener Landwirte. 24 Kühe kamen aus Ställen mit Anbindehaltung und 15 Tiere aus Boxenlaufställen. Da die Tiere von verschiedenen Betrieben stammten, war die Fütterung nicht einheitlich.

### **5.2.1. Tiergruppen A, B und C: Gesunde Kühe post partum**

Die Kühe der Gruppen A, B und C waren frisch gekalbte Kühe ohne Gebärparese. Sie dienten zur Bestimmung des Elektrolytverlaufs nach Infusion verschiedener Elektrolytlösungen.

#### **5.2.1.1. Tiergruppe A**

Die Gruppe A bestand aus drei gesunden Kühen im Alter zwischen 4 und 6 Jahren, die drei- bis viermal gekalbt hatten. Die Kühe wurden 6 bis 24 Stunden nach der Geburt intravenös mit Kalzium behandelt. Anschliessend wurden sie über acht Stunden betreut. Sie wurden stündlich untersucht, und es wurde ihnen dabei jedes Mal eine Blutprobe entnommen. Die Tiere stammten aus der Aussenstation Stigenhof des Departements für Nutztiere und einem Betrieb aus der Praxis der Ambulatorischen Klinik des Departements für Nutztiere der Universität Zürich. Die Kühe wurden zur Geburtsüberwachung ans Tierspital Zürich gebracht.

#### **5.2.1.2. Tiergruppe B**

Die Gruppe B bestand aus drei gesunden Kühen im Alter zwischen 2.5 und 10 Jahren, die ein- bis achtmal gekalbt hatten. Die Kühe wurden 6 bis 24 Stunden nach der Geburt intravenös mit Natriumphosphat behandelt. Anschliessend wurden sie über acht Stunden betreut. Sie wurden stündlich untersucht, und es wurde ihnen dabei jedes Mal eine Blutprobe entnommen. Die Tiere stammten aus der



Aussenstation Stigenhof des Departements für Nutztiere der Universität Zürich. Die Kühe wurden zur Geburtsüberwachung ans Tierspital Zürich gebracht.

### **5.2.1.3. Tiergruppe C**

Die Gruppe C bestand aus drei gesunden Kühen im Alter zwischen 4 und 11 Jahren, die drei- bis achtmal gekalbt hatten. Die Kühe wurden 6 bis 24 Stunden nach der Geburt intravenös mit Kalzium und Natriumphosphat behandelt. Anschließend wurden sie über acht Stunden betreut. Sie wurden stündlich untersucht, und es wurde ihnen dabei jedes Mal eine Blutprobe entnommen. Die Tiere stammten aus der Aussenstation Stigenhof des Departements für Nutztiere der Universität Zürich. Die Kühe wurden zur Geburtsüberwachung ans Tierspital Zürich gebracht.

### **5.2.2. Tiergruppen D, E und F: Kühe mit Gebärparese**

Die Gruppen D, E und F bestanden aus je zehn Kühen mit Gebärparese, die innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt zum Festliegen gekommen waren und bis zur Therapie höchstens 10 Stunden lagen. Die Kühe durften maximal 10 Jahre alt sein. Die Zuordnung der Tiere zu den Gruppen D bis F erfolgte alternierend. Die Kühe stammten aus der Praxis der Ambulatorischen Klinik des Departements für Nutztiere der Universität Zürich und gehörten 24 verschiedenen Landwirten.

#### **5.2.2.1. Tiergruppe D**

Die Gruppe D bestand aus zehn Kühen mit Gebärparese infolge Hypokalzämie ( $\text{Ca} < 2.0 \text{ mmol/l}$ ) und Hypophosphatämie ( $\text{P} < 1.3 \text{ mmol/l}$ ), denen 500 ml einer Kalziumlösung (5.4.5.) im Sturz verabreicht wurden. Danach wurden die Tiere während acht Stunden betreut (5.4.8.). In dieser Zeit wurden mehrere Blutproben entnommen (5.5.). Die Kühe stammten aus der Praxis der Ambulatorischen Klinik und gehörten zehn Landwirten. Fünf Kühe gehörten der Schweizerischen Fleck-

vieh-, vier Kühe der Schweizerischen Braunvieh- und eine Kuh der Holstein-Friesian-Rasse an. Das Alter der Kühe lag zwischen 4.9 und 9.0 Jahren ( $6.8 \pm 1.3$  Jahre). Die Kühe hatten 3- bis 7-mal gekalbt ( $4.5 \pm 1.2$  Geburten). Die Milchleistung hatte in der letzten Laktation zwischen 5200 und 10'900 kg ( $7480 \pm 1690$  kg) betragen. Der Geburt war eine Galtzeit von 7 bis 12 Wochen vorangegangen ( $9.2 \pm 1.7$  Wochen). Keine Kuh war schon nach einer früheren Geburt festgelegt. Die Geburt war bei sieben Kühen normal verlaufen, bei zwei Kühen musste leichte Zughilfe geleistet werden und bei einer Kuh musste die Ambulatorische Klinik wegen einer Fehllage der Frucht beigezogen werden. Bei vier Kühen kam es zu einer Retentio secundinarum, welche behandelt wurde. Bei vier Tieren war entweder vor oder nach der Geburt eine prophylaktische Massnahme gegen Hypokalzämie durchgeführt worden. Zwei Tieren war ein Kalziumpräparat, einem Tier Vitamin D<sub>3</sub>, und einem Tier Vitamin D<sub>3</sub> und ein Kalziumpräparat verabreicht worden. Von der Geburt bis zum Auftreten des Festliegens hatte es 2 bis 24 Stunden ( $12.3 \pm 7.8$  Stunden) gedauert, vom Auftreten des Festliegens bis zur Untersuchung und Therapie 2 bis 10 Stunden ( $4.4 \pm 2.8$  Stunden). Die Dauer bis zum Auftreten des Festliegens und die Zeit bis zur Behandlung unterschieden sich bei den Kühen der Gruppen D, E und F nicht signifikant (Bonferroni/Dunn-Test). Bei den Kühen, die am Abend noch standen und am folgenden Morgen festlagen, wurde die zwischen dem letzten Kontrollgang am Abend und dem Betreten des Stalls am Morgen liegende Zeit halbiert.

#### **5.2.2.2. Tiergruppe E**

Die Gruppe E bestand aus zehn Kühen mit Gebärparese infolge Hypokalzämie ( $\text{Ca} < 2.0 \text{ mmol/l}$ ) und Hypophosphatämie ( $\text{P} < 1.3 \text{ mmol/l}$ ), denen 500 ml einer Kalziumlösung und 500 ml einer Lösung mit Natriumhydrogenphosphat (5.4.6.) im Sturz verabreicht wurden. Danach wurden die Kühe während acht Stunden betreut (5.4.8.). In dieser Zeit wurden mehrere Blutproben entnommen (5.5.). Die Kühe

gehörten acht verschiedenen Landwirten. Sechs Kühe gehörten der Schweizerischen Fleckvieh-, zwei Kühe der Schweizerischen Braunvieh- und zwei Kühe der Holstein-Friesian-Rasse an. Das Alter der Kühe lag zwischen 4 und 10 Jahren ( $7.5 \pm 1.9$  Jahre). Die Kühe hatten 2- bis 8-mal gekalbt ( $5.4 \pm 1.7$  Geburten). Die Milchleistung hatte in der letzten Laktation zwischen 6500 und 10'520 kg betragen ( $8262 \pm 1211$  kg). Der Geburt war eine Galtzeit von 6 bis 8 Wochen vorangegangen ( $8.7 \pm 1.3$  Wochen). Vier Kühe waren schon nach einer früheren Geburt festgelegt. Die Geburt verlief bei fünf Kühen normal, bei vier Kühen musste leichte Zughilfe geleistet werden und eine Kuh hatte ein totes Kalb in Hinterendlage geboren. Bei keiner Kuh kam es zu einer Nachgeburtshaltung. Bei sechs Tieren war entweder vor oder nach der Geburt eine prophylaktische Massnahme gegen Hypokalzämie durchgeführt worden. Fünf Kühen wurde kurz vor oder gleich nach der Geburt ein Kalziumpräparat oral verabreicht. Einer Kuh wurde vor der Geburt Vitamin D<sub>3</sub> verabreicht. Von der Geburt bis zum Auftreten des Festliegens hatte es 0 bis 24 Stunden ( $12.2 \pm 6.7$  Stunden) gedauert, vom Auftreten des Festliegens bis zur Untersuchung und Therapie 2 bis 8 Stunden ( $5.3 \pm 1.9$  Stunden). Bei Kühen, die am Abend noch standen und am folgenden Morgen festlagen, wurde die zwischen dem letzten Kontrollgang am Abend und dem Betreten des Stalls am Morgen liegende Zeit halbiert.

### **5.2.2.3. Tiergruppe F**

Die Gruppe F bestand aus zehn Kühen mit Gebärparese infolge Hypokalzämie ( $\text{Ca} < 2.0$  mmol/l) und Hypophosphatämie ( $\text{P} < 1.3$  mmol/l), denen 500 ml einer Kalziumlösung (5.4.7.) im Sturz verabreicht wurden. Zusätzlich wurden 500 ml einer Natriumphosphatlösung (5.4.7.) infundiert, wobei 200 ml im Sturz und 300 ml im Dauertropf über 6 Stunden verabreicht wurden. Die Tiere wurden über acht Stunden betreut (5.4.8.). In dieser Zeit wurden mehrere Blutproben entnommen (5.5.). Die Kühe stammten aus der Praxis der Ambulatorischen Klinik und gehörten zehn

Landwirten. Acht Kühe gehörten der Schweizerischen Fleckvieh-, eine Kuh der Schweizerischen Braunvieh- und eine Kuh der Holstein-Friesian-Rasse an. Das Alter der Kühe lag zwischen 5.4 und 8.5 Jahren ( $7.0 \pm 0.9$  Jahre). Die Kühe hatten 3- bis 6-mal gekalbt ( $4.7 \pm 1.0$  Geburten). Die Milchleistung hatte in der letzten Laktation zwischen 6200 und 9700 kg ( $7530 \pm 1028$  kg) betragen. Der Geburt war eine Galtzeit von 7 bis 10 Wochen vorangegangen ( $8.0 \pm 0.9$  Wochen). Drei Kühe waren schon nach einer früheren Geburt festgelegt. Die Geburt war bei sechs Kühen normal verlaufen und bei vier Kühen musste leichte Zughilfe geleistet werden. Bei keiner Kuh kam es zu einer Retentio secundinarum. Bei fünf Tieren war entweder vor oder nach der Geburt eine prophylaktische Massnahme gegen Hypokalzämie durchgeführt worden. Vier Tieren war ein Kalziumpräparat und einem Tier Vitamin D<sub>3</sub> sowie ein Kalziumpräparat verabreicht worden. Von der Geburt bis zum Auftreten des Festliegens hatte es 3 bis 24 Stunden ( $14.7 \pm 7.7$  Stunden) gedauert, vom Auftreten des Festliegens bis zur Untersuchung und Therapie 2 bis 10 Stunden ( $4.7 \pm 2.9$  Stunden). Die Dauer bis zum Auftreten des Festliegens und die Zeit bis zur Behandlung unterschieden sich bei den Kühen der Gruppen D, E und F nicht signifikant (Bonferroni/Dunn-Test). Bei den Kühen, die am Abend noch standen und am folgenden Morgen festlagen, wurde die zwischen dem letzten Kontrollgang am Abend und dem Betreten des Stalls am Morgen liegende Zeit halbiert.

### **5.3. Klinische Untersuchung der Kühe mit Gebärparese**

#### **5.3.1. Spezielle Anamnese**

Die Erhebung der speziellen Anamnese umfasste das Alter des Tieres, die Laktationsnummer, die Milchleistung der vorangegangenen Laktation, eine etwaige Erkrankung an Gebärparese zu einem früheren Zeitpunkt, die Dauer der Galtperiode,

eine allfällige Prophylaxe und den Geburtsverlauf. Ebenfalls wurden die Zeit von der Geburt bis zur Erkrankung sowie die Krankheitsdauer erfragt.

### **5.3.2. Klinische Untersuchung**

Alle Kühe wurden nach den von ROSENBERGER (1990) beschriebenen Methoden klinisch untersucht. Diese umfassten insbesondere die Beurteilung von Körperhaltung, Verhalten, Bewusstseinszustand und Sensibilität der Hintergliedmassen. Darüber hinaus wurden eine rektale und vaginale Untersuchung und eine Untersuchung des Euters inklusive Schalmtest durchgeführt.

## **5.4. Behandlung der Kühe**

### **5.4.1. Legen eines Venenverweilkatheters**

Allen Kühen wurde ein Verweilkatheter in die linke oder rechte Jugularvene gelegt, über welchen die Blutproben entnommen wurden bzw. die Infusionen erfolgten. Der Katheter bestand aus Teflon, war 14 cm lang und wies einen Durchmesser von 2 mm auf (Abboath T; Abbott AG, Cham).

### **5.4.2. Tiergruppe A: Kalziuminfusion bei gesunden Kühen post partum**

Die gesunden, frisch gekalbten Kühe der Gruppe A wurden mit 500 ml einer 40 %igen Kalzium-Borogluconat-Lösung mit einem Zusatz von 6 % Magnesium-Hypophosphit intravenös behandelt, welche pro 100 ml 3.13 g Kalzium, 0.55 g Magnesium und 1.42 g Phosphor enthielt (Calcamyl-40MP<sup>®</sup>, Gräub, Bern). Die Infusion wurde über einen Zeitraum von ca. 10 Minuten unter ständiger Herzkontrolle verabreicht.

#### **5.4.3. Tiergruppe B: Natriumphosphatinfusion bei gesunden Kühen post partum**

Die gesunden, frisch gekalbten Kühe der Gruppe B wurden mit 500 ml einer Lösung mit 50 g Natriumdihydrogenphosphat (Natrii dihydrogenophosphas dihydricus  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ , G. Streuli und Co. AG, Uznach) intravenös behandelt. Die verabreichte Menge entsprach 10 g anorganischem Phosphor. Der pH-Wert der Lösung wurde mit NaOH und HCl auf 5.8 eingestellt. Zur Konservierung der Lösung waren vom Hersteller Methyl-p-hydroxybenzoat und Propyl-p-hydroxybenzoat beigegeben und die Durchstechflaschen mit  $\text{N}_2$  begast worden. Zudem waren eine Analyse der Inhaltsstoffe und ein Pyrogentest durchgeführt worden. Die Infusion wurde über einen Zeitraum von ca. 10 Minuten unter ständiger Herzkontrolle verabreicht.

#### **5.4.4. Tiergruppe C: Gleichzeitige Kalzium- und Natriumphosphat-Infusion bei gesunden Kühen post partum**

Die gesunden, frisch gekalbten Kühe der Gruppe C wurden mit 500 ml Calcamyl-40MP<sup>®</sup> wie unter 5.4.2. beschrieben und 500 ml Natriumhydrogenphosphat wie unter 5.4.3. beschrieben intravenös behandelt.

#### **5.4.5. Tiergruppe D: Kalziuminfusion im Sturz bei Kühen mit Gebärparese**

Die festliegenden Kühe der Gruppe D wurden mit 500 ml Calcamyl-40MP<sup>®</sup> (5.4.2.) intravenös im Sturz behandelt.

#### **5.4.6. Tiergruppe E: Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz bei Kühen mit Gebärparese**

Die festliegenden Kühe der Gruppe E wurden mit 500 ml Calcamyl-40MP® (5.4.2.) und mit 500 ml Natriumhydrogenphosphat (5.4.3.) intravenös im Sturz behandelt.

#### **5.4.7. Tiergruppe F: Kalziuminfusion und 200 ml Phosphatinfusion im Sturz und 300 ml Phosphatinfusion im Tropf bei Kühen mit Gebärparese**

Die festliegenden Kühe der Gruppe F wurden mit 500 ml Calcamyl-40MP® (5.4.2.) und 200 ml Natriumhydrogenphosphat (5.4.3.) intravenös im Sturz behandelt. Die restlichen 300 ml Natriumhydrogenphosphat wurden in 10 l NaCl-Glukose-Lösung (90 g NaCl + 500 g Glukose) gelöst und als Dauertropf über sechs Stunden verabreicht.

#### **5.4.8. Betreuung der Gebärparese-Kühe während und nach der Infusion**

Vor der Behandlung wurden die Hinterbeine mit einem Vergrittungsgeschirr zusammengebunden. Es wurde darauf geachtet, dass die Kühe möglichst rutschfest und weich gebettet waren. Sofern die Kühe nach der Infusion nicht aufstanden, wurden sie auf die andere Seite gewendet. Danach wurden die Kühe während acht Stunden überwacht. In dieser Zeit wurden stündlich das Allgemeinbefinden, die Atemfrequenz, die Herzfrequenz, die Körpertemperatur, die periphere Wärme, die Pansenperistaltik, die Fresslust und der Kotabsatz beurteilt. Spontane Aufstehversuche und erfolgreiches Aufstehen sowie der Krankheitsverlauf wurden ebenfalls festgehalten.

#### **5.4.9. Nachbehandlung der Gebärparese-Kühe**

Kühe, welche innerhalb von acht Stunden nicht aufstanden, wurden erneut gewendet. Wenn die Kühe nach Ablauf der achtstündigen Überwachungsperiode nicht aufstanden oder erneut festlagen, wurde eine nochmalige Behandlung mit Calcamyl-40MP<sup>®</sup> durchgeführt, wobei 300 ml i.v. und 200 ml s.c. verabreicht wurden.

Kühe, welche zu einem späteren Zeitpunkt nachbehandelt werden mussten, erhielten entweder 500 ml Calcamyl-40MP<sup>®</sup> oder 500 ml einer Kalziumlösung mit Magnesiumchlorid (Glucamagnesium<sup>®</sup>, Werner Stricker AG, Zollikofen, enthält pro 100 ml 1.43 g Kalzium und 1.0 g Magnesium).

#### **5.5. Entnahme der Blut- und Harnproben**

Für die hämatologische Untersuchung wurde EDTA-Blut (Vacuette<sup>®</sup> K<sub>3</sub>EDTA, 6 ml, Greiner bio-one GmbH, Kremsmünster, Oesterreich) und für die blutchemische Untersuchung Serum (Vacuette<sup>®</sup> Serum Sep. Clot Activator, 5 ml, Greiner bio-one GmbH, Kremsmünster, Oesterreich) verwendet.

Bei den Kühen der Gruppen A, B und C wurde unmittelbar vor der Behandlung eine Blutprobe entnommen. Weitere Blutproben wurden 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 und 8 Stunden nach Therapiebeginn entnommen. Die Blutproben wurden unmittelbar nach der Entnahme zentrifugiert (4000 g über 10 Minuten), während der achtstündigen Versuchsdauer kühl gelagert und danach ins Labor gebracht.

Bei den Kühen der Gruppen D, E und F wurde unmittelbar vor der Behandlung eine Blutprobe entnommen. Weitere Blutproben wurden 10, 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420 und 480 Minuten sowie 24, 48 und 72 Stunden nach Therapiebeginn entnommen. Die Blutproben wurden während der achtstündigen Versuchsdauer kühl gelagert, danach zentrifugiert (4000 g über 10 Minuten) und ins Labor gebracht.

Im Weiteren wurden unmittelbar vor der Behandlung und 240 Minuten später je eine Harnprobe entnommen.



## **5.6. Untersuchung der Blutproben**

### **5.6.1. Untersuchung der Blutproben der Gruppen A, B und C**

In allen Blutproben der Gruppen A bis C erfolgte die Bestimmung von Hämatokrit, Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl, Bilirubin, Harnstoff, Aspartat-Aminotransferase (ASAT), Gamma-Glutamyl-Transferase ( $\gamma$ -GT), Kreatin-Kinase (CK), Natrium, Kalium, Chlorid, Gesamtkalzium, Magnesium und anorganischem Phosphat. Bei den hämatologischen Untersuchungen wurde die Methode der elektronischen Zellzählung angewendet. Die blutchemischen Parameter und Elektrolyte wurden enzymatisch bzw. photometrisch bestimmt. Die Untersuchungen erfolgten im Veterinärmedizinischen Labor der Universität Zürich nach den zurzeit gültigen Richtlinien.

### **5.6.2. Untersuchung der Blutproben der Gruppen D, E und F**

Bei allen Kühen der Gruppen D, E und F erfolgte eine einmalige, in der ersten Blutprobe durchgeführte Bestimmung von Hämatokrit, Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl, Plasmaprotein, Fibrinogen, Bilirubin, Harnstoff, Kreatinin, Glutamat-Dehydrogenase (GLDH), Aspartat-Aminotransferase (ASAT), Gamma-Glutamyl-Transferase ( $\gamma$ -GT), Kreatin-Kinase (CK), Sorbit-Dehydrogenase (SDH), Natrium, Kalium, Chlorid, anorganischem Phosphat, Magnesium, Gesamtkalzium, ionisiertem Kalzium und Parathormon (PTH). Zusätzlich wurde ein Glutaltest durchgeführt (Dr. E. Gräub AG, Bern, Schweiz). Die hämatologischen und blutchemischen Untersuchungen wurden, wie unter 5.6.1. beschrieben, durchgeführt. Das ionisierte Kalzium wurde in einem auf ionenselektiven Durchflusselektroden beruhenden Gerät (Nova CRT 8, Nova Biomedical, Deutschland) gemessen.

In den Verlaufsproben wurden Gesamtkalzium, ionisiertes Kalzium, anorganisches Phosphat, Magnesium und PTH bestimmt. Die Bestimmung des Parathormons erfolgte im Institut für Tierernährung mit dem Bovine Intact PTH ELISA Kit (Immutopics, Inc., San Clemente, USA).

## 5.7. Untersuchung der Harnproben

In den Harnproben wurden mittels Teststreifen (Combur-Test, Roche, Deutschland) pH-Wert und Ketonkörper bestimmt. Zusätzlich wurden die Kreatinin-, Kalzium-, anorganischen Phosphat- und Magnesiumkonzentrationen mittels photometrischer Methoden gemessen. Weil die Elektrolytkonzentrationen im Harn stark vom Harnvolumen abhängig sind (HARTMANN und BANDT, 2000), wurde von den Elektrolyten jeweils die fraktionelle Exkretion ( $FE_{\text{Elektrolyte}}$ ) berechnet. Die Werte der fraktionellen Exkretion entsprechen dem mit dem Harn endgültig ausgeschiedenen relativen Anteil einer ultrafiltrierten Substanz (HARTMANN et al., 2001). Durch Verwendung des Serum-Harn-Quotienten für Kreatinin wird die FE nicht vom wechselnden Harnvolumen beeinflusst.

## 5.8. Statistik

Die Aufarbeitung der Daten und die statistische Auswertung erfolgten mit Hilfe des Programms StatView 5.1 (SAS Institut, 8602 Wangen, Schweiz). Die Ergebnisse wurden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben, im Falle der CK-Aktivität als Medianwert. Die kontinuierlichen Daten wurden mittels zweiseitigem t-Test, die kategorischen Daten mittels  $\chi^2$ -Test verglichen. Für den Vergleich der Elektrolytverläufe wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) mit wiederholten Messungen durchgeführt und die Gruppenunterschiede wurden mittels Bonferroni-/Dunn-Test bestimmt. Für die PTH-Werte, welche unter der Nachweisgrenze lagen, wurde die arithmetische Mitte zwischen der Nachweisgrenze und Null gewählt. P-Werte  $< 0.05$  wurden als signifikante Unterschiede betrachtet. Bei der Bonferroni-Korrektur wurde ein  $\alpha$  von 5 % angenommen.

## **5.9. Zusammenarbeit mit anderen Instituten und Abteilungen der Universität Zürich**

Am Zustandekommen der vorliegenden Arbeit waren ausser der Klinik für Wiederkäuer die folgenden Institutionen der Vetsuisse-Fakultät beteiligt:

- Veterinärmedizinisches Labor (Prof. Dr. H. Lutz): Hämatologische, blutchemische und Harn-Untersuchungen
- Institut für Tierernährung (Prof. Dr. M. Wanner): Parathormon-Bestimmung unter der Leitung von Frau PD Dr. A. Liesegang.

## **5.10. Tierversuchsbewilligung**

Für die Versuche lag eine Tierversuchsbewilligung des Kantonalen Veterinäramts Zürich vor. Die Bewilligung war eine Ergänzung der Versuchsbewilligung 193/2003 und war vom 17. Juni 2005 bis zum 31. März 2007 gültig.

## **6. ERGEBNISSE**

### **6.1. In-vitro-Vorversuch**

#### **6.1.1. Optische Untersuchung**

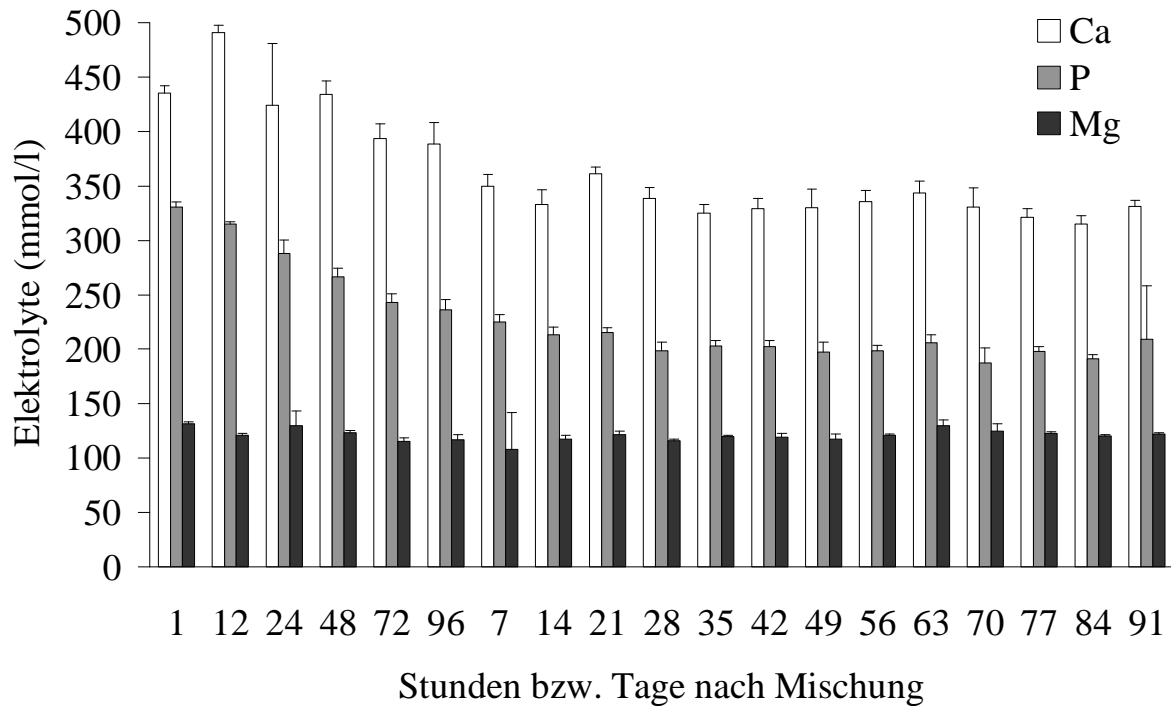
Während des Mischvorganges kam es zu Lichtbrechungen, aber zu keiner Trübung der Lösung. Mittels der photometrischen Untersuchung konnte bei drei Stichproben 1, 24 und 96 Stunden nach der Mischung bei keiner Wellenlänge eine optische Trübung bestimmt werden. Aus diesem Grund wurden keine weiteren Untersuchungen durchgeführt.

Bei der optischen Untersuchung konnten schon nach 12 Stunden erste Ausfällungen beobachtet werden. Dabei handelte es sich zu diesem Zeitpunkt um kleine, weisse Partikel, die sich auf den Boden der Flasche absenkten. Innerhalb von sieben Tagen bildete sich am Boden eine dünne Salzsicht. Diese Schicht veränderte sich ab 14 Tagen kaum mehr und haftete als kompakte Schicht am Flaschenboden.

#### **6.1.2. Überstand**

##### **Kalzium**

Die Kalziumkonzentrationen der Lösung betrug eine Stunde nach der Mischung im Durchschnitt  $435.2 \pm 7.08$  mmol/l. Nach 12 Stunden betrug die durchschnittliche Konzentration  $491.1 \pm 6.55$  mmol/l. Danach sank sie bis 14 Tage kontinuierlich auf  $332.8 \pm 13.80$  mmol/l ab, um danach immer leicht zwischen 314 und 361 mmol/l zu schwanken (Abb. 1)



**Abb. 1:** Elektrolytkonzentrationen eine Stunde bis 91 Tage nach der Mischung der Kalzium- und Natriumphosphatlösungen

### Anorganisches Phosphat

Die durchschnittliche Phosphatkonzentration betrug eine Stunde nach Mischung  $330.7 \pm 4.59$  mmol/l. Danach sank sie kontinuierlich bis 28 Tage auf  $198.7 \pm 7.41$  mmol/l ab, um anschliessend gleichmässig zwischen 187 und 209 mmol/l zu schwanken (Abb. 1).

### Magnesium

Die durchschnittliche Magnesiumkonzentration veränderte sich über die Dauer der Untersuchung kaum und schwankte dauernd zwischen 131.6 und 107.8 mmol/l (Abb. 1).

## **6.2. Tiergruppen A, B und C: Gesunde Kühe post partum**

### **6.2.1. Initiale Elektrolytbefunde im Blutserum**

Die Kalziumkonzentration der neun Kühe lag zwischen 1.43 und 2.35 mmol/l Blutserum ( $1.93 \pm 0.26$  mmol/l). Die anorganische Phosphatkonzentration lag zwischen 0.74 und 1.28 mmol/l Blutserum ( $1.20 \pm 0.25$  mmol/l) und die Magnesiumkonzentration zwischen 0.99 und 1.57 mmol/l Blutserum ( $1.21 \pm 0.20$  mmol/l).

### **6.2.2. Verlauf der Elektrolytkonzentrationen nach Behandlung**

#### **6.2.2.1. Kalzium**

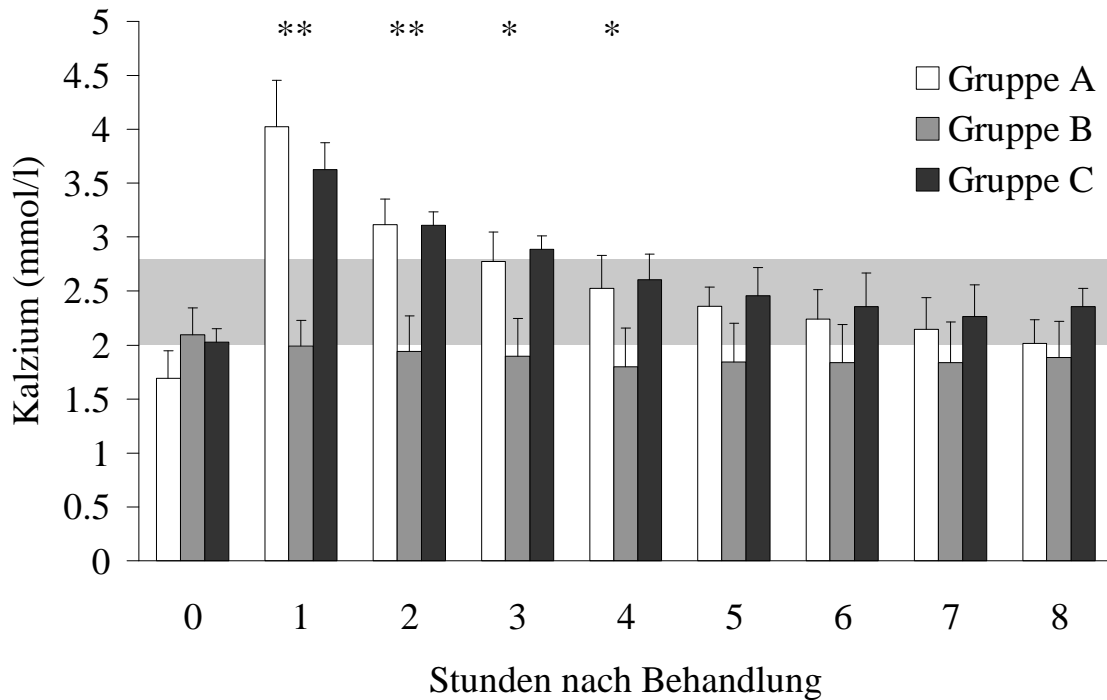
Der Verlauf der Kalziumkonzentration ist für die Gruppen A, B und C gemeinsam in Abb. 2 und Tab. 1 dargestellt.

#### **Gruppe A: Kalzium intravenös**

Nach Verabreichung von Kalzium stieg der Kalziumgehalt des Blutserums innerhalb von einer Stunde von 1.69 auf 4.03 mmol/l an. Der höchste Einzelwert betrug 4.51 mmol/l. Im Anschluss daran sank die Kalziumkonzentration langsam und kontinuierlich wieder ab. Die Hyperkalzämie hielt bis zwei Stunden nach der Behandlung an.

#### **Gruppe B: Natriumphosphat intravenös**

Nach intravenöser Verabreichung von Natriumphosphat kam es zu keiner signifikanten Beeinflussung der Kalziumkonzentration. Diese variierte während der gesamten Untersuchungsperiode zwischen 2.09 und 1.80 mmol/l.



**Abb. 2:** Verlauf der Kalziumkonzentrationen nach intravenöser Verabreichung von Kalzium (Gruppe A), Natriumphosphat (Gruppe B) sowie Kalzium und Natriumphosphat (Gruppe C). Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung, \* =  $P < 0.05$ , \*\* =  $P < 0.01$ . Der graue Balken markiert den Normalbereich für Kalzium zwischen 2.0 und 2.8 mmol/l

### **Gruppe C: Kalzium und Natriumphosphat intravenös**

Nach Verabreichung von Kalzium und Natriumphosphat stieg der Kalziumgehalt des Blutserums bis eine Stunde nach der Behandlung von 2.03 auf 3.63 mmol/l an. Die Werte lagen bei der Messung nach einer Stunde zwischen 3.40 und 3.89 mmol/l. Anschliessend sank die Kalziumkonzentration langsam und kontinuierlich wieder ab. Die Hyperkalzämie hielt bis drei Stunden nach der Behandlung an.

### **Vergleich der Kalziumverlaufskurven der Gruppen A, B und C**

Die Kalziumverlaufskurven der Gruppen A und C verliefen sehr ähnlich und unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant. Sie waren zu den Messzeitpunk-

ten eine Stunde bis vier Stunden signifikant höher als diejenige der Gruppe B (1 und 2 Stunden:  $P < 0.01$ ; 3 und 4 Stunden:  $P < 0.05$ ).

**Tab. 1:** Verlauf der Kalziumkonzentrationen nach Verabreichung von Kalzium (Gruppe A), Natriumphosphat (Gruppe B) sowie Kalzium und Natriumphosphat (Gruppe C) intravenös. (Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung sowie Schwankungsbreite)

Zeit	Kalzium (mmol/l)		
	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C
0 Stunden	1.69 $\pm$ 0.25** (1.43 – 1.93)	2.09 $\pm$ 0.25 (1.85 – 2.35)	2.03 $\pm$ 0.13** (1.91 – 2.16)
1 Stunde	4.03 $\pm$ 0.43** (3.69 – 4.51)	1.99 $\pm$ 0.24 (1.73 – 2.21)	3.63 $\pm$ 0.24** (3.40 – 3.89)
2 Stunden	3.11 $\pm$ 0.24* (2.91 – 3.38)	1.94 $\pm$ 0.33 (1.57 – 2.21)	3.11 $\pm$ 0.12** (3.02 – 3.25)
3 Stunden	2.77 $\pm$ 0.27* (2.56 – 3.08)	1.89 $\pm$ 0.35 (1.50 – 2.18)	2.89 $\pm$ 0.12* (2.80 – 3.03)
4 Stunden	2.52 $\pm$ 0.31 (2.33 – 2.88)	1.80 $\pm$ 0.36 (1.40 – 2.11)	2.61 $\pm$ 0.23 (2.34 – 2.78)
5 Stunden	2.36 $\pm$ 0.17 (2.25 – 2.56)	1.84 $\pm$ 0.36 (1.45 – 2.14)	2.46 $\pm$ 0.26 (2.19 – 2.70)
6 Stunden	2.24 $\pm$ 0.28 (1.98 – 2.53)	1.84 $\pm$ 0.35 (1.45 – 2.12)	2.35 $\pm$ 0.32 (2.00 – 2.61)
7 Stunden	2.14 $\pm$ 0.30 (1.84 – 2.43)	1.84 $\pm$ 0.38 (1.41 – 2.12)	2.26 $\pm$ 0.30 (1.92 – 2.44)
8 Stunden	2.02 $\pm$ 0.22 (1.80 – 2.24)	1.88 $\pm$ 0.34 (1.51 – 2.16)	2.36 $\pm$ 0.17 (2.16 – 2.47)

Differenz der Gruppen A und C zur Gruppe B: \* =  $P < 0.05$ ; \*\* =  $P < 0.01$

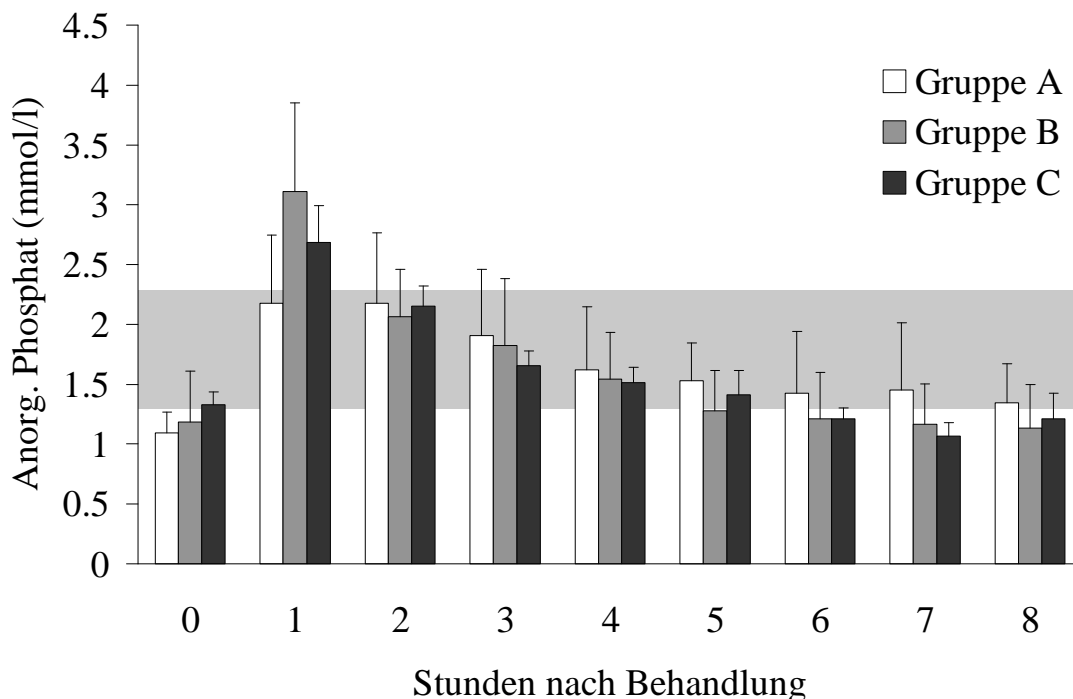
### 6.2.2.2. Anorganisches Phosphat

Der Verlauf der anorganischen Phosphatkonzentration ist für die Gruppen A, B und C gemeinsam in Abb. 3 und Tab. 2 dargestellt.



### Gruppe A: Kalzium intravenös

Nach Behandlung mit Kalzium kam es innerhalb von einer Stunde zum Anstieg der anorganischen Phosphatkonzentration von 1.10 auf 2.18 mmol/l. Anschließend sank die durchschnittliche Phosphatkonzentration wieder langsam auf 1.35 mmol/l ab. Die Phosphatkonzentration bewegte sich mit Ausnahme der Stunde 0 während der ganzen Untersuchungszeit im Referenzbereich.



**Abb. 3:** Verlauf der anorganischen Phosphatkonzentrationen nach intravenöser Verabreichung von Kalzium (Gruppe A), Natriumphosphat (Gruppe B) sowie Kalzium und Natriumphosphat (Gruppe C). Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung. Der graue Balken markiert den Normalbereich für Phosphat zwischen 1.3 und 2.3 mmol/l

### Gruppe B: Natriumphosphat intravenös

Der anorganische Phosphatgehalt des Blutserums stieg innerhalb von einer Stunde nach der Natriumphosphat-Verabreichung von 1.19 auf 3.11 mmol/l an. Der

höchste Einzelwert betrug 3.65 mmol/l. Im Anschluss daran sank die anorganische Phosphatkonzentration langsam und kontinuierlich wieder ab. Ab zwei Stunden nach der Behandlung bewegten sich die Phosphatwerte wieder im Referenzbereich und nach fünf Stunden kam es wieder zu einer leichtgradigen Hypophosphatämie.

**Tab. 2:** Verlauf der anorganischen Phosphatkonzentrationen nach Verabreichung von Kalzium (Gruppe A), Natriumphosphat (Gruppe B) sowie Kalzium und Natriumphosphat (Gruppe C) intravenös. (Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung sowie Schwankungsbreite)

Zeit	Anorganisches Phosphat (mmol/l)		
	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C
0 Stunden	1.10 $\pm$ 0.17 (0.97– 1.29)	1.19 $\pm$ 0.42 (0.74 – 1.58)	1.33 $\pm$ 0.11 (1.21 – 1.41)
1 Stunde	2.18 $\pm$ 0.57 (1.71 – 2.81)	3.11 $\pm$ 0.74 (2.26 – 3.65)	2.69 $\pm$ 0.31 (2.39 – 3.00)
2 Stunden	2.18 $\pm$ 0.59 (1.81 – 2.86)	2.07 $\pm$ 0.39 (1.72 – 2.49)	2.15 $\pm$ 0.17 (1.98 – 2.32)
3 Stunden	1.91 $\pm$ 0.56 (1.54 – 2.54)	1.82 $\pm$ 0.56 (1.18 – 2.16)	1.66 $\pm$ 0.12 (1.52 – 1.75)
4 Stunden	1.62 $\pm$ 0.52 (1.24 – 2.22)	1.54 $\pm$ 0.39 (1.17 – 1.95)	1.51 $\pm$ 0.13 (1.38 – 1.64)
5 Stunden	1.53 $\pm$ 0.32 (1.23 – 1.86)	1.28 $\pm$ 0.34 (0.89 – 1.49)	1.41 $\pm$ 0.20 (1.23 – 1.63)
6 Stunden	1.43 $\pm$ 0.52 (0.90 – 1.93)	1.21 $\pm$ 0.39 (0.77 – 1.46)	1.21 $\pm$ 0.10 (1.11 – 1.30)
7 Stunden	1.45 $\pm$ 0.56 (0.93 – 2.05)	1.17 $\pm$ 0.34 (0.78 – 1.38)	1.07 $\pm$ 0.11 (0.99 – 1.20)
8 Stunden	1.35 $\pm$ 0.33 (1.04 – 1.69)	1.13 $\pm$ 0.37 (0.71 – 1.35)	1.21 $\pm$ 0.21 (1.02 – 1.44)

### **Gruppe C: Kalzium und Natriumphosphat intravenös**

Im Anschluss an die Behandlung mit Kalzium und Natriumphosphat kam es innerhalb von einer Stunde zu einem Anstieg der anorganischen Phosphatkonzentration von 1.33 auf 2.69 mmol/l, mit einem maximalen Einzelwert von 3.00 mmol/l. Danach sanken die Phosphatwerte von der dritten bis zur fünften Stunde kontinu-

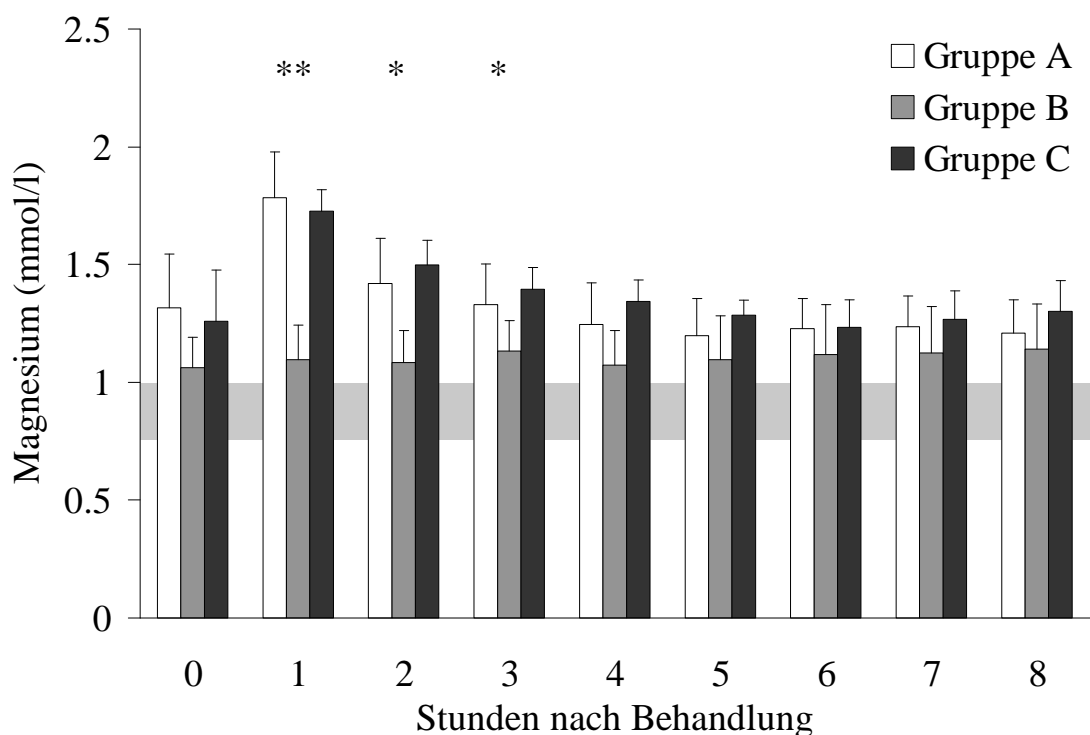
ierlich in den Referenzbereich und anschliessend in den hypophosphatämischen Bereich. Der tiefste Wert wurde nach sieben Stunden mit 1.07 mmol/l erreicht.

### Vergleich der anorganischen Phosphatverlaufskurven der Gruppen A bis C

Der Kurvenverlauf der drei Behandlungsgruppen unterschied sich nicht signifikant, obschon der Anstieg der anorganischen Phosphatkonzentration bei den Gruppen B und C stärker als bei der Gruppe A war.

#### 6.2.2.3. Magnesium

Der Verlauf der Magnesiumkonzentration ist für die Gruppen A bis C gemeinsam in Abb. 4 und Tab. 3 dargestellt.



**Abb. 4:** Verlauf der Magnesiumkonzentration nach intravenöser Verabreichung von Kalzium (Gruppe A), Natriumphosphat (Gruppe B) sowie Kalzium und Natriumphosphat (Gruppe C). Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung, Differenz zwischen den Gruppen B und C: \* =  $P < 0.05$ , \*\* =  $P < 0.01$ . Der graue Balken markiert den Normalbereich für Magnesium zwischen 0.8 und 1.0 mmol/l

### Gruppe A: Kalzium intravenös

Der Magnesiumgehalt stieg nach der Verabreichung der magnesiumhaltigen Kalziumlösung in der ersten Stunde von 1.32 auf 1.78 mmol/l stark an und sank danach wieder kontinuierlich ab. Nach fünf Stunden befand sich die Magnesiumkonzentration bei 1.20 mmol/l und blieb bis acht Stunden nach der Behandlung auf diesem Niveau.

### Gruppe B: Natriumphosphat intravenös

Die Verabreichung von Natriumphosphat hatte keinen Einfluss auf den Verlauf der Magnesiumkonzentration. Diese schwankte während der ganzen Zeit zwischen 1.06 und 1.29 mmol/l und lag immer leicht über dem Referenzbereich.

**Tab. 3:** Verlauf der Magnesiumkonzentrationen nach intravenöser Verabreichung von Kalzium (Gruppe A), Natriumphosphat (Gruppe B) sowie Kalzium und Natriumphosphat (Gruppe C). \* =  $P < 0.05$ ; \*\* =  $P < 0.01$

Zeit	Magnesium (mmol/l)		
	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C
0 Stunden	1.32 ± 0.23 (1.13 – 1.57)	1.06 ± 0.13 (0.99 – 1.21)	1.26 ± 0.22 (1.12 – 1.51)
1 Stunde	1.78 ± 0.19** (1.56 – 1.91)	1.10 ± 0.15 (0.98 – 1.26)	1.73 ± 0.09** (1.63 – 1.81)
2 Stunden	1.42 ± 0.19 (1.30 – 1.64)	1.08 ± 0.14 (0.99 – 1.24)	1.50 ± 0.11* (1.43 – 1.62)
3 Stunden	1.33 ± 0.17 (1.21 – 1.53)	1.13 ± 0.13 (1.05 – 1.28)	1.40 ± 0.09* (1.33 – 1.50)
4 Stunden	1.25 ± 0.18 (1.14 – 1.45)	1.07 ± 0.15 (0.97 – 1.24)	1.34 ± 0.09 (1.26 – 1.44)
5 Stunden	1.20 ± 0.16 (1.11 – 1.38)	1.10 ± 0.19 (0.96 – 1.31)	1.29 ± 0.06 (1.22 – 1.34)
6 Stunden	1.23 ± 0.13 (1.12 – 1.37)	1.12 ± 0.21 (0.96 – 1.36)	1.23 ± 0.12 (1.13 – 1.36)
7 Stunden	1.24 ± 0.13 (1.13 – 1.38)	1.13 ± 0.20 (0.99 – 1.35)	1.27 ± 0.12 (1.16 – 1.40)
8 Stunden	1.21 ± 0.14 (1.08 – 1.36)	1.14 ± 0.19 (1.01 – 1.36)	1.30 ± 0.13 (1.15 – 1.40)

### **Gruppe C: Kalzium und Natriumphosphat intravenös**

Die magnesiumhaltige Kalziumlösung und das Natriumphosphat führten innerhalb von einer Stunde zu einem deutlichen Anstieg der Magnesiumkonzentration von 1.26 auf 1.73 mmol/l. Anschliessend sank der Magnesiumgehalt langsam und kontinuierlich ab und lag nach fünf Stunden wieder bei 1.19 mmol/l.

### **Vergleich der Magnesiumkonzentrationen der Gruppen A, B und C**

Die Magnesiumkonzentrationen der Gruppen A und C waren nach ein bis drei Stunden signifikant höher als diejenigen der Gruppe B (1 Stunde:  $P < 0.01$ ; 2 und 3 Stunden Gruppe C:  $P < 0.05$ ).

### **6.2.3. Klinischer Verlauf**

Im Anschluss an die Infusion kam es bei einer Kuh der Gruppe A und bei zwei Kühen der Gruppe B zu einer leichtgradigen und bei einer Kuh der Gruppe C zu einer starken Störung des Allgemeinbefindens (Tab. 4). Bei zwei Tieren jeder Gruppe sanken die Leukozytenzahlen nach der Behandlung ab. Die Reduktion der Leukozytenzahlen war mit einer Ausnahme nur leicht- bis mittelgradig (weniger als 5000/ $\mu$ l). Einzig bei der Kuh 1 der Gruppe C, auf die noch näher eingegangen wird, sanken die Werte deutlich von 11'200 auf 1200/ $\mu$ l ab. Ausserdem stieg die rektale Temperatur bei zwei Kühen der Gruppe B und einer Kuh der Gruppe C nach der Infusion um mehr als 0.5 °C an.

