

Behandlung der Gebärparese mit hochdosiertem Kalzium^{1,2}

U. Braun, W. Jehle, N. Siegwart, U. Bleul, M. Hässig

Departement für Nutztiere der Universität Zürich

Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Behandlungserfolg bei Kühen mit Gebärparese zu untersuchen, die mit hochdosiertem Kalzium behandelt wurden. Die Untersuchungen wurden an 30 Kühen mit Gebärparese durchgeführt. Alle Kühe wurden mit insgesamt 1000 ml einer 40%igen Kalzium-Borogluconat-Lösung mit einem Zusatz von 6% Magnesium-Hypophosphit behandelt. Bei den Kühen der Gruppe A wurden die ersten 200 ml der Kalziumlösung innerhalb von 10 Minuten als Sturzinfusion und die restlichen 800 ml über 6 Stunden als Dauertropfinfusion verabreicht. Bei den Kühen der Gruppe B wurden die ersten 500 ml innerhalb von 20 Minuten als Sturzinfusion und die restlichen 500 ml über 6 Stunden als Dauertropfinfusion infundiert. Danach wurden die Tiere während 8 Stunden permanent überwacht und stündlich klinisch untersucht. Bei jeder Kuh wurden vor der Behandlung Blutproben für die Bestimmung von Gesamtkalzium, ionisiertem Kalzium, anorganischem Phosphat und Magnesium entnommen. Weitere Blutproben wurden bis 72 Stunden nach Therapiebeginn entnommen. Kühe, welche nicht aufstanden, wurden frühestens 12 Stunden später mit einer kalziumhaltigen Lösung nachbehandelt. In Bezug auf den Therapieerfolg, d.h. ob die Kühe wieder aufstanden oder nicht, bestand zwischen den beiden Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied. Insgesamt konnten 14 Kühe mit einer einmaligen Behandlung geheilt werden, und 16 Kühe mussten mehr als einmal behandelt werden. Eine Kuh musste 4 Tage nach Erkrankungsbeginn geschlachtet werden, da sie auch nach mehrmaliger Behandlung nicht aufstand. Die initialen Elektrolytbefunde der beiden Behandlungsgruppen unterschieden sich nicht signifikant. Bei 27 Kühen (90%) waren das Kalzium und das anorganische Phosphat erniedrigt, und bei 3 Kühen (10%) war nur das anorganische Phosphat erniedrigt. Das Gesamtkalzium stieg bei beiden Gruppen innerhalb von 10 Minuten nach Infusionsbeginn stark an. Zum Zeitpunkt

Infusion of a high dose of calcium in cows with parturient paresis

The goal of the present study was to evaluate a calcium dose that was higher than the conventional dose for treatment of parturient paresis in cows. Thirty cows with parturient paresis received 1000 ml of 40 per cent calcium borogluconate solution supplemented with 6 per cent magnesium hypophosphite. Cows in group A received 200 ml of the solution intravenously over a 10-minute period, and the remaining 800 ml via a slow intravenous drip over a six-hour period. Cows in group B received 500 ml of the solution intravenously over a 20-minute period, and the remaining 500 ml via a slow intravenous drip over a six-hour period. Afterwards, the cows were monitored continuously and examined every hour for eight hours. Samples of blood were collected from all the cows before treatment and at 10, 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420 and 480 minutes and 24, 48 and 72 hours after treatment. The concentrations of total calcium, ionised calcium, inorganic phosphorus and magnesium were determined. Cows that did not stand within 12 hours of treatment received one or more additional treatments. There was no significant difference in the recovery rate between the two groups. Of the 30 cows, 14 (47 per cent) rised after one treatment and 15 others (50 per cent) were cured after two or more treatments. One cow did not respond to repeated treatments and was euthanased four days after the start of treatment. The results of electrolyte analyses before treatment did not differ significantly between the two groups. In 27 (90 per cent) cows, the concentrations of calcium and inorganic phosphorus were lower than normal and in 3 (10 per cent) cows, only the concentration of inorganic phosphorus was lower than normal. The concentration of total calcium increased markedly ten minutes after the start of treatment in both groups, and at eight hours, the mean concentration of calcium was within the normal range. At 24 and 48 hours, the mean concentration of calcium was below normal, but at 72 hours it was again within the normal range.

¹ Herrn Prof. Dr. Hans Lutz mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet

² Die vorliegende Arbeit ist Teil der von Dr. Wiltrud Jehle an der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich vorgelegten Dissertation.

8 Stunden war die durchschnittliche Kalziumkonzentration im Normalbereich. Nach 24 und 48 Stunden lag sie erneut im hypokalzämischen Bereich, und nach 72 Stunden war sie wieder normal. Die anorganische Phosphatkonzentration stieg bei beiden Gruppen nur langsam an, wobei sie den Normalbereich innerhalb von 8 Stunden nicht erreichte. Nach 24, 48 und 72 Stunden lag der durchschnittliche anorganische Phosphatwert bei beiden Gruppen im Normalbereich. Die Elektrolytkonzentrationen der Kühe, die innerhalb von 8 Stunden aufgestanden bzw. nicht aufgestanden waren, unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant. Die Untersuchungen haben gezeigt, dass die Behandlung mit hochdosiertem Kalzium im Vergleich zu früheren Untersuchungen mit geringeren Kalziummengen die Heilungsrate nicht verbesserte.

Schlüsselwörter: Rind, Gebärpause, Hypokalzämie, Kalziuminfusion

The concentration of inorganic phosphorus increased slowly in both groups, although it was not within the normal range at eight hours. In both groups, it achieved normal values at 24, 48 and 72 hours. The mean electrolyte concentrations did not differ significantly at any measuring point between cows that stood within eight hours of treatment and those that did not. Our results indicate that increasing the dose of calcium administered does not improve the recovery rate of cows with parturient paresis.

