

Aus dem Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der
Veterinärmedizin der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Institut/Klinik für Wiederkäuer

Leiter: Univ.Prof. Dr. Thomas Wittek, Dip.ECBHM

**Beurteilung des prognostischen Wertes der Alkalischen
Phosphatase zur Voraussage der subklinischen und klinischen
Hypokalzämie beim Rind**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

Michael Watschinger

Wien, im Oktober 2021

Betreuer: Univ.Prof. Dr. Thomas Wittek, Dip. ECBHM

Universitätsklinik für Wiederkäuer

Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der
Veterinärmedizin der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Begutachter: Priv.Do. Dr. Johannes Khol, Dip. ECBHM

Universitätsklinik für Wiederkäuer, Außenstelle "Der Wiederkäuer im
Alpenraum", Innsbruck

Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der
Veterinärmedizin der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis	5
2. Einleitung und Fragestellung	6
3. Literaturübersicht	8
3.1 Hypokalzämie	8
3.1.1 Ätiologie und Pathogenese	8
3.1.2 Klinik	9
3.1.3 Therapie	10
3.1.4 Prognose	10
3.1.5 Prophylaxe	11
3.1.5.1 Magnesiumversorgung	11
3.1.5.2 Orale Kalziumgabe	12
3.1.5.3 Verabreichung von Vitamin D	12
3.1.5.4 Verminderte Kalziumaufnahme in der Trockenstehperiode	13
3.1.5.5 Azidotische Stoffwechsellaage	13
3.1.6 Wirtschaftliche Bedeutung	14
3.2 Diagnostik	15
3.2.1 Klinische Diagnostik/Risikofaktoren	15
3.2.1.1 Alter	15
3.2.1.2 Rasse/Milchleistung	16
3.2.1.3 Körperkondition	17
3.2.1.4 Fütterung	17
3.2.2 Labordiagnostik	18
3.2.2.1 Alkalische Phosphatase	18
3.2.2.2 Kalzium	18
3.2.2.3 Phosphor	19
3.2.2.4 Magnesium	20
3.2.2.5 pH- Wert	20
4. Tiere, Material und Methoden	21
4.1 Tiere	21
4.1.1 Rasse	21
4.1.2 Alter	21
4.1.3 Anzahl der Laktationen	22
4.1.4 Durchschnittliche Milchmenge	22
4.2 Methoden	22
4.2.1 Labordiagnostik	22
4.2.1.1 Bestimmung des ionisierten-Kalzium	23
4.2.1.2 Bestimmung des Gesamtkalziums	23
4.2.1.3 Bestimmung des Gesamtphosphors	24
4.2.1.4 Bestimmung der Aktivität der Alkalischen Phosphatase	24
4.2.2 Klinische Parameter	25
4.2.3 Statistik	26
5. Ergebnisse	27
5.1 Hypokalzämie	27
5.1.1 Aktivität der Alkalischen Phosphatase	28
5.1.1.1 <i>ante partum</i>	28

5.1.1.2 <i>post partum</i>	35
5.1.2 Sonstige Parameter	42
5.1.2.1 Rasse	42
5.1.2.2 Alter	42
5.1.2.3 Anzahl der Laktationen	43
5.1.2.4 Durchschnittliche Milchmenge	45
5.1.2.5 Phosphor	46
5.1.2.5.1 <i>ante partum</i>	46
5.1.2.5.2 <i>post partum</i>	47
5.1.3 Kalzium	48
5.1.3.1 ionisiertes Kalzium <i>ante partum</i>	48
5.1.3.2 ionisiertes Kalzium <i>post partum</i>	50
5.1.3.3 Gesamtkalzium <i>ante partum</i>	53
5.2 Zusammenfassung der Ergebnisse	54
6. Diskussion	55
6.1 Auswirkungen der Aktivität der Alkalischen Phosphatase auf das Auftreten einer Hypokalzämie	55
6.1.1 Zwei Wochen <i>ante partum</i>	55
6.1.2 <i>post partum</i>	56
6.2 Auswirkungen der Rasse auf das Auftreten einer Hypokalzämie	56
6.3 Auswirkungen des Alters auf das Auftreten einer Hypokalzämie	57
6.4 Auswirkungen der Laktationsanzahl auf das Auftreten einer Hypokalzämie	58
6.5 Auswirkungen der durchschnittlichen Milchmenge auf das Auftreten einer Hypokalzämie	58
6.6 Auswirkungen des Phosphorgehaltes auf das Auftreten einer Hypokalzämie	59
6.7 Auswirkungen des ionisierten Kalziums auf das Auftreten einer Hypokalzämie	59
6.7.1 <i>ante partum</i>	59
6.7.2 <i>post partum</i>	60
6.8 Schlussfolgerung	60
7. Zusammenfassung	62
8. Summary	64
9. Literaturverzeichnis	65
10. Abbildungsverzeichnis	71
11. Tabellenverzeichnis	72

1. Abkürzungsverzeichnis

AP	Alkalische Phosphatase
a. p.	<i>ante partum</i>
BCS	Body condition score
CK	Creatinkinase
DCAB	dietary-cation-anion-balance
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
IKT	Innere Körpertemperatur
p. p.	<i>post partum</i>
PTH	Parathormon
TM	Trockenmasse

2. Einleitung und Fragestellung

Hypokalzämie ist ein Problem, welches weltweit in Milchviehherden auftritt. Neben den hohen Behandlungskosten und dem eventuellen Verlust des Tieres, treten gehäuft Folgeerkrankungen wie etwa Labmagenverlagerung oder Ketose auf. Auch ist mit hohen Leistungsverlusten zu rechnen (Venjakob et al., 2017).