Eine Kuh der Gruppe C (Nr. 1) fiel nach der Behandlung besonders auf, da sich ihr Allgemeinbefinden stark veränderte, weshalb sie hier speziell beschrieben wird. Die Kuh wurde am 30. Juli 2005 acht Stunden nach einer Geburt mit leichter Lageberichtigung des Kalbes behandelt. Der Versuch begann am Abend um 16 Uhr. Davor wurde ihr bei grosser Wärme im Stall ( $> 30$  °C) ein Katheter in die rechte Jugularvene eingeführt, wobei sie sich kräftig dagegen wehrte. Das Allgemeinbefinden der Kuh war initial ungestört, die Atemfrequenz wie bei den ande-

ren Kühen im Stall mit 28 Atemzügen pro Minute erhöht, die Herzfrequenz mit 102 Schlägen pro Minute stark erhöht und die Körpertemperatur mit 38.9 °C im Normalbereich. Die Fresslust war zu diesem Zeitpunkt noch normal. Nach Entnahme der Null-Probe wurde der Kuh die frisch gemischte Kalzium-Natriumphosphat-Lösung über 15 Minuten unter ständiger Herzkontrolle intravenös infundiert.

**Tab: 4:** Veränderungen von klinischen und hämatologischen Parametern bei neun Kühen nach Geburt ohne Gebärparesse nach intravenöser Verabreichung von Kalzium (Gruppe A), Natriumphosphat (Gruppe B) sowie Kalzium und Natriumphosphat (Gruppe C)

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Total
Reduziertes Allgemeinbefinden	1	2	1 <sup>1</sup>	4
Absinken der Leukozytenzahl	2	2	2 <sup>2</sup>	6
Anstieg der Temperatur um mehr als 0.5 °C	0	2	1	3

<sup>1</sup>eine Kuh mit stark reduziertem Allgemeinbefinden

<sup>2</sup>eine Kuh mit starkem Absinken der Leukozytenzahl

Während der Infusion stieg die Atemfrequenz von 28 auf 36 Atemzüge pro Minute und die Herzfrequenz sank von 90 auf 78 Schläge pro Minute. Ausserdem war die Fresslust aufgehoben. Nach einer Stunde zeigte die Kuh Maulatmung und die Frequenz betrug 54 Atemzüge pro Minute. In der Folge verharrte die Atemfrequenz zwischen 42 und 60 Atemzügen pro Minute, und die Kuh zeigte Maulatmung, sobald man sich ihr näherte. Über die folgenden drei Stunden verschlechterte sich der Allgemeinzustand zunehmend, die rektale Temperatur stieg auf 39.3 °C, es trat eine Rötung der Schleimhaut auf, die Skleren waren injiziert und die Kuh setzte regelmässig kleine Mengen von dünnem, übelriechendem Kot ab. Die Kalziumkonzentration stieg innerhalb einer Stunde von 2.01 auf 3.59 mmol/l und die anorganische Phosphatkonzentration von 1.37 auf 2.39 mmol/l. Danach sanken

die Konzentrationen beider Elektrolyte langsam ab. Die Leukozytenzahl sank innerhalb von zwei Stunden von 11'200 auf 1200/ $\mu$ l. Die Serumproben wiesen ab zwei Stunden nach Behandlung erste Anzeichen einer Hämolyse auf, welche über die restlichen acht Stunden langsam, aber stetig zunahm. Über die gesamten acht Stunden trat aber kein Absinken des Hämatokrits auf. Die Kuh wurde im Anschluss an den Versuch mit 750 mg Flunixin und 30 l Glukose/NaCl-Lösung (Glukose 5 %, NaCl 0.9 %) im Dauertropf behandelt. Das Allgemeinbefinden verbesserte sich sehr langsam. Erst nach zwei Tagen waren das Allgemeinbefinden, die Fresslust und die Blutwerte wieder normal.

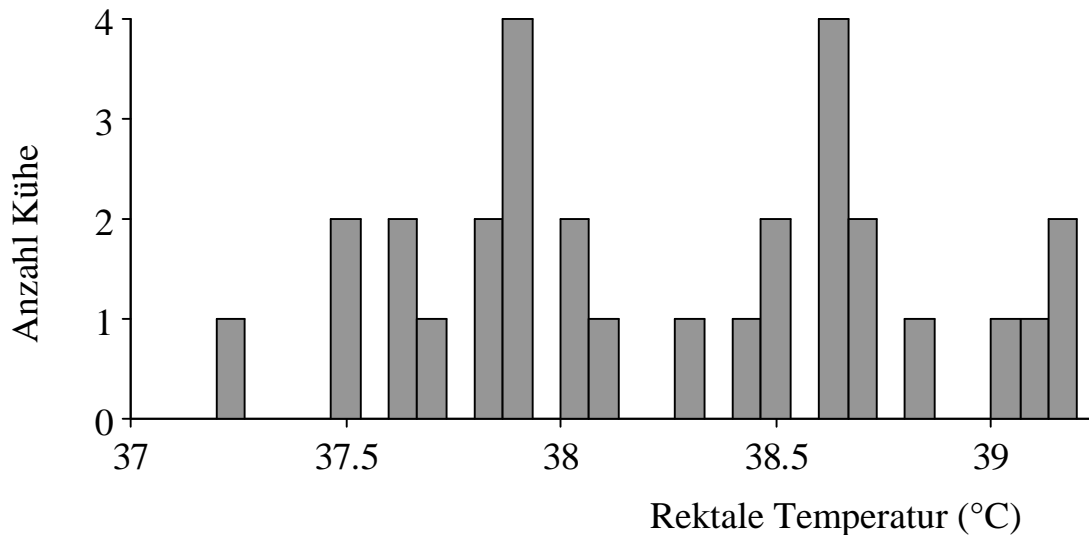
### **6.3. Tiergruppen D, E und F: Kühe mit Gebärparese**

#### **6.3.1. Klinische Befunde**

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchung der Gruppen D, E und F unterschieden sich nicht signifikant (Chi<sup>2</sup>-Test,  $P > 0.05$ ). Sie werden hier deshalb zusammengefasst.

Bei sieben Kühen war das Sensorium ungetrückt, 17 Kühe waren apathisch, vier Kühe waren somnolent und zwei Tiere waren komatös. Letztere und zwei somnolente Kühe befanden sich in Seitenlage, die übrigen 26 Kühe lagen in Brustlage fest. Die Sensibilität der Hintergliedmassen war bei elf Tieren normal, bei 16 reduziert und bei drei Kühen aufgehoben.

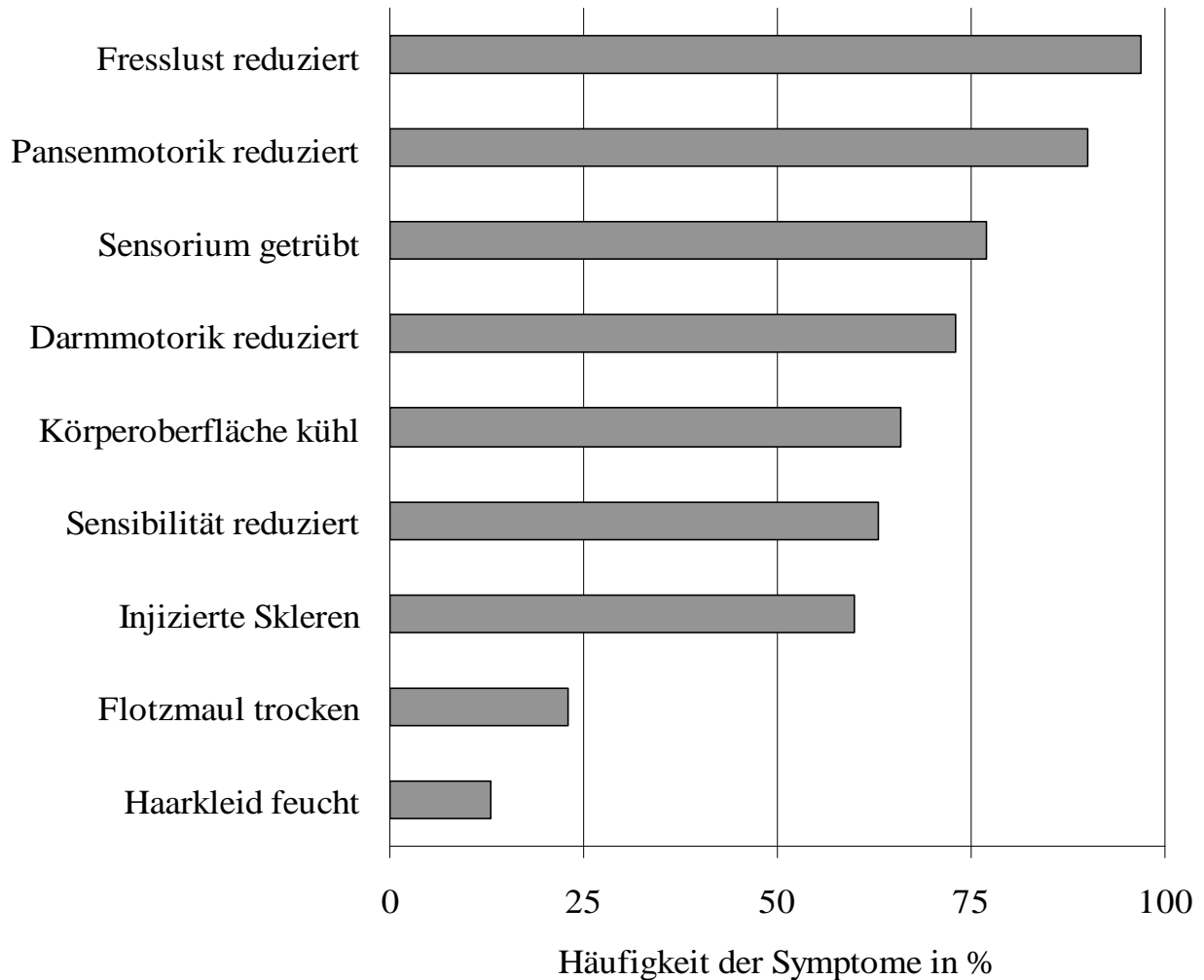
Die rektale Temperatur lag zwischen 37.2 und 39.2 °C ( $38.2 \pm 0.55$  °C, Abb. 5). Bei elf Tieren lag die Temperatur im Normalbereich zwischen 38.4 und 39.0 °C, bei 16 Kühen war sie erniedrigt und bei drei Kühen erhöht. Bei den Tieren mit getrübttem Sensorium war die Temperatur signifikant niedriger (38.1 °C) als bei den Kühen mit ungetrübttem Sensorium (38.6 °C,  $P < 0.05$ ).



**Abb. 5:** Rektale Temperatur bei 30 Kühen mit Gebärparese (Häufigkeitsverteilung)

Die Körperoberfläche wies bei zehn Tieren eine normale Temperatur auf, während sie bei 20 Kühen erniedrigt war. Das Haarkleid war bei vier Kühen feucht und bei 26 Kühen trocken. Die Fresslust war bei einer Kuh vorhanden, bei acht Kühen reduziert und bei 21 Kühen aufgehoben. Bei drei Kühen war die Pansenmotorik kräftig, bei zwölf Kühen reduziert und bei 15 Kühen vollständig aufgehoben. Die Darmmotorik war bei vier Kühen normal und bei zehn Tieren schwach zu hören; bei 16 Tieren bestand eine Darmatonie. Der Kot war bei zwölf Kühen pastös, bei 17 Kühen trocken und bei einer Kuh dünnbreiig. Der Uterustonos war bei 13 Kühen normal, bei 13 Kühen reduziert und bei vier Kühen war kein Tonus fühlbar. Fünf Kühe wiesen eine Retentio secundinarum auf. Verletzungen der Geburtswege waren bei keiner Kuh vorhanden. 18 Kühe waren eutergesund, das heisst, das Euter war sowohl palpatorisch als auch im Schalmtest an allen vier Vierteln unauffällig. Fünf Kühe zeigten ein auffällig festes Euter, das Sekret war bei einer Kuh an einem Viertel grobsinnlich verändert. Eine Kuh gab im Schalmtest auf einem Viertel mit drei + an, eine Kuh gab an zwei Vierteln mit zwei + an und zwei Kühe gaben an einem Viertel mit einem + an. Die Abbildung 6 gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der wichtigsten Symptome.





**Abb. 6:** Klinische Befunde bei 30 Kühen mit Gebärparese

### 6.3.2. Initiale Elektrolyt- und Parathormonbefunde im Blutserum

Die initialen Elektrolyt- und Parathormonbefunde der Kühe der Gruppen D, E und F unterschieden sich nicht signifikant ( $P > 0.05$ , t-Test).

#### **Kalzium**

Bei allen Kühen bestand eine Hypokalzämie. Die Gesamtkalziumkonzentration der Kühe mit Gebärparese lag zwischen 0.46 und 1.96 mmol/l Blutserum ( $1.00 \pm 0.37$  mmol/l). Sie war im Vergleich zu den Kühen der Gruppen A, B und C (Schwankungsbreite: 1.43 – 2.35 mmol/l Blutserum;  $1.94 \pm 0.26$  mmol/l) signifikant erniedrigt ( $P < 0.01$ ).

## Ionisiertes Kalzium

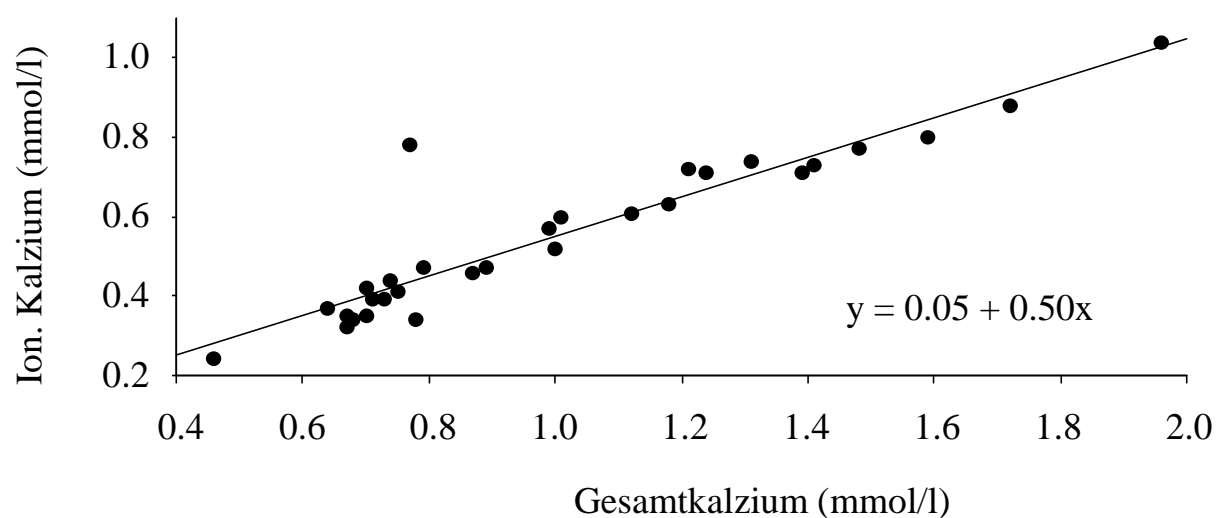
Die ionisierte Kalziumkonzentration der Kühe mit Gebärparese lag zwischen 0.24 und 1.04 mmol/l Blutserum ( $0.55 \pm 0.20$  mmol/l).

Basierend auf der Einteilung von KVART et al. (1982) wiesen 50.0 % der Kühe eine hochgradige Hypokalzämie, 46.7 % eine mittelgradige und 3.3 % eine leichtgradige Hypokalzämie auf (Tab. 5).

**Tab. 5:** Grad der Hypokalzämie bei 30 Kühen mit Gebärparese, basierend auf der Konzentration des ionisierten Kalziums und der Einteilung von KVART et al. (1982)

	Grad der Hypokalzämie		
	Hochgradig	Mittelgradig	Leichtgradig
Ca <sup>++</sup> (mmol/l)	< 0.50	0.50 – 0.79	0.80 – 1.05
n	15	14	1
%	50	46.7	3.3

Zwischen dem ionisierten Kalzium und dem gesamten Kalzium bestand eine signifikante Korrelation ( $r = 0.93$ ,  $y = 0.05 + 0.50x$ ;  $P < 0.01$ ; Abb. 7). Das Gesamtkalzium lag zu 54.9 % in ionisierter Form vor.



**Abb. 7:** Regressionsbeziehung zwischen dem gesamten Kalzium und dem ionisierten Kalzium bei 30 Kühen mit Gebärparese

### **Anorganisches Phosphat**

Alle Kühe wiesen mit anorganischen Phosphatwerten zwischen 0.11 und 1.21 mmol/l Blutserum ( $0.39 \pm 0.28$  mmol/l) eine Hypophosphatämie auf. Im Vergleich zu den Kühen der Gruppen A, B und C (Schwankungsbreite: 0.74 – 1.58 mmol/l Blutserum;  $1.20 \pm 0.26$  mmol/l) war die Konzentration des anorganischen Phosphats signifikant erniedrigt ( $P < 0.01$ ).

Zwischen der initialen Konzentration des Gesamtkalziums und derjenigen des anorganischen Phosphats bestand eine signifikante Korrelation ( $r = 0.86$ ,  $P < 0.01$ ).

### **Magnesium**

Die Magnesiumkonzentration der Kühe mit Gebärparese lag zwischen 0.73 und 1.79 mmol/l ( $1.24 \pm 0.22$  mmol/l). Im Vergleich zu den Kühen der Gruppen A, B und C (Schwankungsbreite: 0.99 – 1.57 mmol/l Blutserum;  $1.21 \pm 0.20$  mmol/l) konnte in Bezug auf die initiale Magnesiumkonzentration kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

### **Parathormon**

Die Parathormonkonzentration der Kühe mit Gebärparese lag zwischen 192.7 und 9866.5 pg/ml ( $2487.3 \pm 2512.0$  pg/ml). Zwischen den initialen Konzentrationen des Gesamtkalziums, des ionisierten Kalziums, des anorganischen Phosphats sowie des Magnesiums und derjenigen des Parathormons bestanden keine Korrelationen.

### **Gebärparesetyp**

Basierend auf der Einteilung von BOSTEDT (1979) wiesen alle 30 Kühe eine Gebärparese der Typs 1 auf (Kalzium und anorganisches Phosphat erniedrigt, Gesamtkalzium  $< 2.0$  mmol/l, anorganisches Phosphat  $< 1.3$  mmol/l).

## **Elektrolyte und klinische Parameter**

Bei Kühen mit erhaltener Sensibilität der Hintergliedmassen, normaler peripherer Körpertemperatur und nur reduzierter Fresslust waren die Kalziumkonzentrationen signifikant höher ( $P < 0.01$ ) als bei solchen mit reduzierter oder aufgehobener Sensibilität, reduzierter peripherer Wärme und aufgehobener Fresslust. Ebenfalls wiesen die Tiere, welche zur Prophylaxe gegen Gebärparese eine Vitamin-D<sub>3</sub>-Injektion und zusätzlich Kalzium per os erhalten hatten, einen signifikant höheren Kalziumspiegel auf ( $P < 0.01$ ) als die Kühe, die keiner speziellen Prophylaxe unterzogen worden waren. Bei Kühen mit ungestörter Pansenperistaltik war die Kalziumkonzentration signifikant höher als bei Kühen mit reduzierter ( $P < 0.05$ ) oder aufgehobener Pansenperistaltik ( $P < 0.01$ ). Ausserdem wiesen Tiere mit einer reduzierten Intensität des Herzschlags und solche mit einer verlängerten kapillären Füllungszeit (KFZ) der Schleimhäute eine signifikant tiefere Kalziumkonzentration auf ( $P = 0.01$ ) als Tiere mit normaler Herzintensität und einer KFZ unter zwei Sekunden. Festliegende Kühe mit einem hochgradig reduzierten Allgemeinzustand zeigten einen signifikant niedrigeren Kalziumspiegel ( $P < 0.05$ ) als Kühe mit einem weitgehend ungestörten Allgemeinbefinden. Ebenfalls war die Kalziumkonzentration bei Kühen mit einer Rektaltemperatur unter 38.4 °C signifikant tiefer ( $P < 0.01$ ) als bei Kühen mit einer Temperatur von 38.4 °C oder mehr. Auch für die anorganische Phosphatkonzentration konnte ein signifikanter Unterschied ( $P < 0.05$ ) zwischen den Gruppen unter 38.4 °C und denen mit 38.4 °C oder mehr festgestellt werden.

Keine signifikanten Unterschiede der Kalziumkonzentration konnten bezüglich Sensorium, Lage (Brustlage/Seitenlage), Haarkleid (trocken/feucht), Hautturgor, Flotzmaul (trocken/feucht), Abgang der Nachgeburt und Nährzustand beobachtet werden.

Festliegende Kühe, denen zur Prophylaxe gegen Gebärparese Vitamin D<sub>3</sub> injiziert worden war ( $n = 4$ ; Phosphor:  $0.92 \pm 0.30$  mmol/l), wiesen im Vergleich zu Kühen ohne Vitamin-D<sub>3</sub>-Prophylaxe ( $n = 26$ ; Phosphor:  $0.31 \pm 0.17$  mmol/l) einen signi-

fikant höheren Phosphatspiegel ( $P < 0.01$ ) auf. Ebenfalls war die Phosphatkonzentration von Tieren mit schwacher Herzintensität und aufgehobener Pansenperistaltik signifikant tiefer ( $P < 0.05$ ) als bei solchen mit normaler Herzintensität und normaler oder reduzierter Pansenperistaltik.

Bei Kühen mit verlängerter KFZ ( $n = 6$ ) war die PTH-Konzentration höher (PTH:  $4495 \pm 4058$  pg/ml;  $P < 0.05$ ) als bei Kühen mit normaler KFZ ( $n = 24$ ; PTH:  $1985 \pm 1749$  pg/ml).

Ansonsten bestanden zwischen der anorganischen Phosphat- und Parathormonkonzentration und den oben genannten klinischen Befunden keine weiteren Beziehungen.

### **6.3.3. Weitere Blutparameter**

Die weiteren Blutparameter sind in der Tab. 6 aufgeführt. Das Gesamtbilirubin war bei Kühen mit Gebärparese gegenüber gesunden Kühen post partum signifikant erhöht ( $P < 0.01$ ).

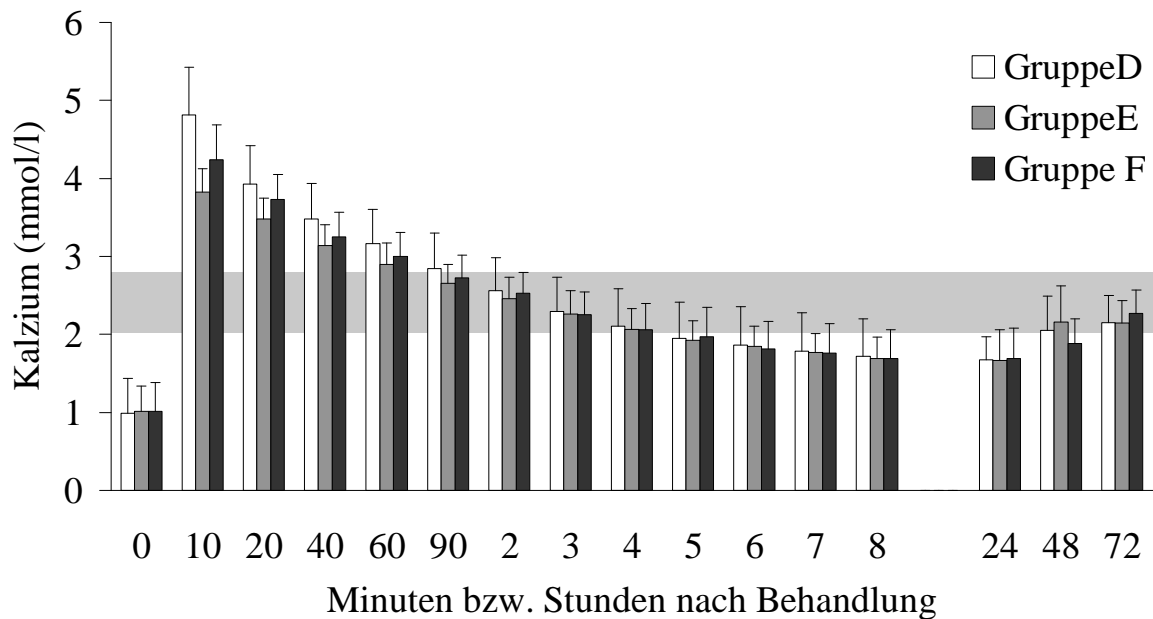
**Tab. 6:** Blutparameter bei neun gesunden Kühen (Gruppen A, B und C) und bei 30 Kühen mit Gebärparese (Gruppen D, E und F; Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung sowie Schwankungsbreite, Differenz zwischen den Gruppen: \* =  $P < 0.01$ )

Parameter	Gruppen A, B und C (n = 9)	Gruppen D, E und F (n = 30)
Hämatokrit (%)	33.0 $\pm$ 3.39 (26 – 39)	37.5 $\pm$ 4.80 (27 – 53)
Leukozyten ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	8.7 $\pm$ 3.10 (1.9 – 11.5)	10.7 $\pm$ 3.95 (2.7 – 22.2)
Bilirubin gesamt ( $\mu\text{mol/l}$ )*	2.9 $\pm$ 0.70 (1.8 – 4.2)	8.8 $\pm$ 3.96 (3.8 – 18.2)
CK (U/l)	Median: 214 (132 – 792)	Median: 450 (127 – 3091)
ASAT (U/l)	80.4 $\pm$ 13.87 (65 – 109)	91.3 $\pm$ 30.45 (45 – 203)
$\gamma$ -GT (U/l)	21.2 $\pm$ 3.77 (16 – 28)	22.2 $\pm$ 4.09 (13 – 30)
GLDH (U/l)		9.3 $\pm$ 5.7 (2.7 – 27.6)
SDH (U/l)		13.4 $\pm$ 5.41 (4.2 – 24.9)
Natrium (mmol/l)	149 $\pm$ 1.27 (147 – 151)	149.2 $\pm$ 2.54 (144 – 153)
Kalium (mmol/l)	4.7 $\pm$ 0.30 (4.2 – 5.2)	3.8 $\pm$ 0.55 ( 2.9 – 4.7)
Chlorid (mmol/l)	110.0 $\pm$ 3.61 (104 – 116)	106.6 $\pm$ 5.23 (94 – 117)

### 6.3.4. Verlauf der Elektrolyt- und der Parathormonkonzentrationen nach Therapie

#### 6.3.4.1. Kalzium

Der Verlauf der Kalziumkonzentrationen ist für die Gruppen D, E und F in der Abb. 8 und in der Tabelle 7 dargestellt.



**Abb. 8:** Verlauf der Gesamtkalziumkonzentrationen bei den Gruppen D (Kalzi-  
uminfusion), E (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz) und F (Kalzi-  
um- und Natriumphosphatinfusion; Kalzium und 200 ml Natriumphosphat im  
Sturz, 300 ml Natriumphosphat im Dauertropf). Mittelwert  $\pm$  Standardabwei-  
chung. Der graue Balken markiert den Normalbereich für Kalzium zwischen 2.0  
und 2.8 mmol/l

#### **Verlauf der Kalziumwerte nach Kalziuminfusion im Sturz (Gruppe D)**

Innerhalb von zehn Minuten nach Infusionsbeginn kam es zu einem schnellen und  
signifikanten Anstieg der Kalziumkonzentration von 1.00 auf 4.80 mmol/l. Der  
höchste Einzelwert betrug 5.71 mmol/l. Danach sanken die Kalziumwerte langsam  
und stetig ab. Die Hyperkalzämie hielt bis zwei Stunden nach der Behandlung an,  
darauf folgte bis zum Zeitpunkt vier Stunden eine Normokalzämie, und ab fünf  
Stunden waren die Kalziumkonzentrationen wieder leicht erniedrigt. Nach 24  
Stunden lag die durchschnittliche Kalziumkonzentration im hypokalzämischen  
Bereich von 1.68 mmol/l, nach 48 und 72 Stunden waren die Werte mit 2.05 und  
2.15 mmol/l wieder normal.

Die Verlaufskurven der einzelnen Kühe sind im Anhang dargestellt. Sieben Kühe (Nr. 3, 6, 12, 18, 21, 27, 30) wiesen nach acht Stunden erneut eine Hypokalzämie auf (Tab. 8). Nach 24 Stunden wiesen nur zwei Kühe (Nr. 9, 30) und nach 48 Stunden vier Kühe (Nr. 6, 21, 24, 27) eine Normo- oder Hyperkalzämie auf. Nach 72 Stunden war der Serumkalziumspiegel bei sieben Kühen wieder normal oder erhöht, nur drei Kühe (Nr. 9, 18, 30) wiesen noch einen leicht erniedrigten Kalziumwert auf. Eine Kuh (Nr. 18) blieb über die gesamte Messperiode im hypokalzämischen Bereich. Zwei Kühe (Nr. 9, 30) hatten nach 24 Stunden physiologische Kalziumwerte und sanken danach wieder in den hypokalzämischen Bereich ab. Bei den restlichen sieben Kühen waren die Kalziumwerte nach 24 Stunden noch erniedrigt. Sie stiegen aber nach 72 Stunden in den Normalbereich an.

### **Verlauf der Kalziumwerte nach Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz (Gruppe E)**

Nach der Sturzinfusion kam es innerhalb von zehn Minuten zu einem schnellen und signifikanten Anstieg der Kalziumwerte von durchschnittlich 1.02 auf 3.82 mmol/l ( $P < 0.01$ ). Der höchste Einzelwert lag bei 4.35 mmol/l. Danach sanken die Kalziumwerte langsam und stetig ab. Nach acht Stunden lag die durchschnittliche Kalziumkonzentration mit 1.69 mmol/l im hypokalzämischen Bereich. Nach 24 Stunden bestand immer noch eine Hypokalzämie mit einer durchschnittlichen Kalziumkonzentration von 1.66 mmol/l, während die Kalziumkonzentrationen nach 48 und 72 Stunden mit 2.16 und 2.14 mmol/l im Normalbereich lagen. Nur bei einer Kuh lag die Kalziumkonzentration nach acht Stunden im Normalbereich (Nr. 7), in welchem sie bis zum Zeitpunkt 48 Stunden verblieb. Danach sank sie erneut ab und lag nach 72 Stunden im hypokalzämischen Bereich. Bei neun Kühen lag zum Zeitpunkt 8 Stunden nach vorübergehender Hyper- und Normokalzämie erneut eine Hypokalzämie vor (Nr. 1, 4, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28). Zwei davon (Nr. 16, 22) waren nach 24 Stunden im normokalzämischen Bereich. Nach 48 Stunden erreichten drei weitere (Nr. 4, 13, 19), insgesamt 6 Kühe, und nach 72 Stunden



zwei weitere (Nr. 1, 10), insgesamt 8 Kühe, einen normalen oder erhöhten Kalziumspiegel.

### **Verlauf der Kalziumwerte nach Infusion von Kalzium und 200 ml Natriumphosphat im Sturz sowie 300 ml Natriumphosphat im Dauertropf (Gruppe F)**

Nach Infusionsbeginn kam es innerhalb von zehn Minuten zu einem schnellen und signifikanten Anstieg der Kalziumkonzentration von 1.01 auf 4.24 mmol/l. Der höchste Einzelwert betrug 4.70 mmol/l. Danach sanken die Kalziumwerte langsam und stetig ab. Die Hyperkalzämie hielt bis 60 Minuten nach der Behandlung an, darauf folgte bis zum Zeitpunkt vier Stunden eine Normokalzämie und ab fünf Stunden waren die Kalziumkonzentrationen wieder leicht erniedrigt. Nach 24 und 48 Stunden lag die durchschnittliche Kalziumkonzentration im hypokalzämischen Bereich von 1.69 und 1.88 mmol/l, nach 72 Stunden war sie normal und betrug 2.27 mmol/l.

Acht Kühe (Nr. 2, 5, 8, 11, 14, 20, 26, 29) wiesen nach acht Stunden erneut eine Hypokalzämie auf. Nach 24 Stunden waren die Werte von vier Tieren (Nr. 8, 14, 17, 19) im Normalbereich, bei drei Kühen (Nr. 2, 17, 23) lagen sie auch nach 48 Stunden im Normalbereich. Bei neun Kühen lag der Kalziumspiegel nach 72 Stunden im Normalbereich, nur die Kuh Nr. 26 wies über die gesamte Messperiode hypokalzämische Werte auf. Zwei Tiere (Nr. 17 und 23) zeigten nach der Erstbehandlung über die gesamte restliche Messdauer normale Kalziumwerte. Bei zwei Kühen (Nr. 8 und 14) waren die Kalziumwerte nach 24 Stunden normal, nach 48 Stunden erneut erniedrigt und nach 72 Stunden wieder normal. Eine Kuh (Nr. 2) wies ab 48 Stunden physiologische Kalziumwerte auf. Der Kalziumspiegel von vier Tieren (Nr. 5, 11, 20, 29) lag erst nach 72 Stunden im Normalbereich.

**Tab. 7:** Verlauf der Gesamtkalziumkonzentrationen bei den Gruppen D (Kalziuminfusion), E (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz) und F (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion; Kalzium und 200 ml Natriumphosphat im Sturz, 300 ml Natriumphosphat im Dauertropf). Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung sowie Schwankungsbreite

Zeit	Gesamtkalzium (mmol/l)		
	Gruppe D	Gruppe E	Gruppe F
0 Minuten	0.99 $\pm$ 0.44 (0.46 – 1.96)	1.02 $\pm$ 0.32 (0.64 – 1.72)	1.01 $\pm$ 0.37 (0.68 – 1.59)
10 Minuten	4.82 $\pm$ 0.61 (3.89 – 5.71)	3.82 $\pm$ 0.30 (3.24 – 4.35)	4.24 $\pm$ 0.45 (3.28 – 4.70)
20 Minuten	3.93 $\pm$ 0.50 (3.03 – 4.64)	3.48 $\pm$ 0.26 (3.07 – 3.85)	3.73 $\pm$ 0.32 (3.02 – 4.09)
40 Minuten	3.48 $\pm$ 0.52 (2.69 – 4.19)	3.14 $\pm$ 0.27 (2.77 – 3.56)	3.25 $\pm$ 0.32 (2.72 – 3.70)
60 Minuten	3.16 $\pm$ 0.44 (2.39 – 3.77)	2.90 $\pm$ 0.27 (2.54 – 3.29)	3.00 $\pm$ 0.30 (2.55 – 3.57)
90 Minuten	2.85 $\pm$ 0.45 (2.06 – 3.51)	2.66 $\pm$ 0.24 (2.35 – 3.00)	2.72 $\pm$ 0.29 (2.24 – 3.17)
2 Stunden	2.56 $\pm$ 0.42 (1.82 – 3.24)	2.46 $\pm$ 0.27 (2.08 – 2.86)	2.53 $\pm$ 0.27 (2.16 – 2.99)
3 Stunden	2.29 $\pm$ 0.44 (1.47 – 2.89)	2.26 $\pm$ 0.29 (1.87 – 2.67)	2.26 $\pm$ 0.29 (1.88 – 2.76)
4 Stunden	2.10 $\pm$ 0.48 (1.28 – 2.76)	2.07 $\pm$ 0.27 (1.65 – 2.45)	2.06 $\pm$ 0.34 (1.61 – 2.65)
5 Stunden	1.95 $\pm$ 0.46 (1.19 – 2.61)	1.92 $\pm$ 0.25 (1.59 – 2.34)	1.97 $\pm$ 0.38 (1.48 – 2.56)
6 Stunden	1.86 $\pm$ 0.50 (1.05 – 2.58)	1.85 $\pm$ 0.26 (1.49 – 2.21)	1.82 $\pm$ 0.35 (1.43 – 2.38)
7 Stunden	1.79 $\pm$ 0.50 (0.98 – 2.49)	1.77 $\pm$ 0.25 (1.43 – 2.16)	1.76 $\pm$ 0.37 (1.34 – 2.36)
8 Stunden	1.71 $\pm$ 0.49 (0.95 – 2.40)	1.69 $\pm$ 0.27 (1.29 – 2.08)	1.69 $\pm$ 0.37 (1.33 – 2.30)
24 Stunden	1.53 $\pm$ 0.43 (0.55 – 2.26)	1.66 $\pm$ 0.37 (0.98 – 2.07)	1.69 $\pm$ 0.39 (1.16 – 2.17)
48 Stunden	2.05 $\pm$ 0.44 (1.66 – 3.11)	2.16 $\pm$ 0.46 (1.57 – 3.26)	1.88 $\pm$ 0.31 (1.21 – 2.33)
72 Stunden	2.15 $\pm$ 0.35 (1.74 – 2.84)	2.14 $\pm$ 0.30 (1.60 – 2.49)	2.27 $\pm$ 0.30 (1.82 – 2.98)

### **Vergleich der Kalziumverlaufskurven der Gruppen D, E und F**

Der Verlauf der Kalziumkonzentrationen der drei Gruppen war sehr ähnlich. Bei allen drei Gruppen bestand bis nach 60 Minuten eine Hyperkalzämie, bei der Gruppe D war sogar der 90-Minuten-Wert noch leicht erhöht. Die durchschnittliche Kalziumkonzentration aller drei Gruppen lag nach fünf Stunden wieder im hypokalzämischen Bereich. Nach 24 Stunden waren die Kalziumwerte von acht Kühen der Gruppe D, sieben Kühen der Gruppe E und sechs Kühen der Gruppe F erniedrigt (Tab. 8), nach 48 Stunden wiesen noch sechs Kühe der Gruppe D, vier Kühe der Gruppe E und sieben Kühe der Gruppe F, und nach 72 Stunden noch drei Kühe der Gruppe D, zwei Kühe der Gruppe E und eine Kuh der Gruppe F eine Hypokalzämie auf. Bei den restlichen Kühen bestanden zu diesen Zeitpunkten eine Normo- oder eine Hyperkalzämie.

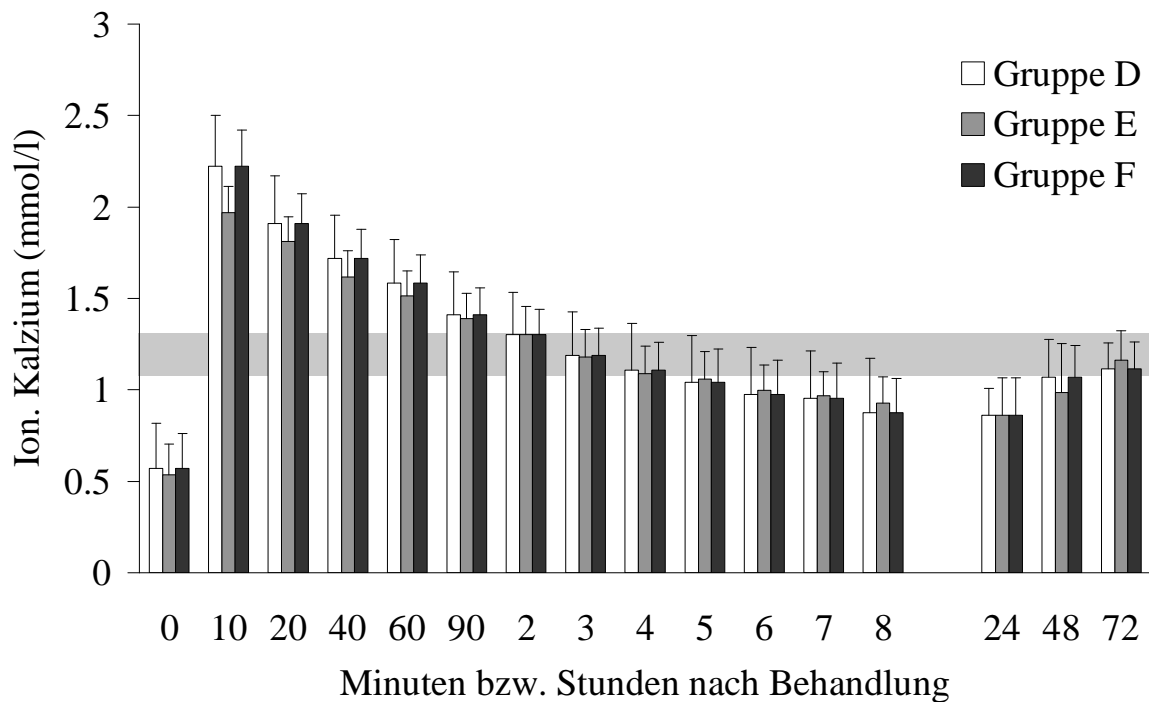
#### **6.3.4.2. Ionisiertes Kalzium**

Das ionisierte Kalzium war initial bei allen drei Gruppen erniedrigt und lag im Durchschnitt zwischen 0.54 und 0.57 mmol/l. Nach der Behandlung stieg es stark an und lag während zehn Minuten bis zwei Stunden im hyperkalzämischen Bereich. Danach wiesen die Kühe bis zum Zeitpunkt 48 Stunden eine erniedrigte ionisierte Kalziumkonzentration auf. Erst nach 72 Stunden war diese wieder normal. Die Verlaufskurven der drei Behandlungsgruppen unterschieden sich nicht signifikant (Bonferroni-/Dunn-Test, Abb. 9 und Tab. 9).

Das ionisierte Kalzium zeigte in allen drei Gruppen eine sehr enge Korrelation zum Gesamtkalzium. Der Korrelationskoeffizient  $r$  lag zu den einzelnen Zeitpunkten der achtstündigen Überwachungsphase zwischen 0.86 und 0.97, zu den darauf folgenden Zeitpunkten zwischen 0.89 und 0.97.

**Tab. 8:** Einteilung der Kühe mit Gebärpause bei den Gruppen D (Kalziuminfusion), E (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz) und F (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion; Kalzium und 200 ml Natriumphosphat im Sturz, 300 ml Natriumphosphat im Dauertropf) aufgrund der Elektrolytkonzentration 0, 8, 24, 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn

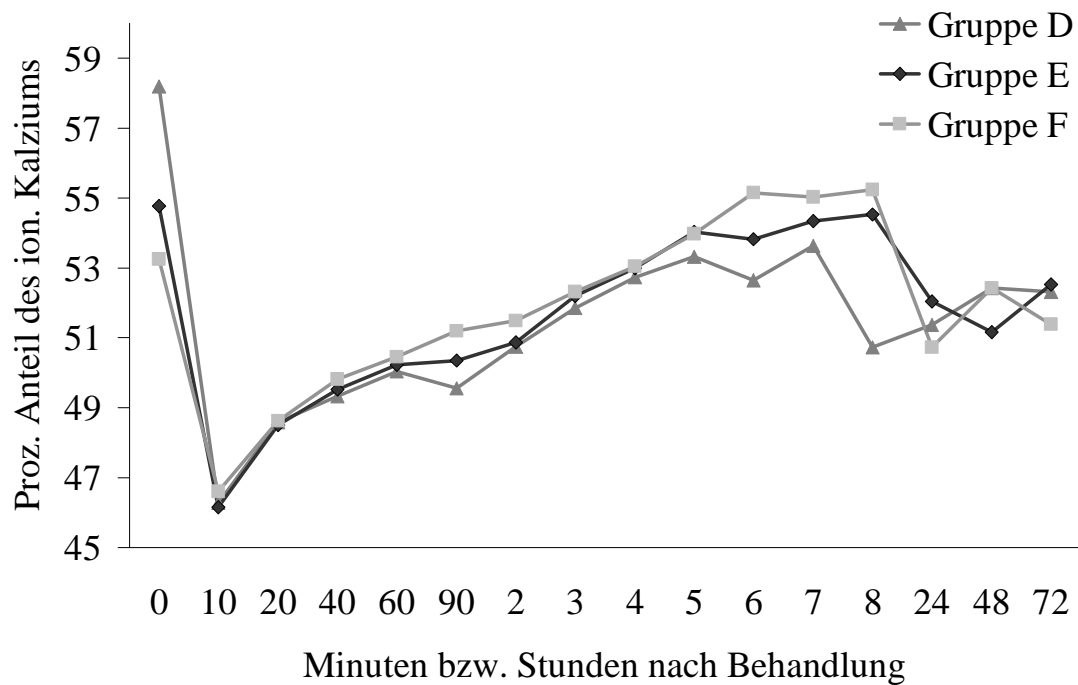
Parameter	Zeit (Stunden)	Gruppe D			Gruppe E			Gruppe F		
		Erniedrigt	Normal	Erhöht	Erniedrigt	Normal	Erhöht	Erniedrigt	Normal	Erhöht
Gesamt-Kalzium	0	10	0	0	10	0	0	10	0	0
	8	7	3	0	9	1	0	8	2	0
	24	8	2	0	7	3	0	6	4	0
	48	6	3	1	4	4	2	7	3	0
	72	3	6	1	2	7	1	1	9	0
Anorg. Phosphat	0	10	0	0	10	0	0	10	0	0
	8	6	3	1	7	3	0	8	2	0
	24	5	5	0	5	5	0	6	4	0
	48	2	6	2	2	8	0	3	7	0
	72	1	8	1	2	7	1	1	8	1
Magnesium	0	1	1	8	0	1	9	0	1	9
	8	1	1	8	0	1	9	0	2	8
	24	1	3	6	0	0	10	0	2	8
	48	2	4	4	0	5	5	0	4	6
	72	5	2	3	4	5	1	3	4	3



**Abb. 9:** Verlauf der Konzentrationen des ionisierten Kalziums bei den Gruppen D (Kalziuminfusion), E (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz) und F (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion; Kalzium und 200 ml Natriumphosphat im Sturz, 300 ml Natriumphosphat im Dauertropf). Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung. Der graue Balken markiert den Normalbereich für ion. Kalzium zwischen 1.06 und 1.26 mmol/l

Der mittlere prozentuale Anteil des ionisierten Kalziums am Gesamtkalzium schwankte zwischen  $46.3 \pm 3.6 \%$  und  $55.4 \pm 9.3 \%$  (Abb. 10). In der Gruppe D fiel der prozentuale Anteil des ionisierten Kalziums am Gesamtkalzium innerhalb der ersten zehn Minuten nach Behandlungsbeginn signifikant von durchschnittlich  $58.2 \%$  auf  $46.3 \%$  ab ( $P < 0.01$ ). In der Gruppe E kam es innerhalb der ersten zehn Minuten nach Behandlung zu einem signifikanten Absinken des prozentualen Anteils des ionisierten Kalziums am Gesamtkalzium von durchschnittlich  $54.8 \%$  auf  $46.2 \%$  ( $P < 0.01$ ), und in der Gruppe F sank das ionisierte Kalzium von  $53.3$

% auf 46.6 % ab ( $P < 0.01$ ). Danach folgte in allen Gruppen ein langsamer Anstieg.



**Abb. 10:** Prozentualer Anteil des ionisierten Kalziums am Gesamtkalzium während 72 Stunden bei Kühen mit Gebärparese

**Tab. 9:** Verlauf der Konzentrationen des ionisierten Kalziums bei den Gruppen D (Kalziuminfusion), E (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz) und F (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion; Kalzium und 200 ml Natriumphosphat im Sturz, 300 ml Natriumphosphat im Dauertropf). Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung sowie Schwankungsbreite

Zeit	Ion. Kalzium (mmol/l)		
	Gruppe D	Gruppe E	Gruppe F
0 Minuten	0.57 $\pm$ 0.25 (0.24 – 1.04)	0.55 $\pm$ 0.17 (0.35 – 0.88)	0.54 $\pm$ 0.19 (0.34 – 0.80)
10 Minuten	2.22 $\pm$ 0.28 (1.71 – 2.64)	1.76 $\pm$ 0.14 (1.52 – 1.97)	1.97 $\pm$ 0.20 (1.68 – 2.21)
20 Minuten	1.91 $\pm$ 0.26 (1.45 – 2.33)	1.67 $\pm$ 0.13 (1.46 – 1.85)	1.81 $\pm$ 0.17 (1.60 – 2.05)
40 Minuten	1.72 $\pm$ 0.24 (1.31 – 2.10)	1.55 $\pm$ 0.14 (1.35 – 1.75)	1.62 $\pm$ 0.16 (1.41 – 1.86)
60 Minuten	1.58 $\pm$ 0.24 (1.15 – 1.88)	1.45 $\pm$ 0.14 (1.27 – 1.66)	1.41 $\pm$ 0.15 (1.35 – 1.84)
90 Minuten	1.41 $\pm$ 0.23 (0.99 – 1.74)	1.34 $\pm$ 0.13 (1.16 – 1.54)	1.39 $\pm$ 0.14 (1.22 – 1.69)
2 Stunden	1.30 $\pm$ 0.23 (0.88 – 1.60)	1.25 $\pm$ 0.15 (1.03 – 1.47)	1.30 $\pm$ 0.14 (1.16 – 1.60)
3 Stunden	1.19 $\pm$ 0.24 (0.75 – 1.48)	1.18 $\pm$ 0.15 (0.94 – 1.38)	1.18 $\pm$ 0.14 (1.01 – 1.47)
4 Stunden	1.11 $\pm$ 0.25 (0.66 – 1.50)	1.10 $\pm$ 0.15 (0.85 – 1.28)	1.09 $\pm$ 0.15 (0.90 – 1.34)
5 Stunden	1.04 $\pm$ 0.26 (0.61 – 1.39)	1.04 $\pm$ 0.15 (0.82 – 1.23)	1.06 $\pm$ 0.18 (0.85 – 1.35)
6 Stunden	0.98 $\pm$ 0.26 (0.55 – 1.37)	0.99 $\pm$ 0.14 (0.78 – 1.13)	1.00 $\pm$ 0.18 (0.75 – 1.29)
7 Stunden	0.96 $\pm$ 0.26 (0.52 – 1.34)	0.96 $\pm$ 0.13 (0.76 – 1.11)	0.97 $\pm$ 0.19 (0.77 – 1.27)
8 Stunden	0.87 $\pm$ 0.30 (0.38 – 1.28)	0.92 $\pm$ 0.14 (0.68 – 1.07)	0.93 $\pm$ 0.19 (0.72 – 1.22)
24 Stunden	0.86 $\pm$ 0.18 (0.51 – 1.14)	0.86 $\pm$ 0.21 (0.51 – 1.13)	0.86 $\pm$ 0.21 (0.59 – 1.10)
48 Stunden	1.07 $\pm$ 0.21 (0.91 – 1.59)	1.11 $\pm$ 0.27 (0.82 – 1.78)	0.99 $\pm$ 0.17 (0.69 – 1.24)
72 Stunden	1.12 $\pm$ 0.14 (0.98 – 1.34)	1.12 $\pm$ 0.16 (0.84 – 1.31)	1.16 $\pm$ 0.15 (0.96 – 1.53)

### 6.3.4.3. Anorganisches Phosphat

Der Verlauf der anorganischen Phosphatkonzentration ist für die drei Gruppen in der Abb. 11 und der Tab. 10 dargestellt.