Keywords: cow, parturient paresis, hypocalcaemia, calcium infusion

Einleitung

Die Gebärpause ist bei Hochleistungskühen ein sehr häufig auftretendes Krankheitsbild. Trotz der vielfach angewendeten prophylaktischen Massnahmen beträgt die Inzidenz immer noch etwa 5 bis 10% (Houe et al., 2001). Die Standardbehandlung der Gebärpause besteht seit Jahrzehnten aus der schnellen intravenösen Verabreichung kalziumhaltiger Lösungen, welche oft Zusätze von Phosphor, Magnesium, Glukose und anderen Substanzen enthalten (Radostits et al., 2000; Martig, 2002). Nur etwa die Hälfte der Kühe ist allerdings nach einmaliger Behandlung geheilt. Einige Kühe stehen erst nach wiederholten Behandlungen auf, andere liegen bereits einen Tag nach der Behandlung erneut fest, und etwa 15% müssen wegen Nichtansprechens auf die Therapie getötet werden (Radostits et al., 2000). Vor kurzem wurde deshalb versucht, die Heilungsrate durch die Verabreichung einer kalziumhaltigen Dauertropfinfusion günstig zu beeinflussen (Salis, 2002; Braun et al., 2004a), weil man sich durch das kontinuierliche Anfluten des Kalziums eine schonendere Wirkung und einen konstanteren Kalziumspiegel versprach. Leider haben diese Untersuchungen gezeigt, dass das Behandlungsergebnis durch Verabreichung von 600 ml einer kalziumhaltigen Lösung im Dauertropf über 6 Stunden im Vergleich zur herkömmlichen Sturzinfusion nicht verbessert werden konnte (Salis, 2002; Braun et al., 2004a). Auch die Verläufe der Elektrolytkonzentrationen im Blutserum von Kühen mit Sturz- bzw. Dauertropfinfusion unterschieden sich kaum (Salis,

2002; Braun et al., 2004b). Nach vorübergehender Hyperkalzämie lag acht Stunden nach Therapiebeginn bei der Hälfte aller Kühe erneut eine Hypokalzämie vor, die sich nach 24 Stunden noch verstärkte. Der mässige Therapieerfolg und das unbefriedigende Ansteigen des Kalziums im Blutserum liessen den Verdacht aufkommen, dass die verabreichte Kalziumdosis zu niedrig war. Es war deshalb das Ziel der vorliegenden Arbeit, abzuklären, ob der Behandlungserfolg durch eine Erhöhung der Kalziumdosis verbessert und der Verlauf der Elektrolytwerte günstig beeinflusst werden kann.

Tiere, Material und Methoden

Kühe mit Gebärpause

Die Untersuchungen wurden zwischen dem 1. Juli 2002 und dem 29. Februar 2004 an 30 Kühen durchgeführt, die innerhalb von 32 Stunden nach der Geburt an Gebärpause erkrankt waren (Mittelwert \pm Standardabweichung = 12.1 ± 8.2 Stunden). Die Kühe stammten aus der Ambulatorischen Klinik und gehörten 22 verschiedenen Landwirten. Das Alter lag zwischen 2.5 und 12.0 Jahren (6.8 ± 2.3 Jahre). 22 Kühe gehörten der Schweizerischen Fleckvieh-, 6 Kühe der Schweizerischen Braunvieh- und 2 Kühe der Holstein-Friesian-Rasse an. Die Kühe hatten 1- bis 9-mal gekalbt (4.5 ± 2.3 Geburten). Die Milchleistung hatte in der vorhergehenden Laktation zwi-

schen 5160 und 10800 kg Milch (7442 ± 1663 kg Milch) betragen. Die Untersuchung und Behandlung der Kühe erfolgte 1.5 bis 13.0 Stunden (4.0 ± 2.1 Stunden) nach dem Auftreten des Festliegens. Die Dauer des Festliegens bis zur Behandlung unterschied sich zwischen den nachfolgend aufgeführten beiden Behandlungsgruppen nicht signifikant.

Klinische Untersuchung und Diagnose

Alle Kühe wurden nach den von Rosenberger (1990) beschriebenen Methoden klinisch untersucht. Die Diagnose Gebärpause wurde gestellt, wenn die für diese Krankheit typischen Symptome (Radostits et al., 2000; Martig, 2002) innerhalb von 48 Stunden nach der Geburt auftraten.

Kalziuminfusion

Die Kühe wurden randomisiert den zwei Behandlungsgruppen A und B zugeteilt. Jede Gruppe bestand aus 15 Kühen, die über einen Jugularvenenkatheter mit insgesamt 1000 ml einer 40%igen Kalzium-Borogluconat-Lösung mit einem Zusatz von 6% Magnesium-Hypophosphit (31.3 g Kalzium-Gluconat und Borogluconat, 19.7 g Magnesium-Hypophosphit; Calcanyl-40MP; Gräub, Schweiz) behandelt wurden. Bei den Kühen der Gruppe A wurden die ersten 200 ml der Kalziumlösung innerhalb von 10 Minuten als Sturzinfusion verabreicht. Die restlichen 800 ml wurden in 10 Litern einer NaCl-Glukose-Lösung (90 g Natriumchlorid, 500 g Glukose) über 6 Stunden mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 1.7 Litern pro Stunde infundiert. Bei den Kühen der Gruppe B wurden die ersten 500 ml innerhalb von 20 Minuten als Sturzinfusion und die restlichen 500 ml in 10 Litern NaCl-Glukose-Lösung gelöst im Dauertropf über 6 Stunden gegeben (1.7 Liter pro Stunde).

Betreuung der Kühe während und nach der Infusion

Die Sturzinfusion erfolgte unter ständiger Herzüberwachung. Unmittelbar danach wurden die Hinterbeine zusammengebunden, und die Kühe wurden auf die andere Seite gedreht. Danach wurden sie während 8 Stunden permanent überwacht. Stündlich wurden in dieser Zeit die Herzfrequenz, die Atemfrequenz, die rektale Temperatur, die Körperoberflächentemperatur, die Pansenmotorik, die Fresslust und der Kotabsatz beurteilt. Ebenfalls festgehalten wurden spontane Aufstehversuche und erfolgreiches Aufstehen sowie der weitere Krankheitsverlauf.

Blutuntersuchung

Bei jeder Kuh wurden vor der Behandlung Blutproben für die Bestimmung von Gesamtkalzium,

ionisiertem Kalzium, anorganischem Phosphat und Magnesium entnommen. Weitere Blutproben wurden 10, 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480 Minuten sowie 24, 48 und 72 Stunden nach Therapiebeginn entnommen.

Nachbehandlung

Kühe, welche nach 6 Stunden nicht aufstanden, wurden bis zum Aufstehen in 6-stündigen Abständen gewendet und frühestens 12 Stunden nach der Erstbehandlung mit 500 ml einer kalziumhaltigen Lösung im Sturz nachbehandelt.

Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit StatView 5.0 (SAS Institute, 8602 Wangen, Schweiz). Bestimmt wurden die Häufigkeiten, Mittelwerte, Standardabweichungen und bei nicht normal verteilten Daten die Medianwerte. Die Befunde wurden mittels wiederholter Varianzanalyse (ANOVA), t-Test und Chi²-Test verglichen. Für den Vergleich der Elektrolytverläufe wurden der Bonferroni-/Dunn-Test und der Test nach Fisher angewendet.

Ergebnisse

Klinische Befunde vor der Behandlung

Die Ergebnisse der klinischen Erstuntersuchung der beiden Behandlungsgruppen unterschieden sich nicht signifikant und werden deshalb gemeinsam dargestellt. 29 Kühe lagen in Brustlage, eine Kuh in Seitenlage fest. Bei 18 Kühen war das Sensorium ungetrübt, 11 Kühe waren apathisch, und die in Seitenlage festliegende Kuh war stuporös. Bei 2 Kühen war die Fresslust noch vorhanden, bei 11 Kühen war sie deutlich reduziert, und bei 17 Kühen war sie aufgehoben. Die rektale Temperatur lag zwischen 36.9 und 38.8 °C (38.1 ± 0.6 °C). Bei 12 Kühen lag die Temperatur im Normalbereich zwischen 38.5 und 39.0 °C, und bei 18 Kühen war sie erniedrigt. Die Herzfrequenz lag zwischen 56 und 100 pro Minute (82 ± 11 pro Minute), die Atemfrequenz zwischen 20 und 48 pro Minute (33 ± 8 pro Minute). Die Pansenmotorik war bei 7 Kühen kräftig, bei 15 Kühen reduziert und bei 8 Kühen aufgehoben. Ähnliche Befunde bestanden in Bezug auf die Darmmotorik. 14 Kühe setzten keinen Kot mehr ab. Eine detaillierte Beschreibung aller Befunde findet sich in der Dissertation von Jehle (2004).

Klinische Befunde nach Therapiebeginn

Nach der Sturzinfusion normalisierte sich der Bewusstseinszustand bei allen Kühen unabhängig von

der Behandlungsart, und die Fresslust sowie die Pansenmotorik setzten wieder ein (Details siehe Jehle 2004). Bei beiden Gruppen stieg die durchschnittliche Rektaltemperatur innerhalb von 3 Stunden in den Normalbereich an.

In Bezug auf den Therapieerfolg, d. h. ob die Kühe wieder aufstanden oder nicht, bestand zwischen den beiden Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied. Von den 30 Kühen standen 21 (70.0%) innerhalb von acht Stunden auf (davon 8 Kühe der Gruppe A und 13 Kühe der Gruppe B, Differenz $P = 0.10$). Die 8 Kühe der Gruppe A standen 140 Minuten nach Therapiebeginn (Median, Schwankungsbreite 5–450 Minuten), die 13 Kühe der Gruppe B 57 Minuten (7–375 Minuten) nach Therapiebeginn auf (Differenz $P = 0.59$). Eine weitere Kuh stand nach 12 Stunden spontan auf. Bei 8 der initial erfolgreich behandelten Kühe kam es innerhalb von 1–2 Tagen zu einem Rezidiv mit erneutem Festliegen. Diese Kühe wurden noch einmal behandelt und waren danach gesund.

Von den 9 Kühen, die innerhalb von 8 Stunden nicht aufstanden, stand eine Kuh nach 12 Stunden spontan auf (siehe oben), vier Kühe standen unmittelbar nach der Zweitinfusion auf, und vier Kühe mussten wegen Festliegens während 2 bis 3 Tagen täglich behandelt werden. Drei davon standen schliesslich auf, und eine Kuh musste 4 Tage nach Erkrankungsbeginn geschlachtet werden, da sie nicht mehr aufstand. Die Kühe, welche mehr als eine Behandlung bis zum Aufstehen benötigten, waren vor der ersten Behandlung signifikant länger festgelegt (3.5–13.0 Stunden, 5.9 ± 4.0 Stunden) als die Kühe, welche nach einer Behandlung aufstanden und geheilt waren (1.5–7.0 Stunden, 3.6 ± 1.3 Stunden, $P < 0.01$).

Insgesamt konnten 14 Kühe (46.7 %) mit einer einmaligen Behandlung geheilt werden und 16 Kühe (53.4%) mussten mehr als einmal behandelt werden. Das Alter und die Milchleistung in der vorangegangenen Laktation beeinflussten den Therapieerfolg nicht.