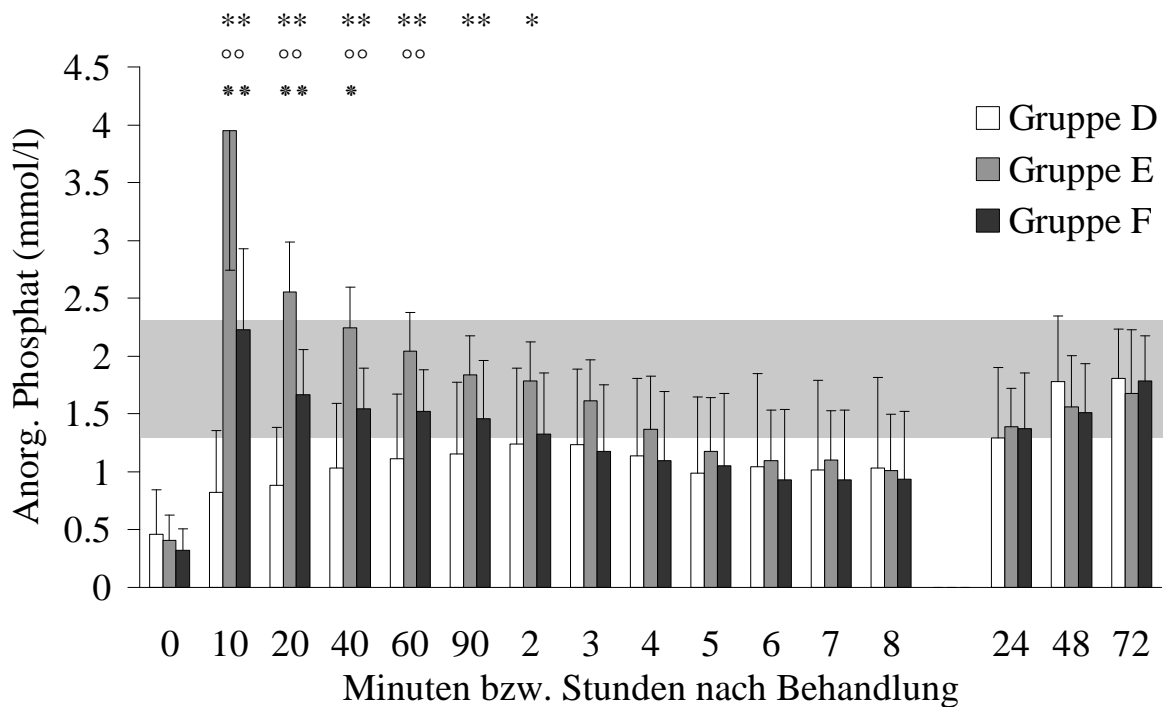
#### Verlauf der Phosphatwerte der Gruppe D

In der Gruppe D kam es nach Infusionsbeginn innerhalb von zwei Stunden zu einem langsamen Ansteigen der anorganischen Phosphatkonzentration von durchschnittlich 0.46 auf 1.24 mmol/l. In der Folge sank der Phosphatspiegel bis zum Zeitpunkt acht Stunden wieder auf 1.03 mmol/l ab. Nach 24 Stunden lag der durchschnittliche Phosphatwert bei 1.29 mmol/l. Nach 48 und 72 Stunden lag eine Normophosphatämie vor (1.78 bzw. 1.81 mmol/l).

Die Verlaufskurven der einzelnen Kühe sind im Anhang dargestellt. Bei sechs Kühen (Nr. 3, 6, 12, 18, 21, 30) lagen die Phosphatspiegel nach acht Stunden unter den physiologischen Werten, und eine Kuh (Nr. 15) wies eine Hyperphosphatämie auf (Tab. 8). Fünf Kühe (Nr. 6, 12, 24, 27, 30) wiesen nach 24 Stunden eine Hypophosphatämie auf, davon stiegen nach 48 Stunden die Werte von drei Kühen (Nr. 6, 24, 27) in den Normalbereich. Zwei Kühe (Nr. 9, 18) wiesen nach 48 Stunden eine Hyperphosphatämie auf. Nach 72 Stunden stieg der Phosphatspiegel einer Kuh (Nr. 12) in den Normalbereich und eine Kuh (Nr. 18) wies noch eine Hyperphosphatämie auf. Die Kuh 30 konnte ihren Phosphatspiegel in dieser Zeit nie in den Normalbereich anheben.

Von denjenigen Kühen (Nr. 3, 9, 15, 24, 27), die in den acht Stunden nach der Behandlung zumindest bei einem Messzeitpunkt normale anorganische Phosphatkonzentrationen aufgewiesen hatten, befanden sich nach acht Stunden lediglich die Phosphatspiegel von drei Kühen (Nr. 9, 24, 27) noch im Normalbereich. Die Kuh 9 konnte ihren Phosphatspiegel dauerhaft anheben. Die Phosphatwerte der Tiere 24 und 27 waren nach 24 Stunden nochmals erniedrigt und blieben ab 48 Stunden im Normalbereich. Die Phosphatkonzentration der Kuh 15 war ab 90 Minuten erhöht und erst ab 24 Stunden wieder im Normalbereich.





**Abb. 11:** Verlauf der anorganischen Phosphatkonzentrationen bei den Gruppen D (Kalziuminfusion), E (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz) und F (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion; Kalzium und 200 ml Natriumphosphat im Sturz, 300 ml Natriumphosphat im Dauertropf). Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung (Differenzen: E zu D: \* =  $P < 0.05$ , \*\* =  $P < 0.01$ ; E zu F: °° =  $P < 0.01$ ; F zu D: \* =  $P < 0.05$ , \*\* =  $P < 0.01$ ). Der graue Balken markiert den Normalbereich für anorganisches Phosphat zwischen 1.3 und 2.3 mmol/l

### Verlauf der Phosphatwerte der Gruppe E

Nach der Sturzinfusion kam es innerhalb von zehn Minuten zu einem schnellen und signifikanten Anstieg der anorganischen Phosphatkonzentration von durchschnittlich 0.40 auf 3.95 mmol/l. Der höchste Einzelwert lag bei 6.38 mmol/l. In der Folge sank der Phosphatspiegel langsam und kontinuierlich bis zum Zeitpunkt acht Stunden wieder auf 1.01 mmol/l in den leicht hypophosphatämischen Bereich ab. Die Phosphatkonzentrationen lagen nach 24, 48 und 72 Stunden mit 1.39, 1.56 und 1.68 mmol/l im Normalbereich.

Bei drei Tieren lag die Phosphatkonzentration nach acht Stunden noch im Normalbereich (Nr. 19, 22, 25, Tab. 8). Nach 24 Stunden war der Phosphatspiegel bei fünf Kühen (Nr. 1, 7, 13, 19, 25) im Normalbereich, nach 48 Stunden waren mit zwei Ausnahmen (Nr. 4, 7) alle Phosphatspiegel in der Norm, und nach 72 Stunden waren die Phosphatwerte einer Kuh erhöht (Nr. 28) und von zwei Kühen (Nr. 4, 7) erniedrigt. Zwei Kühe (Nr. 4, 7) konnten ihre Phosphatkonzentration nicht dauerhaft im Normalbereich halten; die Kuh 7 wies zwar nach 24 Stunden eine Normophosphatämie auf, doch sank anschliessend die Konzentration wieder in den hypophosphatämischen Bereich.

### **Verlauf der Phosphatwerte der Gruppe F**

Nach Infusionsbeginn kam es innerhalb von zehn Minuten zu einem schnellen und signifikanten Anstieg der Phosphatkonzentration von 0.32 auf 2.23 mmol/l. Der höchste Einzelwert betrug 3.21 mmol/l. Danach sanken die Phosphatwerte langsam und kontinuierlich ab. Die Normophosphatämie hielt bis zwei Stunden nach der Behandlung an, ab drei Stunden waren die Phosphatkonzentrationen wieder leicht erniedrigt. Nach 24, 48 und 72 Stunden lagen die durchschnittlichen Phosphatwerte mit 1.37, 1.53 und 1.79 mmol/l wieder im Normalbereich. Acht Kühe (Nr. 2, 5, 8, 11, 20, 23, 26, 29) wiesen nach acht Stunden erneut eine Hypophosphatämie auf (Tab. 8). Bei zwei Kühen (Nr. 2, 29) gelangte der Phosphatspiegel nach 24 Stunden, bei drei Kühen (Nr. 5, 8, 26) nach 48 Stunden und bei zwei Kühen (Nr. 11, 20) nach 72 Stunden in den Normalbereich, wobei eine Kuh (Nr. 29) nach 72 Stunden eine Hyperphosphatämie aufwies. Eine Kuh (Nr. 23) erreichte über die gesamte Messdauer keine normale Phosphorkonzentration. Alle zehn Kühe steigerten ihre Phosphorkonzentration im Verlauf der Messungen, keine Kuh wies einen Rückfall in den hypophosphatämischen Bereich auf, wenn sie einmal Normalwerte erreicht hatte.

**Tab. 10:** Verlauf der Konzentrationen des anorganischen Phosphats bei den Gruppen D (Kalziuminfusion), E (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz) und F (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion; Kalzium und 200 ml Natriumphosphat im Sturz, 300 ml Natriumphosphat im Dauertropf).

Zeit	Anorg. Phosphat (mmol/l)		
	Gruppe D	Gruppe E	Gruppe F
0 Minuten	0.46 ± 0.19 (0.18 – 1.21)	0.40 ± 0.22 (0.11 – 0.90)	0.32 ± 0.19 (0.11 – 0.70)
10 Minuten	0.82 ± 0.53 (0.31 – 1.85)	3.95 ± 1.21**/°° (2.43 – 6.38)	2.23 ± 0.70** (0.79 – 3.21)
20 Minuten	0.88 ± 0.51 (0.48 – 1.87)	2.56 ± 0.43**/°° (1.64 – 2.98)	1.67 ± 0.39** (0.60 – 1.92)
40 Minuten	1.03 ± 0.56 (0.56 – 2.15)	2.24 ± 0.35**/°° (1.55 – 2.65)	1.55 ± 0.35* (0.62 – 1.85)
60 Minuten	1.11 ± 0.56 (0.61 – 2.27)	2.04 ± 0.34**/°° (1.41 – 2.54)	1.52 ± 0.36 (0.57 – 1.86)
90 Minuten	1.16 ± 0.62 (0.58 – 2.63)	1.84 ± 0.33** (1.30 – 2.30)	1.46 ± 0.50 (0.47 – 2.00)
2 Stunden	1.24 ± 0.66 (0.55 – 2.58)	1.79 ± 0.34* (1.20 – 2.24)	1.33 ± 0.53 (0.34 – 2.02)
3 Stunden	1.23 ± 0.66 (0.44 – 2.67)	1.61 ± 0.35 (1.04 – 2.07)	1.18 ± 0.58 (0.30 – 2.10)
4 Stunden	1.14 ± 0.67 (0.35 – 2.40)	1.37 ± 0.46 (0.83 – 2.35)	1.10 ± 0.60 (0.17 – 2.08)
5 Stunden	0.99 ± 0.66 (0.24 – 2.41)	1.18 ± 0.46 (0.45 – 1.85)	1.05 ± 0.63 (0.17 – 2.09)
6 Stunden	1.04 ± 0.81 (0.25 – 2.73)	1.10 ± 0.44 (0.40 – 1.71)	0.93 ± 0.61 (0.15 – 2.02)
7 Stunden	1.01 ± 0.78 (0.20 – 2.33)	1.10 ± 0.43 (0.46 – 1.90)	0.93 ± 0.60 (0.14 – 2.01)
8 Stunden	1.03 ± 0.79 (0.20 – 2.42)	1.01 ± 0.48 (0.31 – 1.84)	0.93 ± 0.60 (0.10 – 1.89)
24 Stunden	1.29 ± 0.61 (0.38 – 2.14)	1.39 ± 0.33 (1.05 – 1.96)	1.37 ± 0.48 (0.73 – 2.30)
48 Stunden	1.78 ± 0.57 (0.73 – 2.36)	1.56 ± 0.44 (0.64 – 2.11)	1.51 ± 0.42 (0.80 – 2.15)
72 Stunden	1.81 ± 0.42 (1.15 – 2.61)	1.68 ± 0.55 (0.58 – 2.37)	1.79 ± 0.39 (0.98 – 2.33)

Differenz zwischen den Gruppen: D und E: \*\* = P < 0.01, \* = P < 0.05; D und F \*\* = P < 0.01, \* = P < 0.05; E und F: °° = P < 0.01.

### **Vergleich der Phosphatverlaufskurven der Gruppen D, E und F**

Die anorganischen Phosphatkonzentrationen der Gruppe E waren zu den Zeitpunkten 10, 20, 40, 60, 90 Minuten und 2 Stunden signifikant höher als diejenigen der Gruppe D (10 bis 90 Minuten:  $P < 0.01$ ; 2 Stunden:  $P < 0.05$ ), und sie waren zu den Zeitpunkten 10, 20, 40 und 60 Minuten ebenfalls signifikant höher als diejenigen der Gruppe F (10 bis 60 Minuten:  $P < 0.01$ ). Ausserdem war die Kurve der Gruppe E signifikant unterschiedlich zur Gruppe D (Bonferroni/Dunn:  $P < 0.01$ ). Darüber hinaus stieg die Kurve der Gruppe E steiler und höher an und blieb länger erhöht als diejenige der Gruppe F.

Die Phosphatkonzentrationen der Gruppe F waren zu den Messpunkten 10, 20 und 40 Minuten signifikant höher als diejenigen der Gruppe D (10 und 20 Minuten:  $P < 0.01$ ; 40 Minuten:  $P < 0.05$ ).

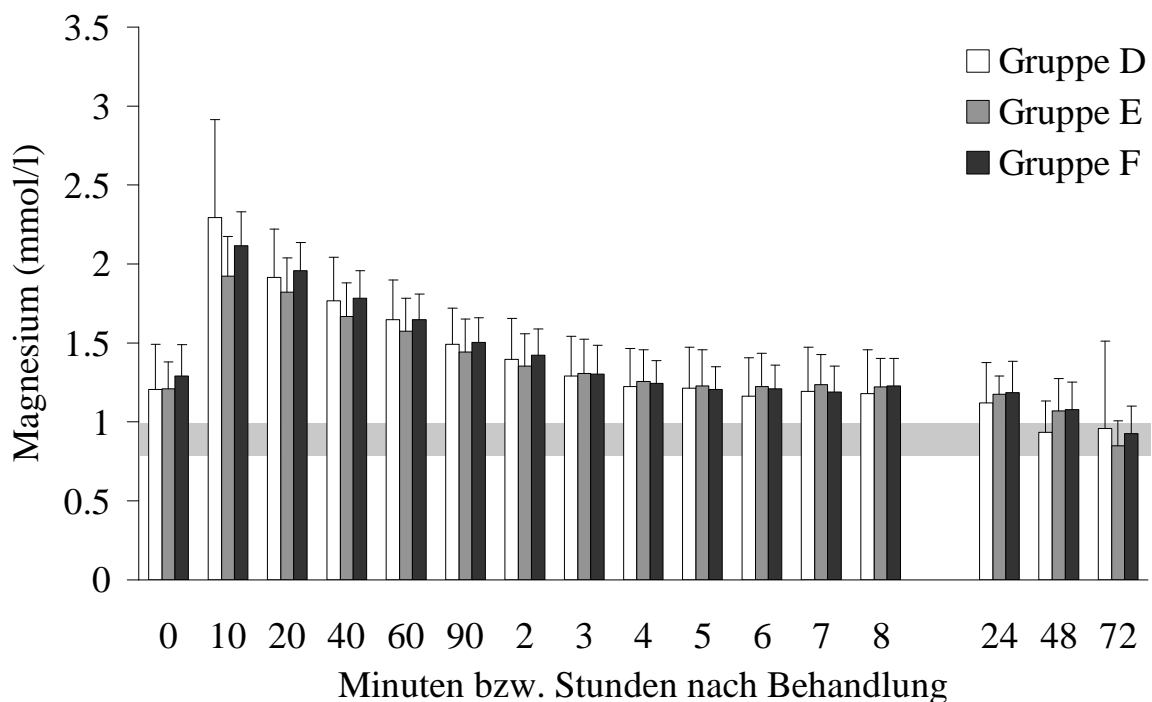
Nach acht Stunden waren die anorganischen Phosphatwerte von sechs Kühen (Nr. 3, 6, 12, 18, 21, 30) der Gruppe D, sieben Kühen (Nr. 1, 4, 7, 10, 13, 16, 28) der Gruppe E und acht Kühen (Nr. 2, 5, 8, 11, 20, 23, 26, 29) der Gruppe F erniedrigt (Tab. 8). Nach 24 Stunden waren die Phosphatspiegel von fünf Kühen (Nr. 6, 12, 24, 27, 30) der Gruppe D, fünf Kühen (4, 10, 16, 22, 28) der Gruppe E und sechs Kühen (Nr. 5, 8, 11, 20, 23, 26) der Gruppe F erniedrigt. Nach 48 Stunden wiesen noch zwei Kühe (Nr. 12, 30) der Gruppe D, zwei Kühe (Nr. 4, 7) der Gruppe E und drei Kühe (Nr. 11, 20, 23) der Gruppe F, nach 72 Stunden eine Kuh (Nr. 30) der Gruppe D, zwei Kühe (Nr. 4, 7) der Gruppe E und eine Kuh (Nr. 23) der Gruppe F eine Hypophosphatämie auf. Bei den restlichen Kühen bestanden zu diesen Zeitpunkten eine Normo- oder eine Hyperphosphatämie.

#### **6.3.4.4. Magnesium**

Der Verlauf der Magnesiumkonzentrationen ist für die drei Gruppen in der Abb. 12 und der Tab. 11 dargestellt.

## Verlauf der Magnesiumwerte der Gruppe D

Nach der Behandlung kam es innerhalb von zehn Minuten zu einem schnellen und signifikanten Ansteigen der durchschnittlichen Magnesiumkonzentration von 1.21 auf 2.29 mmol/l Blutserum ( $P < 0.01$ ). Danach sank die Magnesiumkonzentration langsam und kontinuierlich ab. Nach fünf Stunden war die Ausgangskonzentration wieder erreicht. Zu den nachfolgenden Messzeitpunkten lag der Wert immer leicht unterhalb des Ausgangswerts.



**Abb. 12:** Verlauf der Magnesiumkonzentrationen bei den Gruppen D (Kalziuminfusion), E (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz) und F (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion; Kalzium und 200 ml Natriumphosphat im Sturz, 300 ml Natriumphosphat im Dauertropf). Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung. Der graue Balken markiert den Normalbereich für Magnesium zwischen 0.8 und 1.0 mmol/l

**Tab. 11:** Verlauf der Magnesiumkonzentrationen bei den Gruppen D (Kalziuminfusion), E (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz) und F (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion; Kalzium und 200 ml Natriumphosphat im Sturz, 300 ml Natriumphosphat im Dauertropf). Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung sowie Schwankungsbreite

Zeit	Magnesium (mmol/l)		
	Gruppe D	Gruppe E	Gruppe F
0 Minuten	1.21 $\pm$ 0.29 (0.73 – 1.79)	1.21 $\pm$ 0.17 (0.95 – 1.56)	1.29 $\pm$ 0.20 (0.96 – 1.55)
10 Minuten	2.29 $\pm$ 0.62 (1.56 – 3.77)	1.92 $\pm$ 0.25 (1.46 – 2.34)	2.16 $\pm$ 0.21 (1.79 – 2.40)
20 Minuten	1.92 $\pm$ 0.30 (1.45 – 2.47)	1.82 $\pm$ 0.22 (1.37 – 2.19)	1.96 $\pm$ 0.18 (1.69 – 2.27)
40 Minuten	1.77 $\pm$ 0.28 (1.35 – 2.32)	1.67 $\pm$ 0.21 (1.25 – 2.03)	1.78 $\pm$ 0.18 (1.56 – 2.15)
60 Minuten	1.65 $\pm$ 0.25 (1.27 – 2.10)	1.57 $\pm$ 0.21 (1.12 – 1.91)	1.65 $\pm$ 0.16 (1.36 – 1.92)
90 Minuten	1.49 $\pm$ 0.23 (1.20 – 1.86)	1.44 $\pm$ 0.21 (1.04 – 1.84)	1.50 $\pm$ 0.16 (1.24 – 1.76)
2 Stunden	1.40 $\pm$ 0.26 (1.05 – 1.80)	1.35 $\pm$ 0.21 (0.95 – 1.73)	1.42 $\pm$ 0.17 (1.11 – 1.67)
3 Stunden	1.29 $\pm$ 0.26 (0.91 – 1.71)	1.31 $\pm$ 0.22 (0.89 – 1.71)	1.30 $\pm$ 0.18 (1.02 – 1.68)
4 Stunden	1.26 $\pm$ 0.24 (0.94 – 1.67)	1.25 $\pm$ 0.20 (0.86 – 1.63)	1.24 $\pm$ 0.14 (1.00 – 1.51)
5 Stunden	1.21 $\pm$ 0.26 (0.91 – 1.66)	1.23 $\pm$ 0.23 (0.89 – 1.72)	1.21 $\pm$ 0.14 (0.97 – 1.50)
6 Stunden	1.16 $\pm$ 0.24 (0.86 – 1.57)	1.22 $\pm$ 0.21 (0.88 – 1.67)	1.21 $\pm$ 0.15 (0.94 – 1.47)
7 Stunden	1.19 $\pm$ 0.28 (0.84 – 1.67)	1.24 $\pm$ 0.19 (0.93 – 1.62)	1.19 $\pm$ 0.16 (0.92 – 1.47)
8 Stunden	1.18 $\pm$ 0.28 (0.79 – 1.67)	1.22 $\pm$ 0.18 (0.92 – 1.56)	1.23 $\pm$ 0.18 (0.96 – 1.57)
24 Stunden	1.12 $\pm$ 0.26 (0.77 – 1.52)	1.18 $\pm$ 0.12 (1.01 – 1.38)	1.19 $\pm$ 0.20 (0.90 – 1.48)
48 Stunden	0.94 $\pm$ 0.20 (0.70 – 1.24)	1.07 $\pm$ 0.21 (0.82 – 1.43)	1.08 $\pm$ 0.17 (0.83 – 1.35)
72 Stunden	0.96 $\pm$ 0.55 (0.53 – 2.46)	0.85 $\pm$ 0.16 (0.65 – 1.15)	0.93 $\pm$ 0.17 (0.74 – 1.19)

### **Verlauf der Magnesiumwerte der Gruppe E**

Nach der Behandlung kam es innerhalb von zehn Minuten zu einem schnellen und signifikanten Ansteigen der durchschnittlichen Magnesiumkonzentration von 1.21 auf 1.92 mmol/l Blutserum ( $P < 0.01$ ). Danach sank die Magnesiumkonzentration langsam und kontinuierlich ab. Während der Überwachungsphase von acht Stunden lagen die Magnesiumwerte immer leicht über der Ausgangskonzentration.

Zu den nachfolgenden Messzeitpunkten lag der Wert immer leicht unterhalb des Ausgangswerts.

### **Verlauf der Magnesiumwerte der Gruppe F**

Nach der Behandlung kam es innerhalb von zehn Minuten zu einem schnellen und signifikanten Ansteigen der durchschnittlichen Magnesiumkonzentration von 1.29 auf 2.12 mmol/l Blutserum ( $P < 0.01$ ). Danach sank die Magnesiumkonzentration langsam und stetig ab. Nach drei Stunden war die Ausgangskonzentration wieder erreicht. Zu den nachfolgenden Messzeitpunkten lag der Wert immer leicht unterhalb des Ausgangswerts.

### **Vergleich der Magnesiumverlaufskurven der Gruppen D, E und F**

Die drei Elektrolytverlaufskurven unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant.

Nach 24 Stunden zeigten noch sechs Kühe der Gruppe D (Nr. 6, 9, 18, 21, 27, 30), alle zehn Kühe der Gruppe E und acht Kühe der Gruppe F (Nr. 2, 5, 8, 14, 17, 20, 26, 29) eine Hypermagnesämie (Tab. 8). Nach 48 Stunden war der Magnesiumspiegel bei vier Kühen der Gruppe D (Nr. 6, 9, 18, 30), fünf Kühen der Gruppe E (Nr. 1, 7, 10, 13, 25) und sechs Kühen der Gruppe F (Nr. 2, 5, 8, 20, 26, 29) und nach 72 Stunden bei drei Kühen der Gruppe D (Nr. 6, 9, 30), einer Kuh der Gruppe E (Nr. 7) und drei Kühen der Gruppe F (Nr. 8, 26, 29) erhöht.

#### **6.3.4.5. Parathormon**

Der Verlauf der Parathormonkonzentration ist für die drei Gruppen in Abb. 13 und Tab. 12 dargestellt.

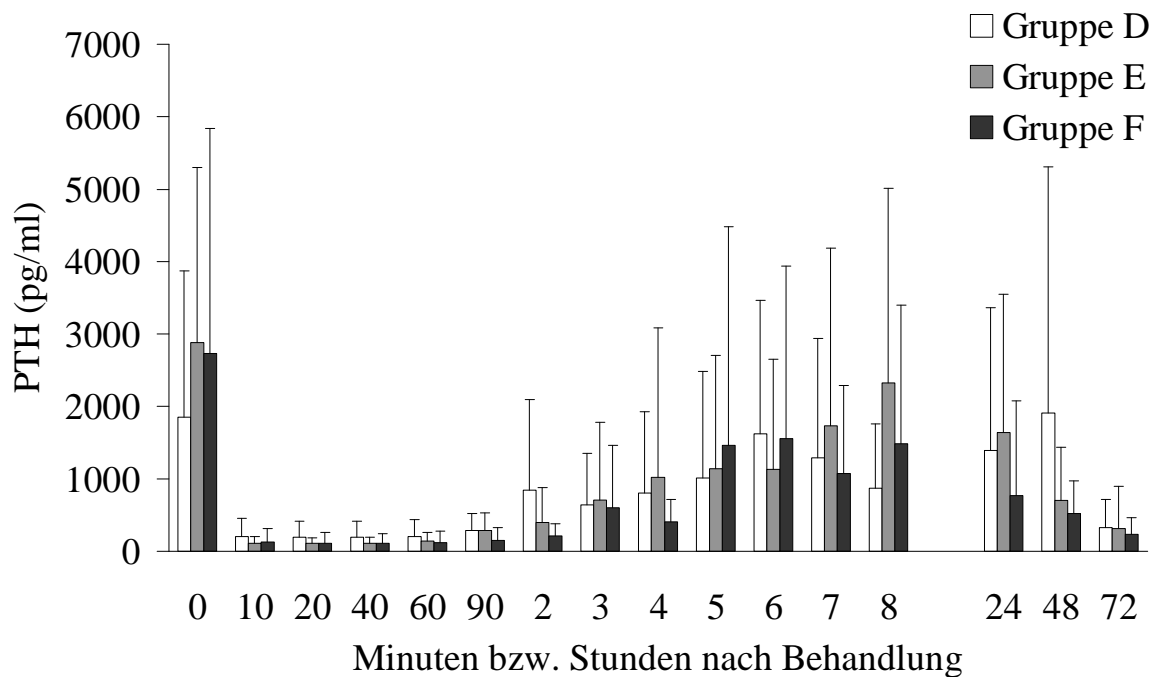
##### **Verlauf der Parathormonwerte der Gruppe D**

Nach der Behandlung kam es innerhalb von zehn Minuten zu einem schnellen und signifikanten Absinken der durchschnittlichen PTH-Konzentration von 1849.50 auf 202.62 pg/ml Serum ( $P < 0.05$ ). Bis zum Zeitpunkt 40 Minuten folgte ein weiteres, aber nur leichtes Absinken der PTH-Konzentration und im Anschluss daran stieg diese kontinuierlich an, um nach sechs Stunden einen zweiten Peak von 1629.29 pg/ml zu erreichen. Danach sank der durchschnittliche Wert bis zu acht Stunden leicht ab, um nach 48 Stunden sogar den Anfangswert mit 1911.63 pg/ml noch zu übersteigen. Erst nach 72 Stunden lag der Parathormonwert mit 330.05 pg/ml deutlich tiefer. Mit einer Ausnahme (Kuh 9) zeigten alle Kühe einen sehr ähnlichen Kurvenverlauf. Bei der Kuh 9 schwankten die PTH-Werte während der ganzen Überwachungsphase im Bereich zwischen 119.88 und 693.56 pg/ml. Nur bei vier Kühen (Nr. 3, 6, 24, 27) wurden die initialen PTH-Konzentrationen nicht mehr erreicht. Bei fünf Kühen (Nr. 9, 12, 18, 21, 30) wurden die Anfangswerte schon innerhalb von acht Stunden wieder überschritten, und bei einer Kuh (Nr. 15) wurde der Initialwert nach 48 Stunden wieder leicht überstiegen.

##### **Verlauf der Parathormonwerte der Gruppe E**

Nach der Behandlung kam es innerhalb von zehn Minuten zu einem schnellen und signifikanten Absinken der durchschnittlichen PTH-Konzentration von 2878.69 auf 111.85 pg/ml Blutserum ( $P < 0.05$ ). Bis zum Zeitpunkt 40 Minuten folgte ein weiteres, aber nur sehr minimales Absinken der PTH-Konzentration und im Anschluss daran stieg diese wieder kontinuierlich an, um nach acht Stunden 2325.30 pg/ml zu erreichen und danach bis zum Zeitpunkt 72 Stunden auf 315.31 pg/ml abzufallen.





**Abb. 13:** Verlauf der Parathormonkonzentrationen bei den Gruppen D (Kalziuminfusion), E (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz) und F (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion; Kalzium und 200 ml Natriumphosphat im Sturz, 300 ml Natriumphosphat im Dauertropf). Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung

Alle Kühe zeigten einen sehr ähnlichen Kurvenverlauf; einzig bei der Kuh 22 war der Anfangswert deutlich weniger hoch, doch sank die PTH-Konzentration auch bei dieser Kuh deutlich ab. Mit Ausnahme von drei Kühen (Nr. 10, 13, 28) wurden die initialen PTH-Werte bis zum Zeitpunkt 72 Stunden nicht mehr erreicht. Bei diesen drei Kühen stiegen die PTH-Werte schon innerhalb von acht Stunden über die Initialwerte, um bei einer Kuh (Nr. 13) innerhalb von 24 Stunden und bei zwei Kühen (Nr. 10, 28) innerhalb von 48 Stunden wieder unter die Initialwerte abzusinken.

### **Verlauf der Parathormonwerte der Gruppe F**

Nach der Behandlung kam es innerhalb von zehn Minuten zu einem schnellen und signifikanten Absinken der durchschnittlichen PTH-Konzentration von 2733.67 auf 123.28 pg/ml Blutserum ( $P < 0.05$ ). Bis zum Zeitpunkt 20 Minuten folgte ein weiteres, aber nur leichtes Absinken der PTH-Konzentration. Im Anschluss daran stieg diese wieder stetig an, um nach acht Stunden einen zweiten Peak von 1490.40 pg/ml zu erreichen und danach bis zum Zeitpunkt 72 Stunden auf 235.76 pg/ml abzufallen.

Alle Kühe zeigten einen sehr ähnlichen Kurvenverlauf. Die Initialwerte von sieben Kühen lagen über 1000 pg/ml, nur bei drei Kühen (Nr. 2, 5, 11) lagen die Initialwerte unter 500 pg/ml, aber auch bei diesen war der Kurvenverlauf vergleichbar. Bei sechs Kühen (Nr. 5, 8, 14, 17, 20, 26) wurden die initialen PTH-Werte nicht mehr erreicht. Bei zwei Kühen (Nr. 23, 29) wurden die initialen Konzentrationen nach sieben bzw. 24 Stunden noch einmal überschritten. Bei zwei Kühen (Nr. 2, 11), welche relativ tiefe Anfangswerte aufwiesen, wurden diese nach acht Stunden um ein Mehrfaches übertroffen.

### **Vergleich der Parathormonverlaufskurven der Gruppen D, E und F**

Der Verlauf der PTH-Konzentration der drei Gruppen war sehr ähnlich. Bei den drei Gruppen kam es im Anschluss an die Behandlung zu einem signifikanten Absinken der Serumparathormonkonzentration. Danach stiegen die PTH-Werte bis acht Stunden wieder langsam an und sanken schliesslich bis 72 Stunden wieder ab. Die Werte der Gruppen D, E und F unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt.

**Tab. 12:** Verlauf der Konzentrationen des Parathormons bei den Gruppen D (Kalziuminfusion), E (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion im Sturz) und F (Kalzium- und Natriumphosphatinfusion; Kalzium und 200 ml Natriumphosphat im Sturz, 300 ml Natriumphosphat im Dauertropf). Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung sowie Schwankungsbreite

Zeit	Parathormon (pg/ml)		
	Gruppe D	Gruppe E	Gruppe F
0 Minuten	1849.5 $\pm$ 2021.4 (278.9 – 6156.6)	2878.7 $\pm$ 2425.3 (264.0 – 7723.2)	2733.7 $\pm$ 3110.4 (192.7 – 9866.5)
10 Minuten	202.6 $\pm$ 252.6 (21.5 – 885.1)	111.8 $\pm$ 88.0 (5.0 – 244.8)	123.3 $\pm$ 193.1 (5.0 – 639.2)
20 Minuten	197.0 $\pm$ 221.2 (5.0 – 782.7)	111.5 $\pm$ 77.9 (5.0 – 214.5)	105.9 $\pm$ 152.9 (5.0 – 485.6)
40 Minuten	197.9 $\pm$ 220.4 (5.0 – 762.2)	109.8 $\pm$ 84.9 (5.0 – 229.5)	107.1 $\pm$ 138.5 (5.0 – 434.3)
60 Minuten	205.6 $\pm$ 231.7 (5.0 – 705.8)	143.0 $\pm$ 118.9 (5.0 – 326.9)	121.7 $\pm$ 155.5 (5.0 – 424.1)
90 Minuten	289.4 $\pm$ 235.1 (26.0 – 655.8)	291.2 $\pm$ 243.3 (43.4 – 833.9)	149.5 $\pm$ 182.7 (5.0 – 511.2)
2 Stunden	848.9 $\pm$ 1251.5 (77.5 – 4315.1)	393.4 $\pm$ 482.8 (31.9 – 1673.9)	210.4 $\pm$ 171.5 (25.2 – 593.1)
3 Stunden	641.3 $\pm$ 708.2 (35.2 – 2314.1)	706.4 $\pm$ 1074.5 (90.3 – 3395.1)	599.4 $\pm$ 863.1 (77.5 – 2980.1)
4 Stunden	804.9 $\pm$ 1123.8 (48.1 – 3053.3)	1019.3 $\pm$ 2068.0 (168.85 – 6883.3)	406.2 $\pm$ 313.8 (15.0 – 1049.0)
5 Stunden	1012.5 $\pm$ 1476.0 (12.6 – 4940.0)	1142.4 $\pm$ 1561.9 (127.1 – 4993.2)	1458.5 $\pm$ 3021.5 (5.0 – 9987.4)
6 Stunden	1619.3 $\pm$ 1850.6 (37.8 – 4603.9)	1128.7 $\pm$ 1522.7 (92.2 – 4681.3)	1552.3 $\pm$ 2385.3 (5.0 – 6068.9)
7 Stunden	1291.2 $\pm$ 1649.5 (5.0 – 4691.6)	1731.9 $\pm$ 2456.6 (106.9 – 8066.5)	1073.2 $\pm$ 1218.5 (37.8 – 3389.9)
8 Stunden	871.8 $\pm$ 884.3 (13.1 – 2578.0)	2325.3 $\pm$ 2690.3 (99.5 – 8901.5)	1490.4 $\pm$ 1907.1 (30.6 – 6161.1)
24 Stunden	1392.3 $\pm$ 1975.4 (151.0 – 6179.3)	1640.5 $\pm$ 1910.7 (86.6 – 6048.4)	771.0 $\pm$ 1312.7 (108.7 – 4414.8)
48 Stunden	1911.6 $\pm$ 3401.5 (88.5 – 9593.7)	697.3 $\pm$ 742.5 (70.1 – 2160.3)	524.8 $\pm$ 450.3 (93.1 – 1404.8)
72 Stunden	330.0 $\pm$ 385.8 (24.2 – 1290.0)	315.3 $\pm$ 579.3 (27.8 – 1935.6)	235.8 $\pm$ 225.2 (55.4 – 635.7)

### **6.3.5. Ausscheidung von Kalzium, anorganischem Phosphat und Magnesium mit dem Harn**

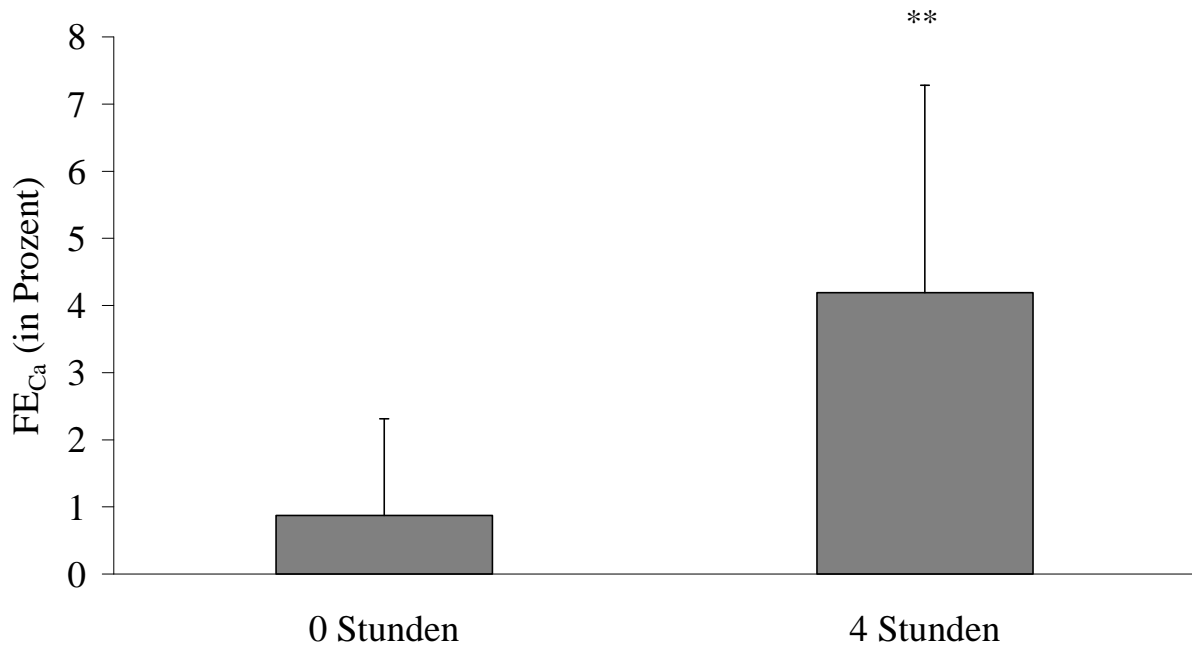
Die fraktionellen Exkretionsraten der Elektrolyte Kalzium, anorganisches Phosphat und Magnesium unterschieden sich zwischen den drei Therapiegruppen weder zum Zeitpunkt 0 noch zum Zeitpunkt vier Stunden nach Behandlungsbeginn signifikant. Der Verlauf der fraktionellen Exkretionsrate des Kalziums und des Magnesiums war identisch; die Gruppen D, E und F wurden deshalb zusammengefasst. Der Verlauf der fraktionellen Exkretionsraten des anorganischen Phosphats unterschied sich jedoch zwischen den drei Gruppen D, E und F, weshalb diese getrennt dargestellt wurden.

#### **Fraktionelle Exkretion von Kalzium**

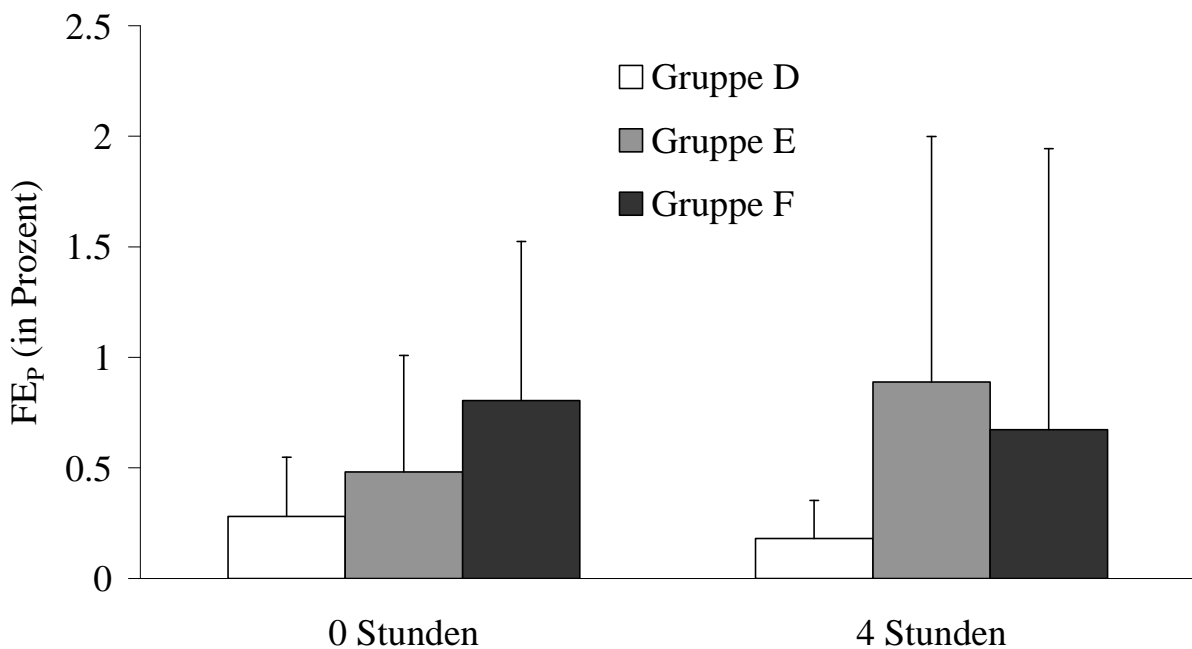
Die fraktionelle Exkretionsrate für Kalzium ( $FE_{Ca}$ ) der drei Gruppen lag vor Therapiebeginn zwischen 0.03 und 5.44 %. Der Durchschnitt betrug  $0.87 \pm 1.45$  % (Medianwert: 0.35 %, Abb. 14). Nach vier Stunden lag die  $FE_{Ca}$  zwischen 1.09 und 9.66 %. Der Durchschnitt betrug  $4.19 \pm 3.09$  % (Medianwert: 3.48 %). Der Anstieg der fraktionellen Exkretionsrate für Kalzium innerhalb von vier Stunden war signifikant ( $P < 0.01$ ).

#### **Fraktionelle Exkretion von anorganischem Phosphat**

Die fraktionelle Exkretionsrate für anorganisches Phosphat ( $FE_P$ ) der drei Gruppen lag vor Therapiebeginn zwischen 0.03 und 2.22 %. Der Durchschnitt betrug  $0.54 \pm 0.58$  % (Medianwert: 0.27 %). Nach vier Stunden lag die  $FE_P$  zwischen 0.00 und 4.20 %, und der Durchschnitt betrug  $0.60 \pm 1.02$  % (Medianwert: 0.25 %). Der Unterschied der fraktionellen Exkretionsrate für anorganisches Phosphat war weder zwischen den Gruppen noch über die vier Stunden signifikant, obschon der Mittelwert der  $FE_P$  in der Gruppe D von 0.28 auf 0.18 % abgesunken, in der Gruppe E von 0.48 auf 0.89 % angestiegen und in der Gruppe F von 0.81 auf 0.67 % abgesunken war (Abb. 15).



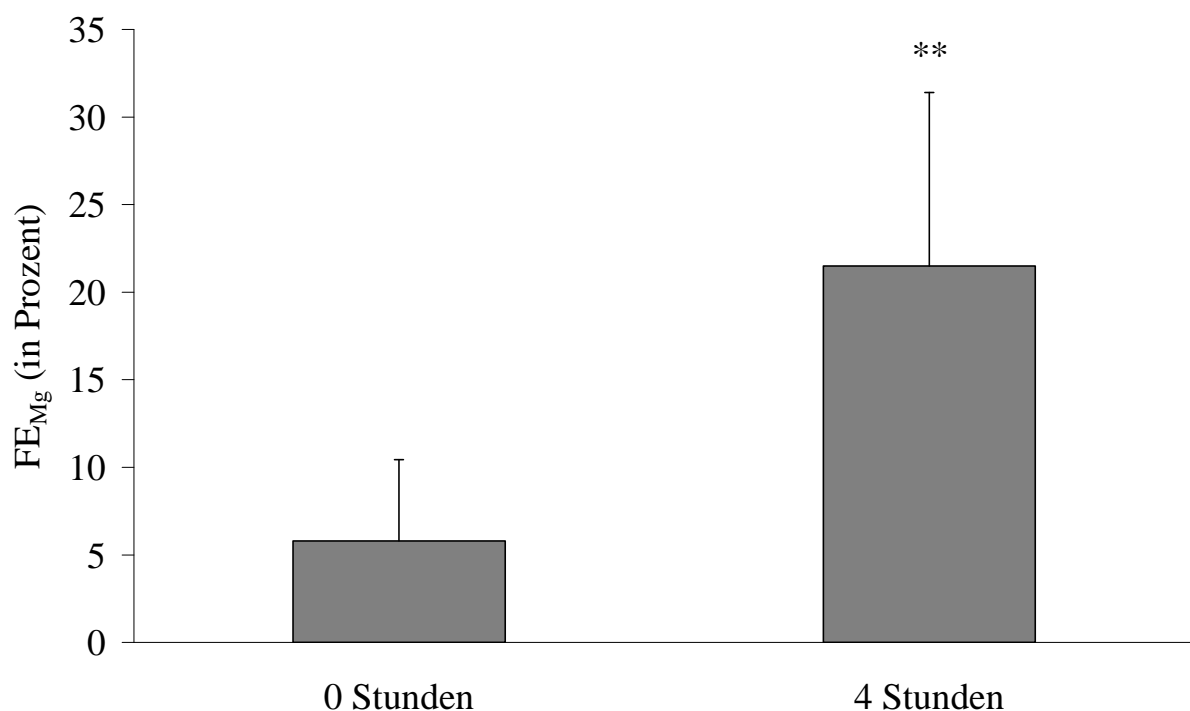
**Abb. 14:** FE<sub>Ca</sub> bei 30 Kühen mit Gebärparese vor und vier Stunden nach der Behandlung. Die Werte unterschieden sich signifikant. \*\* = P < 0.01



**Abb. 15:** FE<sub>P</sub> bei 30 Kühen mit Gebärparese vor und vier Stunden nach der Behandlung, aufgeteilt nach Behandlungsgruppen. Die Werte unterschieden sich nicht signifikant

## Fraktionelle Exkretion von Magnesium

Die fraktionelle Exkretionsrate für Magnesium ( $FE_{Mg}$ ) lag bei den Kühen mit Gebärpause vor Therapiebeginn zwischen 0.37 und 20.38 %. Ihr Durchschnitt betrug  $5.79 \pm 4.64$  % (Medianwert: 4.26 %, Abb. 16). Nach vier Stunden lag die  $FE_{Mg}$  zwischen 0.35 und 41.75 %. Ihr Durchschnitt betrug  $21.49 \pm 9.90$  % (Medianwert: 21.46 %). Der Anstieg der fraktionellen Exkretionsrate für Magnesium innerhalb von vier Stunden war signifikant ( $P < 0.01$ ).



**Abb. 16:**  $FE_{Mg}$  bei 30 Kühen mit Gebärpause vor und vier Stunden nach der Behandlung. Die Werte unterschieden sich signifikant. \*\* =  $P < 0.01$

## Vergleich der fraktionellen Exkretionen der Elektrolyte mit dem Therapieerfolg nach acht Stunden

Die fraktionellen Exkretionen der Elektrolyte Kalzium, anorganisches Phosphat und Magnesium unterschieden sich nicht zwischen den 20 Kühen, die innerhalb

von acht Stunden aufstanden und den 10 Kühen, die länger als acht Stunden festlagen.

### **Harn-pH-Wert**

Der durchschnittliche Ausgangswert für den Harn-pH-Wert betrug  $8.11 \pm 0.42$  (Schwankungsbreite: 7 – 9). Vier Stunden nach der Behandlung war der Harn-pH-Wert auf  $6.94 \pm 0.92$  (Schwankungsbreite: 5 – 8.5) abgesunken (Differenz zu Ausgangswert  $P > 0.05$ ).

### **6.3.6. Klinischer Verlauf**

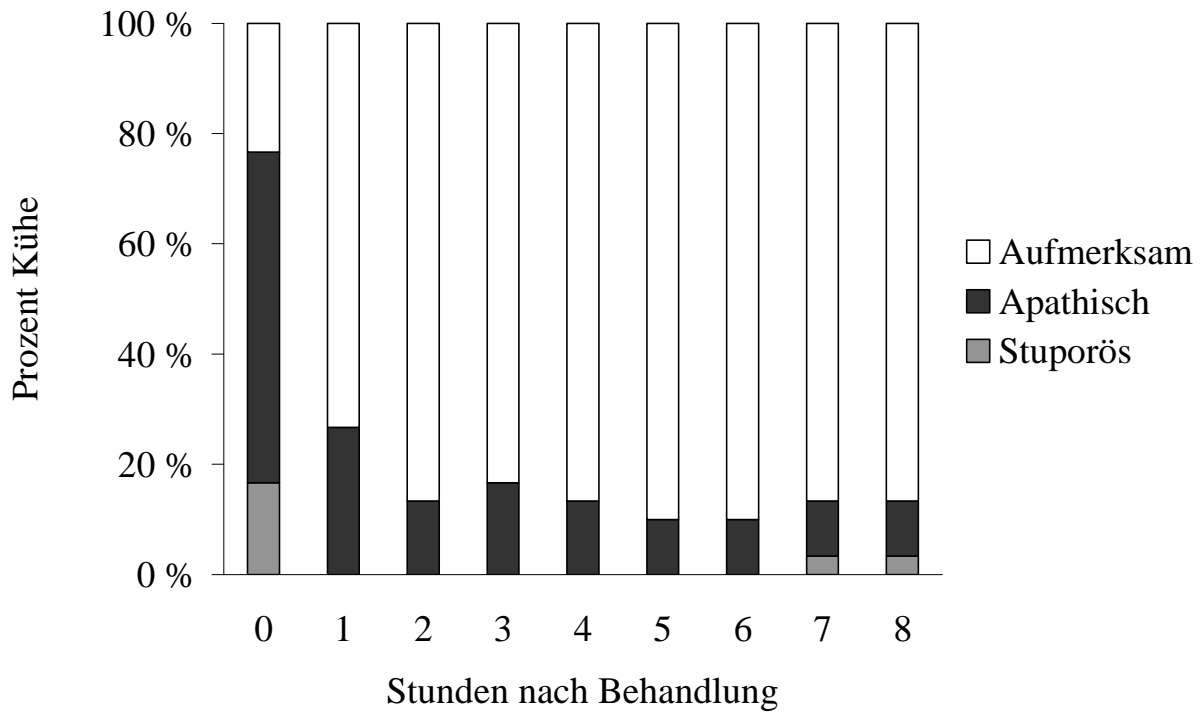
#### **Bewusstsein**

Das Bewusstsein der drei Gruppen unterschied sich zu keinem Zeitpunkt. Nach Behandlungsbeginn normalisierte sich das Bewusstsein bei allen Kühen. Eine Stunde nach Therapiebeginn waren auch die fünf Kühe, welche vor der Therapie stuporös waren, nur noch leicht apathisch (Abb. 17). Nur bei einer Kuh der Gruppe D (Nr. 30) verschlechterte sich das Bewusstsein während der Überwachungsphase erneut; es handelte sich dabei um die Kuh mit der initial tiefsten Kalziumkonzentration (0.46 mmol/l). Das Bewusstsein dieser Kuh verbesserte sich auch nach mehrfacher Behandlung nicht, und sie konnte infolgedessen auch nicht mehr aufstehen. Die Kuh wurde deshalb nach 96 Stunden euthanasiert.

#### **Temperatur, Herz- und Atemfrequenz**

Die Rektaltemperatur lag ab einer Stunde nach Behandlungsbeginn wieder im Normalbereich (Tab. 13), während sich die Körperoberflächentemperatur verzögert normalisierte. Eine Stunde nach Behandlungsbeginn wiesen noch 14 Kühe eine erniedrigte Körperoberflächentemperatur auf, nach zwei Stunden waren es noch fünf Tiere und nach vier Stunden noch 3 Tiere. Bei einer Kuh blieb die Kör-

peroberflächentemperatur über die ganze achtstündige Beobachtungsperiode reduziert. Zwischen den drei Behandlungsformen bestanden keine Unterschiede.



**Abb. 17:** Veränderung des Bewusstseins während der achtstündigen Beobachtungsperiode bei 30 Kühen mit Gebärpause

Änderungen der Herz- und Atemfrequenz konnten während der Beobachtungsperiode nicht festgestellt werden. Bei fünf Kühen traten infolge der Sturzinfusion Herzrhythmusstörungen auf, die aber innerhalb von wenigen Minuten wieder verschwanden. Zwischen den Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede.

### **Befunde am Verdauungsapparat**

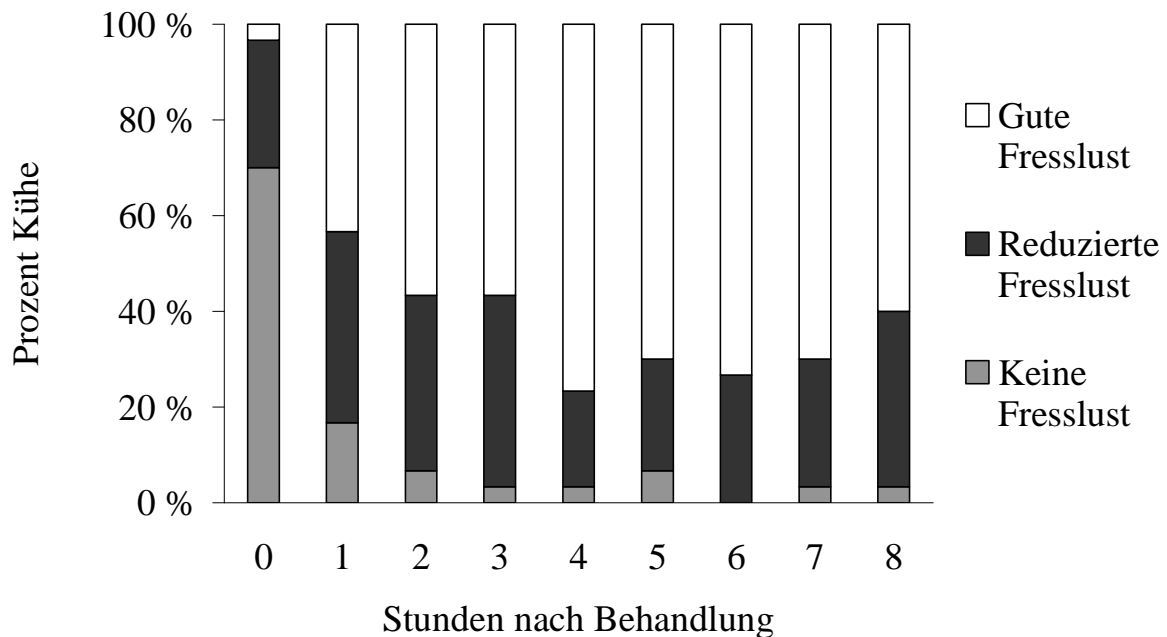
Die Fresslust setzte nach der Behandlung wieder ein bzw. sie nahm wieder zu (Abb. 18). Sie normalisierte sich über acht Stunden bei 21 Kühen, blieb bei acht Kühen noch reduziert und bei einer Kuh aufgehoben. Auch die Pansenmotorik setzte nach der Behandlung wieder ein. Drei Stunden nach Therapiebeginn zeigte keine Kuh mehr eine Pansenatonie.



**Tab. 13:** Verlauf der Rektaltemperatur sowie der Herz- und Atemfrequenz während acht Stunden nach Therapiebeginn bei 30 Kühen mit Gebärfähigkeit (Gruppen D, E und F; Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung sowie Schwankungsbreite)

Stunden nach Therapiebeginn	Parameter		
	Rektaltemperatur (°C)	Atemfrequenz (/min)	Herzfrequenz (/min)
0	38.2 $\pm$ 0.55 (37.2 – 39.2)	31.2 $\pm$ 9.86 (18 – 60)	74.5 $\pm$ 9.91 (54 – 94)
1	38.4 $\pm$ 0.53 (37.5 – 39.3)	26.5 $\pm$ 6.53 (18 – 36)	76.0 $\pm$ 9.23 (54 – 96)
2	38.7 $\pm$ 0.37 (38.1 – 39.5)	28.1 $\pm$ 7.58 (15 – 48)	77.4 $\pm$ 9.24 (60 – 102)
3	38.8 $\pm$ 0.32 (38.3 – 39.4)	26.6 $\pm$ 6.81 (18 – 36)	78.0 $\pm$ 8.34 (60 – 96)
4	38.8 $\pm$ 0.31 (38.3 – 39.5)	26.7 $\pm$ 5.95 (18 – 36)	79.4 $\pm$ 9.28 (66 – 102)
5	38.7 $\pm$ 0.30 (38.3 – 39.7)	27.5 $\pm$ 6.72 (16 – 42)	79.7 $\pm$ 8.02 (60 – 96)
6	38.8 $\pm$ 0.33 (38.4 – 39.8)	27.6 $\pm$ 7.51 (18 – 52)	77.0 $\pm$ 7.24 (66 – 90)
7	38.8 $\pm$ 0.29 (38.3 – 39.7)	27.4 $\pm$ 6.63 (18 – 36)	78.2 $\pm$ 7.47 (66 – 96)
8	38.7 $\pm$ 0.30 (38.2 – 39.6)	26.5 $\pm$ 6.47 (18 – 42)	77.7 $\pm$ 6.69 (66 – 90)

Die 19 Kühe, welche zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung ohne Kotabsatz waren, setzten im Durchschnitt  $2.24 \pm 1.30$  Stunden nach der Behandlung wieder Kot ab. Zwei Kühe zeigten während der achtstündigen Beobachtungsdauer keinen Kotabsatz. Zwischen den Behandlungsgruppen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.



**Abb. 18:** Veränderung der Fresslust während der achtstündigen Beobachtungsperiode bei 30 Kühen mit Gebärparese

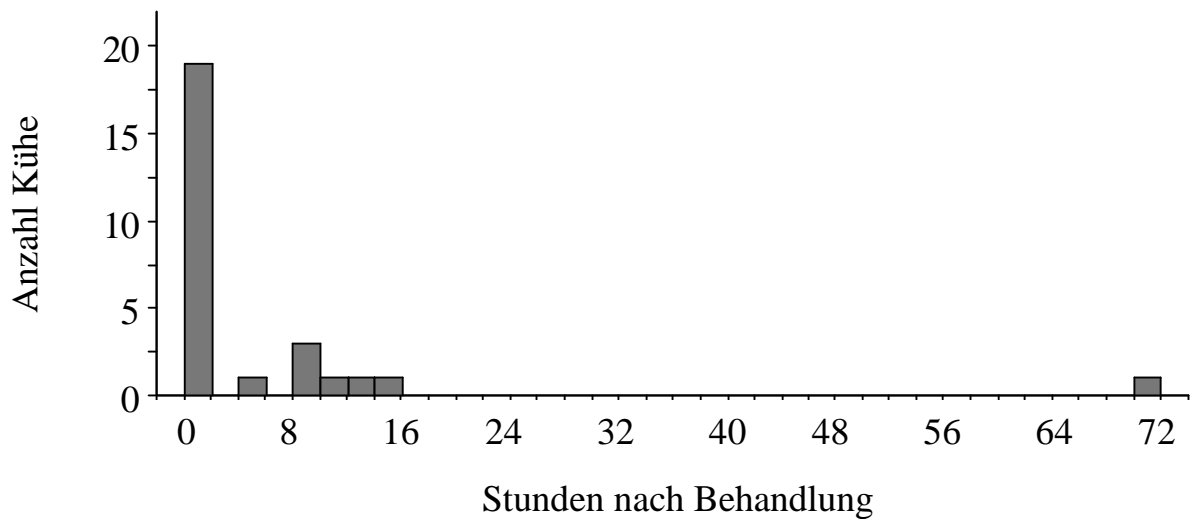
### 6.3.6.1. Aufstehen nach der Behandlung

Zwischen den drei Behandlungsgruppen bestand kein Unterschied in Bezug auf den Therapieerfolg. Insgesamt standen 20 von 30 Kühen (66.6 %) innerhalb von acht Stunden auf (Abb. 19), davon je sieben Kühe der Gruppen D und E und sechs Kühe der Gruppe F. Ein Einfluss der drei Behandlungsarten auf die Zeit bis zum erfolgreichen Aufstehen konnte nicht nachgewiesen werden. Die durchschnittliche Zeit betrug bei den sieben Kühen der Gruppe D  $0.38 \pm 0.23$  Stunden, bei den sieben Kühen der Gruppe E  $1.22 \pm 1.78$  Stunden und bei den sechs Kühen der Gruppe F  $0.75 \pm 0.63$  Stunden.

### Heilung nach Zweitbehandlung

Alle zehn Kühe (Nr. 1, 2, 3, 6, 8, 11, 13, 23, 28, 30), die innerhalb von acht Stunden nach der Behandlung nicht aufstanden, wurden erneut mit einer Kalziumlö-

sung (Calcamyl 40-MP<sup>®</sup>) behandelt. Davon wurden 300 ml intravenös und 200 ml subkutan verabreicht.



**Abb. 19:** Zeit bis zum Aufstehen in Stunden bei 30 Kühen mit Gebärparese

Vier Kühe (Nr. 2, 3, 23, 28) standen innerhalb von zwei Stunden danach auf. Eine Kuh (Nr. 1) konnte fünf Stunden und eine Kuh (Nr. 13) sieben Stunden nach der Zweitbehandlung wieder aufstehen. Eine Kuh (Nr. 6) konnte erst 72 Stunden nach Versuchsbeginn nach mehrmaliger Nachbehandlung wieder aufgestellt werden. Sie musste noch über eine Woche aufgestellt werden, bevor sie sich vollständig erholte.

Zum Zeitpunkt der ersten Nachbehandlung nach acht Stunden bestanden bei sechs Kühen (Nr. 1, 2, 3, 6, 13, 28) wieder bzw. immer noch eine Hypokalzämie und eine Hypophosphatämie, und eine Kuh (Nr. 23) wies eine alleinige Hypophosphatämie auf (Tab. 14). Nach 24 Stunden zeigten zwei dieser Kühe (Nr. 6, 28) eine Hypokalzämie und eine Hypophosphatämie, vier Kühe (Nr. 1, 2, 3, 13) eine alleinige Hypokalzämie und eine Kuh (Nr. 23) eine alleinige Hypophosphatämie (Tab. 14).

**Tab. 14:** Einteilung der Kühe aufgrund des Therapieerfolgs und der Elektrolytkonzentration 0, 8, 24, 48 und 72 Stunden nach Behandlungsbeginn

	Stunden nach Behandlung	Innert acht Stunden aufgestanden	Mehrere Behandlungen	Erneut Schwach	Rezidiv	Downer-Cow-Syndrom
Hypokalzämie	0					
	8	4				
	24	6	4			
	48	8	3			1
	72	5	1			
Hypophosphatämie	0					
	8	2	1	1		
	24	3	1			2
	48	2	1	1		
	72	1	1			
Hypokalzämie und Hypophosphatämie	0	20	7	2	2 <sup>1</sup>	4 <sup>2</sup>
	8	11	6	1	2 <sup>1</sup>	4 <sup>2</sup>
	24	7	2	1	2 <sup>1</sup>	2 <sup>2</sup>
	48	3		1		2
	72	1		1		1

<sup>1</sup>Eine dieser Kühe ist auch in der Spalte „in acht Stunden aufgestanden“ vertreten

<sup>2</sup>Eine dieser Kühe ist auch in der Spalte „mehrere Behandlungen“ vertreten

Zum Zeitpunkt 0 unterschieden sich die Konzentrationen der Elektrolyte Kalzium, ionisiertes Kalzium, Magnesium und anorganisches Phosphat der Kühe (n = 20), welche innerhalb von acht Stunden aufstanden, und der Kühe (n = 10), die innerhalb von acht Stunden nicht aufstanden, nicht signifikant. In Bezug auf die initiale CK-Aktivität konnte zwischen den beiden Gruppen ebenfalls kein Unterschied

festgestellt werden (Tab. 15). Auf die Kühe 6, 8, 11 und 30 wird im folgenden Kapitel näher eingegangen, da diese ein Downer-Cow-Syndrom entwickelten.

**Tab. 15:** Aktivität der CK vor Therapiebeginn (Median, Schwankungsbreite) bei 30 Kühen mit Gebärparese mit unterschiedlichem Therapieerfolg

Behandlungserfolg	Aktivität der CK (U/l)
Nach einer Behandlung aufgestanden (n = 20)	361 (127 – 3091)
Mehrere Behandlungen bis zum Aufstehen (n = 7)	536 (155 – 1117)
Nach dem Aufstehen erneut schwach (n = 2)	386 (168 – 489)
Nach dem Aufstehen Rezidiv (n = 2)	390 (364 – 416)
Downer-Cow-Syndrom (n = 4)	704 (416 – 2029)

### **Entwicklung eines Downer-Cow-Syndroms**

Vier Kühe (Nr. 6, 8, 11, 30) standen nach einer zweiten Behandlung mit 500 ml Kalziumlösung nicht auf und entwickelten ein Downer-Cow-Syndrom, das heisst, sie waren mehr als 24 Stunden festliegend (RADOSTITS et al., 2007). Diese Kühe wurden weich gebettet, alle sechs Stunden gewendet und teilweise auch mit dem Kuhlift aufgezo-gen. Neben einer intensiven Betreuung wurden die Elektrolyte entsprechend der Blutwerte ersetzt. Zwei Tiere gehörten der Gruppe D (Nr. 6, 30) und zwei Tiere der Gruppe F (Nr. 8, 11) an. Die Kuh 6 konnte nach 72 Stunden aufgestellt werden. An den folgenden Tagen wurde es immer mühsamer, die Kuh aufzustellen, obwohl ihre Elektrolytwerte im Normalbereich lagen. Erst nach einer Woche stand die Kuh wieder selbstständig auf und erholte sich vollständig. Die Kuh 8 war eine grosse und schwere 8.5 Jahre alte Red Holstein-Kuh, welche neun Stunden nach der Geburt festlag und zwei Stunden später behandelt wurde. Die Kuh war apathisch bis stuporös und wies initial eine hochgradige Hypokalzämie (0.78 mmol/l) und Hypophosphatämie (0.30 mmol/l) auf. Die CK-Aktivität war mit 484 U/l leicht erhöht. Die Kuh wurde mehrmals nachbehandelt und wies ab 24 Stunden immer eine Normokalzämie und Normophosphatämie auf. Nach 96 Stun-

den konnte die Kuh noch immer nicht aufgestellt werden, und sie wurde deshalb geschlachtet. Im Schlachtlokal konnte ein Unterhautödem und ein Hämatom im linken Oberschenkel festgestellt werden. Die Kuh 11 zeigte einen ähnlichen Verlauf wie die Kuh 8. Es handelte sich um eine grosse und schwere, 5.5 Jahre alte Schweizer Fleckvieh-Kuh, die eine hochgradige Hypokalzämie (0.75 mmol/l) und eine hochgradige Hypophosphatämie (0.10 mmol/l) aufwies. Sie war seit sechs Stunden festliegend und ihr Sensorium war kaum verändert. Sie wurde vom Landwirt während der Aufstehversuche losgebunden, rutschte deshalb vom Lager in den Stallgang und lag dort weiter fest. Die CK-Aktivität war mit 2029 U/l erhöht. Nach 24 Stunden waren die Kalzium- und Phosphatwerte noch leicht erniedrigt (1.56 bzw. 1.00 mmol/l). Die CK-Aktivität war hingegen mit 68'315 U/l stark erhöht und die Kuh wurde nach 48 Stunden mit Verdacht auf ein Muskeltrauma geschlachtet. Leider konnten die Schlachtbefunde nicht erhoben werden.

Bei der Kuh 30 handelte es sich um eine gut genährte 7 Jahre alte Braunviehkuh, welche bis zur Therapie drei Stunden festgelegt war. Ihr Allgemeinzustand war hochgradig gestört und sie lag komatös in Seitenlage. Sie wies mit 0.46 mmol/l Kalzium den tiefsten Kalziumwert auf und hatte mit 0.20 mmol/l anorganischem Phosphat auch eine hochgradige Hypophosphatämie. Die CK-Aktivität war mit 924 U/l leicht erhöht. Der Kalziumspiegel sank schon zwei Stunden nach der Infusion wieder in den hypokalzämischen Bereich. Mit mehrmaliger Kalziuminfusion konnte die Kalziumkonzentration nach 24 Stunden auf 2.26 mmol/l angehoben werden. Nach 48 und 72 Stunden lag mit 1.66 bzw. 1.85 mmol/l eine Hypokalzämie vor. Der Phosphatspiegel stieg stetig an und erreichte nach 72 Stunden 1.15 mmol/l. Die CK-Aktivität stieg nach 24 Stunden auf 29'544 U/l. Das Bewusstsein der Kuh verbesserte sich nach Initialbehandlung nur während weniger Stunden. Die Kuh blieb über die gesamten restlichen drei Tage apathisch, und sie musste immer wieder von der Seiten- in die Brustlage verbracht werden. Die Fresslust blieb sehr gering. Aus diesem Grund wurde die Kuh auch mit 30 Litern NaCl-

Glukose-Lösung im Dauertropf behandelt. Trotz allem verbesserte sich der Allgemeinzustand nicht, und die Kuh musste nach vier Tagen euthanasiert werden.

Die Kühe, die ein Downer-Cow-Syndrom entwickelten ( $n = 4$ ), wiesen vor der Behandlung eine signifikant tiefere Gesamtkalziumkonzentration ( $0.67 \pm 0.14$  mmol/l;  $P < 0.05$ ) und Konzentration des ionisierten Kalziums ( $0.33 \pm 0.07$  mmol/l,  $P < 0.05$ ) auf, als die Tiere, die nicht an einem Downer-Cow-Syndrom erkrankten ( $n = 26$ ; Kalzium =  $1.06 \pm 0.37$  mmol/l; ionisiertes Kalzium =  $0.59 \pm 0.19$  mmol/l).

### **Dauer des Festliegens bis zur Erstbehandlung**

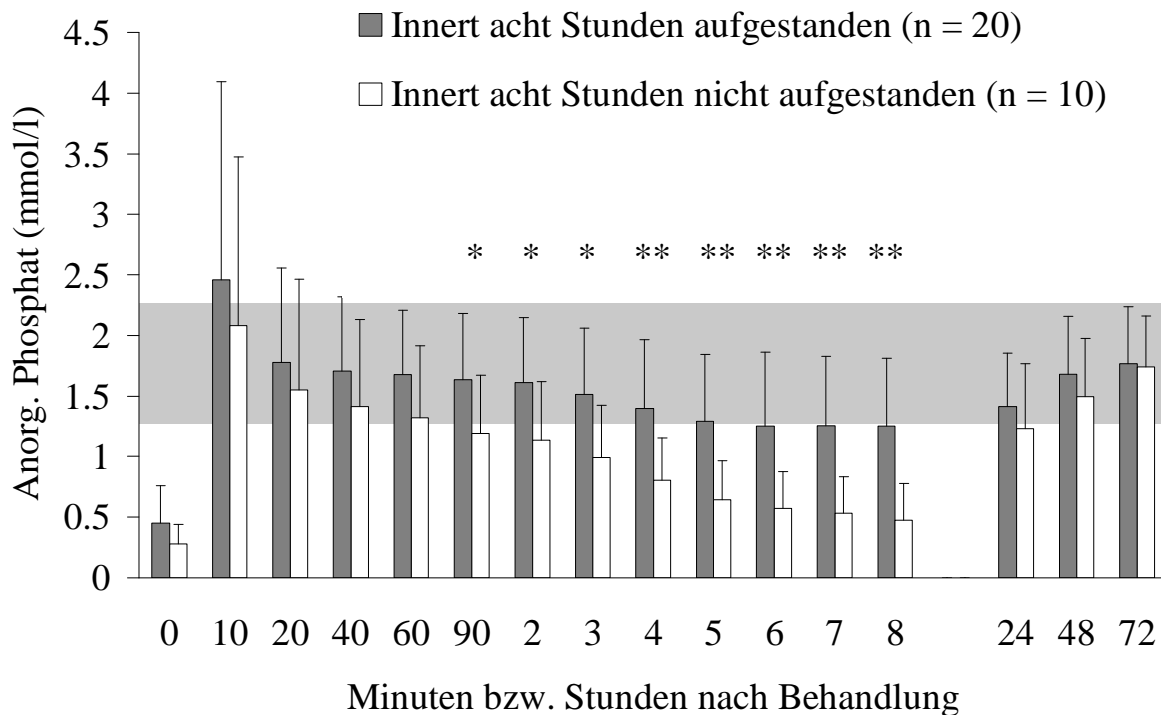
Die Dauer des Festliegens bis zur Therapie beeinflusste die Anzahl der Behandlungen nicht. Kühe, welche nach der Erstbehandlung geheilt waren, hatten bis zur Erstbehandlung durchschnittlich  $4.50 \pm 2.70$  Stunden festgelegen. Kühe, welche mehrere Behandlungen benötigten, waren durchschnittlich  $5.40 \pm 1.9$  Stunden festgelegen ( $P = 0.36$ ).

### **Elektrolytwerte und Therapieerfolg**

Die initialen Konzentrationen des Gesamtkalziums, des ionisierten Kalziums, des anorganischen Phosphats und des Parathormons der 20 Tiere, die innerhalb von acht Stunden aufgestanden waren, unterschieden sich nicht signifikant von denjenigen der zehn Tiere, die ihre Stehfähigkeit innerhalb von acht Stunden nicht wiedererlangten.

Für den Verlauf des anorganischen Phosphats bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Kühen, die innerhalb von acht Stunden aufgestanden bzw. nicht aufgestanden waren. Der Elektrolytverlauf war bei den ersteren signifikant höher als bei den letzteren (Bonferroni/Dunn-Test; Abb. 20).

Die Verlaufskurven des Gesamtkalziums (Abb. 21) und des ionisierten Kalziums unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant.



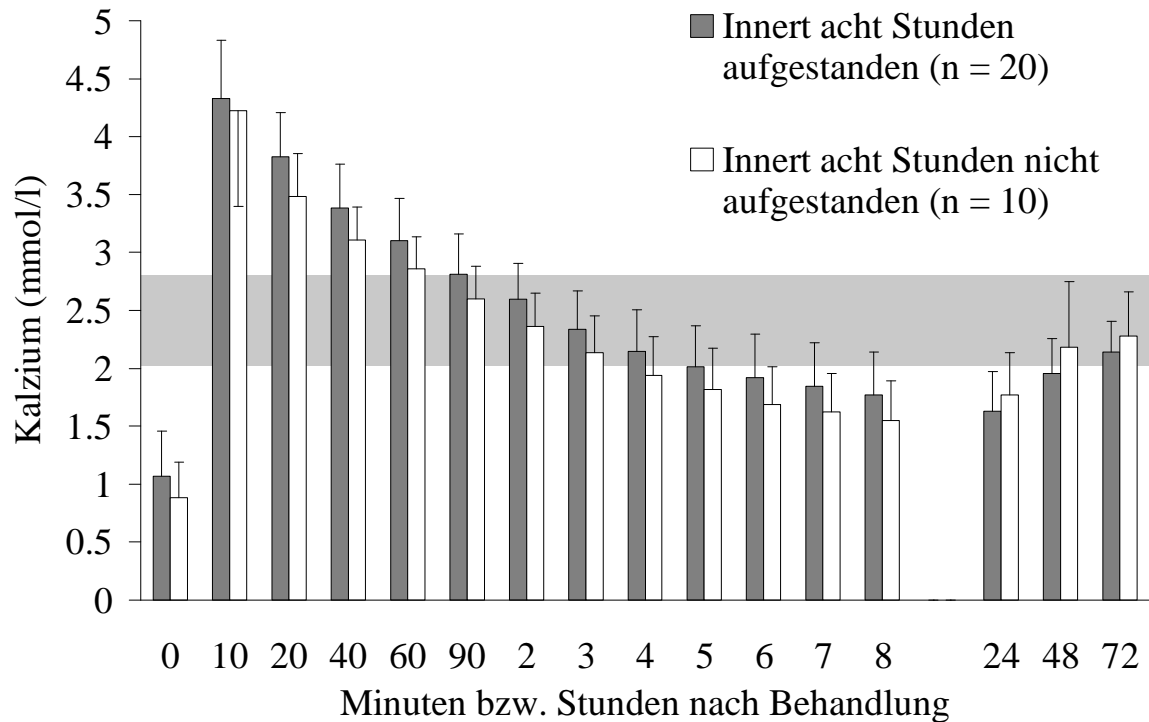
**Abb. 20:** Verlauf der anorganischen Phosphatkonzentration bei 30 Kühen mit Gebärpause, welche innerhalb von acht Stunden aufgestanden bzw. nicht aufgestanden waren. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung, \* =  $P < 0.05$ , \*\* =  $P < 0.01$ . Der graue Balken markiert den Normalbereich für anorganisches Phosphat zwischen 1.3 und 2.3 mmol/l

### Rezidive

Von den 20 Kühen, welche nach einer Behandlung aufgestanden waren, entwickelte eine Kuh (Nr. 10) ein Rezidiv. Diese gehörte zur Gruppe E, und das Rezidiv trat nach 8 Stunden auf. Zu diesem Zeitpunkt wies die Kuh eine leichtgradige Hypokalzämie (1.91 mmol/l) und Hypophosphatämie (1.13 mmol/l) auf, und sie wurde erneut mit einer Kalziumlösung (Calcalmyl 40MP<sup>®</sup>) im Sturz behandelt, wonach sie aufstand. Eine weitere Kuh (Nr. 6) konnte nach 4 Behandlungen zum Zeitpunkt 72 Stunden aufgestellt werden und danach mehrere Stunden selbstständig stehen. Ab 96 Stunden lag sie wieder für 4 Tage fest. Zum Zeitpunkt 72 Stunden wies sie eine Normokalzämie und Normophosphatämie auf. Sie konnte erst



nach einer Woche wieder selbstständig aufstehen und erholte sich dann vollständig.



**Abb. 21:** Verlauf der Gesamtkalziumkonzentration bei 30 Kühen mit Gebärparese, welche innerhalb von acht Stunden aufgestanden bzw. nicht aufgestanden waren. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung. Der graue Balken markiert den Normalbereich für Kalzium zwischen 2.0 und 2.8 mmol/l

### 6.3.6.2. Behandlungserfolg

Die Behandlungserfolge unterschieden sich zwischen den drei Gruppen nicht signifikant. Siebzehn Kühe konnten nach einer einmaligen Behandlung geheilt werden (Tab. 16). Von den übrigen 13 Kühen mussten sechs (Nr. 1, 2, 3, 13, 23, 28) 2 – 3 mal behandelt werden, bis sie ihre Stehfähigkeit erstmals wiedererlangten. Zwei Kühe (Nr. 5, 7) wurden erneut schwach und zwei Kühe (Nr. 6, 10) zeigten ein Rezidiv; diese Kühe mussten 1 – 3 mal nachbehandelt werden. Drei Kühe (Nr.

8, 11, 30) standen trotz mehrfacher Behandlung nicht auf und mussten getötet werden.

**Tab. 16:** Behandlungserfolg bei 30 Kühen mit Gebärparese

Behandlungserfolg	Gruppe D	Gruppe E	Gruppe F	Total
Nach einer Behandlung geheilt	7	5	5	17
Mehrere Behandlungen bis zum Aufstehen	1	3	2	6
Nach dem Aufstehen erneut schwach	0	1	1	2
Nach Aufstehen Rezidiv	1	1	0	2
Nicht aufgestanden	1	0	2	3

### **Einflüsse auf die Anzahl der erforderlichen Behandlungen**

Das Alter und die Anzahl Laktationen hatten keinen Einfluss auf den Behandlungserfolg. Kühe, welche innert acht Stunden aufgestanden waren, zeigten tendenziell eine tiefere Milchleistung in der vorangegangenen Laktation ( $7425 \pm 1031$  kg Milch,  $P = 0.053$ ), als Kühe, welche innert acht Stunden nicht aufstanden ( $8422 \pm 1681$  kg Milch).

## **7. DISKUSSION**

### **7.1. In-vitro-Vorversuch**

Nach dem Mischen der beiden Lösungen kam es innerhalb von wenigen Stunden zu ersten Anzeichen von Ausfällungen in allen Gläsern. Diese Kristallisation führte auch dazu, dass die Konzentrationen von Kalzium und Phosphat im Überstand sanken. Beide Beobachtungen unterstützen die Aussage von CHENG et al. (1998), dass das Phosphat reaktiv ist, und dass es beim Mischen mit Kalzium zur Bildung von schlecht löslichen Salzen kommt. Ebenfalls erklärt es, weshalb die Hersteller von Kalziumlösungen zur Behandlung der Hypokalzämie bei Kühen nur Phosphite und keine Phosphate zugeben. Es zeigt, dass es nicht sinnvoll ist, Kalziumlösungen mit Natriumphosphat zu versetzen. Die Elektrolyt-Konzentrationen in den Lösungen sanken über zwei bis vier Wochen ab, um sich danach auf gleich bleibendem Spiegel einzupendeln. Da es schon beim Mischen zu Lichtbrechungen kam und beim Zusammenfließen der Lösungen in den Infusionsschläuchen gar zu Trübungen, wurde auf das Mischen der Lösungen zur Behandlung von Kühen mit Gebärparese verzichtet. In den Versuchen wurde den Kühen zuerst die Kalziumlösung infundiert, bevor mit der Phosphatinfusion begonnen wurde. Ob durch die Beimischung kleinerer Phosphatmengen in die Kalziumlösung diese Ausfällung vermieden werden könnte, müsste genauer abgeklärt werden.

### **7.2. Tiergruppen A, B und C: Gesunde Kühe post partum**

Mit der Untersuchung an den gesunden Kühen post partum sollte abgeklärt werden, ob und wie die Elektrolytkonzentrationen durch die intravenöse Verabreichung von Natriumhydrogenphosphat allein oder in Kombination mit einer Kalziuminfusion beeinflusst werden können und wie die behandelten Tiere klinisch re-

agieren. Die initialen Serumelektrolytkonzentrationen entsprachen den Angaben für Kühe während des ersten Tages post partum (Kraft et al., 2005).

Nach alleiniger Verabreichung von Kalzium intravenös (Gruppe A) kam es neben dem Anstieg von Kalzium auch zu einem Anstieg der anorganischen Phosphatkonzentration, wie sie von SALIS (2002) und BRAUN et al. (2006) beschrieben worden war. Die Erklärung für diesen an und für sich unerwarteten Anstieg liegt nach Braun et al. (2006) darin, dass das anorganische Phosphat im Blut als Sekundäreffekt zum Kalzium ansteigt.

Die Kalziumkonzentration im Blutserum der Gruppen A und C stieg nach der Kalziuminfusion schnell an und fiel in der Folge langsam ab, wie es von DUMELIN (2005) und BRAUN et al. (2004, 2007) beschrieben wurde. Der Magnesiumverlauf der Gruppen A und C entsprach dem Kalziumverlauf. Die Kalziumkonzentration der Gruppe B sank im Anschluss an die Infusion von Natriumphosphat über vier Stunden sehr langsam und nicht signifikant ab, ohne dass es aber zu einer hochgradigen Hypokalzämie kam, wie dies von DRU FORRESTER und MORELAND (1989) nach alleiniger Natriumphosphat-Infusion befürchtet worden war. Die durchschnittliche Kalziumkonzentration der Gruppe B sank um 0.29 mmol/l von 2.09 auf 1.80 mmol/l ab; dies führte aber bei keiner Kuh zum Festliegen. Nach der intravenösen Infusion von Natriumphosphat stieg der anorganische Phosphatspiegel schnell an, um danach kontinuierlich wieder abzusinken. Dies entsprach dem Verlauf, wie er auch von HORNER und STAUFENBIEL (2004) nach Infusion von 90 g Dinatriumhydrogenphosphat und von CHENG et al. (1998) nach Infusion von 30 g Natriumhydrogenphosphat beschrieben worden war. Der Anstieg der anorganischen Phosphatkonzentration der Gruppe B war innerhalb der ersten Stunde steiler als derjenige der Gruppe A, da dieser Gruppe stoffwechselaktives Phosphat (HORNER und STAUFENBIEL, 2004) infundiert wurde, während der Phosphatspiegel der Gruppe A nur sekundär zur Kalziuminfusion (BRAUN et al. 2006) anstieg. Danach war der anorganische Phosphatverlauf der Gruppen A und B bis vier Stunden etwa gleich. Anschliessend sanken die

Werte der Gruppe B etwas tiefer ab, was möglicherweise auf den ausbleibenden Sekundäreffekt des Kalziums zurückzuführen war. Auch im Anschluss an die gleichzeitige intravenöse Verabreichung von Kalzium und Natriumphosphat kam es zu einem starken Anstieg des anorganischen Phosphats und zum anschliessenden kontinuierlichen Absinken. Der Verlauf ist vergleichbar mit der Gruppe B. Der Magnesiumverlauf der Gruppe B wurde durch die Natriumphosphatinfusion nicht beeinflusst.

Der Allgemeinzustand verschlechterte sich im Anschluss an die Infusion bei einer Kuh der Gruppe A und bei zwei Kühen der Gruppe B leichtgradig und bei einer Kuh der Gruppe C hochgradig. Diese Resultate sind vergleichbar mit den Beobachtungen von JEHLE (2004). Sie sind jedoch weniger stark ausgeprägt, was mit den kleineren Kalziummengen zu erklären ist, die verabreicht wurden. Eine Kuh der Gruppe C zeigte nach der Infusion über Stunden ein stark gestörtes Allgemeinbefinden. Diese Kuh wies zum Zeitpunkt 0 mit 2.01 mmol/l eine vergleichsweise hohe Kalziumkonzentration auf, und der Versuch startete bei überdurchschnittlich hohen Lufttemperaturen (über 30 °C) und hoher Luftfeuchtigkeit. Bei den folgenden Untersuchungen mit Kalzium und Natriumphosphat bei durchschnittlichen Temperaturen konnten keine Störungen des Allgemeinbefindens beobachtet werden, was vermuten lässt, dass es sich bei der ersten Kuh um eine Summierung des Hitze- und Hyperkalzämie-Stresses nach Behandlung handelte.

Mit den Vorversuchen konnte gezeigt werden, dass sich die jeweiligen Elektrolytwerte durch die gewählten Produkte anheben liessen. Ausserdem wurde gezeigt, dass durch die Verabreichung beider Produkte der Kalzium- und Phosphatspiegel angehoben werden konnte. Die Beeinflussung des Allgemeinzustands durch die Infusion bei gesunden Kühen wurde als nicht dramatisch eingestuft. Zudem traten in der Arbeit von JEHLE (2004) die Störungen nach Therapie nur bei gesunden Kühen mit normalen Elektrolytwerten auf. Der Kalziumspiegel konnte durch die Verabreichung von Kalzium und Natriumphosphat in vergleichbarem Masse wie durch die Kalzium-Infusion allein angehoben werden. Somit musste bei Kühen

mit Gebärparese infolge Hypokalzämie und Hypophosphatämie nach Therapie mit Kalzium und Natriumphosphat nicht mit einem schlechteren Erfolg gerechnet werden als nach alleiniger Kalzium-Therapie. Da beim Mischen der Kalzium- und Natriumphosphat-Lösung schon bald kleine Kristalle sichtbar wurden, wurde bei den Kühen mit Gebärparese auf das Mischen verzichtet und zuerst die Kalzium-, danach die Phosphatinfusion verabreicht. Durch diese Massnahmen wurde eine kleinere Belastung der Versuchstiere angestrebt.

### **7.3. Tiergruppen D, E und F: Kühe mit Gebärparese**

#### **7.3.1. Spezielle Anamnese**

Die durchschnittliche Milchleistung der vorangegangenen Laktation lag mit  $7757 \pm 1342.7$  kg etwas tiefer als in der Arbeit von DUMELIN (2005), doch immer noch deutlich über der in der Schweiz durchschnittlichen Milchleistung von 5660 kg im Jahr 2005 (Quelle: Bundesamt für Statistik) und leicht über der durchschnittlichen Milchleistung der Kühe des Schweizer Fleckviehzuchtverbandes 2005/2006 von 7078 kg. Dies stimmt mit Angaben der Literatur überein, wonach vor allem Kühe an Gebärparese erkranken, deren Laktationsleistung über dem Durchschnitt liegt (MARTIG, 2002; SALIS, 2002; JEHLE, 2004; DUMELIN 2005).

SALIS (2002) und JEHLE (2004) stellten fest, dass Kühe, die innerhalb von 8 Stunden nach der Behandlung aufstanden, signifikant weniger lang bis zur Therapie festlagen ( $2.5 \pm 1.20$  bzw.  $3.6 \pm 1.34$  Stunden) als Kühe, die erst nach mehrfacher Behandlung aufstanden ( $4.6 \pm 2.70$  bzw.  $5.9 \pm 4.0$  Stunden). In der vorliegenden Untersuchung lagen jedoch die Kühe, die mehrere Behandlungen benötigten, nicht signifikant länger fest ( $5.4 \pm 1.90$  Stunden) als Kühe, die nach der ersten Behandlung aufstanden ( $4.5 \pm 2.70$  Stunden). Im Gegensatz zu jenen Arbeiten wurden keine Tiere in diese Untersuchungen eingeschlossen, die vor der Behandlung mehr als 10 Stunden festgelegen waren.

### **7.3.2. Klinische Befunde**

Wie in den früheren Arbeiten beschrieben (SALIS, 2002; JEHLE, 2004; DUMELIN, 2005), korrelierten verschiedene klinische Befunde mit dem Serumkalziumgehalt. Kühe mit aufgehobener Sensibilität der Hintergliedmassen, reduzierter peripherer Wärme, aufgehobener Fresslust, aufgehobener oder reduzierter Pansenmotorik und hochgradig reduziertem Allgemeinbefinden wiesen signifikant tiefere Kalziumwerte auf. Aber auch die Herzintensität und die kapilläre Füllungszeit korrelierten mit der Kalziumkonzentration. Dies hängt wohl mit der beeinträchtigten Herzarbeit und der daraus folgenden verminderten peripheren Durchblutung, verursacht durch eine Hypokalzämie, zusammen (RADOSTITS et al., 2007). Ebenfalls zeigten Kühe mit erniedrigter rektaler Körpertemperatur signifikant tiefere Kalziumwerte. Das häufigste klinische Symptom bei Kühen mit Gebärparese war die reduzierte Fresslust, gefolgt von der reduzierten Pansenmotorik. LARSSON et al. (1983) folgerten, dass die Einschränkung der Fresslust zusammen mit einer reduzierten Pansenmotorik und einer eingeschränkten Defäkation (ARD-Test) ein zuverlässiges und brauchbares klinisches Hilfsmittel zur Beurteilung der Hypokalzämie bei einer Kuh mit Gebärparese darstellt. Bei unserer Untersuchung wiesen nur Kühe mit aufgehobener Fresslust signifikant tiefere Kalziumwerte auf und die Pansenmotorik korrelierte signifikant mit dem Kalziumspiegel. Hingegen war der spontane Kotabsatz je nach Haltungssystem schwer zu beurteilen und eine allfällige Korrelation konnte deshalb nicht aufgezeigt werden.

### **7.3.3. Initiale Elektrolyt- und Parathormonbefunde im Blutserum**

Der Ausgangswert des Gesamtkalziums lag bei  $1.00 \pm 0.37$  mmol/l, des ionisierten Kalziums bei  $0.55 \pm 0.20$  mmol/l, des anorganischen Phosphats bei  $0.39 \pm 0.28$  mmol und des Magnesiums bei  $1.24 \pm 0.22$  mmol/l. Diese Initialwerte entsprachen den Vergleichswerten aus früheren Untersuchungen im gleichen Praxisgebiet, welche zwischen 1.01 und 1.20 mmol/l Kalzium, 0.55 und 0.67 mmol/l ionisier-

tem Kalzium, 0.46 und 0.52 mmol/l anorganischem Phosphat und 1.20 und 1.23 mmol/l Magnesium schwankten (SALIS, 2002; JEHLE, 2004; DUMELIN, 2005). Die initialen, durchschnittlichen PTH-Konzentrationen der Kühe mit Gebärparese lagen mit  $2487.3 \pm 2512.0$  pg/ml etwas höher als die Werte von DUMELIN (2005), aber im ähnlichen Bereich wie diejenigen von HORST et al. (1978) bei festliegenden Kühen. Bei acht Tieren waren die initialen PTH-Konzentrationen mit Werten unter 500 pg/ml sehr niedrig und es konnte deshalb kein deutliches Absinken nach der Kalziuminfusion beobachtet werden. Trotzdem zeigten diese Kühe aber keine Unterschiede in Bezug auf die Elektrolytkonzentrationen.

Anhand der Einteilung des ionisierten Kalziums von KVART et al. (1982) lag bei keiner Kuh eine Normokalzämie vor; bei 3.3 % war der Gehalt des ionisierten Kalziums leicht, bei 46.7 % mittelgradig und bei 50.0 % der festliegenden Kühe hochgradig reduziert. Diese Werte stimmten recht gut mit den Vergleichswerten aus früheren Untersuchungen im gleichen Praxisgebiet überein. Diese ergaben ionisierte Kalziumkonzentrationen, welche bei 10.0 bis 23.3 % der Kühe leichtgradig, bei 33.3 bis 40.0 % der Kühe mittelgradig und bei 26.7 bis 53.3 % der Kühe hochgradig erniedrigt waren (SALIS, 2002; JEHLE, 2004; DUMELIN, 2005).

Der Korrelationskoeffizient  $r$  zwischen dem Gesamtkalzium und dem ionisierten Kalzium betrug 0.93, was auf eine sehr enge Korrelation hinweist. In den früheren Untersuchungen aus unserer Klinik betrugen die Korrelationskoeffizienten 0.98 (SALIS, 2002), 0.96 (JEHLE, 2004) und 0.97 (DUMELIN, 2005), in denjenigen von anderen Autoren 0.95 (KVART et al., 1982) und 0.96 (LARSEN et al., 2001). Dies zeigt, dass der Gesamtkalzium-Gehalt nicht nur bei gesunden Kühen gut mit dem ionisierten Kalzium-Gehalt korreliert, sondern auch bei Kühen mit Gebärparese, wenn wie von LARSEN et al. (2001) empfohlen, die Messung bezüglich Blut-pH korrigiert wird. Somit lassen sich auch bei Kühen mit Gebärparese anhand des Gesamtkalzium-Gehalts Rückschlüsse auf die Versorgung mit der aktiven Substanz des ionisierten Kalziums ziehen.



In der vorliegenden Arbeit zeigten initial alle Kühe, d. h. 100 %, sowohl eine Hypokalzämie als auch eine Hypophosphatämie und gehörten damit zu der von BOSTEDT (1973) beschriebenen Gruppe 1. Untersuchungen im gleichen Praxisgebiet ergaben, dass 87 % (SALIS, 2002), 87 % (SIEGWART und NIEDERER, 2005), 90 % (JEHLE, 2004) bzw. 100 % der Kühe mit Gebärparese (DUMELIN, 2005) eine gleichzeitige Hypokalzämie und Hypophosphatämie aufwiesen. BOSTEDT (1973) selbst konnte 60 % der festliegenden Kühe der Gruppe 1 zuordnen, was vermuten lässt, dass der Anteil an Kühen mit gleichzeitiger Hypokalzämie und Hypophosphatämie in den letzten 30 Jahren zugenommen hat. Die Tatsache, dass ein zunehmender Anteil der festliegenden Kühe zur Gruppe 1 gehört, könnte dadurch zustande gekommen sein, dass die durchschnittlichen anorganischen Phosphatkonzentrationen bei Kühen mit Gebärparese heute rund 20 % tiefer liegen als noch vor 30 Jahren (STOLLA et al., 2000). Da die Fütterung der Kühe in den vorliegenden Untersuchungen nicht standardisiert war, bleibt die Frage offen, ob die Ergebnisse durch eine unterschiedliche Fütterung beeinflusst wurden. Ebenfalls ist keine Aussage über den Phosphorgehalt der Grundfuttermittel möglich, da dies nicht untersucht wurde. Es ist aber bekannt, dass sich das Düngemanagement in den letzten Jahren infolge der Ökologisierung der Landwirtschaft verändert hat (GRÜNIG, 2006) und heute weniger Phosphor-Dünger auf die Felder ausgebracht wird.

Ähnlich wie in der Untersuchung von DUMELIN (2005) konnte auch in dieser Arbeit eine signifikante Korrelation zwischen den Konzentrationen des Gesamtkalziums und des anorganischen Phosphats ( $r = 0.86$ ) gezeigt werden, wie dies auch von anderen Autoren (BLUM et al., 1972; METZNER und KLEE, 2005) beobachtet wurde. Die Phosphatkonzentration wird zwar durch den hohen Phosphatbedarf des wachsenden Fetus kurz ante partum und die einsetzende Milchproduktion intra partum gesenkt (GOFF, 2000). Trotzdem scheinen anhand der Korrelation von Kalzium und Phosphat die Auswirkungen der Hypokalzämie über die PTH-Ausschüttung und die somit vermehrte Phosphat-Ausscheidung über den

Harn und den Speichel und die verminderte Darmmotorik, wie sie von CHENG et al. (1998) und GOFF (2000) beschrieben wurde, den Auslöser für die Hypophosphatämie darzustellen. Dies widerspricht aber dem Gedanken der eigenständigen Rolle des Phosphats in der Pathogenese der Gebärpause, wie er von GOFF (2000, 2002) geäußert wurde, und unterstützt die Ansicht von METZNER und KLEE (2005), dass Gebärpause nicht durch eine Hypophosphatämie ausgelöst werden. Keine Kuh wies eine Hypomagnesämie auf. Das Gleiche wurde auch in den Arbeiten von JEHLE (2004) und DUMELIN (2005) beschrieben. SALIS (2002) fand eine Kuh (3.3 %), die zusätzlich zur Normokalzämie und Hypophosphatämie mit einer Hypomagnesämie festlag. Im Gegensatz dazu wiesen bei den Untersuchungen von BOSTEDT et al. (1979) 15 % der festliegenden Kühe einen erniedrigten Magnesiumspiegel auf. Das zeigt, dass die Hypomagnesämie in der Pathogenese der Gebärpause im Praxisgebiet der Ambulatorischen Klinik eine untergeordnete Rolle spielt.

### **7.3.4. Verlauf der Elektrolytkonzentrationen nach Behandlung**

#### **7.3.4.1. Kalzium**

Die Kühe aller Gruppen wurden initial mit 500 ml einer Kalziumlösung intravenös im Sturz behandelt. Im Anschluss daran kam es innerhalb von zehn Minuten zu einem signifikanten Anstieg der Kalziumkonzentration. In der Gruppe D blieb die induzierte Hyperkalzämie während 90 Minuten und in den Gruppen E und F über 60 Minuten bestehen. Möglicherweise kam es bei den Gruppen E und F in dieser frühen Phase, kurz nach Infusion, zu der von CHENG et al. (1998) befürchteten Komplexbildung von Kalzium und Phosphat, was zu einer schnelleren Absenkung des Kalziumspiegels in den physiologischen Bereich im Vergleich zur Gruppe D führte. Wie in den Untersuchungen von DUMELIN (2005) sanken die Kalziumspiegel aller drei Gruppen nach fünf Stunden wieder in den hypokalzämischen Bereich ab. Als Kalziumlösung wurde in beiden Untersuchungen das gleiche Produkt

verwendet, was den Unterschied zu den Werten von SALIS (2002) erklärt, die anstatt 500 ml 600 ml infundierte und über sieben Stunden normokalzämische Werte nachweisen konnte.

Die Kalziumkonzentrationen der verschiedenen Gruppen verliefen analog und die Kalziumwerte der drei Gruppen unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant. Allerdings stiegen die Kalziumwerte unmittelbar nach der Behandlung bei den Gruppen E und F, welche neben Kalzium auch Natriumphosphat erhielten, nicht so stark an wie bei der Gruppe D. Dies ist möglicherweise durch die Bildung von schlecht löslichen Kalzium-Phosphat-Salzen mit dem sehr reaktionsfreudigen Phosphat zu begründen (CHENG, 1998; VISSER et al., 2005), weshalb in der Humanmedizin kalziumfreie Natrium- oder Kaliumphosphatlösungen verwendet werden (VISSER et al., 2005) und Phosphat nicht bei einer bereits bestehenden Hyperkalzämie infundiert werden soll (DRU FORRESTER und MORELAND, 1989). Im Verlauf der Untersuchung verringerten sich die Unterschiede aber stark, und nach 24 Stunden waren die Kalziumwerte der Gruppe D nicht mehr höher als die der anderen Gruppen. Ebenfalls fielen die Werte keiner Gruppe während der Untersuchungsperiode wieder unter die Initialwerte ab, was ein Hinweis dafür sein könnte, dass sich die vermutlich entstandenen Kalzium-Phosphat-Verbindungen aufgelöst hatten. Alle drei Gruppen wiesen nach 24 Stunden noch eine Hypokalzämie auf. Die Gruppen D und E erreichten nach 48 Stunden wieder normokalzämische Werte, einzig die Gruppe F wies zu diesem Zeitpunkt noch eine leichtgradig erniedrigte Kalziumkonzentration auf. Nach 72 Stunden waren die Kalziumspiegel aller drei Gruppen wieder normal.

Der Korrelationskoeffizient  $r$  zwischen dem Gesamtkalzium und dem ionisierten Kalzium war mit 0.86 bis 0.97 über die ganze Untersuchungsphase sehr hoch, wie dies mit Werten zwischen 0.83 und 0.98 bereits früher beschrieben worden war (BLUM et al., 1972; SALIS, 2002; JEHLE, 2004; DUMELIN, 2005). Der prozentuale Anteil des ionisierten Kalziums am Gesamtkalzium sank innerhalb von zehn Minuten nach der Behandlung von durchschnittlich 55.4 auf 46.3 % ab. Dieses

Phänomen wurde schon in früheren Arbeiten (SALIS, 2002; JEHLE, 2004; DUMELIN, 2005) beobachtet und von weiteren Autoren (KVART et al., 1982; LARSON et al. 2001) beschrieben. Es ist laut LARSON et al. (2001) ein Hinweis, dass die kalziumbindenden Proteine nicht gesättigt waren. Danach stieg der prozentuale Anteil über acht Stunden kontinuierlich auf 54.5 % an, um sich in den folgenden Tagen bei rund 52.0 % einzupendeln, was auch dem Verlauf bei DUMELIN (2005) entsprach.

#### **7.3.4.2. Anorganisches Phosphat**

In der Gruppe D kam es innerhalb von zwei Stunden nach der Behandlung zu einem langsamen, nicht signifikanten Anstieg der Phosphatkonzentration von 0.46 auf 1.24 mmol/l. Im Anschluss daran sanken die Werte bis acht Stunden wieder langsam ab. Analoge Beobachtungen wurden auch von SALIS (2002), JEHLE (2004) und DUMELIN (2005) nach Kalzium-Infusion erhoben. Der Phosphat-Anstieg lässt sich als Sekundäreffekt zum Kalzium-Anstieg erklären. Durch die Normalisierung der Kalziumkonzentration kommt es zu einem Abfall der PTH-Konzentration (GOFF, 2000). Dies führt dazu, dass die Phosphat-Verluste über Harn und Speichel zurückgehen (GOFF, 2000) und die Magen-Darm-Funktion dank der Normokalzämie wieder einsetzt (GOFF, 1999) und somit mehr Phosphor absorbiert werden kann (BRAUN et al., 2006).