Elektrolytbefunde im Blutserum vor der Behandlung

Die Elektrolytbefunde der beiden Behandlungsgruppen unterschieden sich vor der Behandlung nicht signifikant ($P > 0.05$). Die Konzentration des Gesamtkalziums lag zwischen 0.59 und 2.27 mmol/l Blutserum (1.20 ± 0.46 mmol/l; Tab. 1) und die ionisierte Kalziumkonzentration zwischen 0.37 und 1.18 mmol/l Blutserum (0.67 ± 0.23 mmol/l). Zwischen dem ionisierten und dem Gesamtkalzium bestand eine signifikante Korrelation ($r = 0.96$, $y = -0.14 + 1.98x$, $P < 0.01$). Die ionisierte Form betrug im Durchschnitt $56.1 \pm 3.9\%$ des Gesamtkalziums. Die Konzentration des anorganischen Phosphats lag zwischen 0.10 und 1.38 mmol/l Blutserum (0.52 ± 0.31 mmol/l) und die Magnesiumkonzentration zwischen 0.86 und 1.86 mmol/l Blutserum (1.20 ± 0.27 mmol/l).

Bei 27 Kühen (90%) waren, basierend auf der Einteilung von Bostedt (1973), das Kalzium und das anorganische Phosphat erniedrigt, und bei 3 Kühen (10%) war nur das anorganische Phosphat erniedrigt.

Verlauf des Gesamtkalziums nach Therapiebeginn

Bei beiden Gruppen kam es innerhalb von 10 Minuten zu einem schnellen Ansteigen des Gesamtkalziums im Blutserum (Abb. 1). Zwischen 10 Minuten und 8 Stunden nach Therapiebeginn lag eine Hyperkalzämie mit durchschnittlichen Kalziumwerten von über 2.80 mmol/l Serum vor. Nach 24 und 48 Stunden war die durchschnittliche Kalziumkonzentration im leicht hypokalzämischen Bereich unter 2.00 mmol/l und nach 72 Stunden war sie wieder normal. Zu den Zeitpunkten 20, 40 und 60 Minuten waren die Kalziumwerte der Gruppe B signifikant höher als diejenigen der Gruppe A.

Zum Zeitpunkt 0 lag bei 27 Kühen eine Hypokalzämie vor (Tab. 2). Nach 8 Stunden lagen die Kalziumwerte bei allen 30 Kühen im normalen oder hyper-

Tabelle 1: Gesamtkalzium-, ionisierte Kalzium-, anorganische Phosphat- und Magnesiumkonzentrationen bei 30 Kühen mit Gebärpause.

Parameter	Schwankungsbreite (mmol/Liter)	Mittelwert (sd) (mmol/Liter)	Klassierung	Anzahl Kühe
Kalzium	0.59–2.27	1.20 (0.46)	Normal (> 2.01)	3
			Erniedrigt (< 2.00)	27
Ionisiertes Kalzium	0.37–1.18	0.67 (0.23)	Normal (> 1.06)	3
			Erniedrigt (< 1.05)	27
Anorganischer Phosphor	0.10–1.38	0.52 (0.31)	Normal (> 1.41)	0
			Erniedrigt (< 1.40)	30
Magnesium	0.86–1.86	1.20 (0.27)	Normal (> 0.81)	30
			Erniedrigt (< 0.80)	0

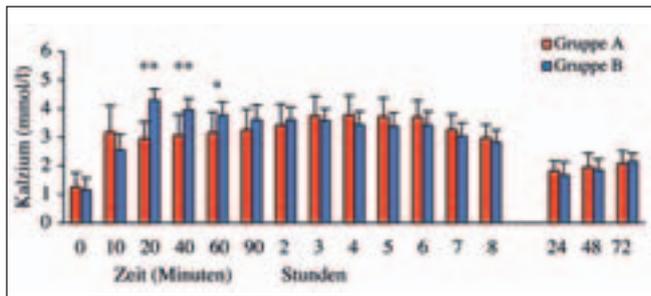


Abbildung 1: Verlauf der Gesamtkalziumkonzentration über einen Zeitraum von 72 Stunden nach Infusionsbeginn bei 30 Kühen mit Gebärpause (Gruppe A, n = 15, Infusion von 200 ml während 10 Minuten, danach weitere 800 ml während 6 Stunden; Gruppe B, n = 15, Infusion von 500 ml während 10 Minuten, danach weitere 500 ml während 6 Stunden). Unterschiede zwischen den Gruppen * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

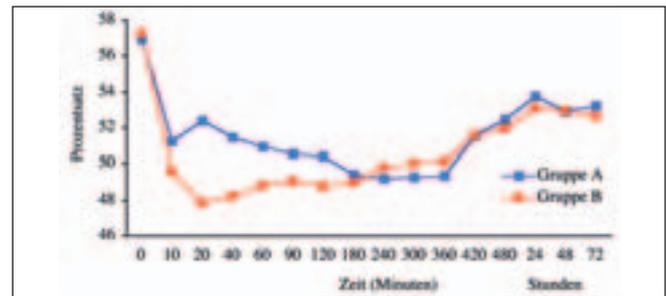


Abbildung 2: Prozentualer Anteil des ionisierten Kalziums über einen Zeitraum von 72 Stunden nach Infusionsbeginn bei 30 Kühen mit Gebärpause (Gruppe A, n = 15, Infusion von 200 ml während 10 Minuten, danach weitere 800 ml während 6 Stunden; Gruppe B, n = 15, Infusion von 500 ml während 10 Minuten, danach weitere 500 ml während 6 Stunden).

kalzämischen Bereich. Nach 24 Stunden war die Kalziumkonzentration bei 23 Kühen (11 Kühe der Gruppe A, 12 Kühe der Gruppe B) erneut erniedrigt. Nach 48 Stunden war sie noch bei 15 Kühen (8 Kühe der Gruppe A, 7 Kühe der Gruppe B) und nach 72 Stunden noch bei 8 Kühen (7 Kühe der Gruppe A, 1 Kuh der Gruppe B) erniedrigt.