Im Gegensatz dazu kam es in der Gruppe E im Anschluss an die Behandlung innerhalb von 10 Minuten zu einem signifikanten Anstieg der Phosphatkonzentration von 0.40 auf 3.95 mmol/l. Anschliessend sanken die Phosphatwerte über acht Stunden kontinuierlich ab. Dieser Kurvenverlauf ist wie erwartet vergleichbar mit dem Verlauf der Kalziumkurve nach Kalzium-Infusion. Auch von CHENG et al. (1998) und HORNER und STAUFENBIEL (2004) konnte nach intravenöser Verabreichung von Natriumphosphat ein schneller Anstieg der Phosphat-Konzentration beobachtet werden. Im Gegensatz dazu kam es bei DUMELIN (2005) nach

oralen Verabreichung von 350 g Natriumdihydrogenphosphat zu einem langsamen Anstieg der Phosphat-Konzentration, wobei Normalwerte erst nach 90 Minuten erreicht wurden. Danach konnten aber über die restlichen acht Stunden der Überwachungsphase physiologische Phosphatwerte aufrechterhalten werden. Bei der Gruppe E dieser Untersuchung lagen die Phosphatwerte hingegen nur bis vier Stunden nach der Behandlung im Normalbereich. Dieser unterschiedliche Verlauf lässt sich durch die Applikationsart und die verwendete Phosphatmenge erklären. So wurden in dieser Arbeit lediglich 10 g reiner Phosphor intravenös infundiert, während in der Dissertation von DUMELIN (2005) 70 g Phosphor peroral verabreicht wurden. Letzteres stand der Kuh wegen der zuerst notwendigen Resorption weniger schnell zur Verfügung. Dafür konnte der Phosphatspiegel dank der größeren Phosphatmenge über längere Zeit angehoben werden. Das schnelle Wiederabsinken der Phosphat-Konzentration in der vorliegenden Untersuchung ist dadurch zu erklären, dass ein Teil des Phosphats vermutlich in die Zellen aufgenommen (HORNER und STAUFFENBIEL, 2004) und Phosphat vermehrt über die Nieren ausgeschieden wurde, um nach anfänglicher Hyperphosphatämie wieder Normalwerte zu erreichen. Das erklärt auch den Anstieg der fraktionellen Exkretionsrate des Phosphors ( $FE_p$ ) der Gruppe E von 4.82 % vor der Behandlung auf 8.88 % vier Stunden danach. Die verwendete Phosphormenge von 10 g war für die Initialbehandlung ausreichend, um den Phosphatspiegel über den Normalwert anzuheben. Dennoch war sie nicht genügend, um den Phosphatspiegel über acht Stunden im Normalbereich zu halten. Um die Normophosphatämie für längere Zeit herzustellen, scheint die Erhöhung der initialen Phosphatmenge aber nicht geeignet zu sein, da bereits mit der verwendeten Menge eine kurzzeitige Hyperphosphatämie erzielt wurde und mit einer Erhöhung der Phosphatmenge die Gefahr der Bildung von schlecht löslichen Kalzium-Phosphat-Salzen zunehmen könnte (CHENG et al. 1998).

In der Gruppe F kam es im Anschluss an die Behandlung ebenfalls innerhalb von 10 Minuten zu einem signifikanten Anstieg der Phosphat-Konzentration von 0.32

auf 2.23 mmol/l. Danach sanken die Phosphatwerte über sechs Stunden langsam, aber kontinuierlich ab. Die Phosphatkonzentrationen der Gruppe F lagen während des Zeitraums von 10 bis 40 Minuten nach der Behandlung signifikant über den Werten der Gruppe D, allerdings von 10 bis 60 Minuten nach der Behandlung noch signifikant unter den Werten der Gruppe E. Diese Konzentrationen waren in der ersten Stunde der Versuchsphase auch so zu erwarten, da die Gruppe E initial 500 ml und die Gruppe F nur 200 ml der Phosphatlösung erhielt. Interessanterweise konnte aber mit der Dauertropf-Infusion der restlichen 300 ml in der Gruppe F keine konstante Phosphatkonzentration im Blut erreicht werden. Der Phosphat Spiegel der Gruppe F fiel sogar schon nach drei Stunden, zwei Stunden früher als in der Gruppe E, wieder in den hypophosphatämischen Bereich. Ausserdem lag der Phosphatwert der Gruppe F nach sechs Stunden ebenfalls tiefer als derjenige der Gruppe E. Es ist nicht klar, weshalb der Phosphat Spiegel der Gruppe F schneller und weiter absank. Eine mögliche Erklärung ist, dass durch die zusätzliche Glukose-Infusion in der Gruppe F vermehrt Phosphat in die Zellen transportiert wurde. DRU FORRESTER und MORELAND (1989) beobachteten dieses Phänomen beim Hund und erklärten es durch den Anstieg der Insulinausschüttung nach Glukoseinfusion. Dies führt beim Hund zu einer erhöhten intrazellulären Glykolyse und damit zu einem erhöhten Bedarf an anorganischem Phosphat, was den Transport von anorganischem Phosphat in die Zellen auslöst. Die 300 ml Phosphatlösung in 10 l Glukose-NaCl-Lösung im Dauertropf waren also nicht ausreichend, um den Phosphat Spiegel über acht Stunden im Normalbereich zu halten. Es müsste mit weiteren Untersuchungen abgeklärt werden, wie hoch die Phosphatmenge im Dauertropf sein müsste, um die Phosphatkonzentration im Normalbereich zu stabilisieren. Interessant wäre auch, ob durch die kombinierte Therapie von Kalzium und Natriumphosphat intravenös und Natriumphosphat peroral, wie von DUMELIN (2005) und BRAUN (2007) beschrieben, der Phosphat Spiegel schnell und über acht Stunden anhaltend in den Normalbereich angehoben werden könnte.

### **7.3.4.3. Magnesium**

In Bezug auf den Verlauf der Magnesiumkonzentration wird auf die Diskussion in den Dissertationen von SALIS (2002) und JEHLE (2004) verwiesen.

### **7.3.4.4. Parathormon**

Der Verlauf der Parathormonkonzentration verhielt sich analog zur Untersuchung von DUMELIN (2005) und wurde dort auch schon diskutiert.

### **7.3.5. Fraktionelle Exkretion von Kalzium, Phosphor und Magnesium mit dem Harn**

Die initialen Medianwerte der fraktionellen Exkretion lagen beim Kalzium unter (0.35 %), beim anorganischen Phosphat über (0.27 %) und beim Magnesium im Bereich der Richtwerte (4.26 %) von HARTMANN et al. (2001). Diese Resultate liegen im Bereich der Werte von DUMELIN (2005) und lassen sich durch die Hypokalzämie und den daraus folgenden PTH-Anstieg erklären. Durch den hohen PTH-Gehalt kam es zu einer vermehrten Rückresorption von Kalzium in den distalen Nierentubuli, weshalb die  $FE_{Ca}$  absank. Im Gegensatz dazu führte der hohe PTH-Wert zu einer vermehrten Sekretion von Phosphat in den proximalen Tubuli, weshalb vermehrt Phosphat über den Harn ausgeschieden wurde und die  $FE_P$  anstieg (GOFF, 2000).

Nach vier Stunden lagen die Werte der fraktionellen Exkretion von Kalzium und Magnesium signifikant höher als vor der Behandlung. Die gleichen Beobachtungen wurden auch von JEHLE (2004) und DUMELIN (2005) erhoben. Die erhöhte  $FE_{Ca}$  lässt sich durch die induzierte Hyperkalzämie und den folgenden Abfall von PTH erklären. Nach vier Stunden lag die  $FE_P$  der Gruppen D und F ebenfalls tiefer als vor der Behandlung. Das lässt sich ebenfalls durch den PTH-Abfall nach Kalzium-Infusion erklären, denn die durch hohe PTH-Werte ausgelöste Sekretion von

Phosphat in den proximalen Nierentubuli lässt nach und die renale Ausscheidung von Phosphat geht zurück (GOFF, 2000). Im Gegensatz dazu stieg in der Gruppe E die  $FE_P$  nach 4 Stunden deutlich, aber nicht signifikant von 0.48 % auf 0.89 % an, obwohl auch in dieser Gruppe die PTH-Werte nach der Behandlung abfielen. In dieser Gruppe kam es aber nach Infusion von 500 ml Phosphatlösung im Sturz zu einer Hyperphosphatämie, und es wird vermutet, dass es durch Regulation des Phosphatspiegels in den Normalbereich zu einer vermehrten Ausscheidung von Phosphat über den Harn kam. Diese renale Phosphat-Exkretion ist nach DRU FORRESTER und MORELAND (1989) nicht von PTH abhängig. Es ist auffällig, dass die Streuung der FE-Werte zwischen den einzelnen Kühen sehr gross war. Mögliche Ursachen dafür könnten unterschiedlich stark gestörte Elektrolyt-Regulationsmechanismen bei Kühen mit Gebärpause sein. Ausserdem handelt es sich bei der FE um einen aus verschiedenen Werten errechneten Wert, bei welchem sich Messfehler der einzelnen Werte potenzieren können.

### **7.3.6. Klinischer Verlauf**

#### **Aufstehen nach Infusionsbeginn**

20 Kühe (66.6 %) standen innerhalb von acht Stunden nach der Behandlung auf. Dieses Ergebnis liegt etwas tiefer als die Angaben von SALIS (2002), JEHLE (2004), DUMELIN (2005) und SIEGWART und NIEDERER (2005) mit 70 bis 73.5 %, welche im gleichen Praxisgebiet erhoben wurden. Auch andere Autoren beschrieben, dass 67 % (RADOSTITS et al., 2007) bis 75 % (ÖTZEL, 1988) der Kühe nach der ersten Behandlung aufstanden. Allerdings empfahlen diese Autoren eine zweite Behandlung erst nach zwölf Stunden. Somit hatten diese Kühe vier Stunden länger Zeit, um nach der ersten Behandlung aufzustehen. Doch scheint die Zeitspanne nach acht Stunden unwichtig für den Ersterfolg, da sowohl in dieser Untersuchung als auch in der Arbeit von ÖTZEL (1988) die meisten Kühe innerhalb von zwei Stunden nach Behandlung aufgestanden waren.



Wie in den Arbeiten von SALIS (2002) und JEHLE (2004) konnte in dieser Untersuchung kein Zusammenhang zwischen der initialen Elektrolyt-Konzentration und dem Therapieerfolg innerhalb der ersten acht Stunden festgestellt werden. Im Gegensatz dazu beobachtete DUMELIN (2005) in ihrer Untersuchung bei Kühen, die innerhalb von acht Stunden aufstanden, initial signifikant höhere Werte an ionisiertem Kalzium und Gesamtkalzium.

Der Verlauf des anorganischen Phosphats war bei denjenigen Kühen, die innerhalb von acht Stunden aufgestanden waren, im Anschluss an die Therapie signifikant höher als bei den Kühen, die nach acht Stunden die Stehfähigkeit nicht wiedererlangt hatten. Diese Beobachtung konnte auch von SALIS (2002) und DUMELIN (2005) erhoben werden. Andere Autoren betonten, dass der Phosphatspiegel bei verzögertem Ansprechen auf die Therapie häufig ungenügend normalisiert werden konnte (OETZEL, 1988; CHENG et al., 1998; JEHLE, 2004; GOFF, 2004). Die vorliegenden Ergebnisse zeigen allerdings, dass mit der intravenösen Verabreichung von Natriumphosphat keine besseren Erfolge erzielt werden konnten. DRU FORRESTER und MORELAND (1989), CHENG et al. (1998) und VISSER et al. (2005) empfahlen bei hochgradiger Hypophosphatämie die intravenöse Infusion von Natriumphosphat. Da in der Dissertation von DUMELIN (2005) 100 % der Kühe initial sowohl eine Hypokalzämie als auch eine Hypophosphatämie aufwiesen, war dies der wesentliche Anstoss gewesen, in der vorliegenden Arbeit die Wirkung von intravenös verabreichtem Phosphat zu untersuchen.

Von den drei Kühen der Gruppe D, die innerhalb von acht Stunden nicht aufgestanden waren, wiesen nach acht Stunden alle drei Kühe sowohl eine Hypokalzämie als auch eine Hypophosphatämie auf. Es war also mit der Behandlung nicht gelungen, die Elektrolytwerte dauerhaft zu korrigieren.

Von den drei Kühen der Gruppe E, die innerhalb von acht Stunden nicht aufgestanden waren, wiesen alle drei nach acht Stunden eine Hypokalzämie und eine Hypophosphatämie auf. Auch bei diesen Tieren konnten weder die Kalzium- noch die Phosphatwerte dauerhaft korrigiert werden.

Von den vier Kühen der Gruppe F, die innerhalb von acht Stunden nicht aufgestanden waren, wiesen drei ebenfalls eine Hypokalzämie und eine Hypophosphatämie auf. Bei einer Kuh war immerhin die Hypokalzämie behoben.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass bei neun der zehn Kühe der Gruppen D, E und F, die innerhalb von acht Stunden nach Therapie nicht aufstehen konnten, weder die Kalziumwerte noch die Phosphatwerte über acht Stunden in den Normalbereich angehoben worden waren. Dabei war es unerheblich, ob die Tiere nur mit Kalzium oder zusätzlich auch mit Natriumphosphat behandelt wurden.

Die 20 Kühe, die innerhalb von acht Stunden nach der Behandlung aufstanden, wiesen nach acht Stunden einen signifikant höheren Phosphatspiegel auf ( $1.25 \pm 0.56$  mmol/l;  $P < 0.01$ ) als die zehn Kühe, die innerhalb von acht Stunden nicht aufstanden ( $0.48 \pm 0.35$  mmol/l). Von den 20 Kühen wiesen vier Kühe sowohl eine Normokalzämie als auch eine Normophosphatämie, eine Kuh eine alleinige Normokalzämie, vier Kühe eine Normophosphatämie und elf Kühe eine Hypokalzämie und eine Hypophosphatämie auf. Von diesen Kühen wiesen somit 25 % normale Kalziumwerte und 40 % normale Phosphatwerte auf. Ausserdem wiesen die elf Kühe, die aufstanden, aber keine normalen Elektrolytwerte hatten, signifikant höhere Phosphatwerte ( $0.86 \pm 0.24$  mmol/l) auf als die Kühe, die nicht aufstanden. Auch die Hypokalzämie war bei den Kühen, die aufstanden, milder ( $1.62 \pm 0.27$  mmol/l) als bei den liegenden Kühen ( $1.47 \pm 0.27$  mmol/l). Die Kühe, die innerhalb von acht Stunden aufstanden, wiesen somit häufiger eine Normokalzämie und noch öfter eine Normophosphatämie auf als Kühe, die innerhalb von acht Stunden nicht aufstanden. Das zeigt, dass Kühe, die ihren Phosphatspiegel normalisieren konnten, bessere Heilungschancen hatten, als Kühe, bei denen dies nicht der Fall war. Somit müsste die Therapie dahingehend verbessert werden, dass möglichst viele Tiere acht Stunden danach normale Kalzium- und Phosphatwerte aufweisen. Dabei ist v. a. eine Verbesserung bezüglich der Normalisierung des Phosphatspiegels anzustreben. Eine Möglichkeit, den Phosphatspiegel nach acht Stunden zu normalisieren, stellt die perorale Verabreichung von Natrium-

phosphat dar, wie es von DUMELIN (2005) beschrieben wurde. Interessant wäre, ob der Phosphatspiegel durch die Kombination der intravenösen und peroralen Natriumphosphat-Gabe bei mehr Tieren als in dieser Untersuchung oder in der Untersuchung von DUMELIN (2005) im Normalbereich stabilisiert werden kann, und ob durch die schnell und lang anhaltende Korrektur der Hypophosphatämie der Therapieerfolg verbessert wird.

### **Nach einmaliger Behandlung geheilte Kühe**

17 (56.7 %) der postpartal festliegenden Kühe konnten mit einer einmaligen Behandlung geheilt werden. Dies liegt über den Ergebnissen von SALIS (2002), JEHLE (2004) und DUMELIN (2005) mit je 46.7 %, aber unter den Ergebnissen von BOSTEDT et al. (1979) mit 66 %, LESCH et al. (2006) mit 66.5 % und SIEGWART und NIEDERER (2005) mit 73.5 %. Obwohl in den Untersuchungen von SALIS (2002), JEHLE (2004) und DUMELIN (2005) mehr Kühe innerhalb von acht Stunden aufstanden (21 bzw. 22) als in dieser Untersuchung (20), konnten in dieser Untersuchung trotzdem mehr Kühe mit einer Behandlung geheilt werden. Dieses Resultat liess sich nur durch eine kleinere Rezidivrate erreichen, welche später noch besprochen wird. Zwischen den Gruppen wurden bezüglich des Erstbehandlungserfolgs keine signifikanten Unterschiede festgestellt. In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass eine Natriumphosphatinfusion bei der Erstbehandlung zu keinem verbesserten Ansprechen auf die Therapie führte. Die initiale Phosphatmenge scheint jedenfalls ausreichend gewesen zu sein, da mittels der Infusion der Phosphatspiegel über mehrere Stunden in den physiologischen Bereich angehoben werden konnte. Noch grössere Phosphatmengen scheinen nicht indiziert, da damit zu hohe Phosphat-Serumkonzentrationen erreicht werden könnten, wodurch die Bildung von schlecht löslichen Kalzium-Phosphat-Salzen eventuell verstärkt würde (VISSER et al., 2005).

Auffallend war, dass der Phosphatverlauf bei Kühen, die innerhalb von acht Stunden aufgestanden waren, signifikant unterschiedlich zu demjenigen der Kühe war,

die innerhalb von acht Stunden nicht aufgestanden waren. Ab dem Zeitpunkt 90 Minuten waren die Phosphatkonzentrationen der Tiere, die innerhalb von acht Stunden aufgestanden waren, signifikant höher. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war erst ab 24 Stunden nicht mehr signifikant. Damit konnte die Aussage von SIEGWART und NIEDERER (2005) bekräftigt werden, dass bei Kühen mit schlechtem Ansprechen auf die Kalziumtherapie der verzögerte Anstieg des Phosphats im Serum einen Hinweis auf eine gestörte Kalzium-Phosphat-Regulation gibt. Auch die Meinung von GOFF (2000) wird unterstützt, wonach der Phosphatverlauf ein Indikator für den Therapieerfolg ist.

Die Gesamtheilungsrate von 90.0 % liegt im Rahmen der Untersuchungen von anderen Autoren (SALIS, 2002; JEHLE, 2004; DUMELIN, 2005; SIEGWART und NIEDERER, 2005). Sie stimmt auch mit den Angaben von MARTIG (2002) überein, dass 5 – 10 % der festliegenden Kühe wegen therapieresistentem Festliegen eingehen oder getötet werden müssen. RADOSTITS et al. (2007) schätzten die Abgangsrate wegen Gebärparese sogar auf bis zu 14 %.

### **Heilung nach Zweitbehandlung**

Weder die initialen Phosphat-, noch die Kalziumkonzentrationen derjenigen Tiere, die die Stehfähigkeit erst nach zweimaliger Behandlung wieder erlangten, waren signifikant tiefer als diejenigen der nur einmal behandelten Kühe. Somit konnte die Beobachtung von DUMELIN (2005), wonach die Kühe, die zwei Behandlungen benötigten, tiefere Kalziumausgangskonzentrationen aufwiesen, nicht nachvollzogen werden. Ebenfalls konnte die These von RADOSTITS et al. (2007), dass Kühe mit einer Hypophosphatämie länger festliegen, nicht bestätigt werden.

Auch die Beobachtung von JEHLE (2004) und DUMELIN (2005), wonach Kühe, die eine zweite Behandlung benötigten, signifikant höhere CK-Ausgangswerte aufwiesen, konnte in dieser Untersuchung nicht nachvollzogen werden.

## **Rezidive**

In der vorliegenden Untersuchung kam es nur bei einer Kuh, die innerhalb von acht Stunden aufgestanden war, schon nach acht Stunden zu einem Rezidiv. Eine weitere Kuh, welche nach 72 Stunden aufgestellt werden konnte, lag zum Zeitpunkt 96 Stunden erneut fest. Diese Gruppe liess sich statistisch nicht auswerten, doch lag die Rezidivrate klar unter den Rezidivraten in den Dissertationen von JEHLE (2004) und DUMELIN (2005) mit 23.3 % bzw. 20 %. Dies könnte möglicherweise an den konsequenteren peroralen Nachbehandlungen der stehenden Kühe im Anschluss an die achtstündige Überwachungsphase liegen, da die Landwirte durch die verschiedenen Untersuchungen in der Ambulatorischen Klinik für das Thema Gebärparese sensibilisiert waren.

## **Downer-Cow-Syndrom**

Bei 13.3 % der festliegenden Kühe kam es zur Entstehung eines Downer-Cow-Syndroms. Dies entspricht genau den Beobachtungen von SALIS (2002) und DUMELIN (2005). Von den vier Kühen, die ein Downer-Cow-Syndrom entwickelten, konnte nur eine Kuh geheilt werden, drei Tiere mussten getötet oder geschlachtet werden, was ebenfalls mit den obengenannten Dissertationen übereinstimmt.

Die Kuh 6 der Gruppe D entwickelte erst spät, 72 Stunden nach der Behandlung, mit normalen Elektrolytwerten ein Downer-Cow-Syndrom. Sie lag mehrere Tage in der Tiefstreu fest. Dort wurde sie regelmässig gefüttert und gemolken, bis sie nach sieben Tagen wieder aufgestellt werden konnte und ab dem neunten Tag post partum wieder selbstständig aufstehen konnte.

Die Kuh 8 der Gruppe F lag mit stark reduziertem Bewusstsein und hochgradig erniedrigten Elektrolytwerten fest. Ab 24 Stunden konnten die Elektrolyte Kalzium und Phosphor stabilisiert werden. Trotzdem konnte die Kuh nicht aufstehen oder aufgestellt werden. Auch das regelmässige Wenden war nur sehr mühsam möglich, da die Kuh in einer Liegebox im Laufstall festlag und diese ziemlich aus-

füllte. Da die Kuh bis zum Zeitpunkt 96 Stunden nie ganz aufgestellt werden konnte, wurde sie geschlachtet. Am Schlachtkörper konnte ein Muskelriss festgestellt werden.

Die Kuh 11 der Gruppe F lag mit kaum reduziertem Sensorium, aber hochgradig reduzierter Kalzium- und Phosphatkonzentration im Stallgang fest. Sie wurde am Morgen von der Kette abgelöst, da sie sich bei Aufstehversuchen beinahe strangulierte. Die CK lag zu diesem Zeitpunkt schon bei 2029 U/l. Die Kalzium- und Phosphat Spiegel liessen sich über 48 Stunden nie ganz stabilisieren. Da der CK-Wert nach 24 Stunden schon auf 68'315 U/l anstieg, wurde die Kuh nach 48 Stunden mit Verdacht auf ein Muskeltrauma geschlachtet.

Die Kuh 30 der Gruppe D lag mit der tiefsten Kalziumkonzentration der ganzen Untersuchung von 0.46 mmol/l komatös in Seitenlage fest. Der Allgemein- und Bewusstseinszustand besserte sich nach der Therapie nur über wenige Stunden. Die Kalziumwerte sanken schon nach zwei Stunden wieder in den hypokalzämischen Bereich ab. Auch im Anschluss an die weiteren Behandlungen besserte sich der Zustand kaum. Sie lag immer wieder in Seitenlage fest und musste aufgerichtet werden. Die Fresslust setzte auch nach Dauertropf-Infusion einer Glukose-NaCl-Lösung nicht mehr ein, weshalb die Kuh nach 96 Stunden euthanasiert wurde.

Die Fälle von Downer-Cow-Syndrom verdeutlichen die enorme Wichtigkeit des Managements bei postpartalen Kühen (MARTIG, 2002). Denn mit guter Überwachung, einer rutschfesten Unterlage (wenn möglich in einer Abkalbebox) und dem Anbringen von Fussfesseln wären diese Fälle vermutlich nicht fatal ausgegangen.

### **Vergleich der drei Therapieansätze**

Die Untersuchungen belegen, dass die zusätzliche Verabreichung von Natriumhydrogenphosphat bei Kühen mit Hypophosphatämie den Phosphat Spiegel schnell anheben kann. Nach Sturzinfusion der gesamten Lösung wurde über 20 Minuten sogar eine Hyperphosphatämie erreicht. Die Phosphatkonzentration konnte nach

Sturzinfusion für vier Stunden und nach Sturzinfusion von 200 ml der Phosphatlösung und 300 ml im Dauertropf für zwei Stunden auf physiologischem Niveau gehalten werden. Die Phosphatkonzentrationen konnten jedoch nicht stabilisiert werden, so dass sie wieder absanken. Nach acht Stunden war zwischen den drei Gruppen kein Unterschied mehr zu erkennen. Trotz der positiven Auswirkung auf den Serumphosphatgehalt konnte mit dem Behandlungsansatz kein verbesserter Therapieerfolg erzielt werden, und so war nach einmaliger Behandlung die Erfolgsrate der mit Phosphat behandelten Gruppen bei 50 %, was im Bereich von früheren Untersuchungen (SALIS, 2002; JEHLE, 2004; DUMELIN, 2005) liegt.

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

ALLEN, W. M. and D. C. DAVIES (1981): Milk fever, hypomagnesaemia and the 'downer cow' syndrome. Br. Vet. J. 137, 435-441.

BLUM, J. W., J. RAMBERG, K. G. JOHNSON and D. S. KRONFELD (1972): Calcium (ionized and total), magnesium, phosphorus, and glucose in plasma from parturient cows. Am. J. Vet. Res. 33, 51-56.

BOSTEDT, H. (1973): Blutserumuntersuchungen bei festliegenden Rindern in der frühpuerperalen Periode: 1. Mitteilung: Untersuchungen über den Gehalt an Calcium, anorganischem Phosphor und Magnesium im Blutserum festliegender Rinder. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 86, 344-349.

BOSTEDT, H., V. WENDT und R. PRINZEN (1979): Zum Festliegen des Milchrindes im peripartalen Zeitraum - klinische und biochemische Aspekte. Prakt. Tierarzt 60, 18-34.

BOSTEDT, H. (1993): Stoffwechselstörungen in der frühen puerperalen Periode. In: Tiergeburtshilfe, 4. Aufl., J. Richter und R. Götze, Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 431-438.

BRAUN, U., F. SALIS, U. BLEUL and M. HÄSSIG (2004): Electrolyte concentrations after intravenous calcium infusion in cows with parturient paresis. Vet. Rec. 154, 666-668.



BRAUN, U., W. JEHLE, N. SIEGWART, U. BLEUL und M. HÄSSIG (2006): Behandlung der Gebärparese mit hochdosiertem Kalzium. Schweiz. Arch. Tierheilk. 148, 121-129.

BRAUN, U. and W. JEHLE (2007): The effect of intravenous magnesium hypophosphite in calcium borogluconate solution on the serum concentration of inorganic phosphorus in healthy cows. Vet. J. 173, 379-383.

BRAUN, U., J. DUMELIN, N. SIEGWART, U. BLEUL and M. HÄSSIG (2007): Effect of intravenous calcium and oral sodium phosphate in cows with parturient paresis. Schweiz. Arch. Tierheilk. 149, 259-264.

BRYCE, B. E. (2007): Prophylaxe der Gebärparese bei Kühen mit Kalzium und Natriumphosphat per os. Dissertation, Universität Zürich.

CHENG, Y.-H., J. P. GOFF and R. L. HORST (1998): Restoring normal blood phosphorus concentrations in hypophosphatemic cattle with sodium phosphate. Vet. Med. 97, 383-388.

DRU FORRESTER, S. and K. J. MORELAND (1989): Hypophosphatemia. Causes and clinical consequences. J. Vet. Intern. Med. 3, 149-159.

DUMELIN, J. (2005): Behandlung von Kühen mit Gebärparese mit Natriumphosphat und Kalzium. Dissertation, Universität Zürich.

GOFF, J. P. (1999): Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders. Vet. Clin. North Am. [Food Animal Pract.] 15, 619-639.

GOFF, J. P. (2000): Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. Vet. Clin. North Am. [Food Animal Pract.] 16, 319-337.

GOFF, J. P. (2002): Downer cows - causes, treatment and prevention. The role of dietary cation-anion balance. 2. Leipziger Tierärztekongress; Leipzig, 17. - 19. 01. 2002, 268-277.

GOFF, J. P. (2004): Macromineral disorders of the transition cow. Vet. Clin. North Am. [Food Animal Pract.] 20, 471-494.

GOFF, J. P. (2006): Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders. Ani. Feed Sci. 126, 237-257.

GRÜNIG, K. (2006): Keine Qualitätseinbussen wegen ÖLN. Die Grüne 142, Heft 24, 22-23.

HARTMANN, H. und C. BANDT (2000): Pathophysiologische Mechanismen der Kalzium- und Magnesiumhomöostase sowie Bedeutung der renalen Exkretion für die Diagnostik von Elektrolytimbalancen beim Rind. Tierärztl. Prax. 28 (G), 190-198.

HARTMANN, H., C. BANDT und P. S. GLATZEL (2001): Einfluss wechselnder oraler Mineralstoffzufuhr auf Nierenfunktionen einschliesslich renaler fraktioneller Exkretion von Ca, Mg und Phosphat bei Kühen. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 114, 267-272.

HORNER, S. und R. STAUFENBIEL (2004): Der Einfluss verschiedener therapeutisch nutzbarer Wirkstoffe zur Phosphorsubstitution auf den Phosphorgehalt im Blut. *Prakt. Tierarzt* 85, 666-673.

HORST, R. L., N. A. JØRGENSEN and H. F. DELUCA (1978): Plasma 1,25-dihydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels in paretic dairy cows. *J. Dairy Sci.* 69, 604-616.

HOUE, H., S. ØSTERGARD, T. THILSING-HANSEN, R. J. JØRGENSEN, T. LARSEN, J. T. SØRENSEN, T. F. AGGER and J. Y. BLOM (2001): Milk fever and subclinical hypocalcaemia - an evaluation of parameters on incidence risk, diagnosis, risk factors and biological effects as input for a decision support system for disease control. *Acta Vet. Scand.* 42, 1-19.

JEHLE, W. (2004): Behandlung der Gebärpause mit hochdosiertem Kalzium. Dissertation, Universität Zürich.

KNOCHEL, J. P. (1981): Hypophosphatemia. *West. J. Med.* 134, 15-26.

KRAFT, W., M. FÜRLI, H. BOSTEDT und K. HEINRITZI (2005): Skelettmuskulatur, Knochen, Kalzium-, Phosphor-, Magnesiumstoffwechsel. In: *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*, 6. Aufl., Hrsg. W. Kraft und U. Dürr. Schattauer, Stuttgart, 263-271.

KUREK, L. and A. STEC (2005): Parathyroid hormone level in blood of cows with different forms of clinical hypocalcaemia. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 49, 129-132.

KVART, C., K. A. BJÖRSELL and L. LARSSON (1982): Parturient paresis in the cow: serum ionized calcium concentration before and after treatment with different calcium solutions - Classifications of different degrees of hypo- and hypercalcemia. *Acta Vet. Scand.* 32, 184-192.

LARSEN, T., G. MOLLER and R. BELLIO (2001): Evaluation of clinical and clinical chemical parameters in periparturient cows. *J. Dairy Sci.* 84, 1749-1758.

LARSSON, L., K. A. BJÖRSELL and C. KVART (1983): Clinical signs and serum ionized calcium in parturient paretic cows. *Zbl. Vet. Med. A* 30, 401-409.

LESCH, S. und C. C. GELFERT (2006): Untersuchungen zum peripartalen Festliegen von Kühen. *Prakt. Tierarzt* 87, 380-388.

MARTIG, J. (2002): Hypokalzämische Gebärlähmung. In: *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*, 4. Aufl., Hrsg. G. Dirksen, H.-D. Gründer und M. Stöber. Parey Buchverlag, Berlin, 1245-1254.

METZNER, M. und W. KLEE (2005): Klinische Befunde und Serumparameter bei festliegenden Kühen unter besonderer Berücksichtigung der Serumphosphatkonzentration. *Tierärztl. Umschau* 60, 13-22.

OETZEL, G. R. (1988): Parturient paresis and hypocalcemia in ruminant livestock. *Vet. Clin. North Am. [Food Animal Pract.]* 4, 351-364.

PFEFFER, E. (2002): Wieviel Phosphor braucht die Kuh? 2. Leipziger Tierärztekongress; Leipzig, 17. - 19. 01. 2002, 262-265.

RADOSTITS, O. M., C. C. GAY, K. W. HINCHCLIFF and P. D. CONSTABLE (2007): Metabolic diseases. In: Veterinary Medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats. 10th edition. Saunders/Elsevier, London, 1626-1644.

ROSENBERGER, G. (1990): Die klinische Untersuchung des Rindes, 3. Aufl. Hrsg. G. Dirksen, H.-D. Gründer und M. Stöber. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg.

SALIS, F. (2002): Untersuchungen zur Behandlung der Gebärpause beim Rind mittels Kalziuminfusion im Sturz bzw. im Dauertropf. Dissertation, Universität Zürich.

SIEGWART, N. und K. NIEDERER (2005): Retrospektive Studie über den Einfluss des Kalzium- und Phosphatblutwertes auf den Therapieerfolg bei post partum festliegenden Kühen. Tierärztl. Umschau 60, 352-355.

STOLLA, R., H. SCHULZ und R. MARTIN (2000): Veränderungen im Krankheitsbild des peripartalen Festliegens beim Rind. Tierärztl. Umschau 55, 295-299.

VISSER'T HOOFT, K., K. J. DROBATZ and C. R. WARD (2005): Hypophosphatemia. Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 27, 900-910.

## 9. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich allen, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben, ganz herzlich danken, insbesondere

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. U. Braun für die Überlassung des Themas, die Übernahme des Referats und die stets gewährte freundliche Unterstützung und Betreuung.

Frau PD Dr. A. Liesegang für die Übernahme des Korreferats.

Herrn Prof. Dr. H. Lutz und den Laborantinnen des Veterinärmedizinischen Labors für die Ausführung der Laboruntersuchungen.

Herrn Prof. Dr. M. Hässig für die Hilfe bei den statistischen Auswertungen.

Dem gesamten Ambulatorischen-Klinik-Team während der Realisierung dieser Arbeit, für die tatkräftige Unterstützung, insbesondere die Übernahme meiner Arbeiten, wenn ich zu einer festliegenden Kuh gerufen wurde.

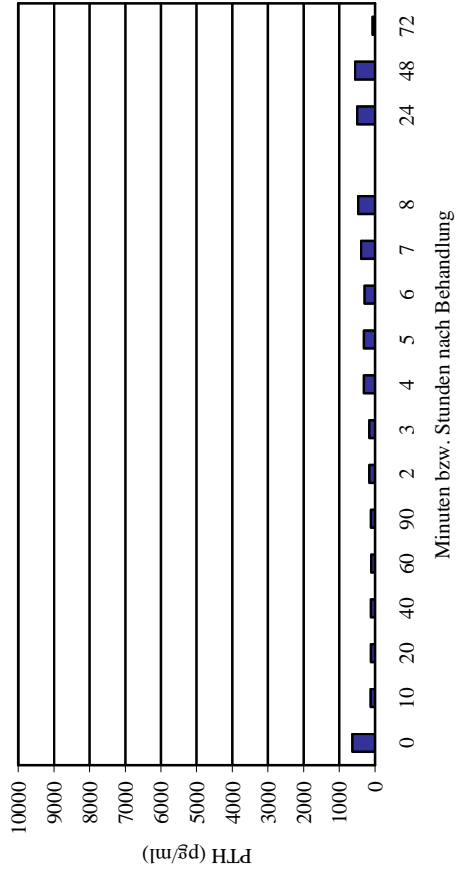
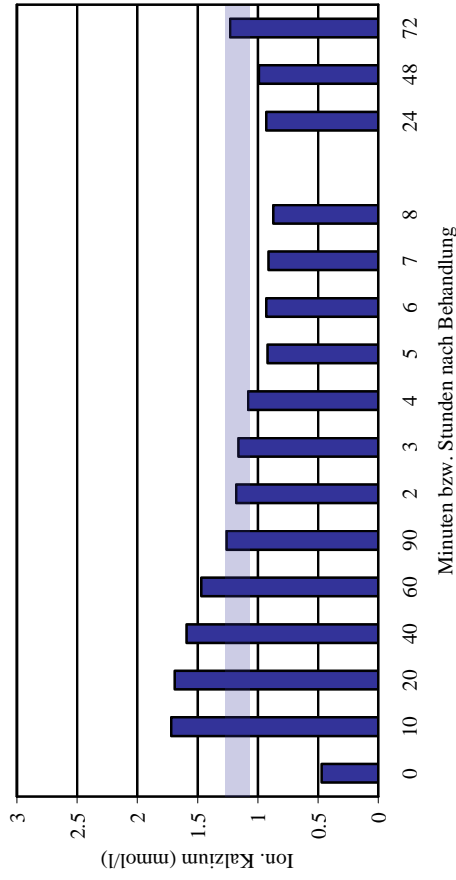
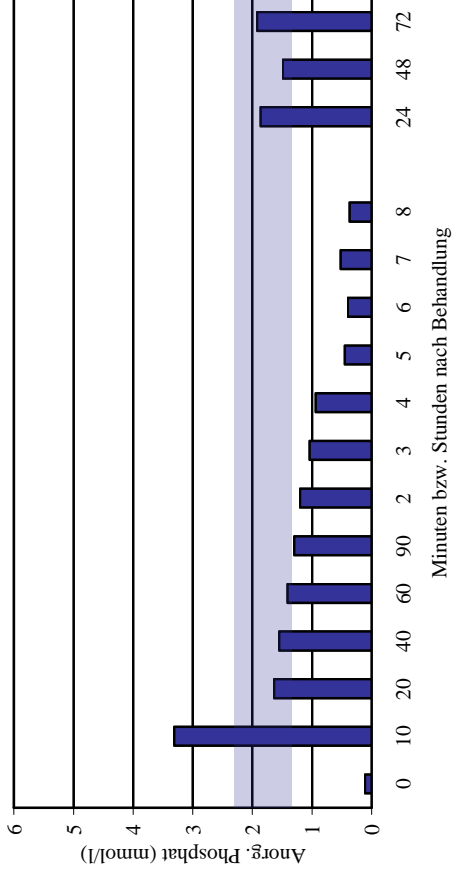
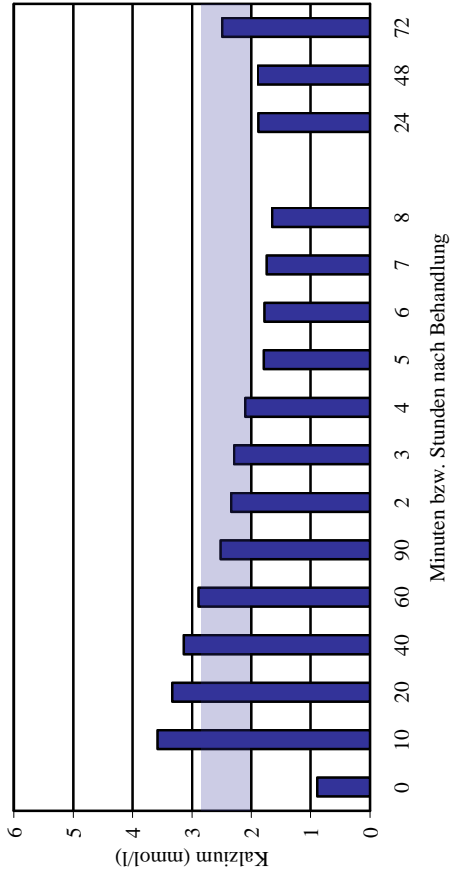
Frau PD Dr. A. Liesegang und ihrem Team für die Durchführung der Parathormonbestimmung.

Den Kunden der Ambulatorischen Klinik, welche mir ihre Kühe zur Verfügung gestellt haben, für das entgegengebrachte Vertrauen und die freundliche Unterstützung meiner Arbeit.

Meiner Frau Nicole für die Korrekturlesung des Manuskripts und ihre stets liebevolle Unterstützung.

## 10. ANHANG: Elektrolytverlauf nach Behandlung bei 30 Kühen mit Gebärpause

Kuh 1 (Gruppe E, Kalzium und Natriumphosphat im Sturz)



Kuh, Fleck, 6 Jahre, fünfte Laktation.

Vorbericht: Geburt mit leichter Zughilfe vor 13 Stunden, seit 5 Stunden Festliegen.

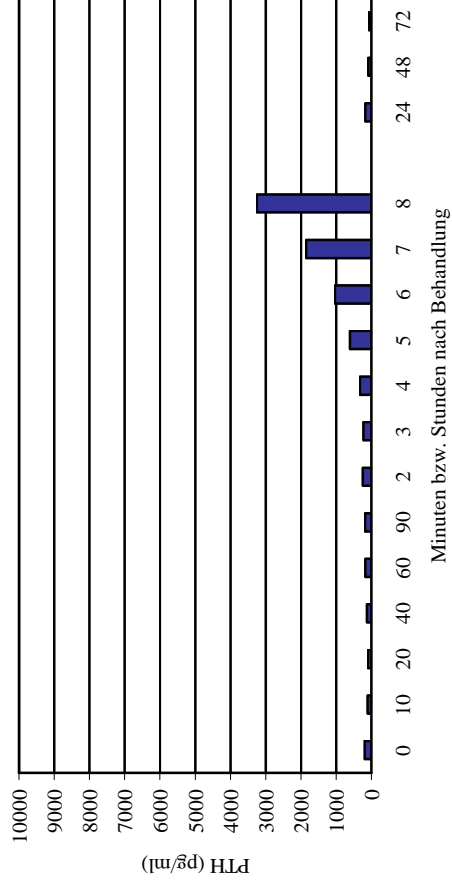
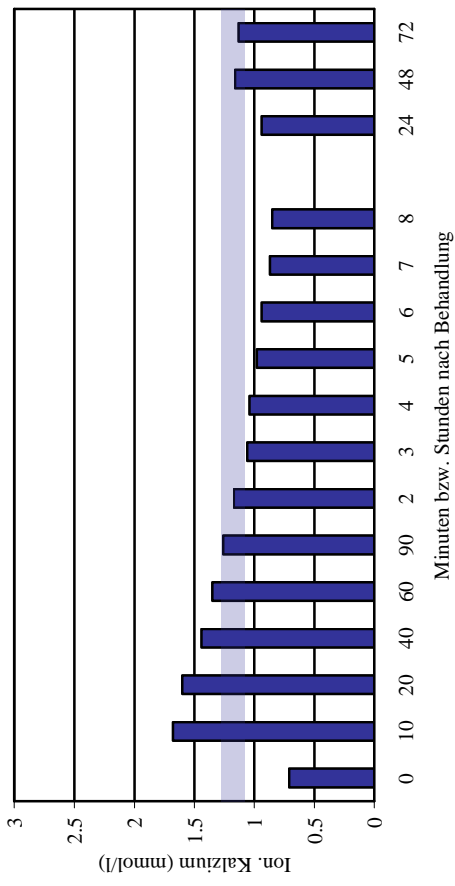
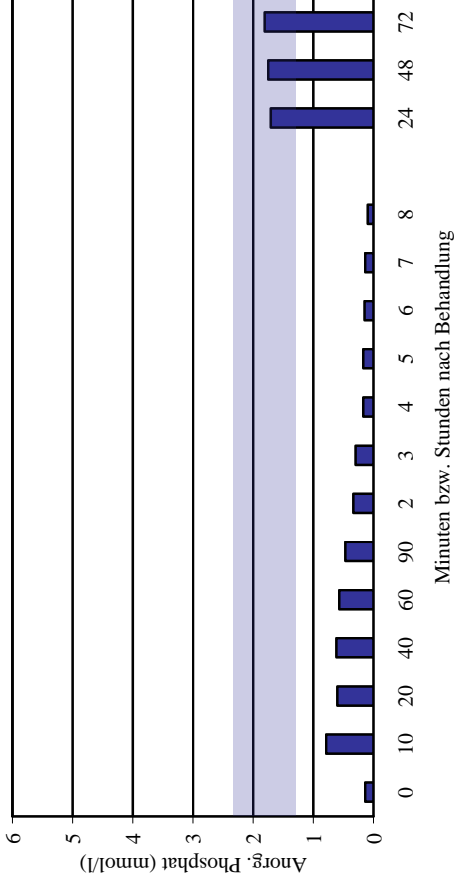
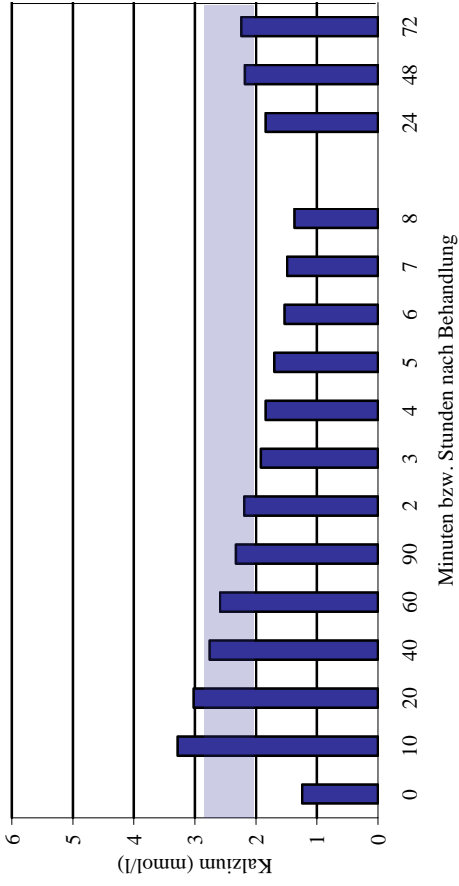
Klinische Befunde: 38.4 °C / 72 / 36<sup>1</sup>, Festliegen in Brustlage.

Verlauf: Innerhalb von acht Stunden nicht aufgestanden, deshalb 300 ml Calcamyl 40 MP<sup>®</sup> als Sturzinfusion und 200 ml s. c.. Nach 11 Stunden aufgestanden und vollständige Erholung.

<sup>1</sup> Rektaltemperatur 38.4 °C / Herzfrequenz 72 Schläge pro Minute / Atemfrequenz 36 Züge pro Minute

<sup>2</sup> Der horizontale Balken markiert den Normalbereich der entsprechenden Elektrolytwerte: Ca = 2.0 – 2.8 mmol/l, ion. Ca = 1.06 – 1.26 mmol/l, P = 1.3 – 2.3 mmol/l.