Verlauf des ionisierten Kalziums nach Therapiebeginn

Das ionisierte Kalzium zeigte bei allen Messungen eine sehr enge Korrelation zum Gesamtkalzium. Der Korrelationskoeffizient r lag zu den einzelnen Zeitpunkten zwischen 0.90 und 0.98. In der Gruppe A

schwankte der prozentuale Anteil des ionisierten Kalziums am Gesamtkalzium während der gesamten Messperiode zwischen 49.5 und 56.9%, wobei zwischen den einzelnen Messpunkten keine signifikante Änderung erfolgte (Abb. 2). Bei den Kühen der Gruppe B kam es nach Infusionsbeginn bis zum Zeitpunkt 20 Minuten zu einem signifikanten Absinken des prozentualen Anteils des ionisierten Kalziums von durchschnittlich 57.2 auf 47.8%. Danach stiegen die Werte langsam wieder an. Beim Vergleich der beiden Gruppen war der prozentuale Anteil des ionisierten Kalziums zu den Zeitpunkten 20, 40 und 60 Minuten bei der Gruppe A signifikant höher als bei der Gruppe B ($P < 0.05$).

Tabelle 2: Erniedrigte, normale und erhöhte Kalzium-, anorganische Phosphat- und Magnesiumkonzentrationen bei 30 Kühen mit Gebärpause vor der Behandlung und 8, 24, 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn.

	Stunden nach Infusionsbeginn	Gruppe A		Gruppe B			
		Erniedrigt	Normal ¹	Erhöht	Erniedrigt	Normal ¹	Erhöht
Gesamtkalzium	0	13	2	0	14	1	0
	8	0	5	10	0	8	7
	24	11	4	0	12	3	0
	48	8	7	0	7	8	0
	72	7	7	1	1	14	0
Anorg. Phosphat	0	15	0	0	15	0	0
	8	12	3	0	9	6	0
	24	7	5	3	9	5	1
	48	4	9	2	3	8	4
	72	3	8	4	2	10	3
Magnesium	0	0	13	2	0	9	6
	8	0	15	0	1	14	0
	24	2	12	1	3	9	3
	48	2	11	2	1	12	2
	72	4	8	3	2	11	2

¹ Normalwerte: Kalzium = 2.0 – 2.8 mmol/l; Anorg. Phosphat = 1.4 – 2.3 mmol/l; Magnesium = 0.8 – 1.3 mmol/l

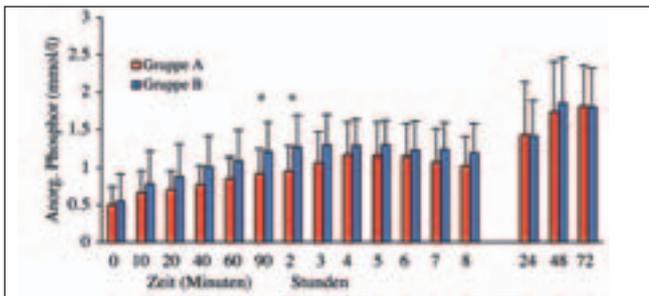


Abbildung 3: Verlauf der anorganischen Phosphatkonzentration über einen Zeitraum von 72 Stunden nach Infusionsbeginn bei 30 Kühen mit Gebärpause (Gruppe A, $n = 15$, Infusion von 200 ml während 10 Minuten, danach weitere 800 ml während 6 Stunden; Gruppe B, $n = 15$, Infusion von 500 ml während 10 Minuten, danach weitere 500 ml während 6 Stunden). Unterschiede zwischen den Gruppen * $P < 0.05$.

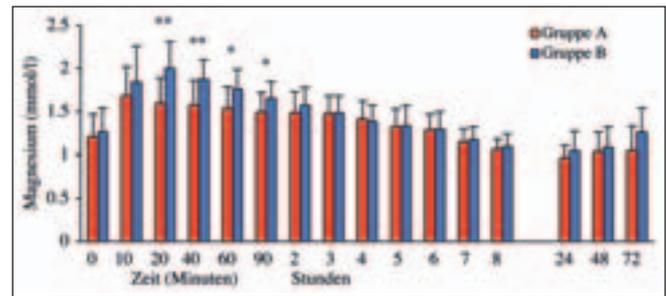


Abbildung 4: Verlauf der Magnesiumkonzentration über einen Zeitraum von 72 Stunden nach Infusionsbeginn bei 30 Kühen mit Gebärpause (Gruppe A, $n = 15$, Infusion von 200 ml während 10 Minuten, danach weitere 800 ml während 6 Stunden; Gruppe B, $n = 15$, Infusion von 500 ml während 10 Minuten, danach weitere 500 ml während 6 Stunden). Unterschiede zwischen den Gruppen * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

Verlauf des anorganischen Phosphats nach Therapiebeginn

Bei beiden Gruppen kam es zu einem langsamen Ansteigen des anorganischen Phosphats im Blutserum vom stark erniedrigten Bereich (Gruppe A: 0.50 ± 0.25 mmol/l; Gruppe B: 0.55 ± 0.37 mmol/l) in den subnormalen Bereich (Abb. 3), wobei die Durchschnittswerte den Normalbereich (1.40–2.30 mmol anorganisches Phosphat/l) nach 8 Stunden mit 1.02 ± 0.38 mmol/l (Gruppe A) bzw. 1.18 ± 0.40 mmol/l (Gruppe B) nicht erreichten. Nach 24, 48 und 72 Stunden lag der durchschnittliche anorganische Phosphatspiegel in beiden Gruppen im Normalbereich.

Die Zahl der einzelnen Kühe mit Hypophosphatämie nahm im Lauf der Messperiode kontinuierlich ab (Tab. 2). So war die anorganische Phosphatkonzentration zum Zeitpunkt 0 bei allen 30 Kühen erniedrigt. Nach 8 Stunden war sie noch bei 21 Kühen erniedrigt (12 Kühe der Gruppe A, 9 Kühe der Gruppe B), nach 24 Stunden noch bei 16 Kühen (7 Gruppe A, 9 Gruppe B), nach 48 Stunden noch bei 7 Kühen (4 Gruppe A, 3 Gruppe B) und nach 72 Stunden noch bei 5 Kühen (3 Gruppe A, 2 Gruppe B).

Verlauf des Magnesiums nach Therapiebeginn

Bei beiden Gruppen kam es innerhalb von 10 bzw. 20 Minuten zu einem schnellen Ansteigen der Magnesiumwerte von 1.20 ± 0.27 mmol/l auf 1.68 ± 0.34 mmol/l (Gruppe A) bzw. von 1.26 ± 0.28 mmol/l auf 2.00 ± 0.31 mmol/l (Gruppe B, Abb. 4). Danach sanken die Werte wieder langsam ab. Die Durchschnittswerte blieben aber während der ganzen Messperiode im normalen oder im erhöhten Bereich. Zu den Zeitpunkten 20, 40, 60 und 90 Minuten lagen die Magnesiumkonzentrationen der Gruppe B signifikant höher als diejenigen der Gruppe A.

Elektrolytwerte und Therapieerfolg

Die Elektrolytkonzentrationen der Kühe, die innerhalb von 8 Stunden aufstanden bzw. nicht aufstanden, unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant. 24 Stunden nach Therapiebeginn war die anorganische Phosphatkonzentration der Kühe mit Rezidiv signifikant niedriger (0.90 ± 0.50) als diejenige der übrigen Kühe (1.57 ± 0.55 , $P < 0.05$).

Diskussion

Die klinischen Befunde entsprachen den in den Standardlehrbüchern von vielen Autoren beschriebenen Symptomen (Bostedt, 1993; Radostits et al., 2000; Hunt und Blackwelder, 2002; Martig, 2002). Bei der Mehrzahl unserer Patienten waren Kalzium und anorganisches Phosphat gleichzeitig erniedrigt, was auch von anderen Autoren festgestellt wurde (Bostedt, 1973; Radostits et al., 2000; Martig, 2002) und mit den von uns zwei Jahre vorher im gleichen Gebiet durchgeführten Untersuchungen exakt übereinstimmt (Salis, 2002; Braun et al., 2004a). Eine mögliche Ursache für die meist vorhandene Hypophosphatämie ist der durch die Hypokalzämie bedingte erhöhte Parathormon-Spiegel, welcher zu einer vermehrten Phosphat-Ausscheidung über die Nieren und den Speichel führt und sich so nachteilig auf die Aufrechterhaltung des Plasma-Phosphatspiegels auswirken kann (Goff, 2000). Auch Daniel und Moodie (1979) sahen die tiefen Phosphorwerte als Parallelphänomen an.

Die Kalziumkonzentrationen der beiden Gruppen zeigten nach der Behandlung einen ähnlichen Verlauf. Lediglich 20, 40 und 60 Minuten nach Therapiebeginn waren die Werte der Kühe, welche 500 ml der Kalziumlösung im Sturz erhielten, höher als diejenigen der Kühe mit initial nur 200 ml der Kalzium-

lösung. Nach 8 Stunden zeigten alle Kühe normale oder sogar erhöhte Kalziumwerte im Blut. Dies stellt eine wesentliche Verbesserung im Vergleich zu den früheren Untersuchungen an Kühen mit Gebärpause dar (Salis, 2002; Braun et al., 2004b), bei denen der durchschnittliche Kalziumwert nach 600 ml der gleichen Kalziumlösung 8 Stunden nach Therapiebeginn bereits wieder erniedrigt war und nur 14 von 30 Kühen (47%) normale oder leicht erhöhte Kalziumkonzentrationen aufwiesen. 24 und 48 Stunden nach Therapiebeginn waren allerdings die Kalziumkonzentrationen auch bei unseren Kühen trotz der hohen Kalziumdosis wieder erniedrigt. Dies könnte auch eine Erklärung dafür sein, dass 7 Kühe nach der Behandlung aufstanden und später erneut festlagen, weil es den Kühen offenbar nicht gelang, die Kalziumhomöostase in den Griff zu bekommen. Die Erhöhung der Kalziumdosis von 600 ml (Salis, 2002; Braun et al., 2004b) auf 1000 ml in der vorliegenden Arbeit führte zwar zu einer verbesserten Situation zum Zeitpunkt 8 Stunden, nicht aber zu einer dauerhaften Erhöhung. Hier sind weitere Anstrengungen nötig, um dieses Ziel zu erreichen.

Die anorganische Phosphatkonzentration zeigte im Vergleich zur Kalziumkonzentration einen anderen Verlauf. Acht Stunden nach Therapiebeginn wiesen lediglich 9 Kühe eine Normophosphatämie auf, nach 24 Stunden war die anorganische Phosphatkonzentration bei 14 Kühen normal oder erhöht, nach 48 Stunden bei 23 Kühen und nach 72 Stunden bei 25 Kühen. Der Verlauf der anorganischen Phosphatkonzentration war praktisch gleich wie derjenige in der früheren Untersuchung mit 600 ml Lösung (Salis, 2002; Braun et al., 2004b). Nach 8 Stunden lagen ebenfalls 9 von 30 Kühen im Normalbereich und nach 24 Stunden 15 Kühe (in der vorliegenden Untersuchung 14 Kühe). Nach 48 und 72 Stunden wurden damals keine Blutproben entnommen. Die Erklärung dafür, dass zwischen der Infusionsmenge und dem anorganischen Phosphatspiegel im Blut keine offensichtliche Beziehung bestand und die Erhöhung der verabreichten Menge von 600 auf 1000 ml zu keiner Verbesserung des Ergebnisses führte, liegt darin, dass Phosphor in Blut und Gewebe fast ausschließlich in der Form von Phosphat-Anionen (PO_4^-) vorkommt und dass das mit der Infusion verabreichte Phosphit im Körper nicht zu Phosphat umgewandelt werden kann (Goff, 1999). Die Herstellerfirma des verabreichten Präparates erklärte denn auch, dass mit der Phosphitzugabe in erster Linie eine gute Löslich-