**Kuh 2 (Gruppe F, Kalzium und 200 ml Phosphat im Sturz, 300 ml Phosphat im Dauertropf)**



**Kuh, Fleck, 7.5 Jahre, fünfte Laktation.**

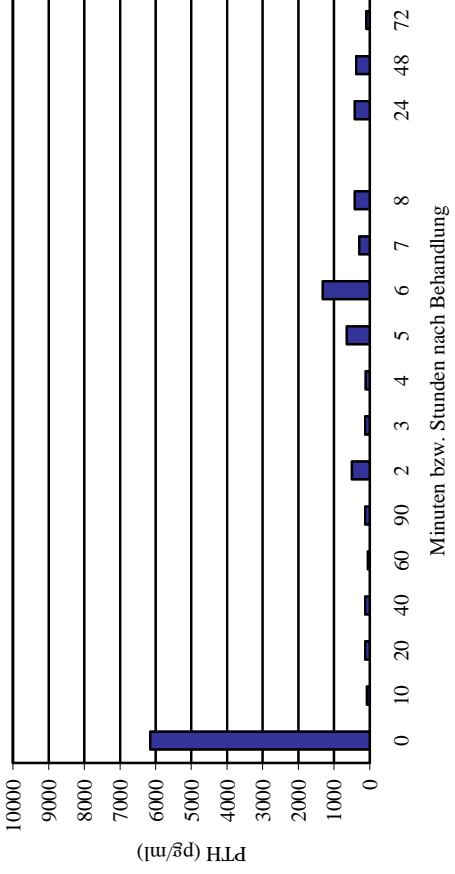
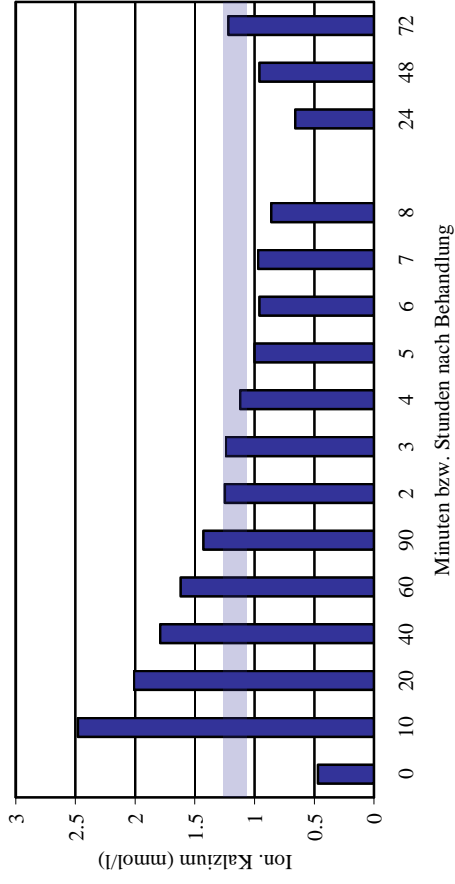
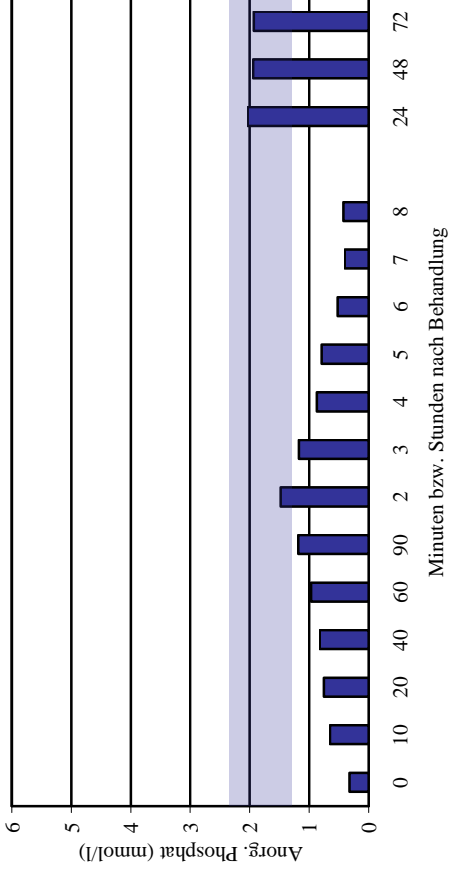
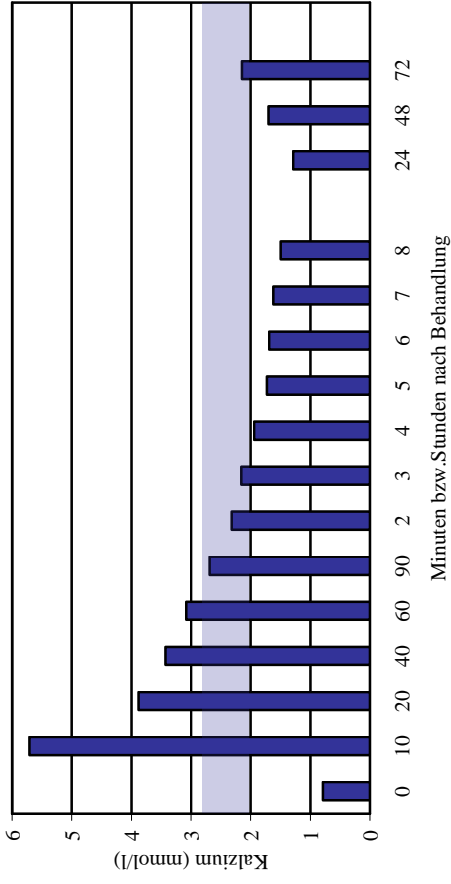
**Vorbericht : Geburt mit leichter Zughilfe vor 20 Stunden, seit 8 Stunden Festliegen.**

**Klinische Befunde: 37.9 °C / 66 / 24, Festliegen in Brustlage.**

**Verlauf: Innerhalb von acht Stunden nicht aufgestanden, deshalb 300 ml CalcamyI 40 MP® als Sturzinfusion und 200 ml s. c.. Nach 10.5 Stunden aufgestanden und vollständige Erholung.**



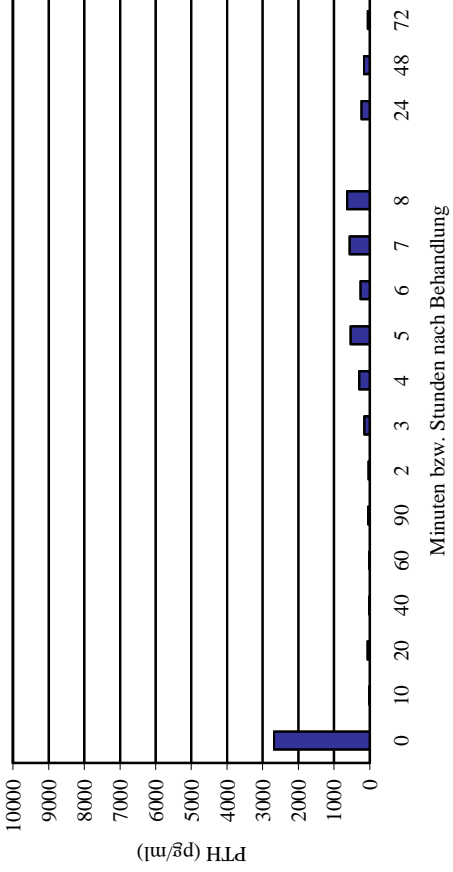
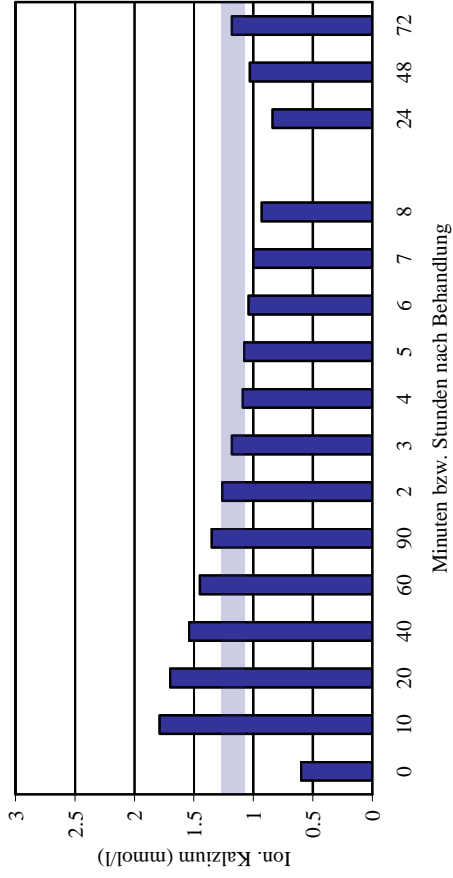
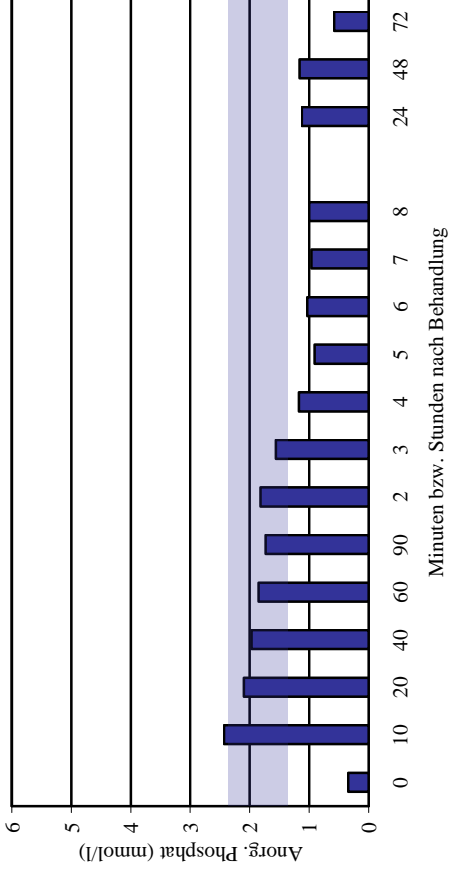
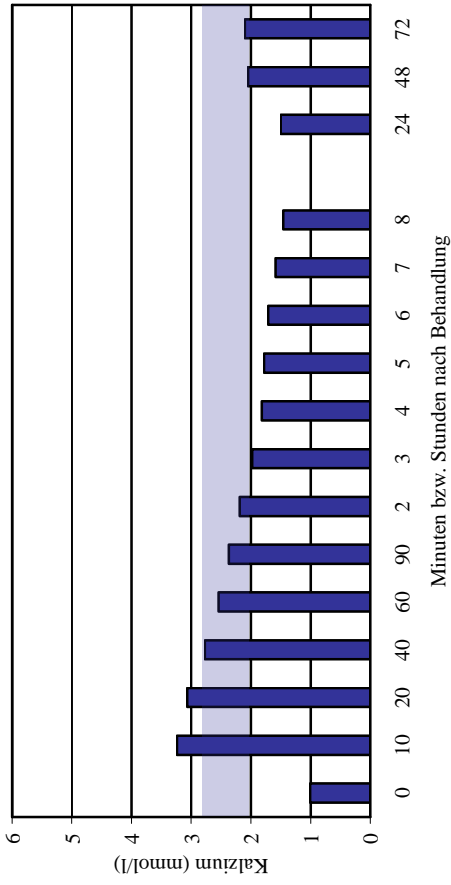
### Kuh 3 (Gruppe D, Kalzium im Sturz)



Kuh, Holstein Friesian, 5 Jahre, dritte Laktation.  
 Vorbericht: Problemlose Geburt vor 18 Stunden, seit 8 Stunden Festliegen.  
 Klinische Befunde: 37.9 °C / 72 / 30, Festliegen in Brustlage.

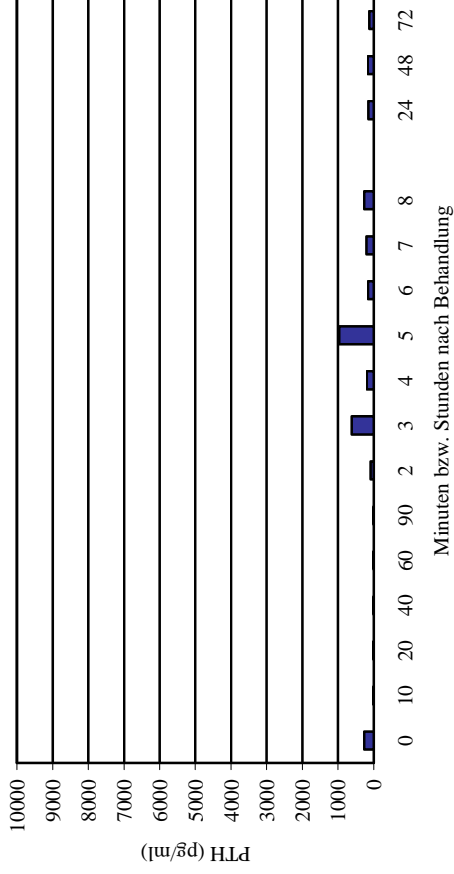
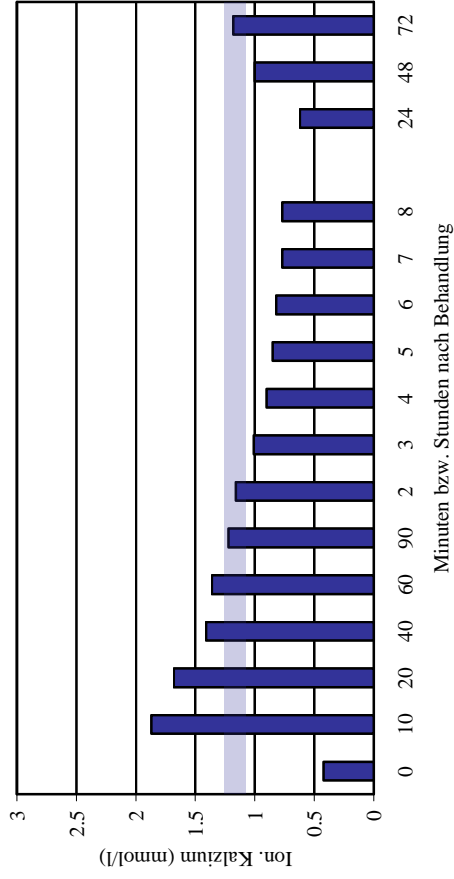
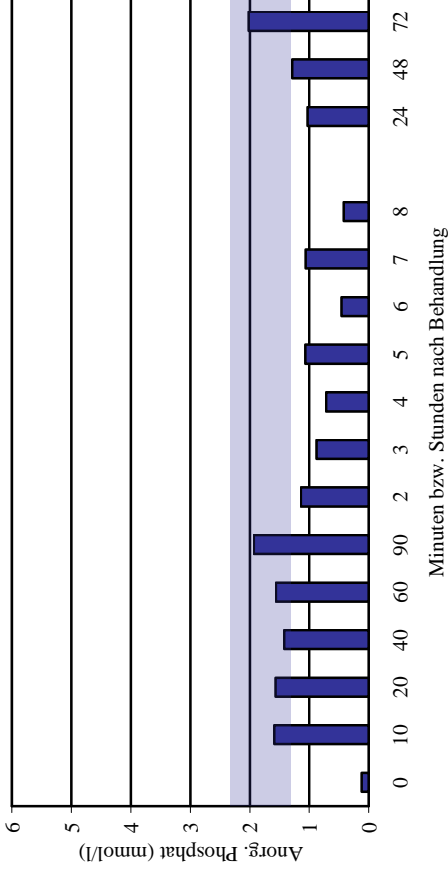
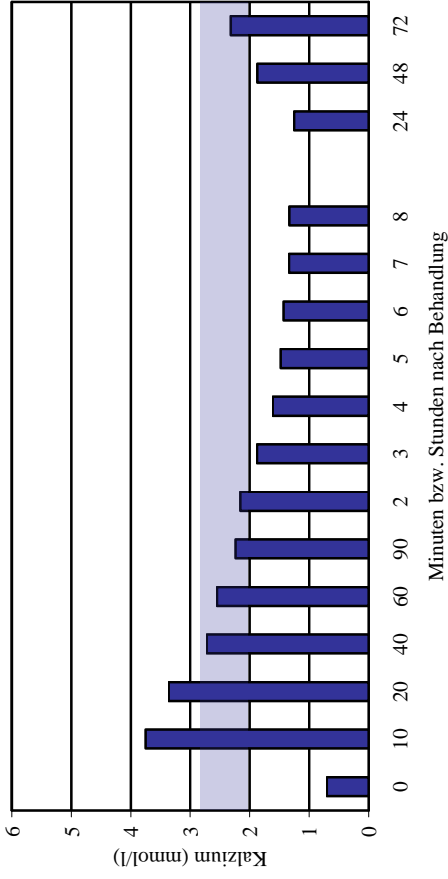
Verlauf: Innerhalb von acht Stunden nicht aufgestanden, deshalb 300 ml Calcamyl 40 MP<sup>®</sup> als Sturzinfusion und 200 ml s. c.. Nach 8.5 Stunden aufgestanden und vollständige Erholung.

### Kuh 4 (Gruppe E, Kalzium und Natriumphosphat im Sturz)



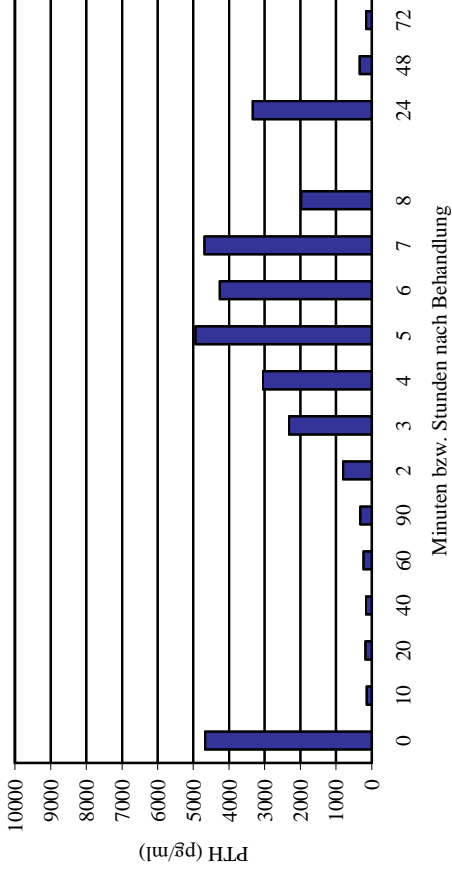
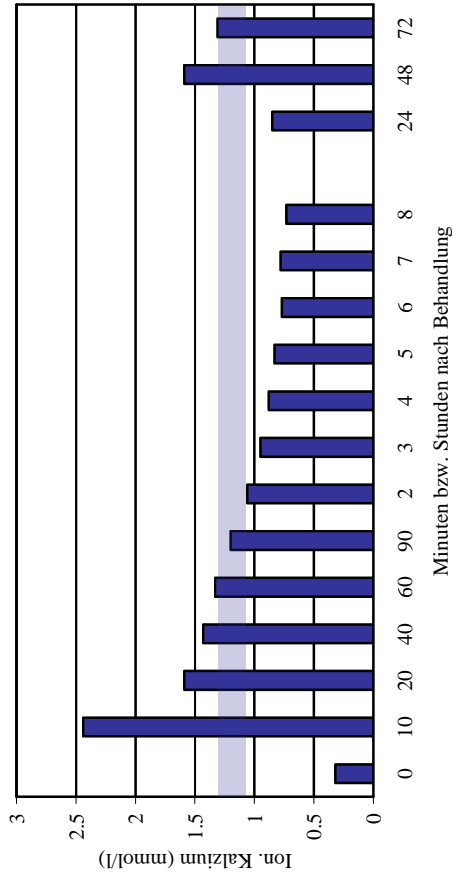
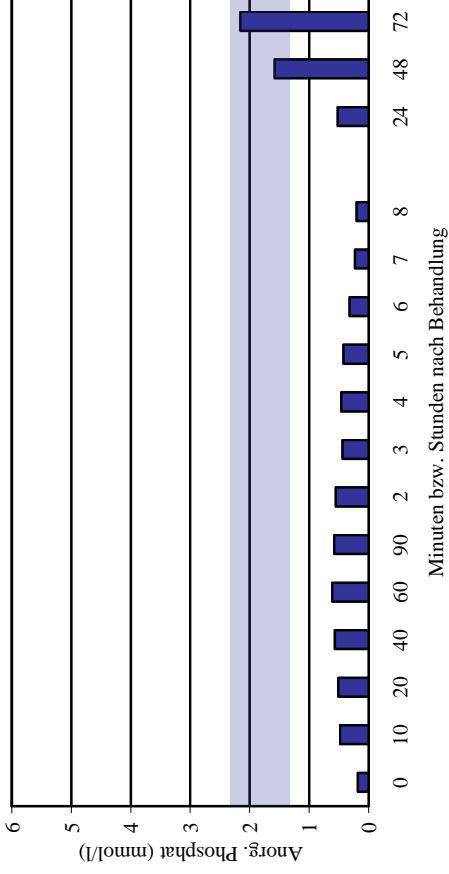
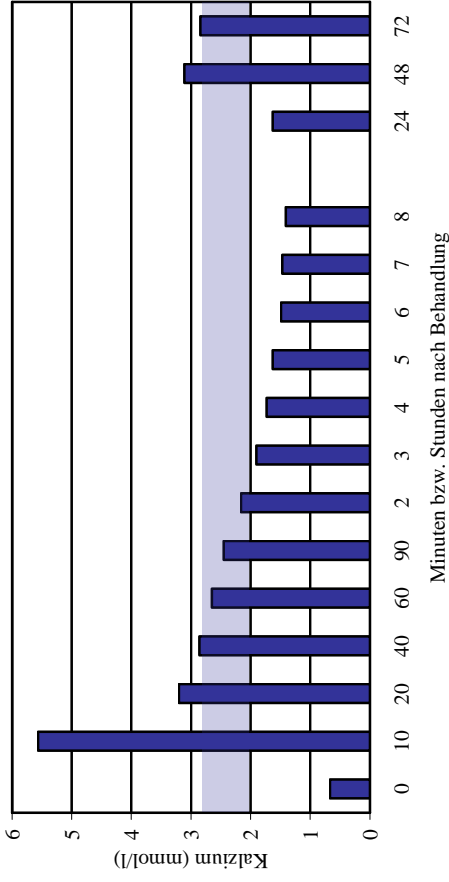
**Kuh, Holstein Friesian, 7 Jahre, vierte Laktation.**  
**Vorbericht: Problemlose Geburt vor 16 Stunden, seit 10 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 39.0 °C / 90 / 24, Festliegen in Brustlage.**  
**Verlauf: Aufgestanden 20 Minuten nach der Behandlung. Kein Rezidiv.**

**Kuh 5 (Gruppe F, Kalzium und 200 ml Phosphat im Sturz, 300 ml Phosphat im Dauertropf)**



**Kuh, Holstein Friesian, 6 Jahre, vierte Laktation.**  
 Vorbericht: Problemlose Geburt vor 28 Stunden, seit 3 Stunden Festliegen.  
 Klinische Befunde: 37.8 °C / 66 / 18, Festliegen in Brustlage.  
 Verlauf: Aufstehen 20 Minuten nach Behandlung. Nach acht Stunden wieder schwach, deshalb 300 ml Calcamyl 40 MP® als Sturzinfusion und 200 ml s. c.: Anschließend vollständige Erholung.

### Kuh 6 (Gruppe D, Kalzium im Sturz)



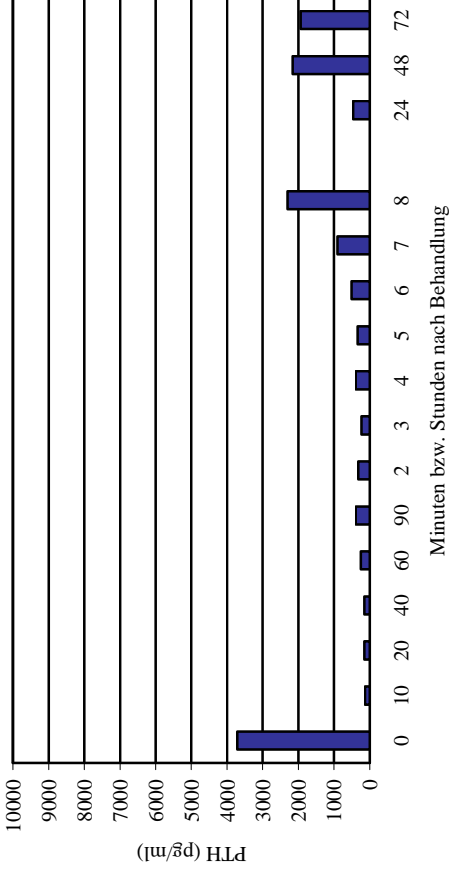
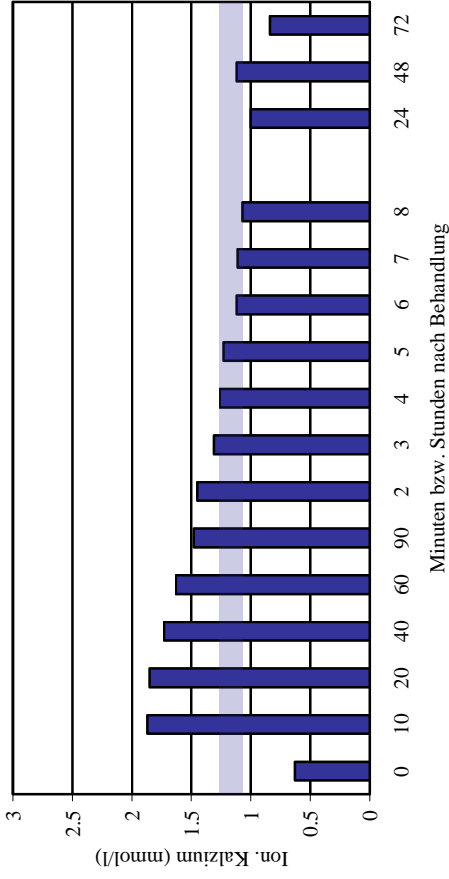
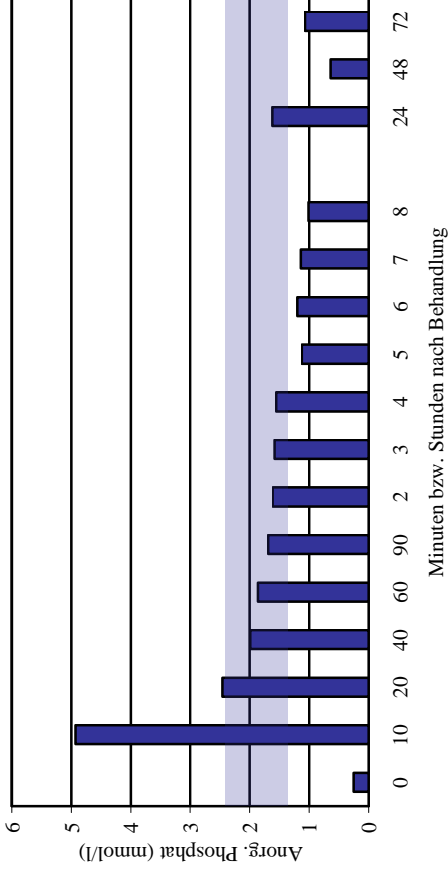
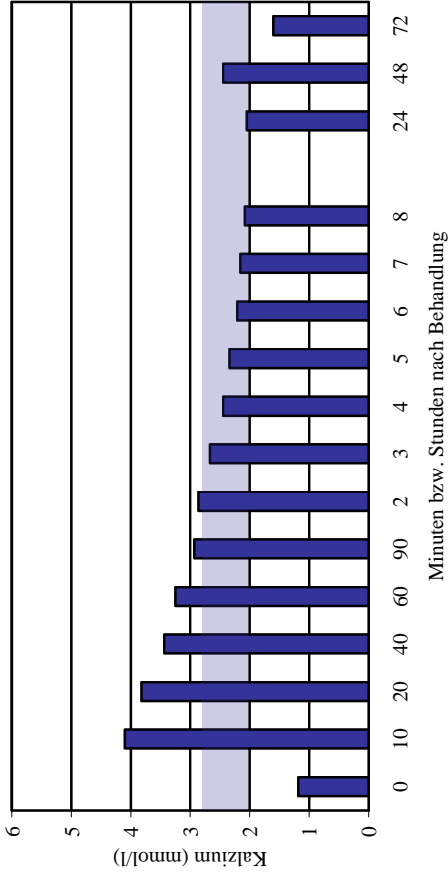
### Kuh, Fleck, 7.5 Jahre, fünfte Laktation.

Vorbericht: Problemlose Geburt vor 27 Stunden, seit 3 Stunden Festliegen.

Klinische Befunde: 37.6 °C / 84 / 24, Festliegen z. T. in Seitenlage.

Verlauf: Innerhalb von acht Stunden nicht aufgestanden, deshalb 300 ml CalcamyI 40 MP<sup>®</sup> als Sturzinfusion und 200 ml s. c.. Nach 24 und 72 Stunden weitere Behandlung mit Sturzinfusion und anschließendem kurzem Aufstellen. Nach 72 Stunden Entwicklung eines Downer-Cow-Syndroms. Nach einer Woche vollständige Erholung.

**Kuh 7 (Gruppe E, Kalzium und Natriumphosphat im Sturz)**



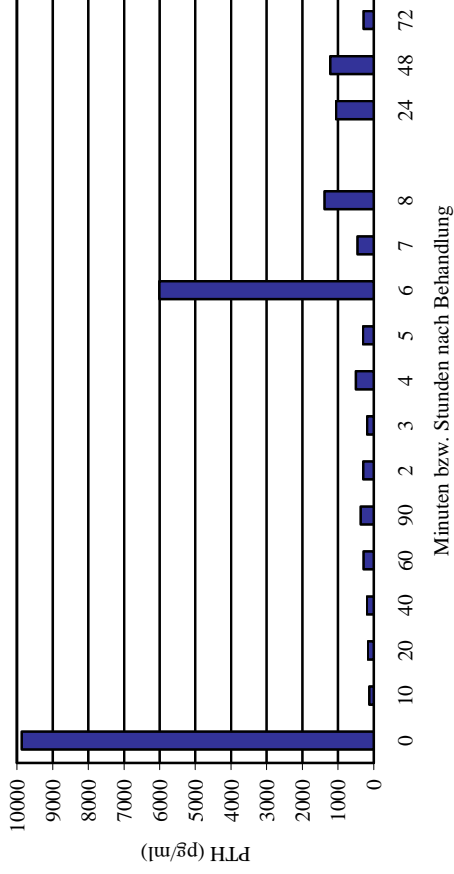
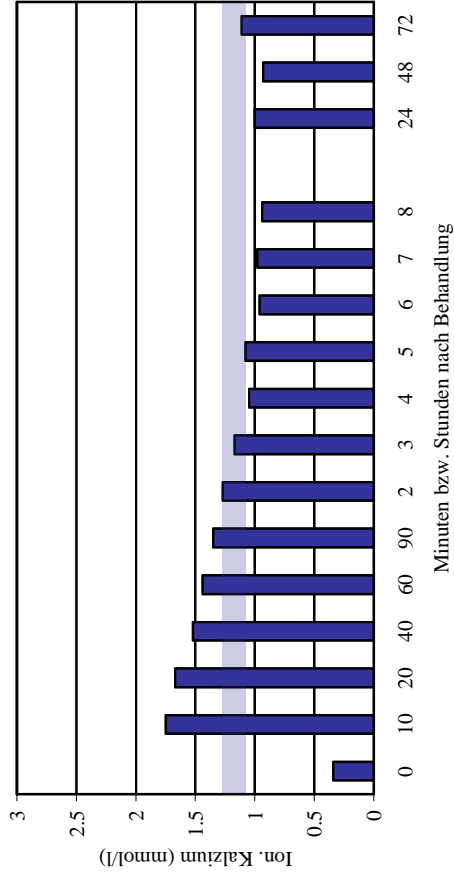
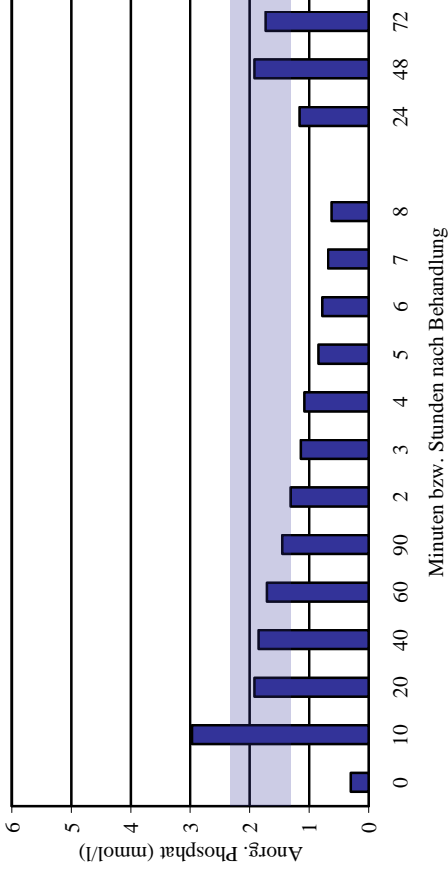
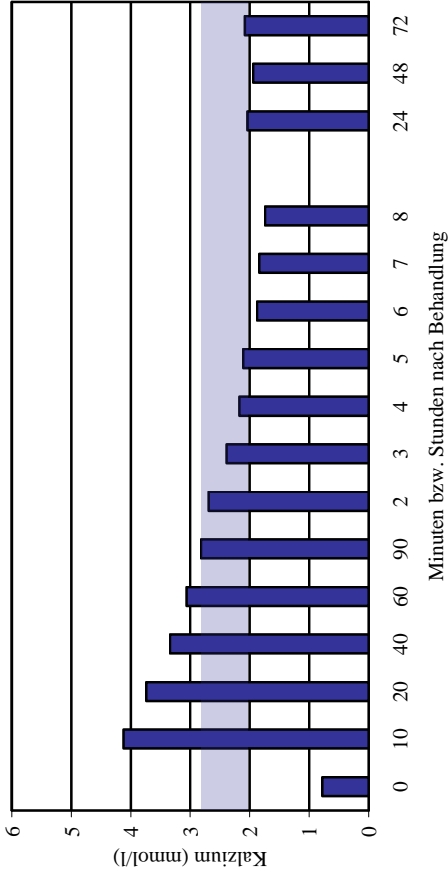
**Kuh, Fleck, 9 Jahre, sechste Laktation.**

Vorbericht: Problemlose Geburt in Hinterendlage vor 9 Stunden, seit 4 Stunden Festliegen.

Klinische Befunde: 38.7 °C / 78 / 24, Festliegen in Brustlage.

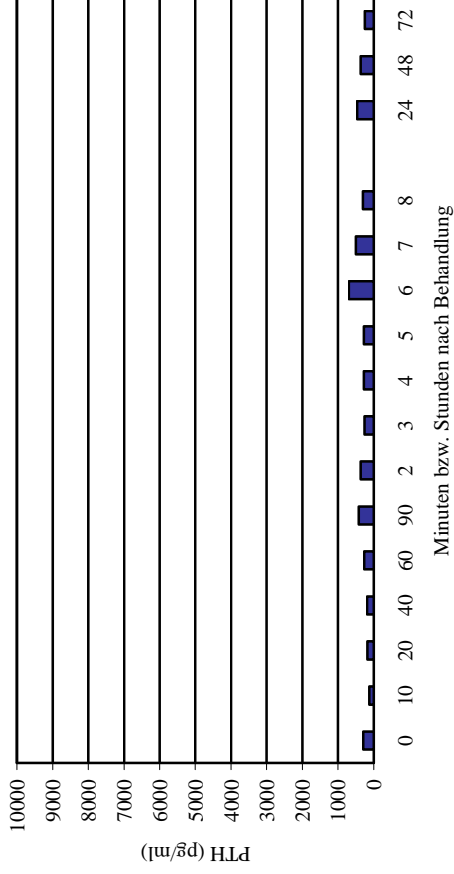
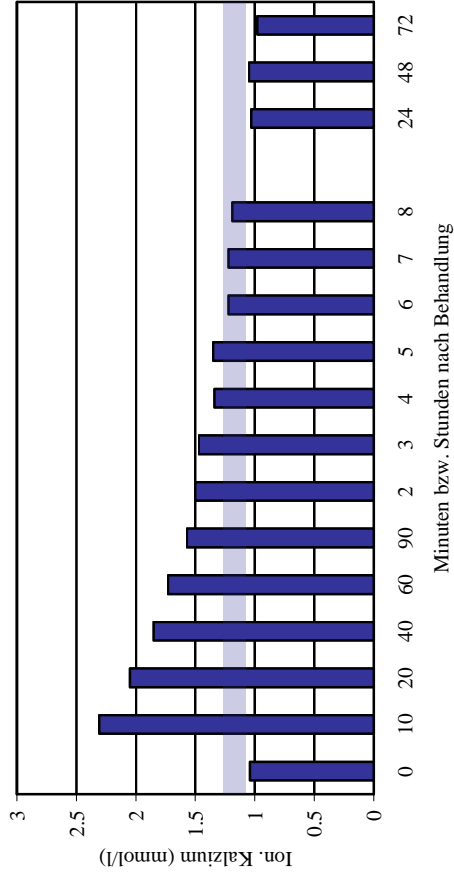
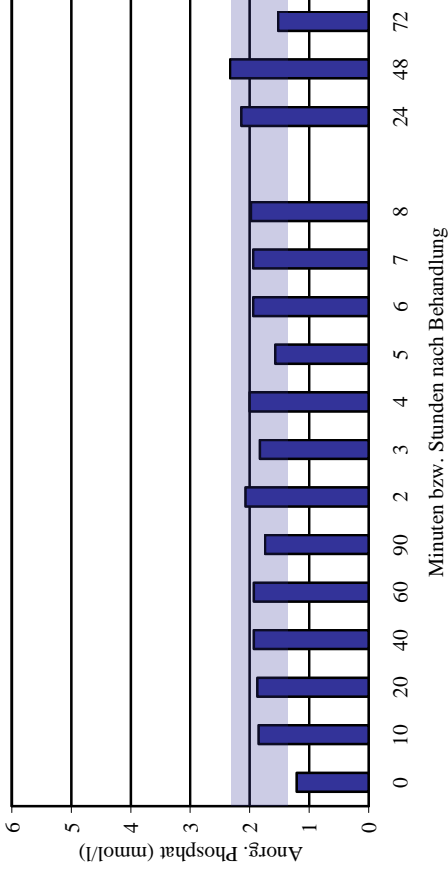
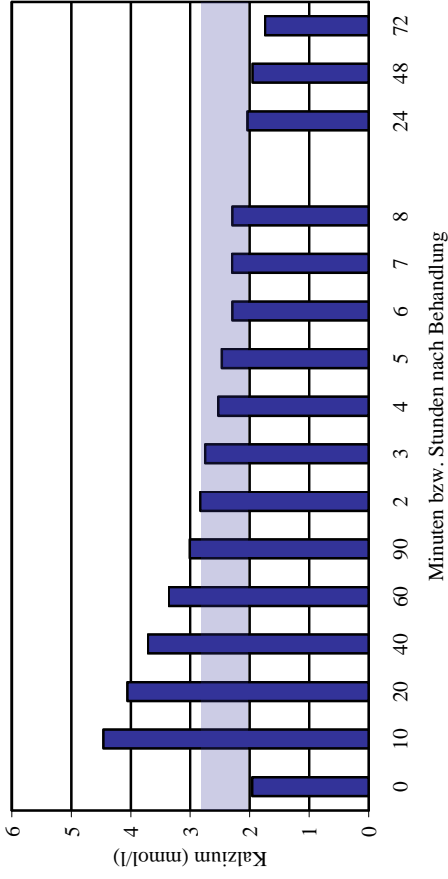
Verlauf: Aufstehen 4 Stunden nach Behandlung. Nach acht Stunden wieder schwach, deshalb 300 ml Calcamy1 40 MP® als Sturzinfusion und 200 ml s. c.. Anschliessend vollständige Erholung.

**Kuh 8 (Gruppe F, Kalzium und 200 ml Phosphat im Sturz, 300 ml Phosphat im Dauertropf)**



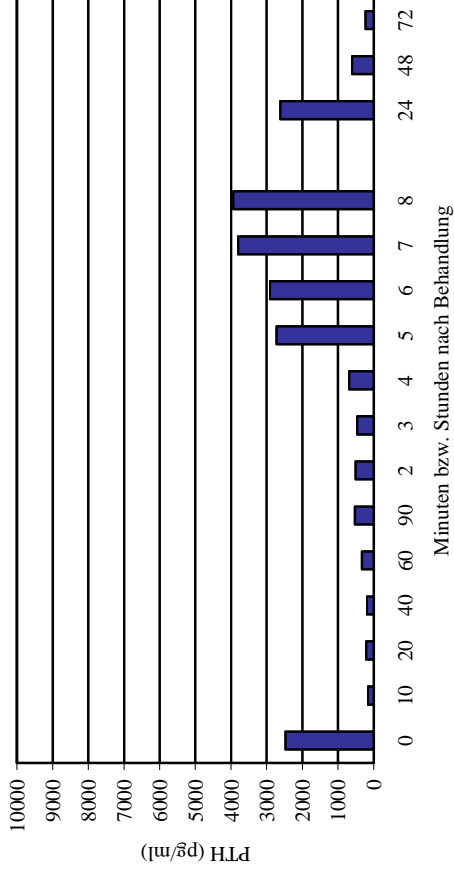
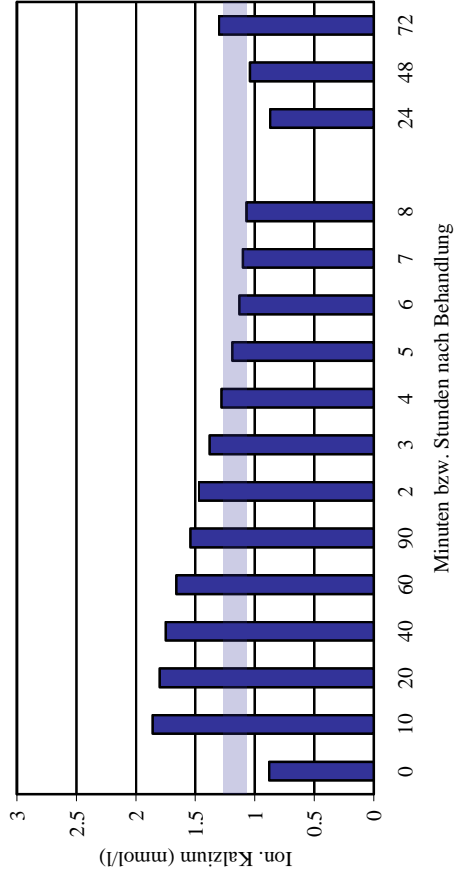
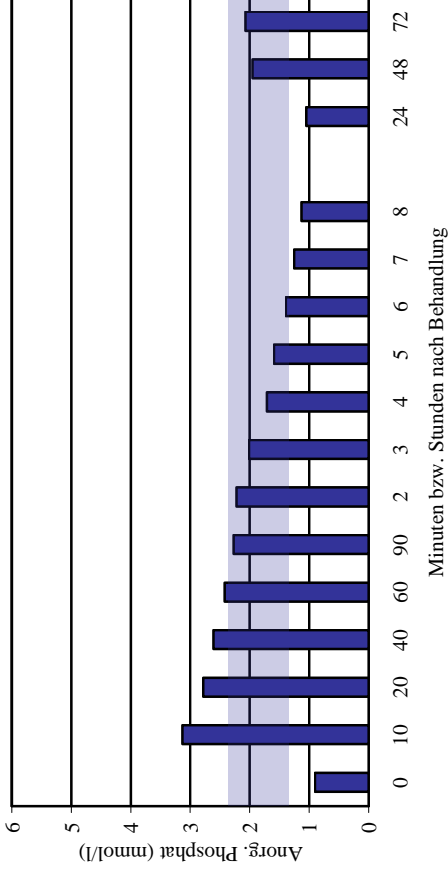
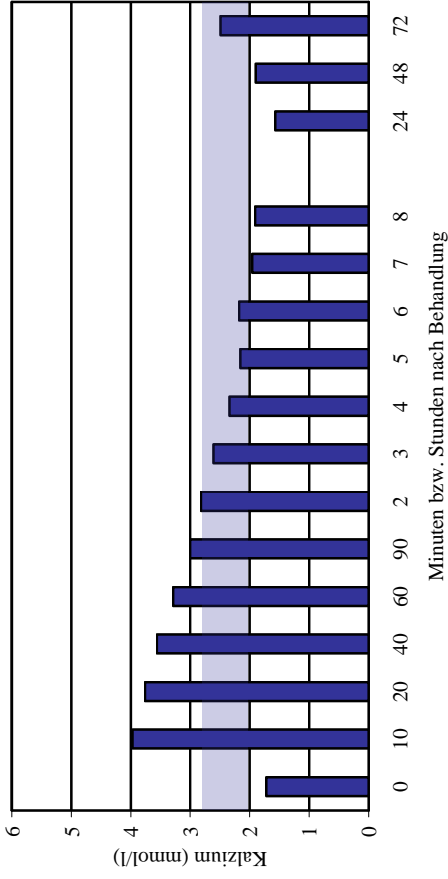
**Kuh, Fleck, 8.5 Jahre, sechste Laktation.**  
**Vorbericht: Problemlose Geburt vor 16 Stunden, seit 7 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 37.2 °C / 78 / 30, Festliegen in Brustlage.**  
**Verlauf: Stehvermögen nicht wiedererlangt. Mehrmalige Nachbehandlung. Schlachtung nach 96 Stunden.**

**Kuh 9 (Gruppe D, Kalzium im Sturz)**



**Kuh, Braunvieh, 5.5 Jahre, dritte Laktation.**  
**Vorbericht: Geburtshilfe durch Tierarzt wegen verschlagenem Kopf vor 20 Stunden, seit 6 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 38.6 °C / 84 / 42, Festliegen in Brustlage.**  
**Verlauf: Aufstehen unmittelbar nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

**Kuh 10 (Gruppe E, Kalzium und Natriumphosphat im Sturz)**



**Kuh, Fleck, 9.5 Jahre, achte Laktation.**

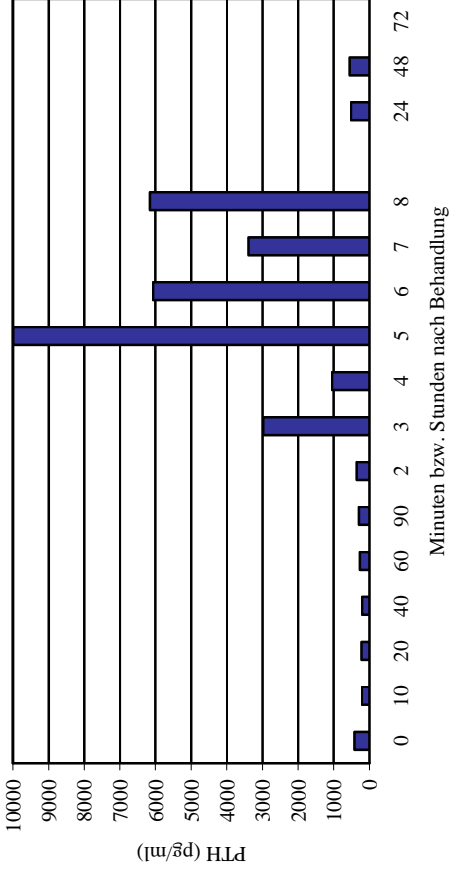
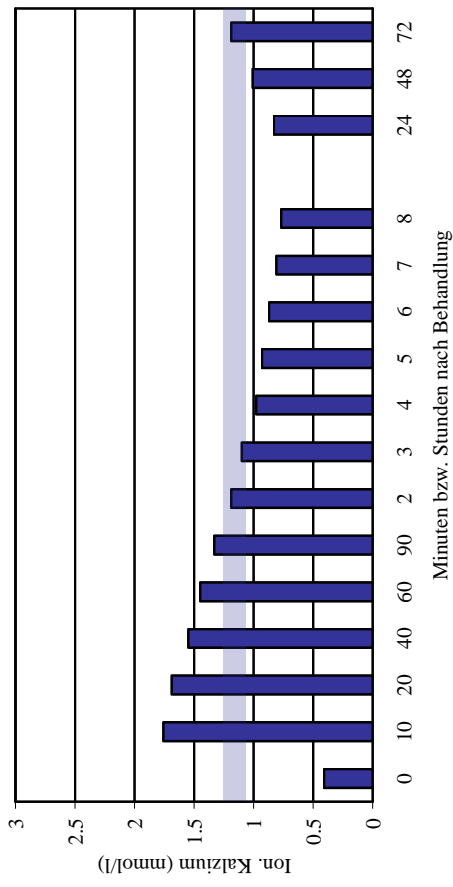
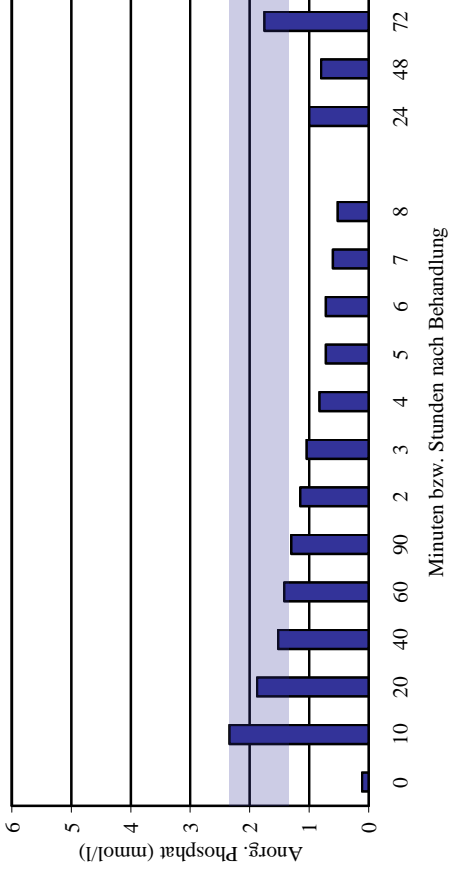
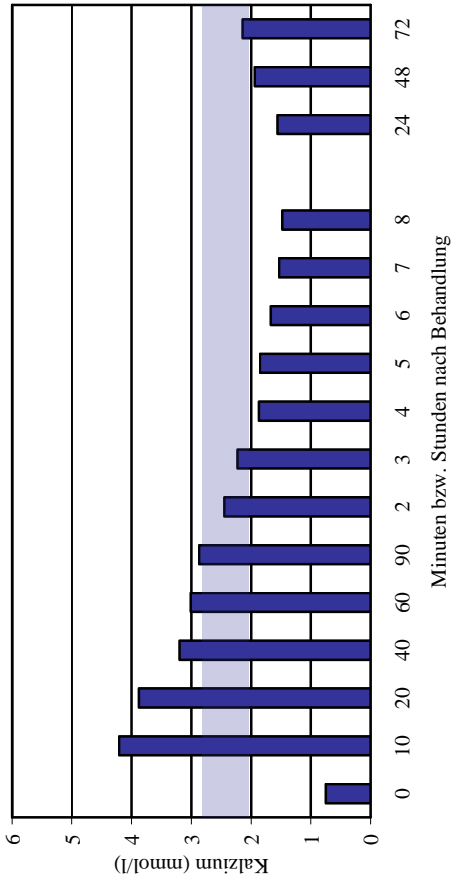
**Vorbericht: Problemlose Geburt vor 10 Stunden, seit 6 Stunden Festliegen.**

**Klinische Befunde: 39.1 °C / 94 / 36, Festliegen in Brustlage.**

**Verlauf: Aufstehen 10 Minuten nach Behandlung. Rezidiv nach 8 Stunden. Deshalb 300 ml Calcamy1 40 MP® als Sturzinfusion und 200 ml s. c.: Anschließend vollständige Erholung.**



**Kuh 11 (Gruppe F, Kalzium und 200 ml Phosphat im Sturz, 300 ml Phosphat im Dauertropf)**



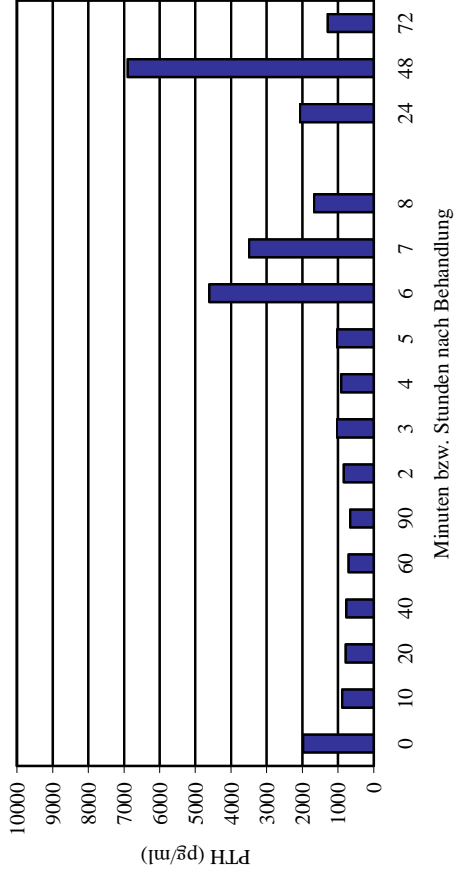
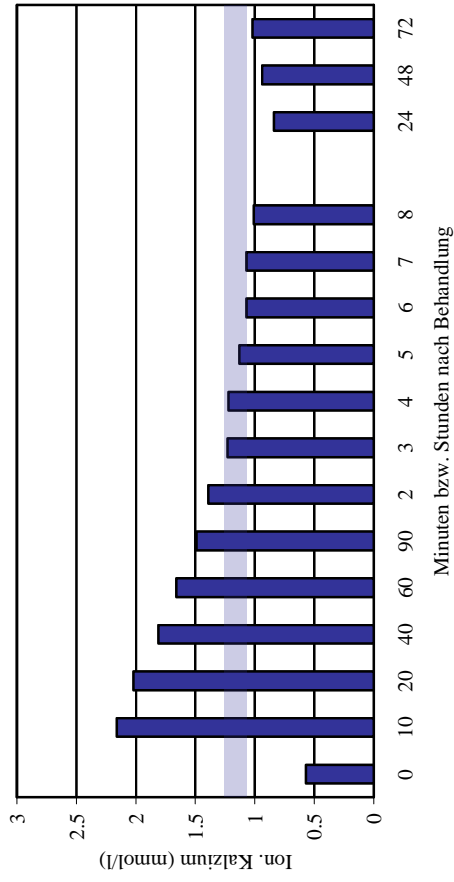
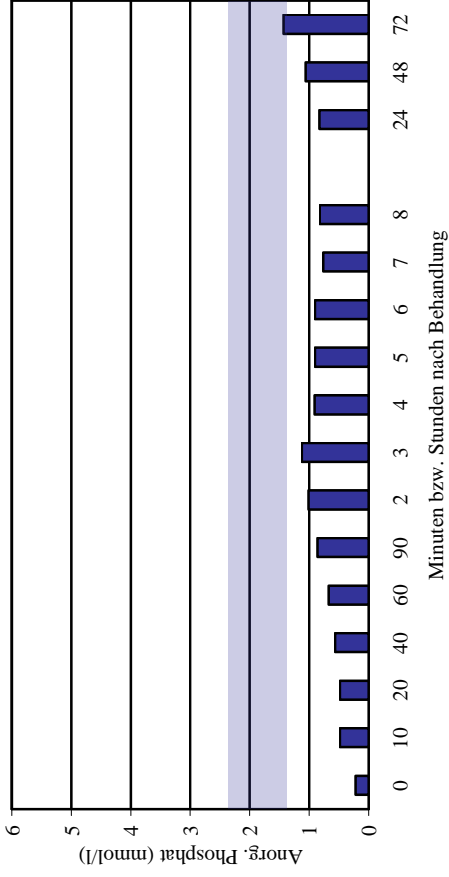
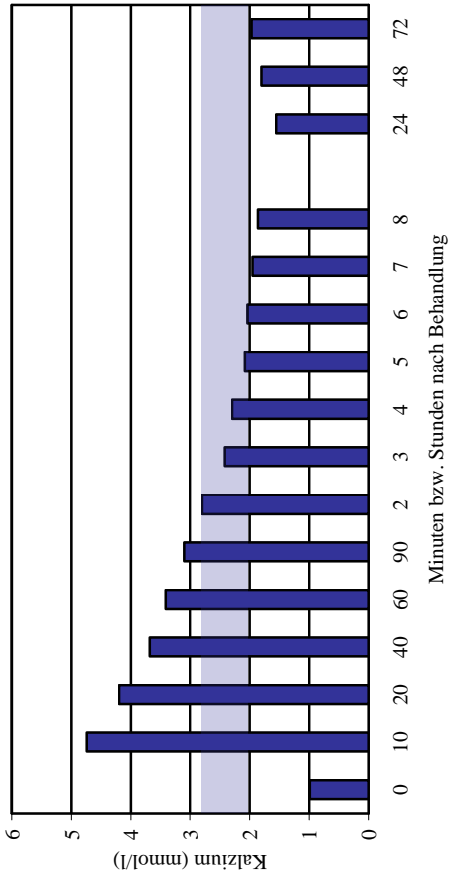
**Kuh, Fleck, 5.5 Jahre, dritte Laktation.**