keit der Salze bezweckt und eine Auskristallisation verhindert werden soll, da Phosphit in Kombination mit Kalzium im Gegensatz zu Phosphat nicht ausfällt. Da es bei 9 Kühen innerhalb von 8 Stunden trotzdem zu einem Anstieg der anorganischen Phosphatkonzentration kam, wird vermutet, dass das anorganische Phosphat im Blut als Sekundäreffekt zum Kalzium unabhängig vom verabreichten Magnesiumphosphit anstieg. Dies steht in Übereinstimmung mit anderen Beobachtungen, wonach es auch nach alleiniger Verabreichung von Kalziumsalzen zu einem unmittelbaren Anstieg der Kalziumkonzentrationen, gefolgt von einem verzögerten Anstieg der anorganischen Phosphatkonzentrationen, kam (Littledike et al., 1969; Hofmann und El-Amrousi, 1971). Goff (2000) erklärte dieses Phänomen einerseits mit einer Reduktion der PTH-Sekretion und dadurch reduzierten Verlusten via Harn und Speichel. Andererseits sollen die Normalisierung der Magen-Darm-Funktion (Zepperitz et al., 1989; Goff 1999) und die erhöhte Plasmakonzentration an 1,25-Dihydroxyvitamin D zur Absorption des alimentären und salivären Phosphors beitragen (Goff, 1999).

Der Therapieerfolg war bei beiden Behandlungsgruppen gleich und ist mit insgesamt 97% geheilten Patienten als sehr gut zu bezeichnen und noch geringgradig besser als in der letzten Untersuchung (Salis, 2002; Braun et al., 2004a) mit 90% geheilten Kühe. Allerdings waren nur 14 Kühe, d.h. 47%, nach nur einmaliger Behandlung geheilt, und 16 Kühe, d.h. 53%, mussten zwei oder mehrmals behandelt werden. In der letzten Untersuchung (Salis, 2002; Braun et al., 2004) war das Ergebnis identisch. Die von anderen Autoren angegebenen Heilungserfolge nach einmaliger Behandlung variieren zwischen 43% und 66% (Bostedt et al., 1979; Meschke, 1997; Radoschits et al., 2000). Das Ziel weiterer Untersuchungen muss es sein, durch eine Verbesserung der Behandlung den Verlauf der Elektrolytkonzentrationen im Blut zu optimieren und die Erfolgsrate nach einmaliger Behandlung zu verbessern. Darüber hinaus ist es entscheidend, dass eine Kuh mit Gebärpause möglichst sofort nach Eintreten der Erkrankung behandelt wird, da Kühe, welche mehr als eine Behandlung benötigten, bis zu dieser Behandlung signifikant länger festgelegen waren als solche, die auf die Erstbehandlung erfolgreich ansprachen. Das Gleiche wurde bereits in früheren Untersuchungen festgestellt (Radoschits et al., 2000; Salis, 2002; Braun et al., 2004a).

Traitement de la parésie post-partum avec du calcium haut dosé

Le but du présent travail était d'étudier le succès thérapeutique d'un traitement avec du calcium haut dosé chez les vaches souffrant de parésie post-partum. Les tests ont été effectués sur 30 vaches qui ont toutes reçus au total 1000 ml d'une solution de borogluconate de calcium à 40% avec adjonction de 6% d'hypophosphite de magnésium. Chez les vaches du groupe A, les 200 premiers ml de la solution de calcium ont été perfusés en 10 minutes et les 800 ml restants en 6 heures. Chez les vaches du groupe B, les 500 premiers ml ont été perfusés en 20 minutes et le restant en 6 heures. Les animaux ont ensuite été surveillés de façon permanente durant 8 heures et examinés cliniquement chaque heure. Chez toutes les vaches, des échantillons de sang ont été prélevés avant le traitement pour mesurer le calcium total, le calcium ionisé, le phosphate anorganique et le magnésium. D'autres prélèvements ont été effectués 72 heures après le début du traitement. Les vaches qui ne se relevaient pas ont été traitées à nouveau au plus tôt après 12 heures avec une solution de calcium. Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes en ce qui concerne le succès du traitement soit le fait que les vaches ne soient relevées. Au total, 14 vaches ont pu être guéries par un traitement unique et 16 ont dû être traitées plus d'une fois. Une vache a dû être abattue 4 jours après le début de l'affection, n'ayant pas répondu à plusieurs traitements. Les valeurs initiales d'électrolytes des 2 groupes ne se différenciaient pas de façon significative. Chez 27 vaches (90%) le calcium et le phosphate anorganique étaient abaissés. Chez 3 vaches (10%) seul le phosphate était abaissé. Le calcium total montait fortement chez les 2 groupes dans les 10 minutes suivant le début de la perfusion. Huit heures après, les concentrations moyennes de calcium étaient dans la norme, après 24 et 48 heures, elles étaient de nouveau abaissées pour se normaliser après 72 heures. La concentration de phosphate anorganique ne montait que lentement dans les 2 groupes et n'atteignait pas la norme dans l'espace de 8 heures. Après 24, 48 et 72 heures, cette valeur était dans la norme pour les deux groupes. Les concentrations d'électrolytes des vaches qui se sont relevées dans les 8 heures ne différaient pas de façon significative de celles qui ne s'étaient pas relevées. Ces tests ont montré que le traitement avec un calcium haut dosé n'améliore pas le taux de guérison par rapport à l'usage de solutions moins concentrées.

Trattamento della paresi puerperale con elevate dosi di calcio

Scopo del seguente lavoro era di esaminare il successo del trattamento con elevate dosi di calcio nelle mucche con paresi puerperale. Tutte le mucche sono state trattate con in totale 1000 ml di una soluzione al 40% di calcio borogluconato con un'aggiunta del 6% di ipofosfito di magnesio. Alle mucche del gruppo A i primi 200 ml di soluzione di calcio sono stati somministrati velocemente in 10 minuti sotto forma di infusione veloce e gli 800 ml restanti sotto forma di infusione a goccia continua per oltre 6 ore. Alle mucche del gruppo B i primi 500 ml di soluzione di calcio sono stati somministrati in 20 minuti e i 500 ml restanti sotto forma di infusione a goccia continua per oltre 6 ore. Dopo ciò gli animali sono stati sorvegliati permanentemente durante 8 ore ed esaminati clinicamente ogni ora. Prima del trattamento si è prelevato da ogni mucca campioni di sangue per la determinazione del contenuto di calcio totale, di calcio ionizzato, di fosfato inorganico e di magnesio. Altri campioni di sangue sono stati prelevati fino a 72 ore dopo l'inizio della terapia. Le mucche che non si sono alzate sono state trattate ulteriormente con una soluzione contenente calcio al più presto 12 ore dopo. Per quel che concerne il successo della terapia, determinato dal fatto che le mucche si sono alzate, non è stata riscontrata alcuna differenza significativa nei due gruppi trattati. In totale è stato possibile curare con un'unica somministrazione 14 mucche mentre 16 hanno ricevuto il trattamento per più di una volta. Una mucca ha dovuto essere macellata 4 giorni dopo l'inizio della malattia poiché non si è alzata malgrado diversi trattamenti. Le analisi elettrolitiche iniziali dei due gruppi trattati non si distinguevano in modo significativo. In 27 mucche (90%) si è riscontrata una riduzione di calcio e di fosfato inorganico e in 3 animali (10%) solo di fosfato inorganico. La totalità di calcio è aumentata nettamente nei due gruppi nei 10 minuti dopo l'inizio dell'infusione. Dopo 8 ore la concentrazione media di calcio era normale. Dopo 24 e 48 ore era di nuovo nei limiti dell'ipocalcemia e dopo 72 ore era ritornata di nuovo normale. La concentrazione di fosfato inorganico è aumentata lentamente in entrambi i gruppi ma nelle 8 ore non ha raggiunto i limiti di normalità. Dopo 24, 48 e 72 ore il valore di fosfato inorganico medio era in entrambi i gruppi nei limiti di normalità. La concentrazione elettrolitica delle mucche non ha mostrato alcuna differenza significativa, indipendentemente dal fatto che si siano alzate o no entro 8 ore. Gli esami

hanno mostrato che il trattamento con elevate dosi di calcio paragonato agli esami precedenti con minime quantità di calcio non ha migliorato la percentuale di guarigioni.

Literatur

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

Bostedt H., Wendt V., Prinzen R.: Zum Festliegen des Milchrindes im peripartalen Zeitraum – klinische und biochemische Aspekte. Prakt. Tierarzt 1979, 60, 18–34.

Bostedt H.: Stoffwechselerkrankungen in der frühen puerperalen Periode. In: Tiergeburtshilfe. Hrsg. E. Grunert und K. Arbeiter, Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 1993, 431–450.

Braun U., Salis F., Siegwart N., Hässig M.: Slow intravenous infusion of calcium in cows with parturient paresis. Vet. Rec. 2004a, 154: 336–338.

Braun U., Salis F., Bleul U., Hässig M.: Electrolyte concentrations after intravenous calcium infusions in cows with parturient paresis. Vet. Rec. 2004b, 154: 666–668.

Daniel R. C. W., Moodie E. W.: Induced hypocalcaemia in cows and sheep. I. Changes in plasma inorganic phosphorus levels. Brit. Vet. J. 1979, 135, 440–451.

Goff J. P.: Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders. Vet. Clin. North Am. [Food Anim. Pract.] 1999, 15: 619–639.

Goff J. P.: Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. Vet. Clin. North Am. [Food Anim. Pract.] 2000, 16: 319–337.

Hofmann W., El-Amrousi S.: Versuch einer medikamentösen Beeinflussung der Hypophosphorämie und des Festliegens bei atypischer Gebärpause. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 1971, 78: 156–159.

Houe H., Østergaard S., Thilsing-Hansen T., Jørgensen R. J., Larsen T., Sørensen J. T., Agger J. F., Blom J. Y.: Milk fever and subclinical hypocalcaemia – An evaluation of parameters on

incidence risk, diagnosis, risk factors and biological effects as input for a decision support system for disease control. Acta Vet. Scand. 2001, 42: 1–29.

Hunt E., Blackwelder J. T.: Bovine parturient paresis (Milk fever, hypocalcemia). In: Large Animal Internal Medicine. Ed. B. P. Smith, Mosby-Verlag, St. Louis, 2002, 1248–1254.

Jehle W.: Behandlung der Gebärpause des Rindes mit hochdosiertem Kalzium. Dissertation, Universität Zürich, 2004.

Littledike E. T., Whipp S. C., Schröder M. S.: Studies on parturient paresis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1969, 155: 1955–1962.

Martig J.: Hypokalzämische Gebärlähmung. In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Hrsg. G. Dirksen, H.-D. Gründer und M. Stöber. Parey Buchverlag, Berlin, 2002, 1245–1254.

Meschke, A.: Zur Gebärpause des Rindes – über die Wirksamkeit verschiedener Behandlungsmethoden und deren Einflüsse auf ausgewählte Blutparameter. Dissertation, Universität Giessen, 1997.

Radostits O. M., Gay C. C., Blood D. C., Hinchcliff K. W.: Parturient paresis (milk fever). In: Veterinary Medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. W. B. Saunders-Verlag, London, 2000, 1420–1435.

Rosenberger G.: Die klinische Untersuchung des Rindes. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 1990.

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

Zepperitz H., Gürtler H., Glatzel E.: Einfluss einer Applikation von Paravert und Calciumgluconat-Infusionslösung auf die Konzentration an ionisiertem Calcium im Blut und anderen Mineralstoffen im Blutplasma bei gesunden und an Gebärpause erkrankten Kühen. Mhefte Veterinärmedizin 1989, 44: 830–835.

Korrespondenzadresse

Ueli Braun, Departement für Nutztiere, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich,
E-Mail: ubraun@vetclinics.unizh.ch; Fax: +41 1 63 58 904

Manuskripteingang: 27. August 2005
Angenommen: 17. Oktober 2005