**Vorbericht: Problemlose Geburt vor 26 Stunden, seit 6 Stunden Festliegen.**

**Klinische Befunde: 37.9 °C / 78 / 40, Festliegen in Brustlage.**

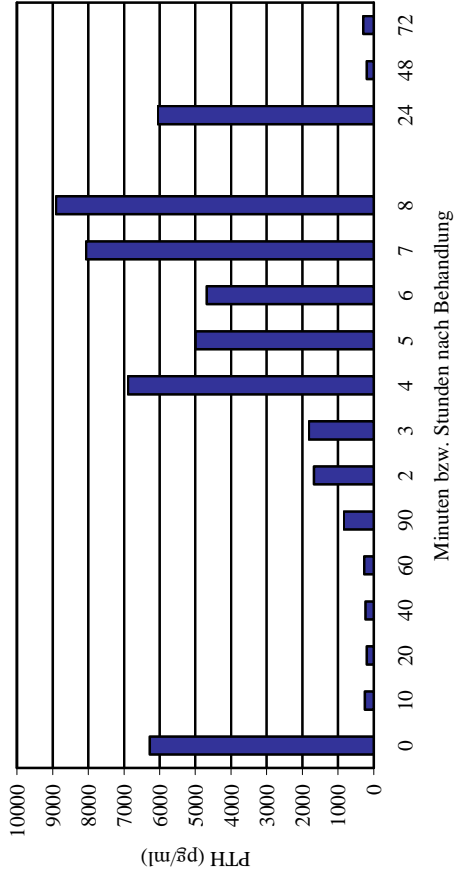
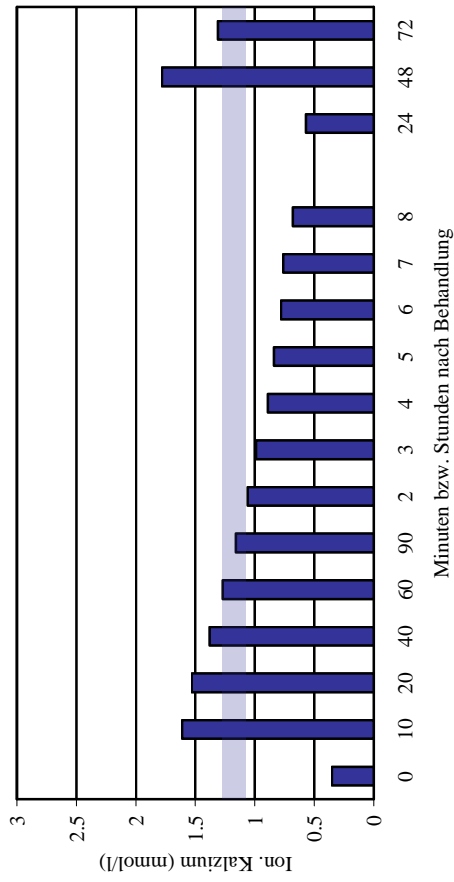
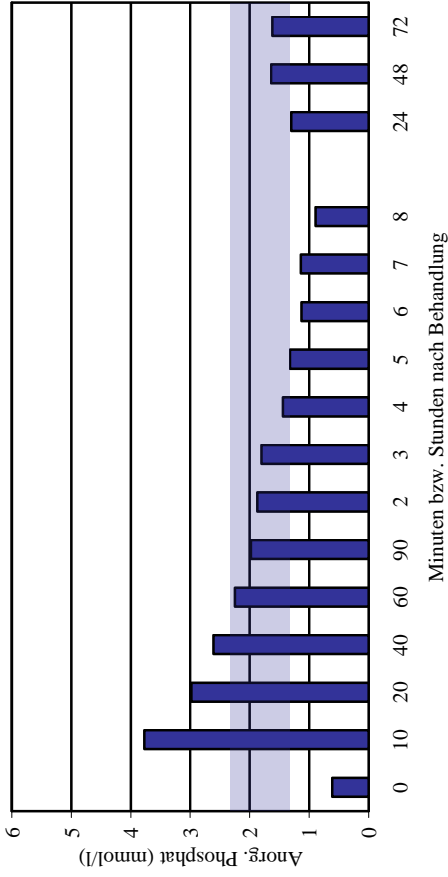
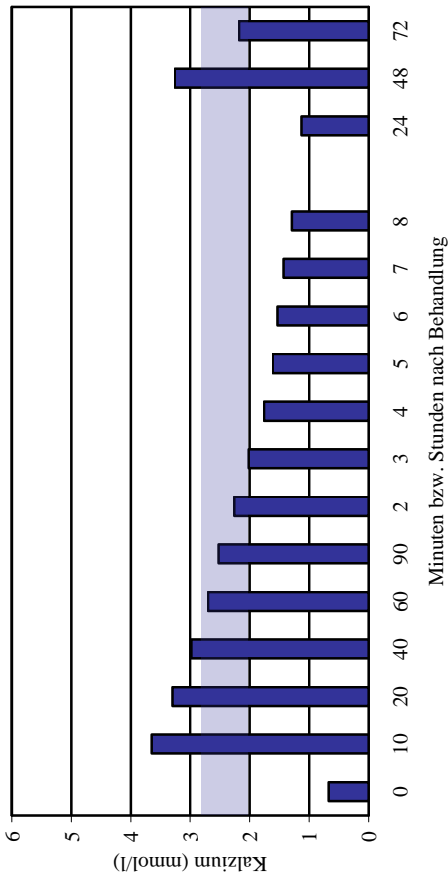
**Verlauf: Stehvermögen nicht wiedererlangt. Mehrmalige Nachbehandlung. Schlachtung nach 48 Stunden.**

### Kuh 12 (Gruppe D, Kalzium im Sturz)



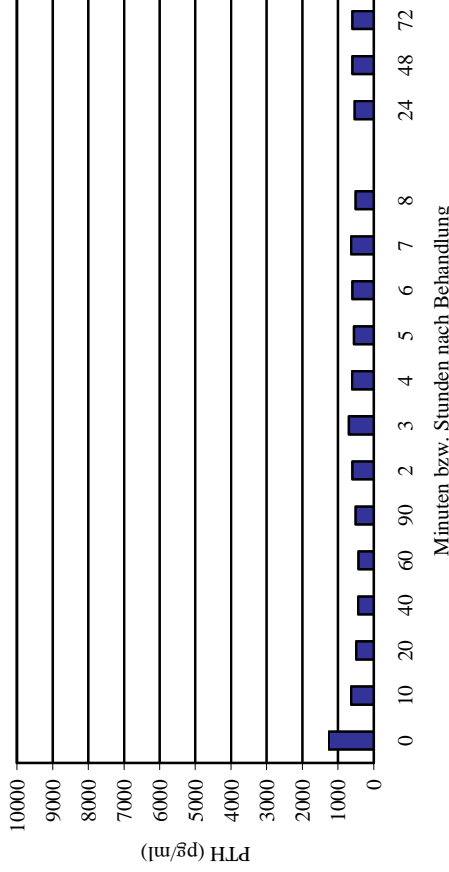
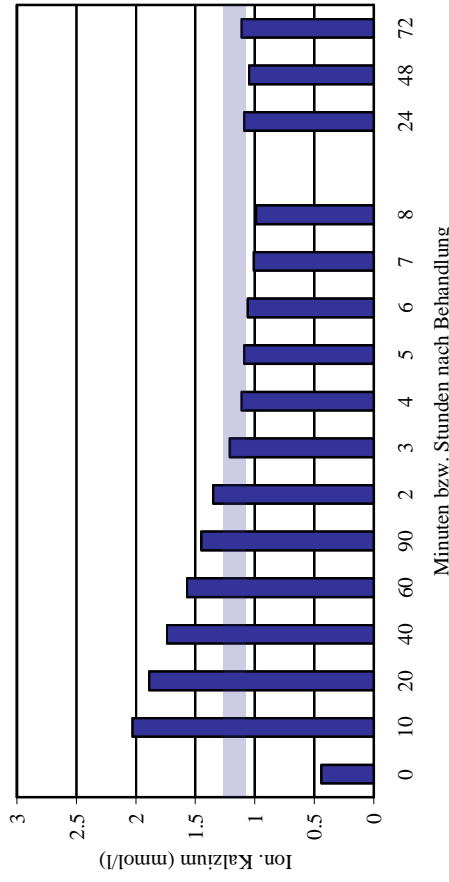
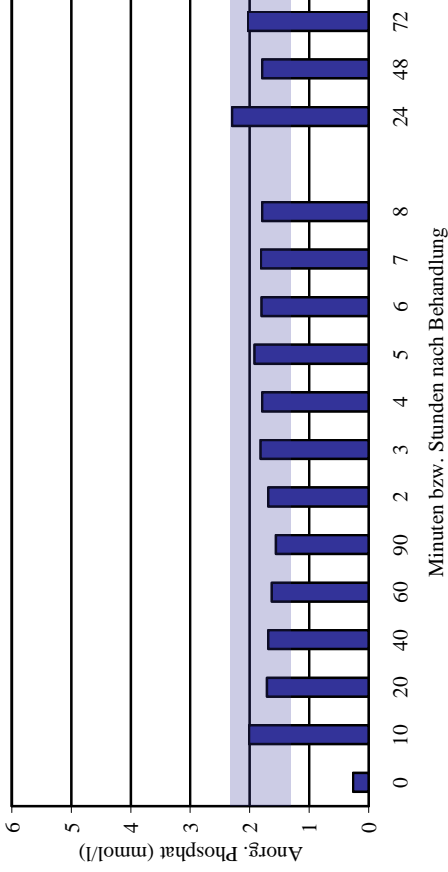
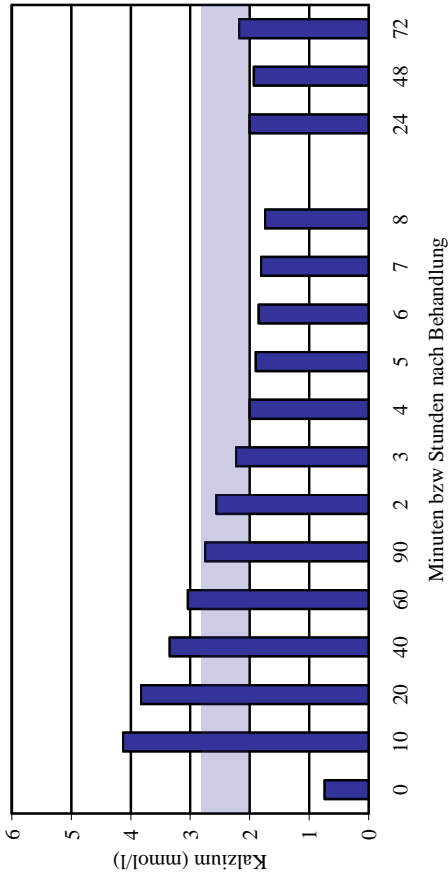
**Kuh, Fleck, 6 Jahre, vierte Laktation.**  
**Vorbericht: Problemlose Geburt vor 5 Stunden, seit 2 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 39.2 °C / 72 / 42, Festliegen in Brustlage.**  
**Verlauf: Aufstehen 20 Minuten nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

**Kuh 13 (Gruppe E, Kalzium und Natriumphosphat im Sturz)**



**Kuh, Holstein Friesian, 7.5 Jahre, sechste Laktation.**  
**Vorbericht: Geburt mit leichter Zughilfe vor 14 Stunden, seit 5 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 38.0 °C / 72 / 36, Festliegen in Brustlage.**  
**Verlauf: Aufstehen 15 Minuten nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

**Kuh 14 (Gruppe F, Kalzium und 200 ml Phosphat im Sturz, 300 ml Phosphat im Dauertropf)**



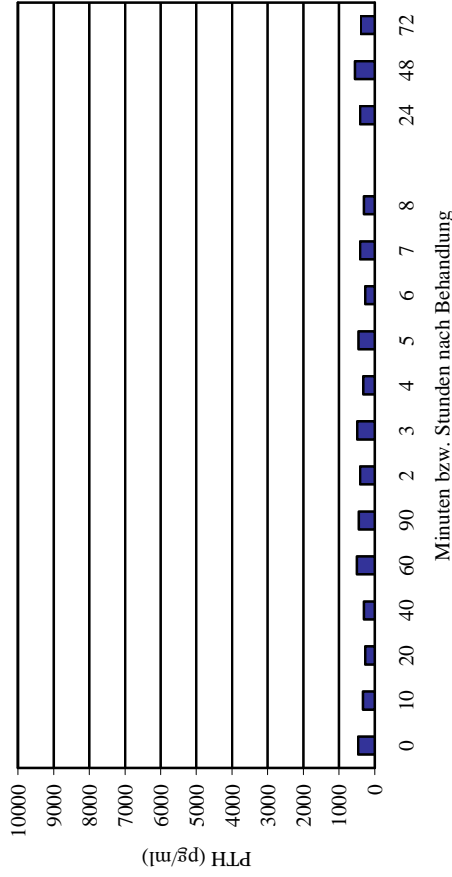
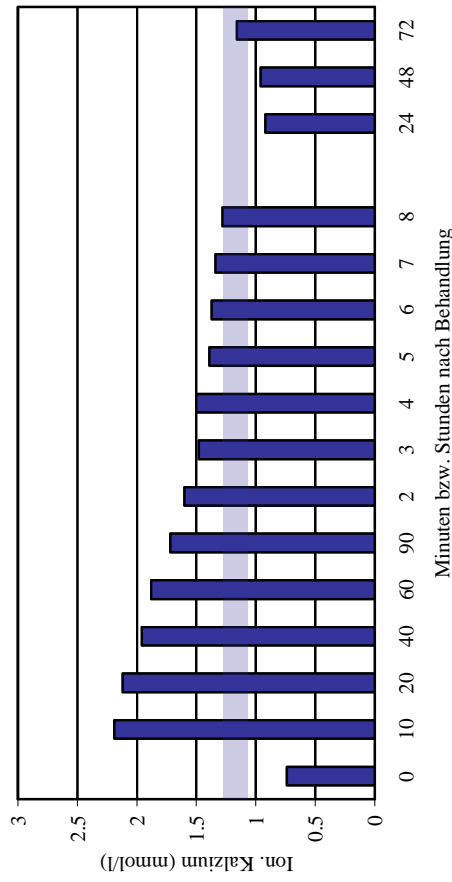
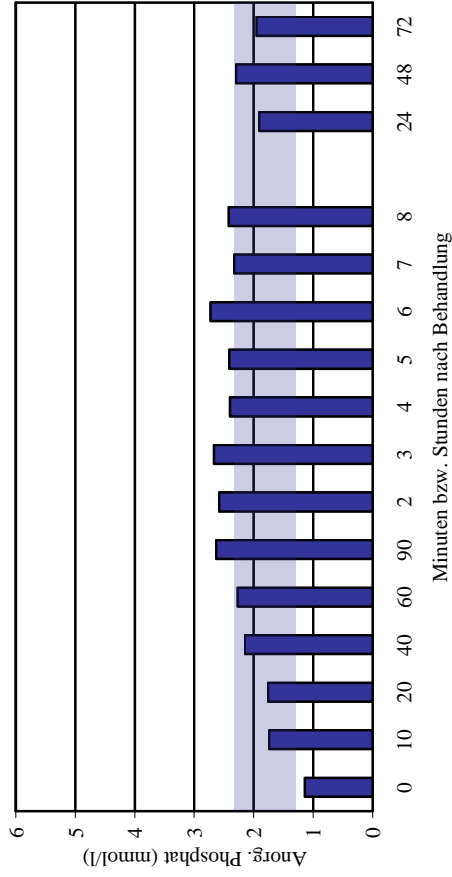
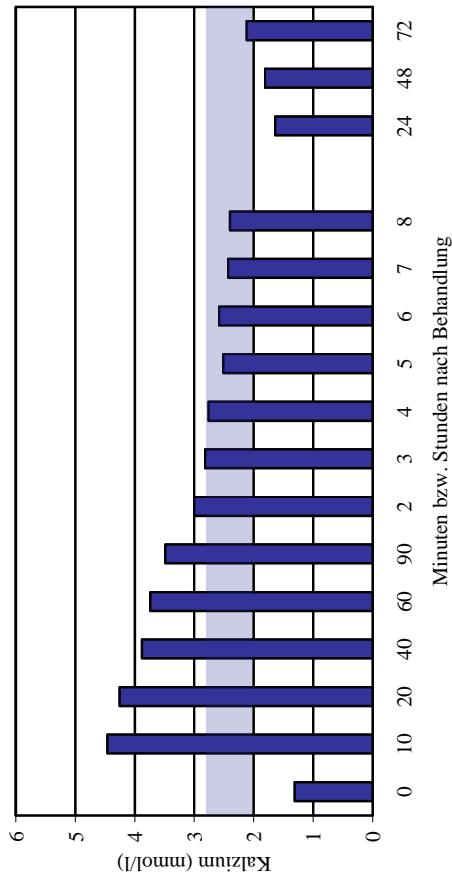
**Kuh, Fleck, 7.5 Jahre, sechste Laktation.**

Vorbericht: Problemlose Geburt vor 23 Stunden, seit 2 Stunden Festliegen.

Klinische Befunde: 38.3 °C / 72 / 36, Festliegen in Brustlage.

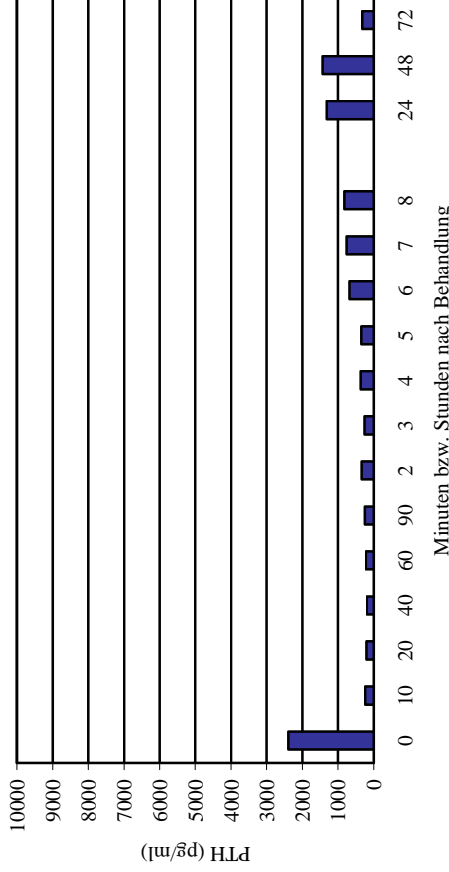
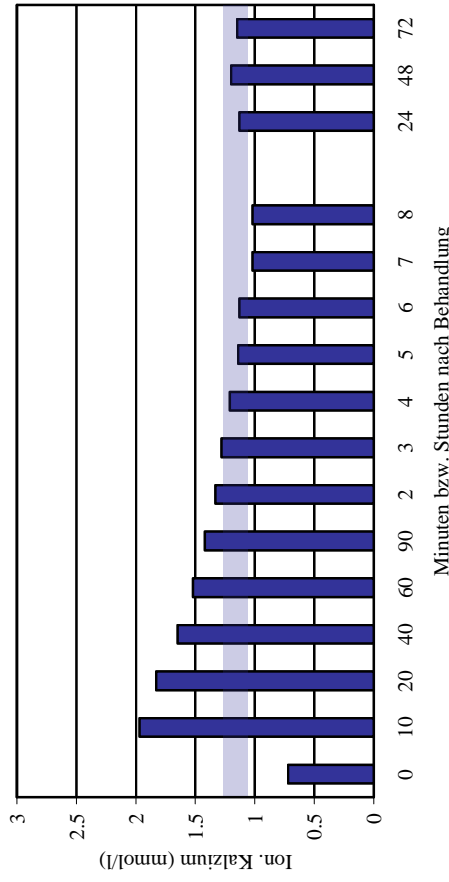
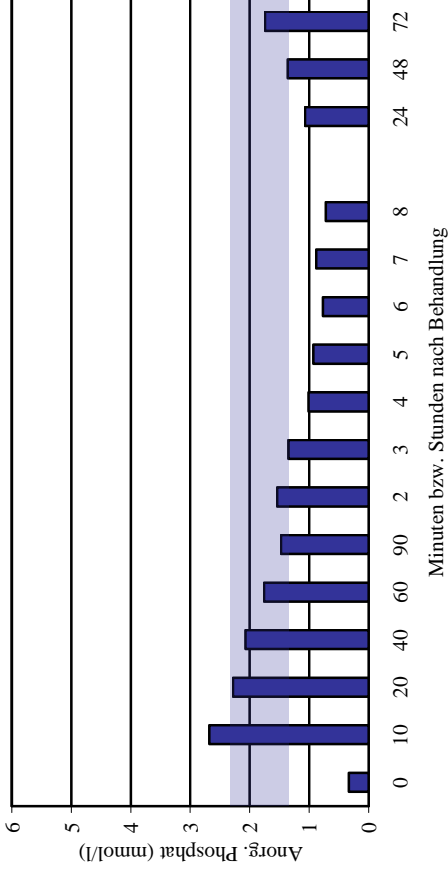
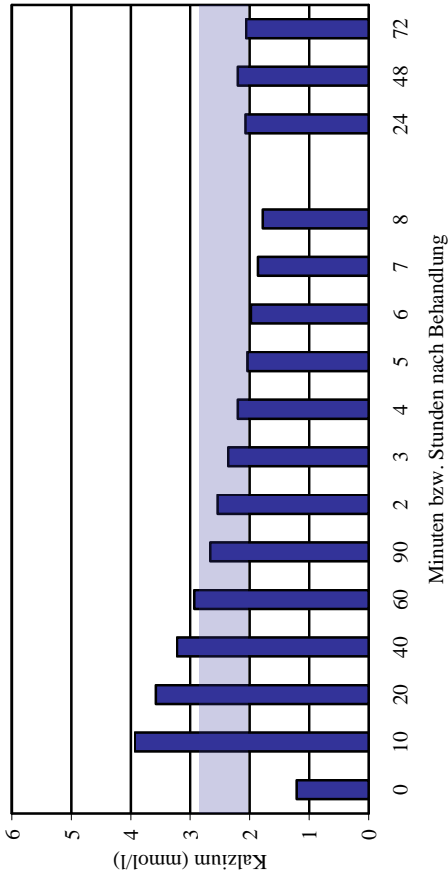
Verlauf: Aufstehen 20 Minuten nach Behandlung. Nach acht Stunden wieder schwach, deshalb 300 ml Calcamyl 40 MP® als Sturzinfusion und 200 ml s. c.. Anschliessend vollständige Erholung.

**Kuh 15 (Gruppe D, Kalzium im Sturz)**



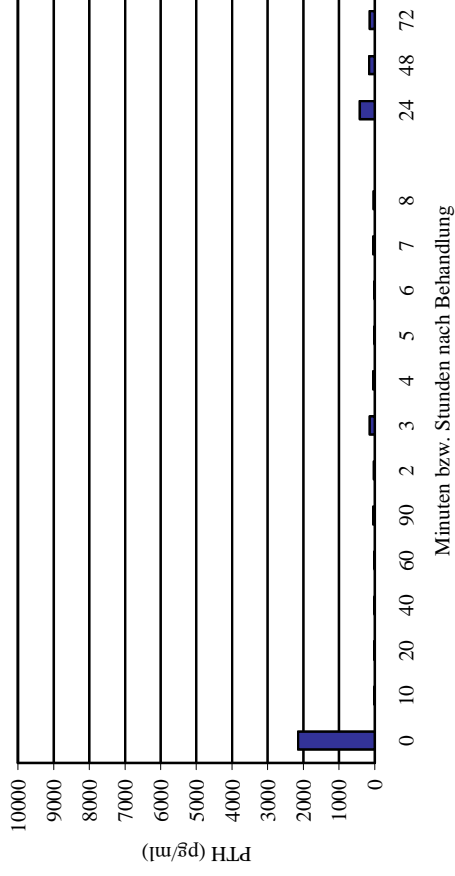
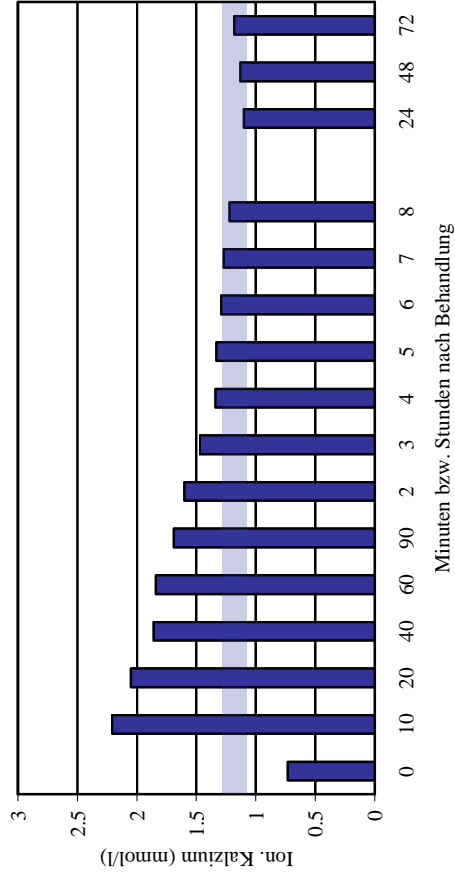
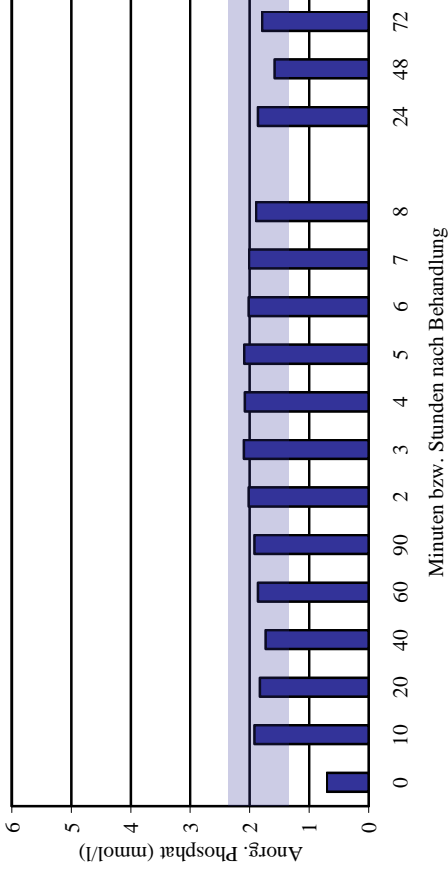
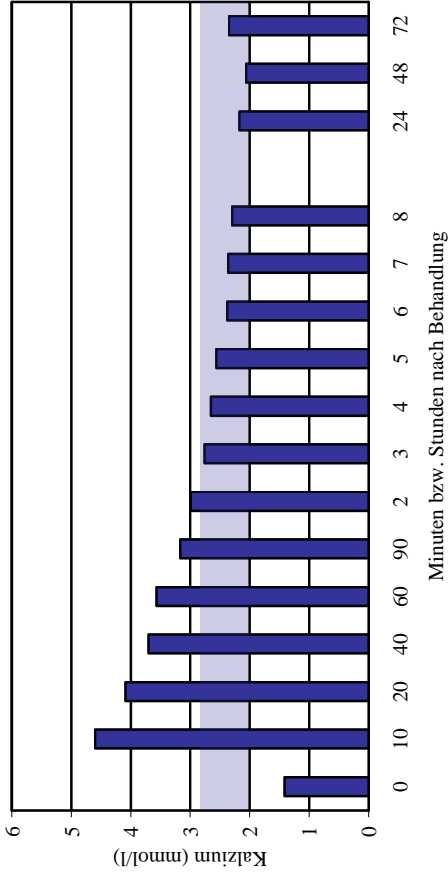
**Kuh, Fleck, 6 Jahre, vierte Laktation.**  
**Vorbericht. Problemlose Geburt vor 6 Stunden, seit 4 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 38.7 °C / 90 / 60, Festliegen in Brustlage.**  
**Verlauf: Aufstehen 20 Minuten nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

**Kuh 16 (Gruppe E, Kalzium und Natriumphosphat im Sturz)**



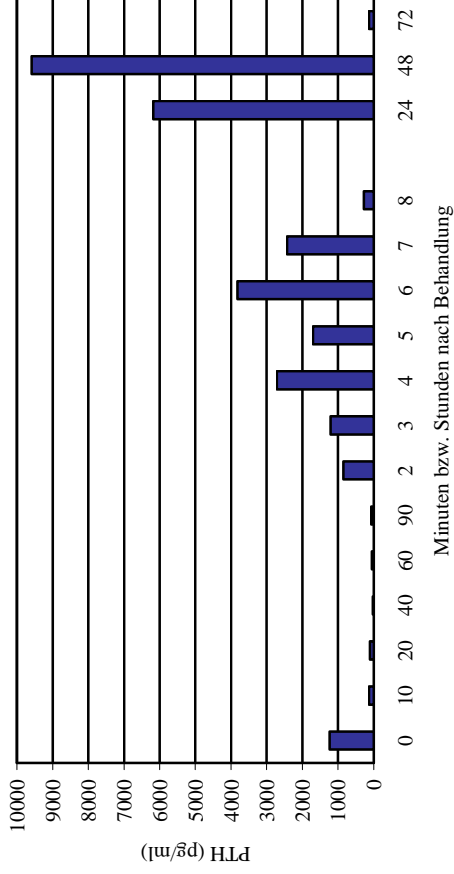
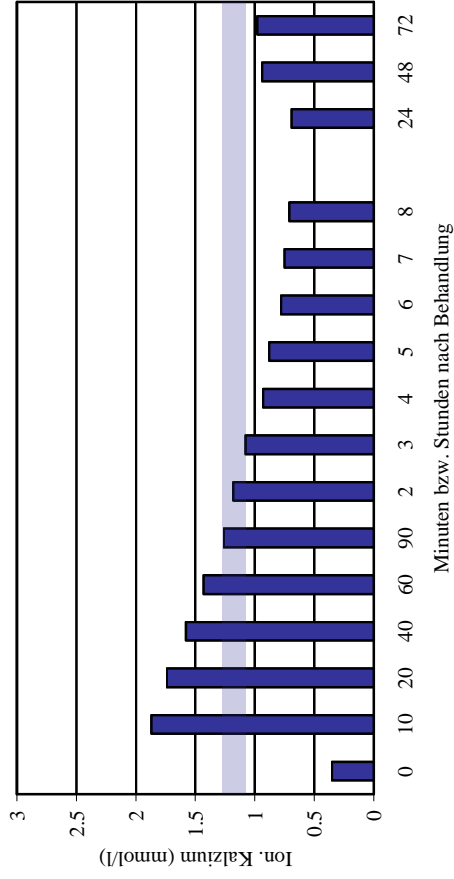
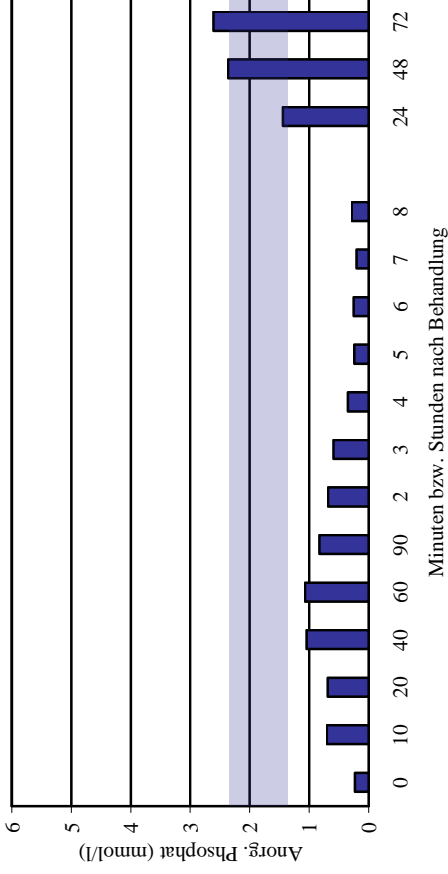
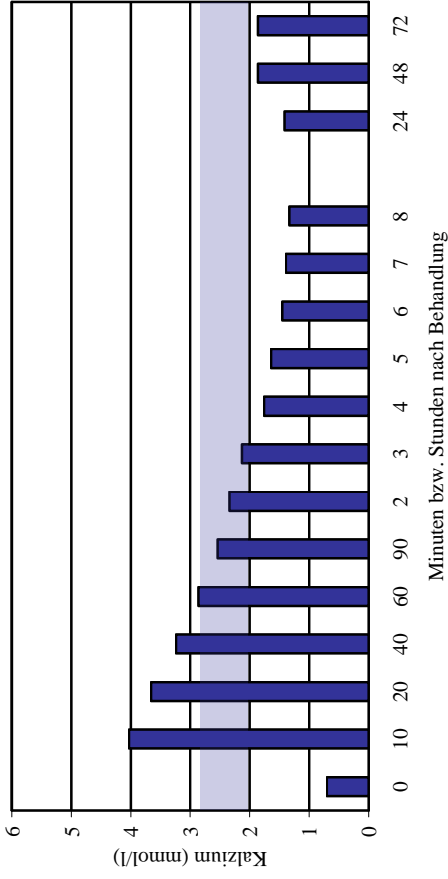
**Kuh, Fleck, 7.5 Jahre, fünfte Laktation.**  
 Vorbericht: Langsame Geburt mit toter Frucht vor 21 Stunden, seit 8 Stunden Festliegen.  
 Klinische Befunde: 38.8 °C / 78 / 20, Festliegen in Brustlage.  
 Verlauf: Aufstehen 20 Minuten nach Behandlung. Kein Rezidiv.

**Kuh 17 (Gruppe F, Kalzium und 200 ml Phosphat im Sturz, 300 ml Phosphat im Dauertropf)**



**Kuh, Fleck, 6.5 Jahre, vierte Laktation.**  
**Vorbericht: Geburt mit Zughilfe vor 13 Stunden, seit 10 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 38.6 °C / 84 / 42, Festliegen in Brustlage.**  
**Verlauf: Aufstehen 40 Minuten nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

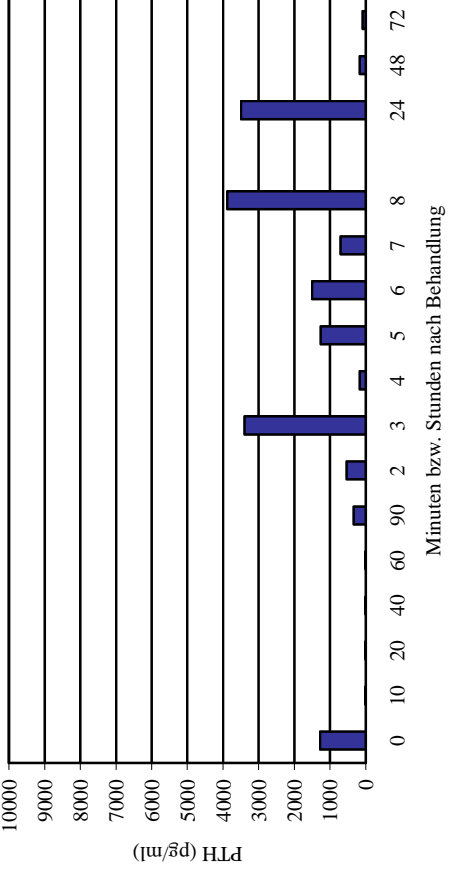
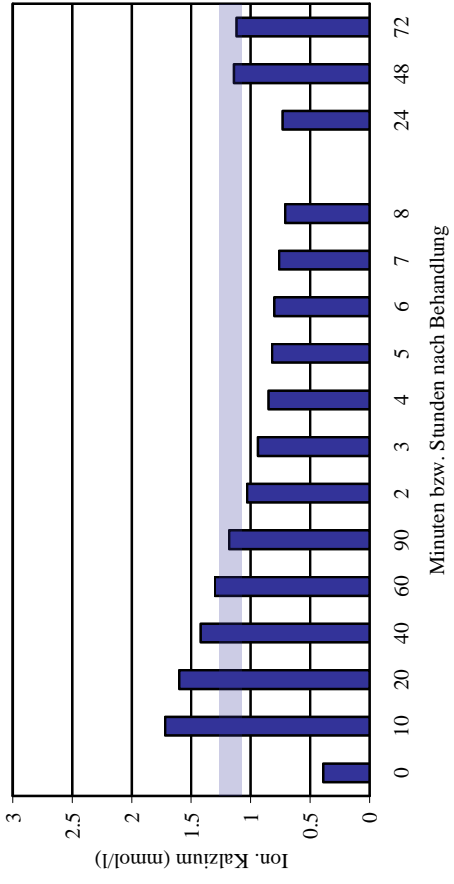
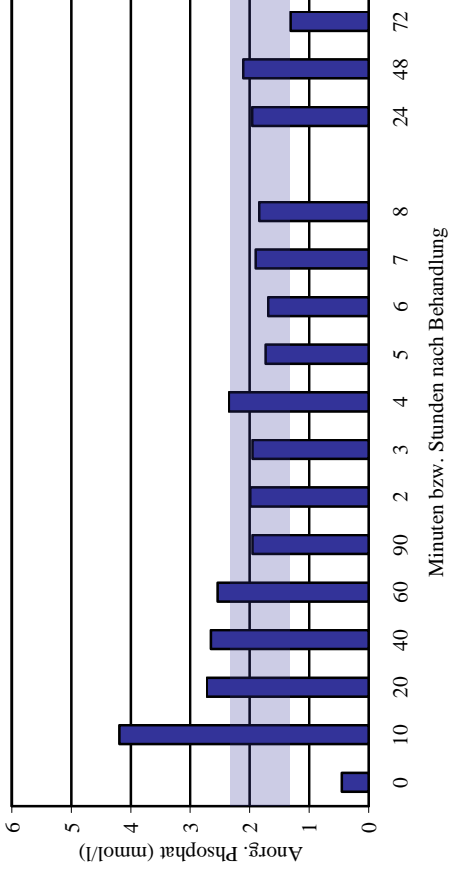
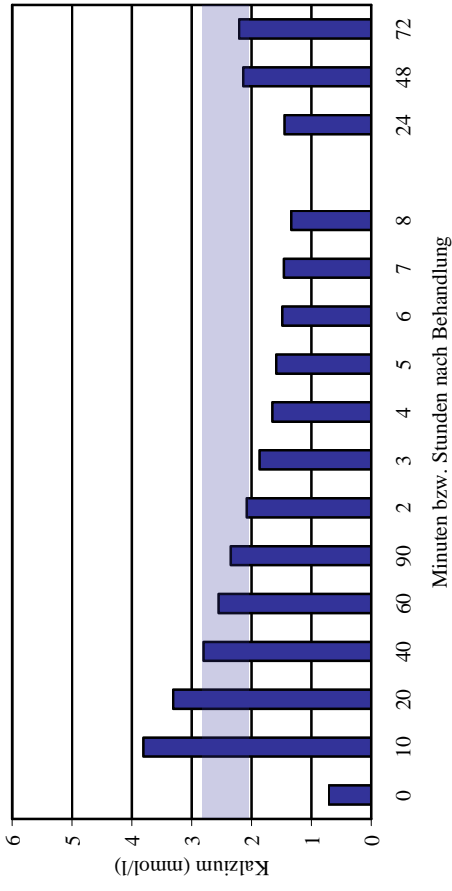
**Kuh 18 (Gruppe D, Kalzium im Sturz)**



**Kuh, Braunvieh, 7 Jahre, fünfte Laktation.**  
**Vorbericht: Problemlose Geburt vor 28 Stunden, seit 10 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 37.5 °C / 60 / 24, Festliegen in Seitenlage.**  
**Verlauf: Aufstehen 20 Minuten nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

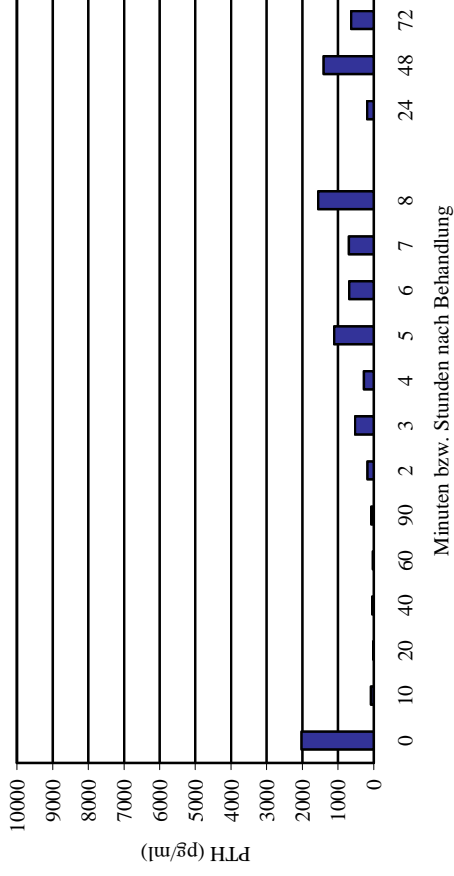
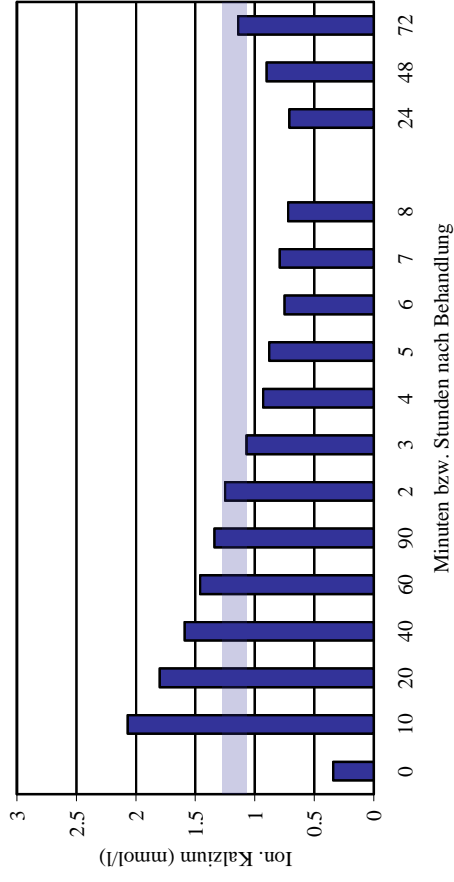
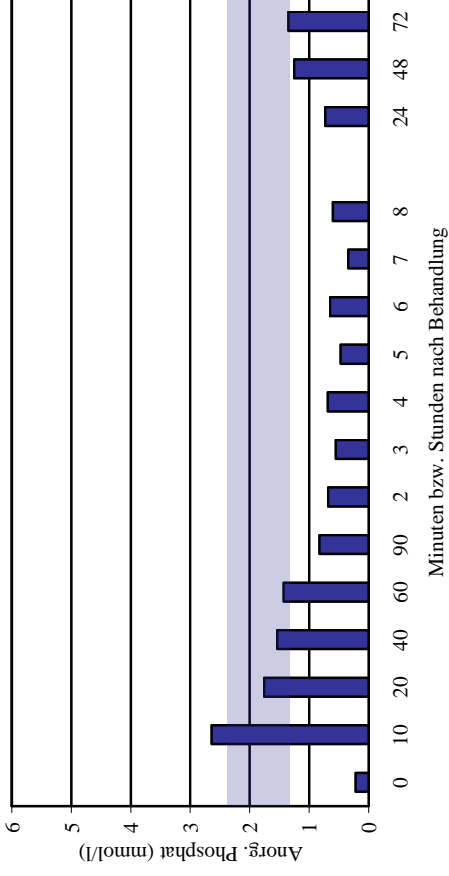
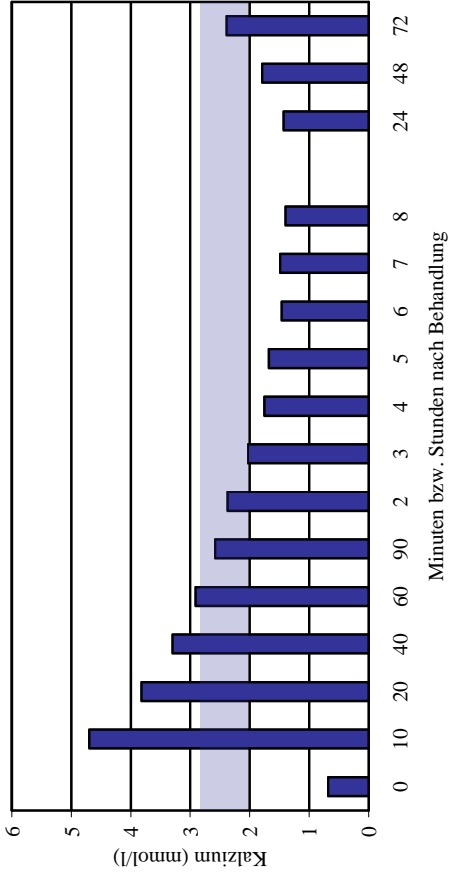


**Kuh 19 (Gruppe E, Kalzium und Natriumphosphat im Sturz)**



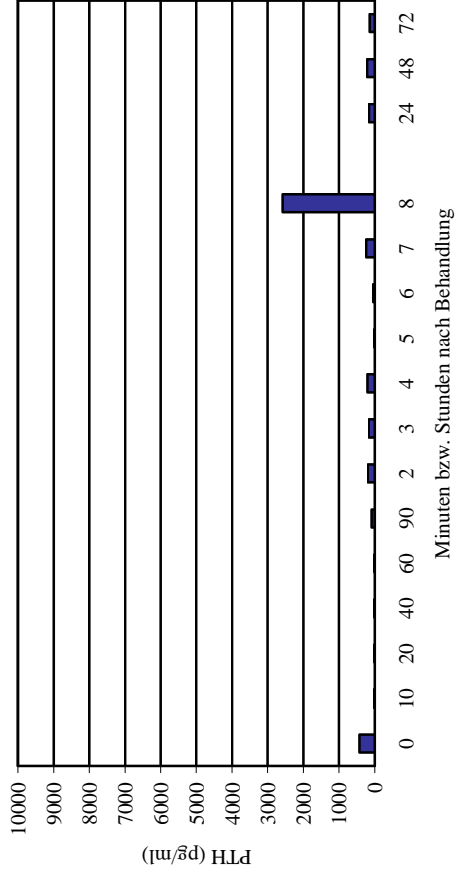
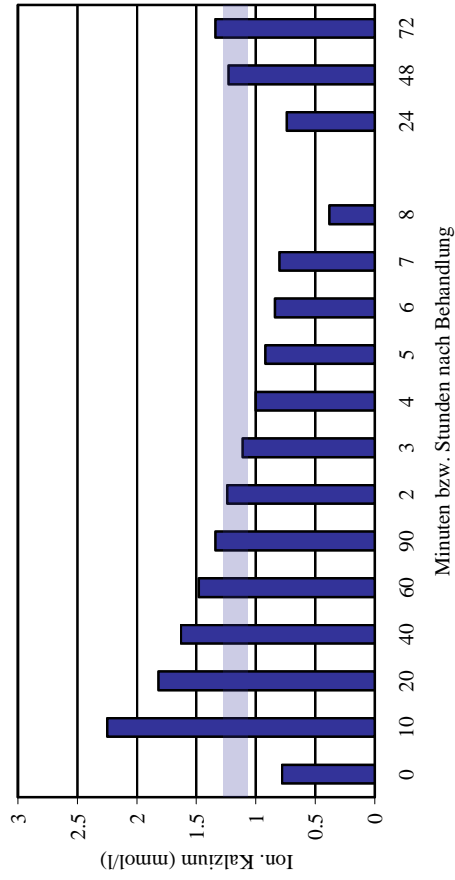
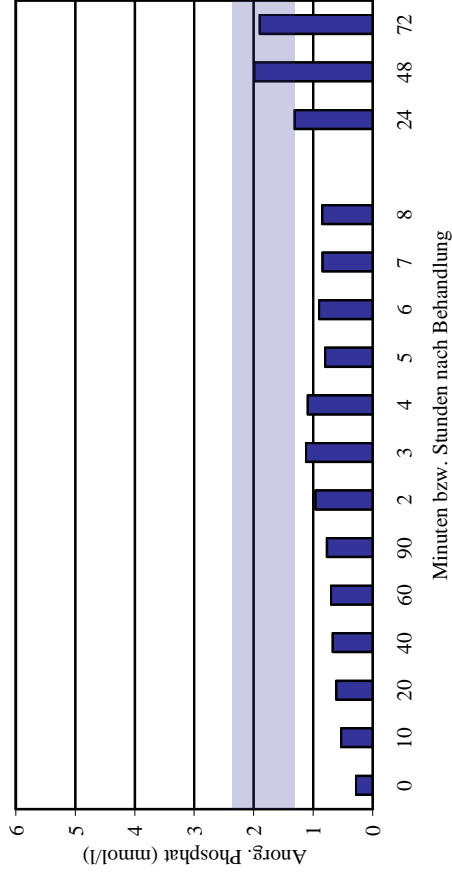
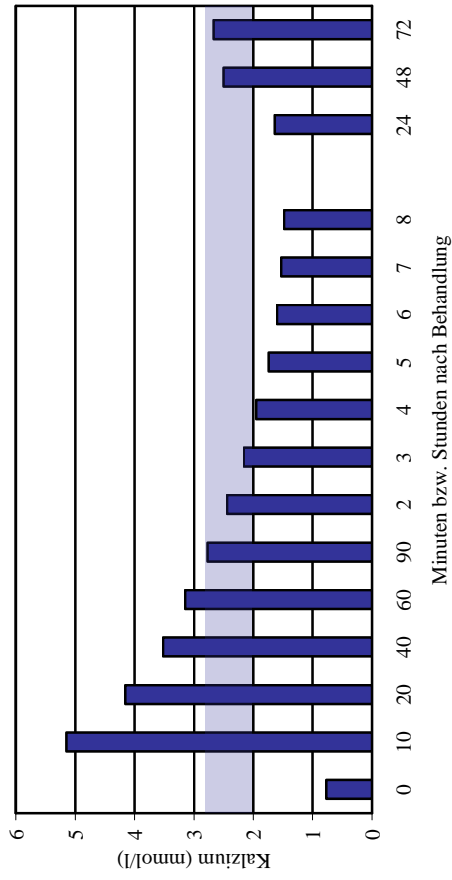
**Kuh, Braunvieh, 9 Jahre, siebte Laktation.  
 Vorbericht: Problemlose Geburt vor 32 Stunden, seit 8 Stunden Festliegen.  
 Klinische Befunde: 37.7 °C / 60 / 36, Festliegen in Seitenlage.  
 Verlauf: Aufstehen 20 Minuten nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

**Kuh 20 (Gruppe F, Kalzium und 200 ml Phosphat im Sturz, 300 ml Phosphat im Dauertropf)**



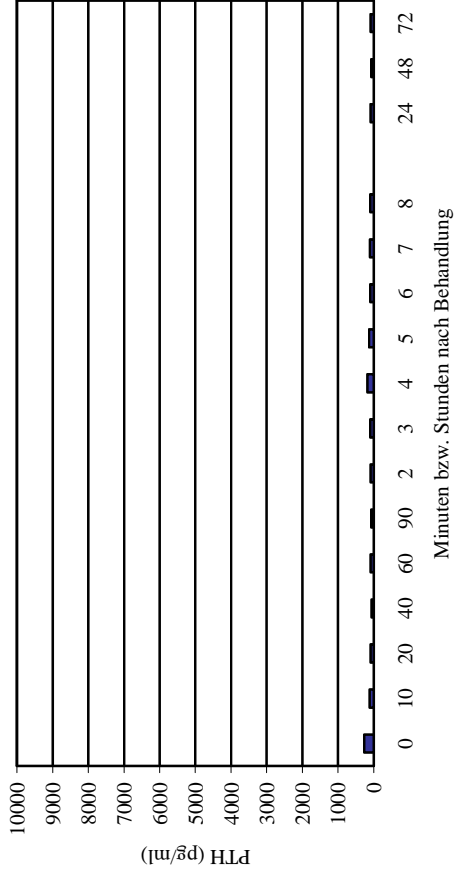
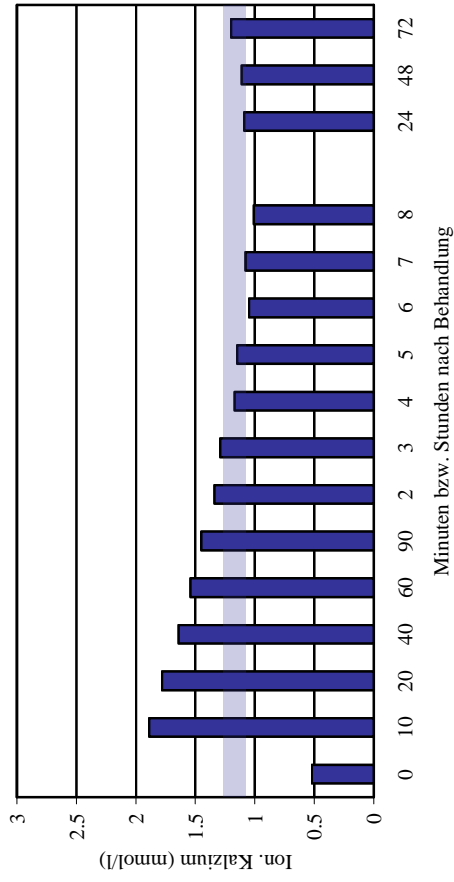
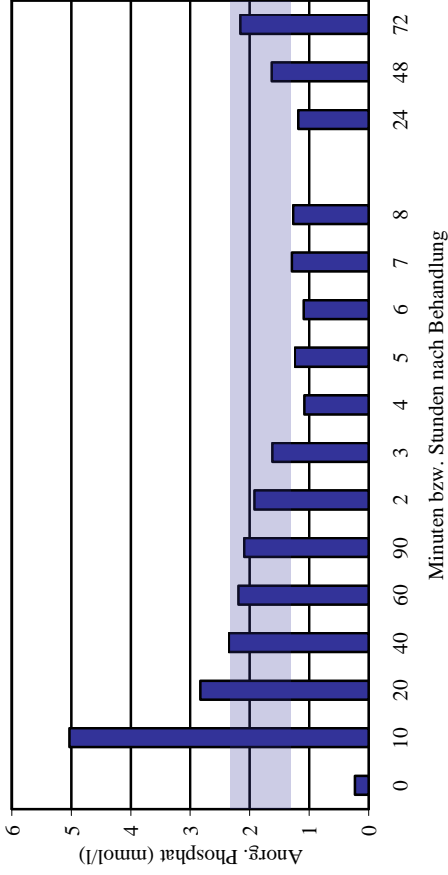
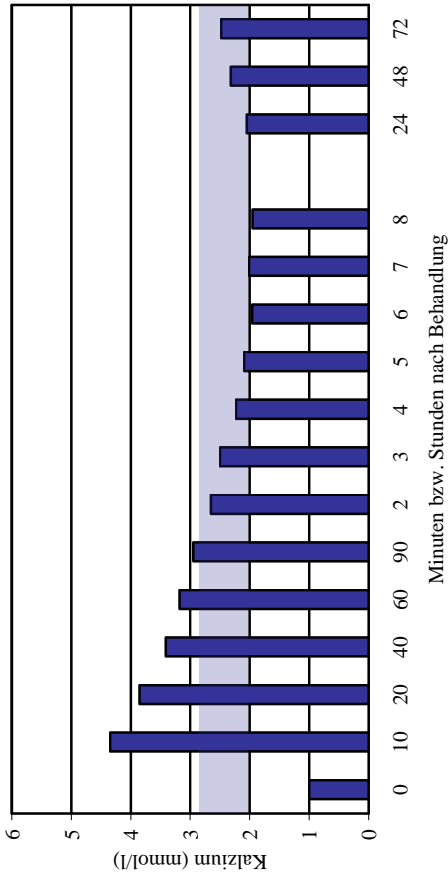
**Kuh, Fleck, 6.5 Jahre, vierte Laktation.**  
**Vorbericht: Problemlose Geburt vor 26 Stunden, seit 2 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 37.8 °C / 66 / 18, Festliegen in Seitenlage.**  
**Verlauf: Aufstehen 15 Minuten nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

### Kuh 21 (Gruppe D, Kalzium im Sturz)



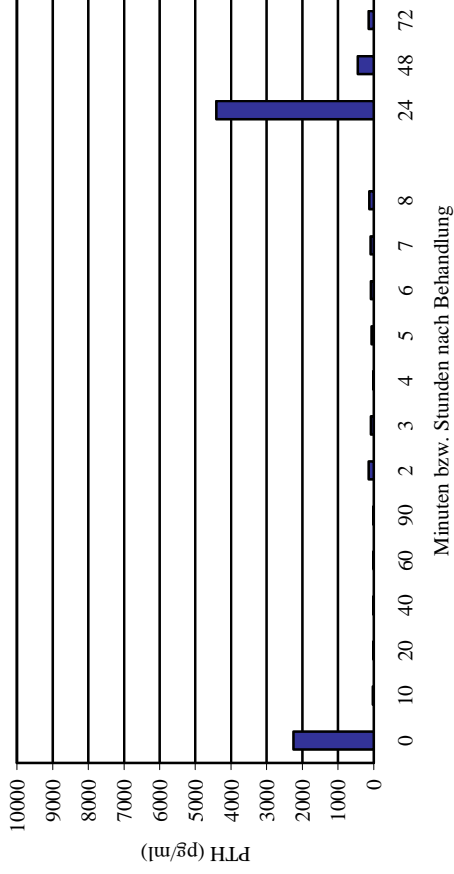
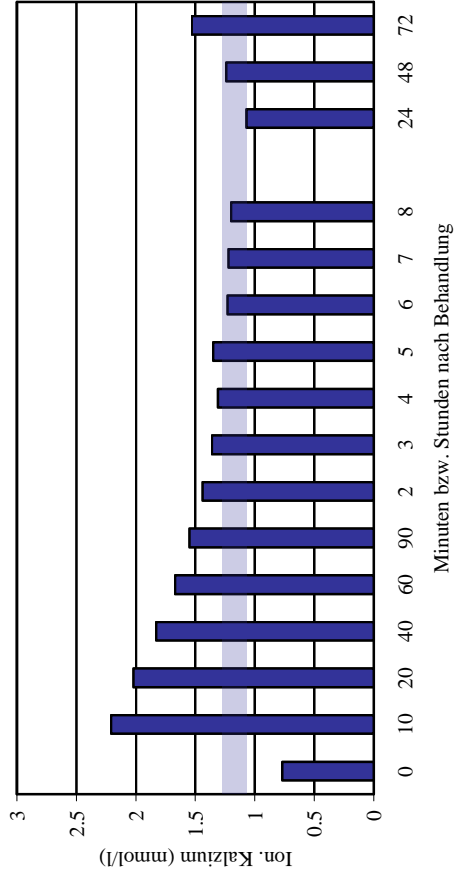
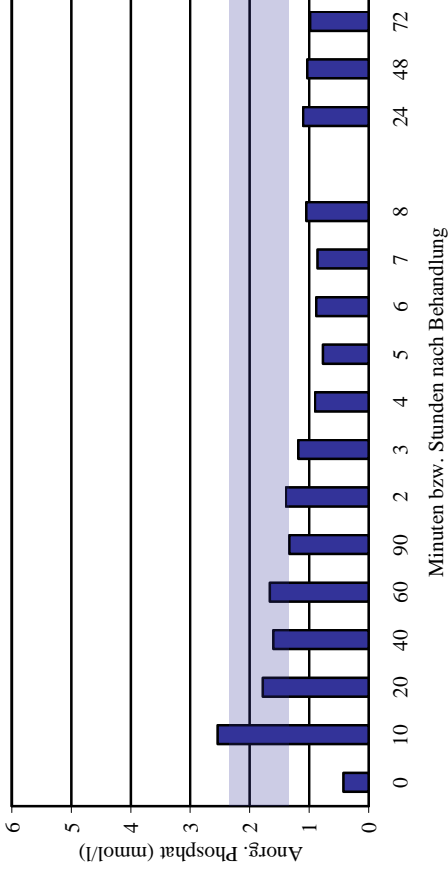
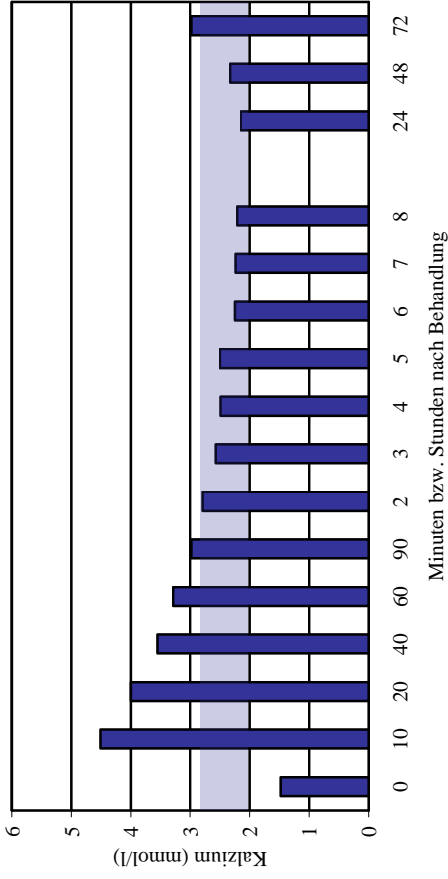
**Kuh, Fleck, 7.5 Jahre, fünfte Laktation.**  
**Vorbericht: Problemlose Geburt vor 26 Stunden, seit 2 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 38.1 °C / 66 / 24, Festliegen in Brustlage.**  
**Verlauf: Aufstehen 40 Minuten nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

**Kuh 22 (Gruppe E, Kalzium und Natriumphosphat im Sturz)**



**Kuh, Fleck, 5 Jahre, dritte Laktation.**  
**Vorbericht: Geburt mit leichter Zughilfe vor 14 Stunden, seit 2 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 38.5 °C / 78 / 30, Festliegen in Brustlage.**  
**Verlauf: Aufgestanden nach 20 Minuten. Kein Rezidiv.**

**Kuh 23 (Gruppe F, Kalzium und 200 ml Phosphat im Sturz, 300 ml Phosphat im Dauertropf)**



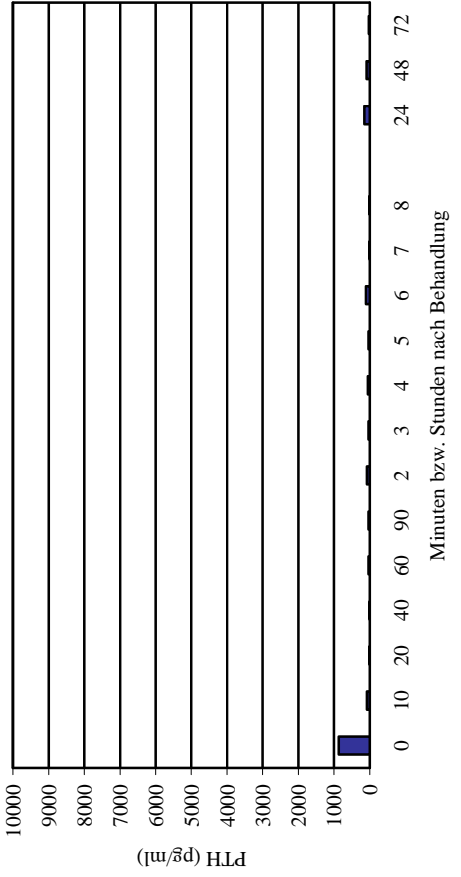
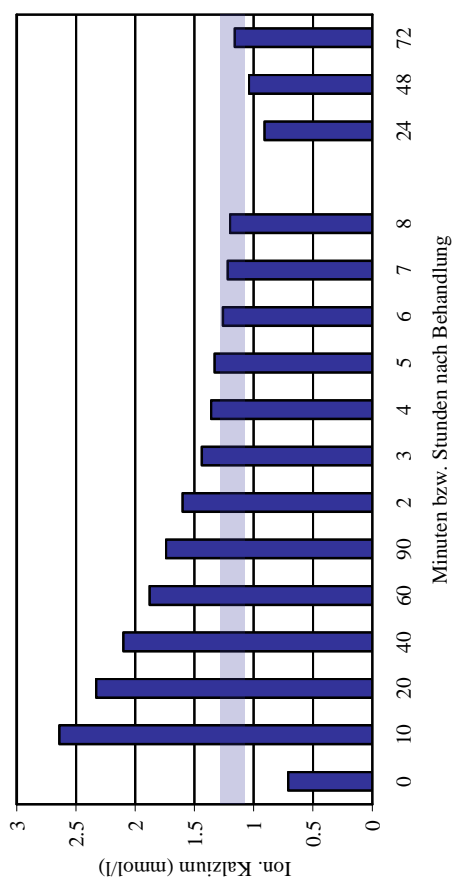
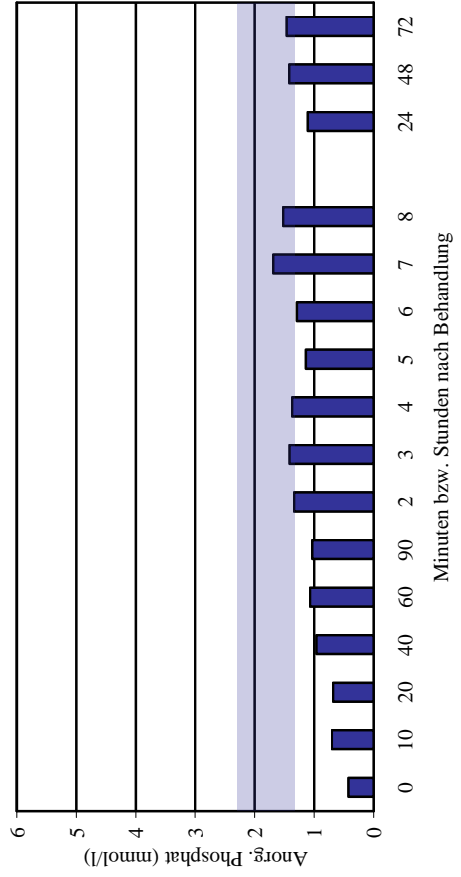
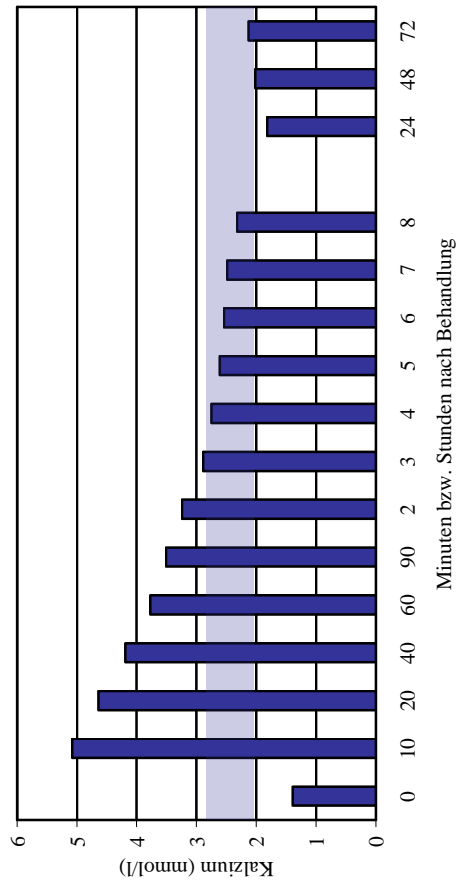
**Kuh, Fleck, 7.5 Jahre, fünfte Laktation.**

**Vorbericht: Geburt mit leichter Zughilfe vor 21 Stunden, seit 3 Stunden Festliegen.**

**Klinische Befunde: 39.2 °C / 78 / 45, Festliegen in Brustlage.**

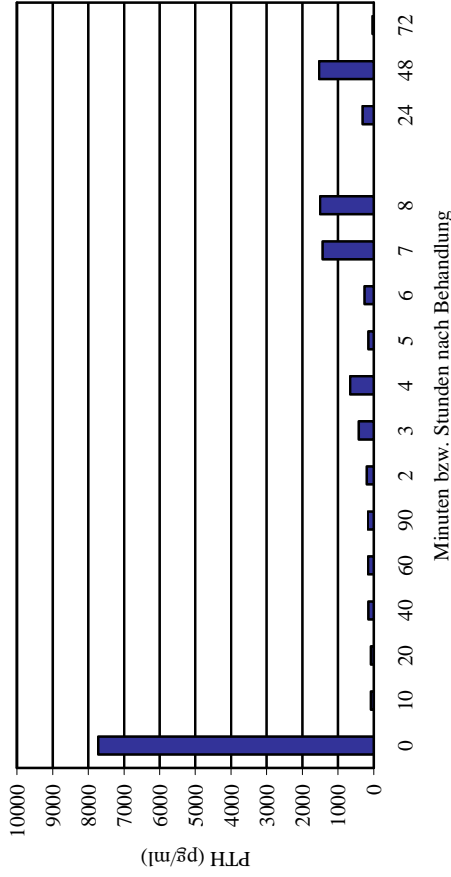
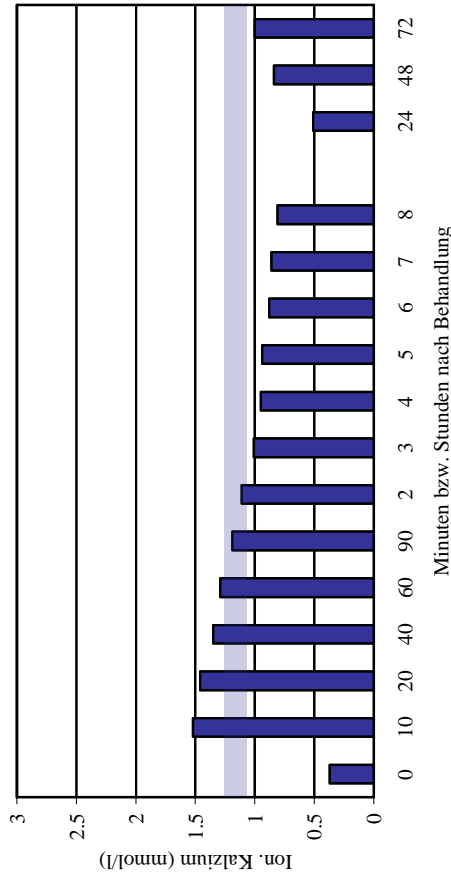
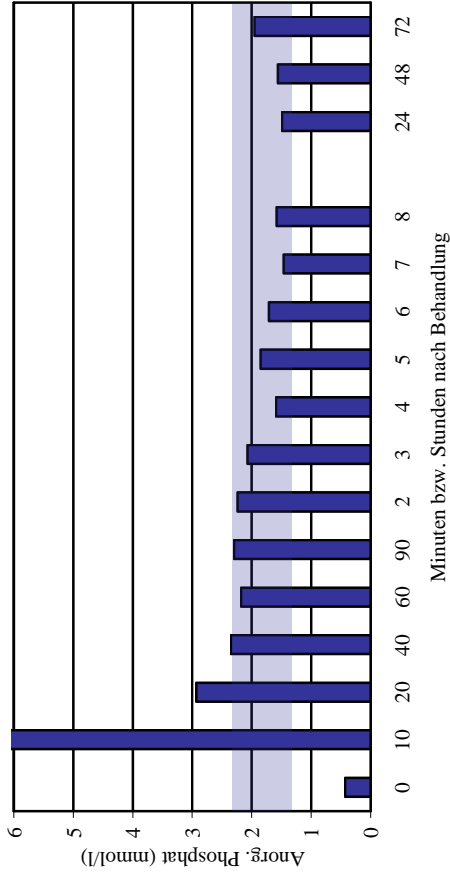
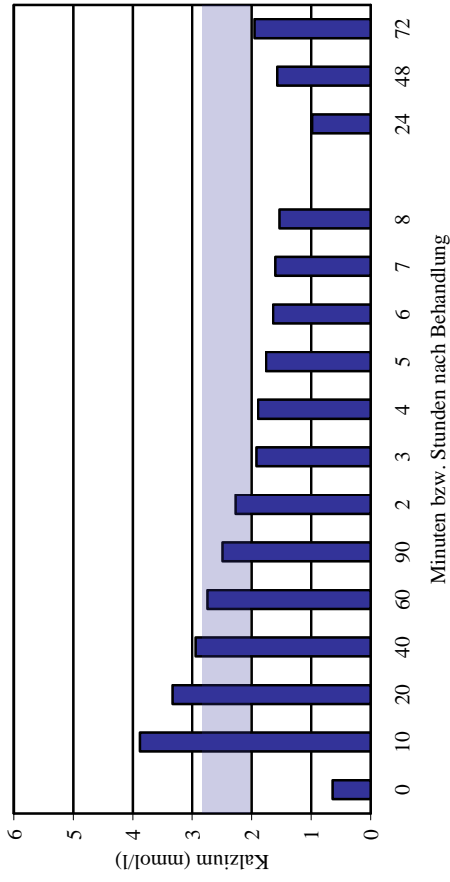
**Verlauf: Innerhalb von acht Stunden nicht aufgestanden, deshalb 300 ml Calcamy 40 MP® als Sturzinfusion und 200 ml s. c.. Im Anschluss aufgestanden und vollständige Erholung.**

**Kuh 24 (Gruppe D, Kalzium im Sturz)**



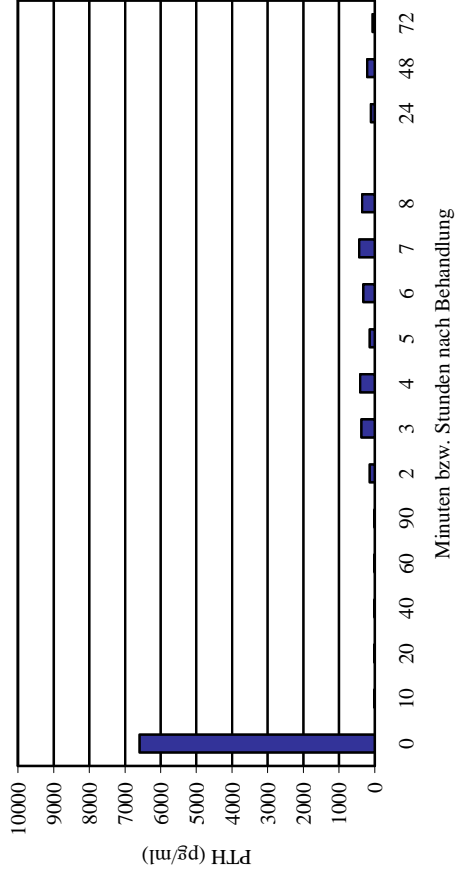
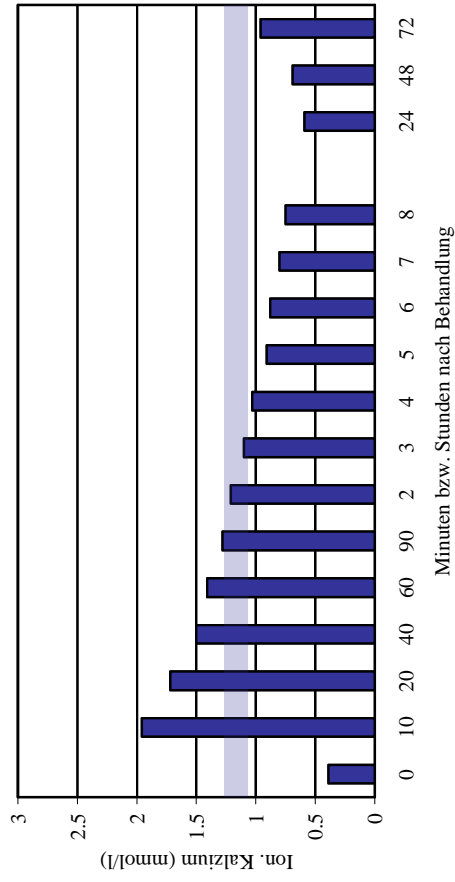
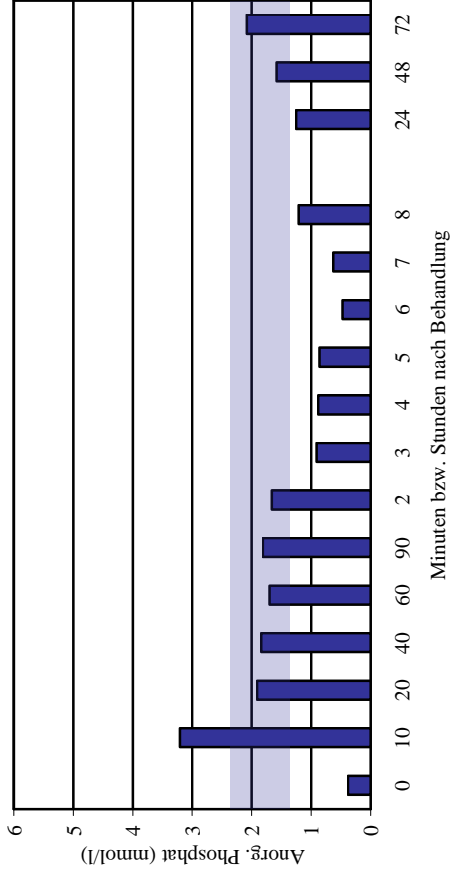
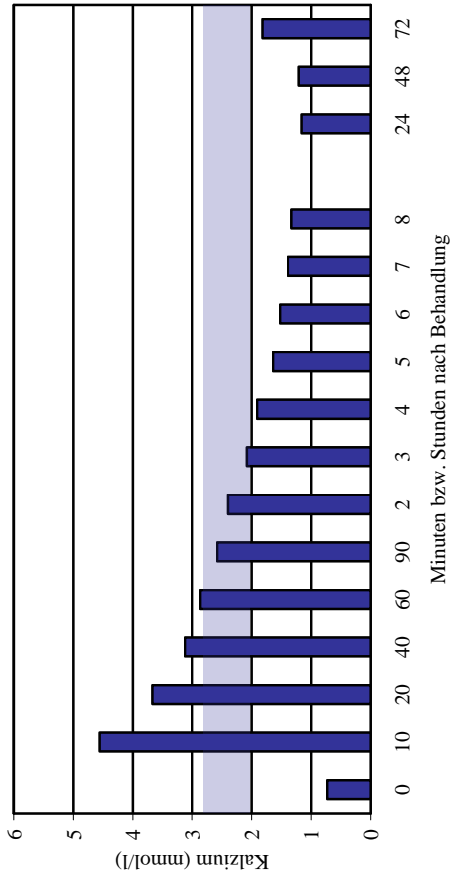
**Kuh, Fleck, 8.5 Jahre, siebte Laktation.**  
**Vorbericht: Geburt mit leichter Zughilfe vor 10 Stunden, seit 4 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 38.6 °C / 78 / 36, Festliegen in Brustlage.**  
**Verlauf: Aufstehen 20 Minuten nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

**Kuh 25 (Gruppe E, Kalzium und Natriumphosphat im Sturz)**



**Kuh, Braunvieh, 10 Jahre, siebte Laktation.  
 Vorbericht: Problemlose Geburt vor 26 Stunden, seit 3 Stunden Festliegen.  
 Klinische Befunde: 37.6 °C / 66 / 24, Festliegen in Brustlage.  
 Verlauf: Aufstehen 2 Stunden nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

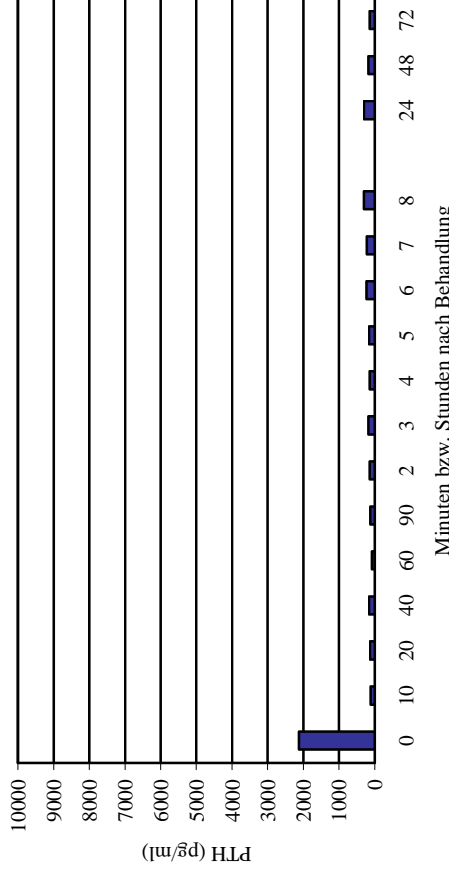
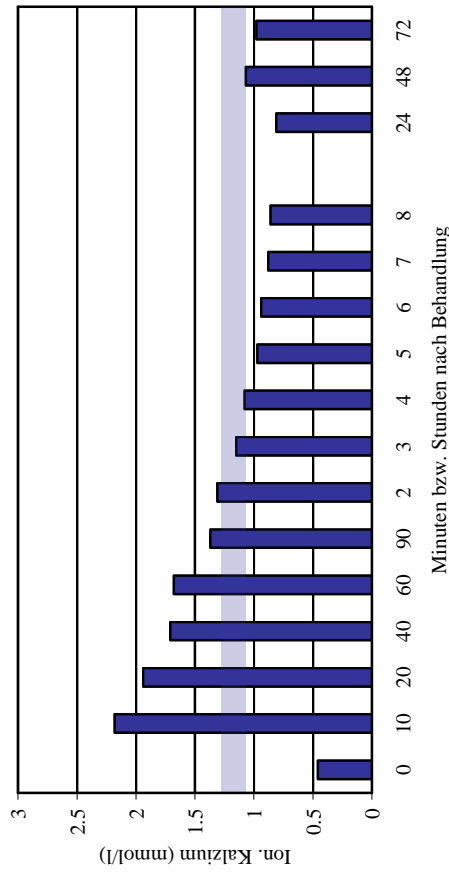
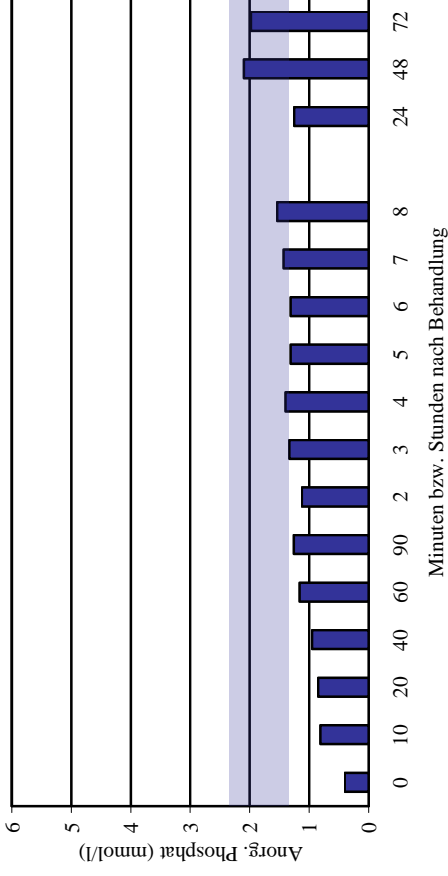
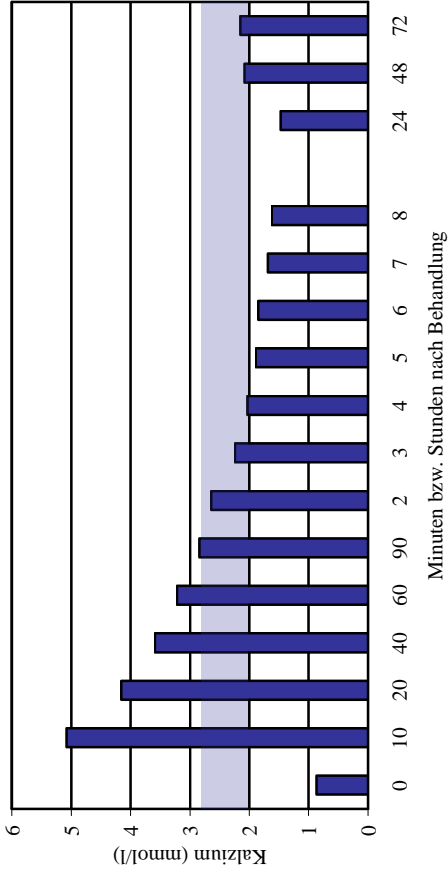
**Kuh 26 (Gruppe F, Kalzium und 200 ml Phosphat im Sturz, 300 ml Phosphat im Dauertropf)**



**Kuh, Braunvieh, 7 Jahre, fünfte Laktation.**  
**Vorbericht: Geburt mit leichter Zughilfe vor 12 Stunden, seit 2 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 37.5 °C / 66 / 24, Festliegen in Seitenlage.**  
**Verlauf: Aufstehen 2 Stunden nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

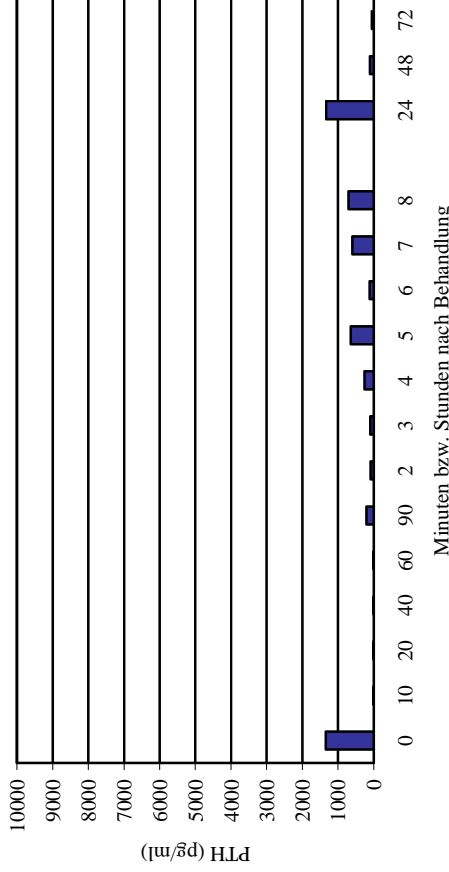
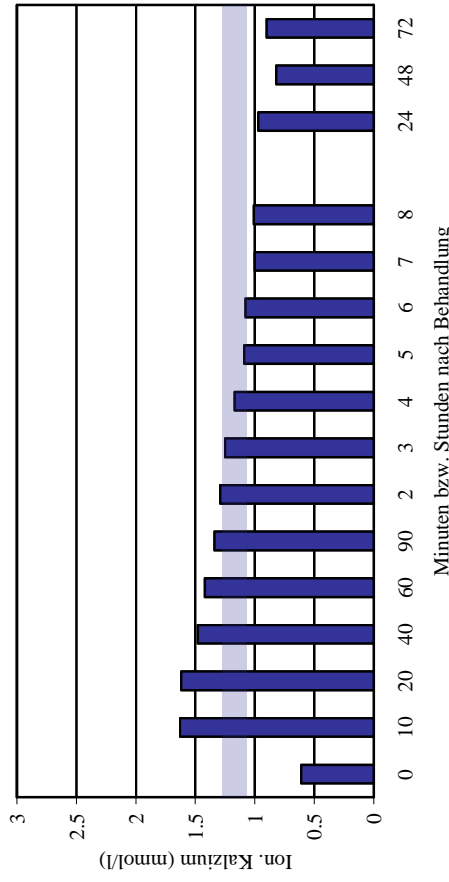
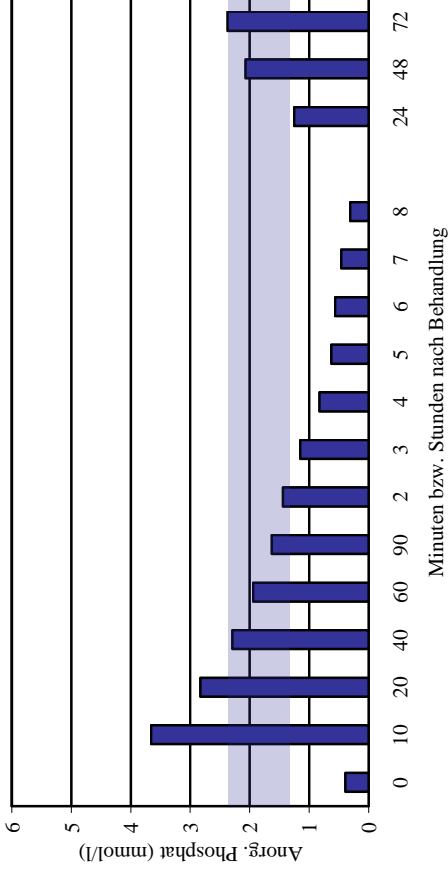
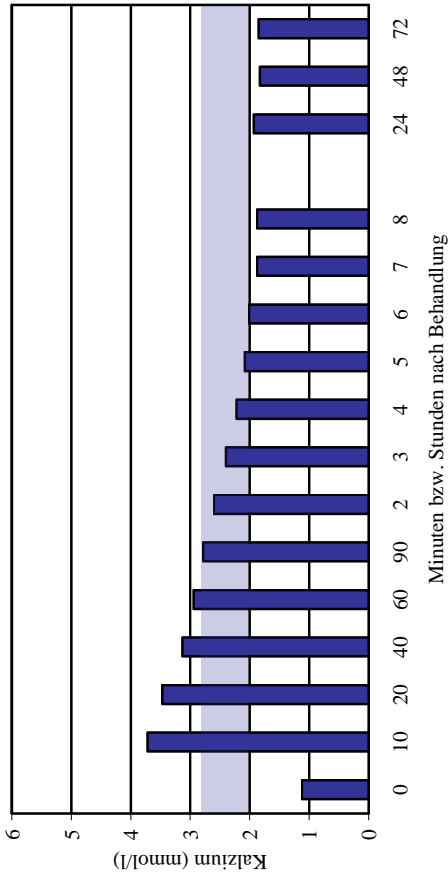


**Kuh 27 (Gruppe D, Kalzium im Sturz)**



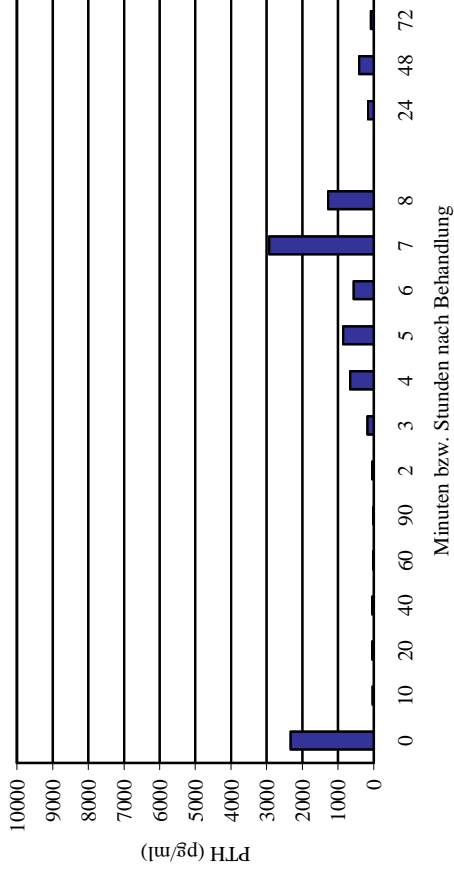
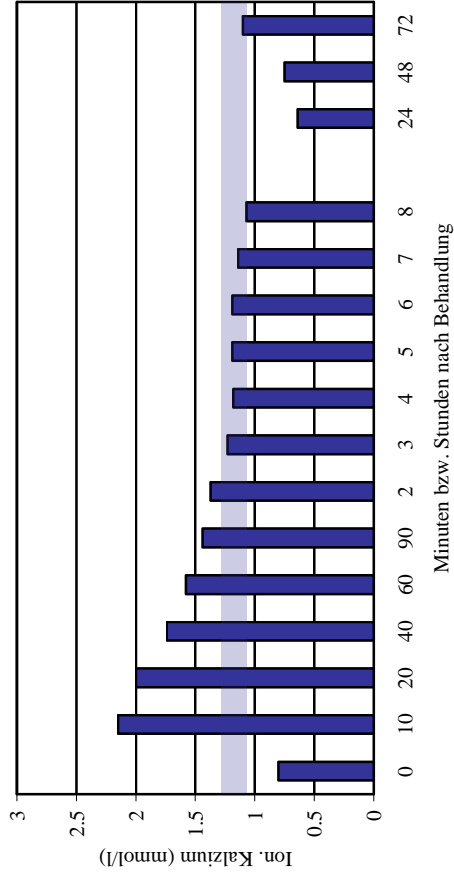
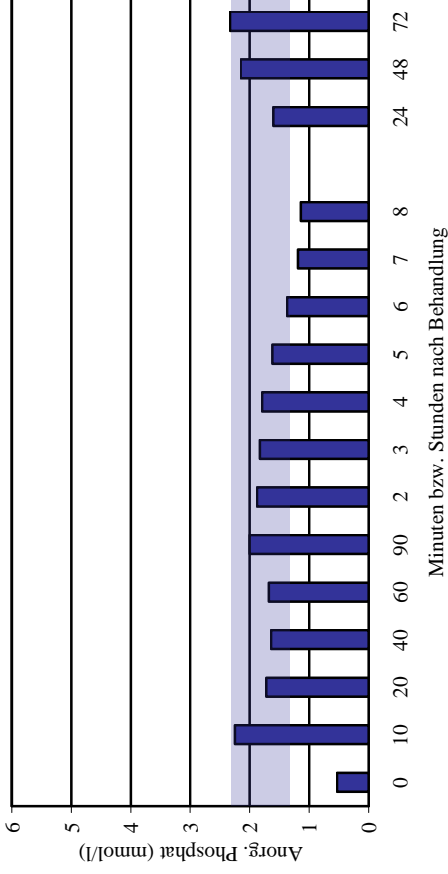
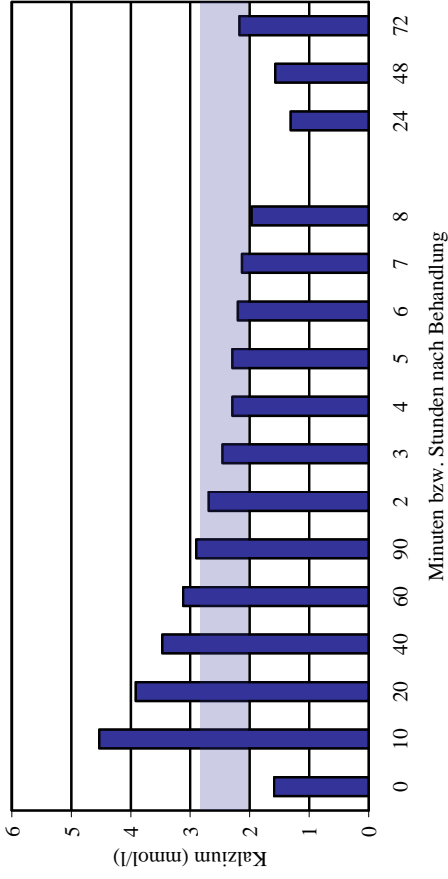
**Kuh, Braunvieh, 9 Jahre, fünfte Laktation.**  
**Vorbericht: Geburt mit leichter Zughilfe vor 14 Stunden, seit 2 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 37.9 °C / 66 / 20, Festliegen in Brustlage.**  
**Verlauf: Aufstehen 40 Minuten nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

**Kuh 28 (Gruppe E, Kalzium und Natriumphosphat im Sturz)**



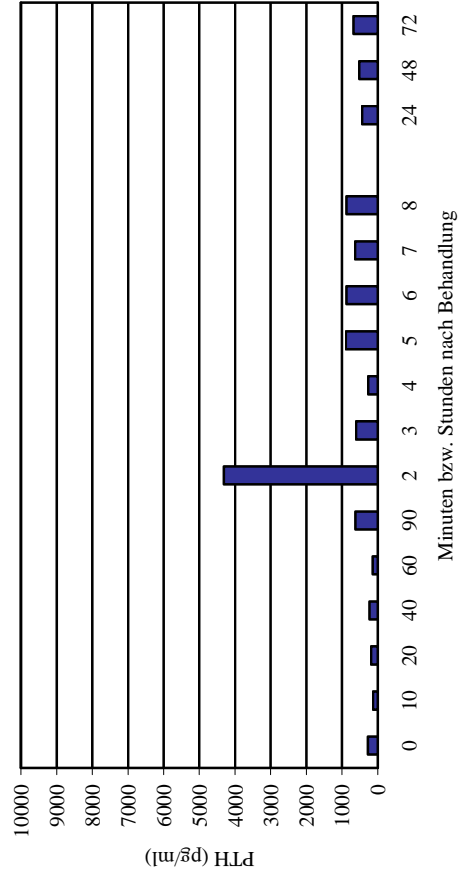
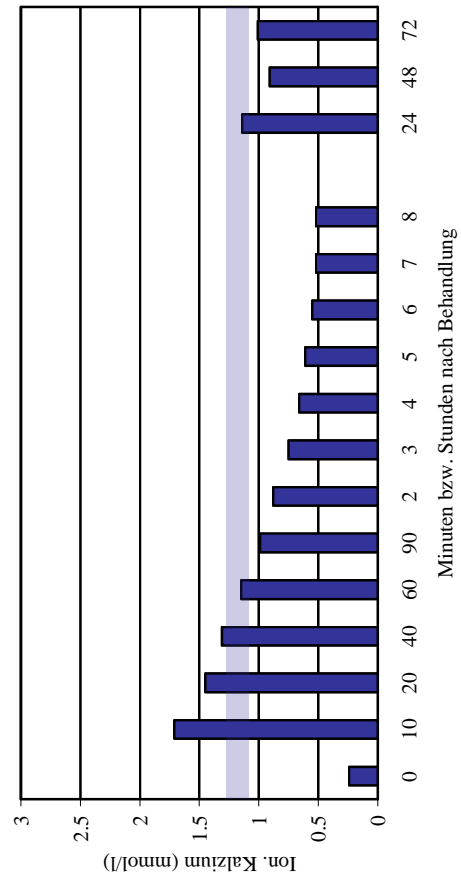
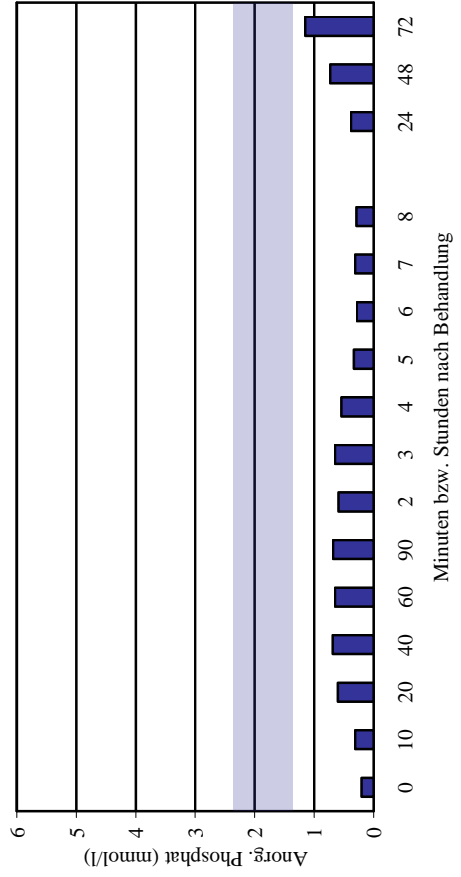
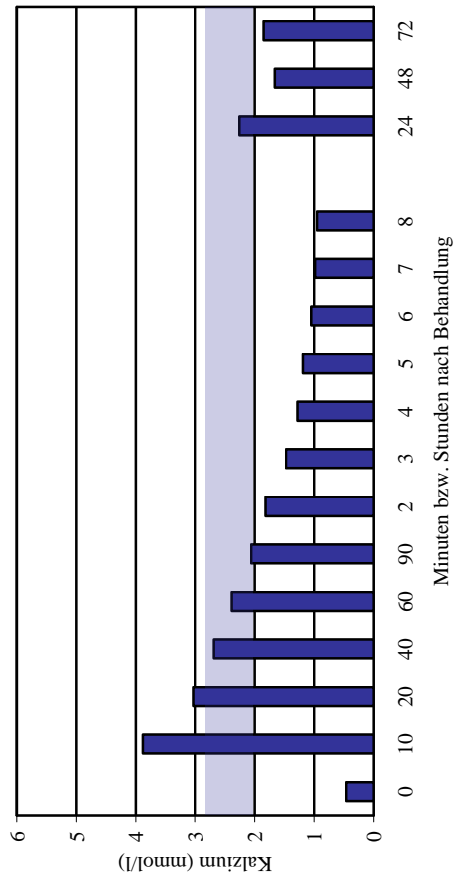
**Kuh, Fleck, 4.5 Jahre, dritte Laktation.**  
 Vorbericht: Problemlose Geburt vor 20 Stunden, seit 6 Stunden Festliegen.  
 Klinische Befunde: 38.6 °C / 90 / 42, Festliegen in Brustlage.  
 Verlauf: Innerhalb von acht Stunden nicht aufgestanden, deshalb 300 ml Calcamy1 40 MP® als Sturzinfusion und 200 ml s. c.. Nach 10 Stunden aufgestanden und vollständige Erholung.

**Kuh 29 ( Gruppe F, Kalzium und 200 ml Phosphat im Sturz, 300 ml Phosphat im Dauertropf)**



**Kuh, Fleck, 7 Jahre, fünfte Laktation.**  
**Vorbericht: Problemlose Geburt vor 9 Stunden, seit 3 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 38.5 °C / 78 / 24, Festliegen in Brustlage.**  
**Verlauf: Aufstehen 40 Minuten nach Behandlung. Kein Rezidiv.**

**Kuh 30 (Gruppe D, Kalzium im Sturz)**



**Kuh, Braunvieh, 7 Jahre, vierte Laktation.**  
**Vorbericht: Problemlose Geburt vor 13 Stunden, seit 3 Stunden Festliegen.**  
**Klinische Befunde: 38.0 °C / 54 / 24, Festliegen in Seitenlage.**  
**Verlauf: Stehvermögen nicht wieder erlangt. Mehrmalige Nachbehandlung. Euthanasie nach 96 Stunden.**

## **LEBENS LAUF**

### **Paul Zulliger**

28. Juli 1974      Geboren in Aarau
- 1981 – 1986      Primarschule in Gipf-Oberfrick (AG)
- 1986 – 1991      Bezirksschule in Frick (AG)
- 1991 – 1995      Kantonale Mittelschule an der Alten Kantonsschule Aarau  
mit Matura Typus C
- 1996 – 1997      Studium der Veterinärmedizin an der Universität Basel mit  
erstem Propädeutikum
- 1997 – 2001      Studium der Veterinärmedizin an der Universität Zürich mit  
Staatsexamen
- 2002 – 2004      Assistent in der Tierarztpraxis Dr. H. Degen und P. Friolet in  
Sissach (BL)
- 2004 – 2007      Assistent und Doktorand am Departement für Nutztiere der  
Universität Zürich