Aufgrund des niedrigen Kalziumbedarfes in der Trockenstehperiode und des sprunghaften Anstieges nach dem Kalben, müssen die Tiere innerhalb kürzester Zeit ihre Kalziumhomöostase anpassen (Committee on Animal Nutrition, 2001). Durch verschiedene prophylaktische Maßnahmen kann das Risiko, dass das Tier eine Hypokalzämie entwickelt, verringert werden (Goff, 2008). Bleiben die prophylaktischen Maßnahmen erfolglos oder werden nicht angewendet, kann das Tier an einer Hypokalzämie erkranken. Dabei werden zwei Krankheitsbilder unterschieden: die klinische und die subklinische Hypokalzämie (Martik, 2002). Bei der klinischen Hypokalzämie liegt der Gesamtkalziumwert im Blut der Tiere meist unter 1,75 mmol/l und bei den subklinisch erkrankten Tieren bei 1,75-2,00 mmol/l (Martik, 2002). Aufgrund des bestehenden Kalziummangels entwickeln sich auch die Symptome der Hypokalzämie (Daniel, 1983). Abhängig vom Grad des Kalziummangels können verschiedene Symptome beobachtet werden, welche angefangen von Muskelzittern und Tetanie zu Festliegen bis hin zum Koma und Tod des Tieres reichen können (Oetzel, 2011).

Um das Risiko abschätzen zu können, ob ein Tier gefährdet ist an Hypokalzämie zu erkranken, können verschiedene Risikofaktoren herangezogen werden. So steigt das Risiko an Hypokalzämie zu erkranken mit steigendem Alter (Venjakob et al., 2017) und steigender Milchleistung (Meyer und Dahms, 1969). Außerdem wirken sich die Fütterung (Goff et al., 2007), die Rasse (Distl, 1992) und die Körperkondition (Goff und Horst, 2003) auf das Risiko aus.

Im Rahmen der nachfolgenden Arbeit soll untersucht werden, ob in der Praxis durch die Messung der Aktivität der Alkalischen Phosphatase eine Vorhersage dahingehend möglich ist, ob ein Tier gefährdet ist, an einer Hypokalzämie zu erkranken und ob sich die Vorhersagegenauigkeit durch Miteinbeziehung des Ionisierungsgrades des Kalziums verbessern lässt. Außerdem werden die Auswirkungen anderer Parameter (Rasse, Alter,

Milchleistung, Anzahl der Laktationen, Phosphor und ionisiertes Kalzium) auf das Risiko, an Hypokalzämie zu erkranken, untersucht.

Hypothesen der vorliegenden Arbeit sind, dass das Auftreten einer Hypokalzämie durch das Messen der Aktivität der Alkalischen Phosphatase vor der Abkalbung vorhergesagt und dass durch verschiedene andere Parameter wie ionisiertes Kalzium, Alter des Tieres, Laktationszahl, durchschnittliche Milchleistung und Rasse die Aussagekraft dieses Parameters verbessert werden kann.

3. Literaturübersicht

3.1 Hypokalzämie

Dass Kühe nach dem Abkalben festliegend sind, kann verschiedene Ursachen haben. Bei Tieren mit zwei bzw. mehreren Laktationen ist die Hauptursache des Festliegens Hypokalzämie (80%), gefolgt von Nerven- bzw. Muskelschäden (9,0-14,5 %), anderen Mineralmängeln und Ketose (Gelfert et al., 2006). Bei Erstkalbenden spielt die Gebärpause hingegen nur eine untergeordnete Rolle. Bei diesen geht das Festliegen meistens auf Muskel- oder Nervenschädigungen durch Schweregeburten zurück (Gelfert et al., 2006). Fürllund Oetzel (2002) bezifferten die Inzidenz von an Gebärpause erkrankten Rindern mit 6-9%.

3.1.1 Ätiologie und Pathogenese

Da der Kalziumbedarf in der Trockenstehperiode vergleichsweise gering ist und beispielsweise am 270. Trächtigkeitstag bei einer Hohlsteinkuh mit 680 kg etwa 22,5 g/Tag beträgt (Committee on Animal Nutrition, 2001), können die Kühe diesen durch ausschließliche Resorption aus dem Darm decken. Dadurch werden die Regulationsmechanismen der Kalziumhomöostase weitgehend zurückgefahren, die die Resorption von Kalzium in der Niere und die Freisetzung von Kalzium aus den Knochen beinhalten (Ramberg et al., 1984). Kommt das Tier zur Abkalbung, so steigt der Kalziumbedarf innerhalb kurzer Zeit stark an, wodurch es zu einer negativen Kalziumbilanz kommt. So werden für die Bildung eines Liters Kolostrum beispielsweise 1,8-2,5 g und für die Bildung eines Liters Milch 1,25 g Kalzium benötigt, was einen Kalziumverlust von 20-80 g/Tag für das Tier bedeutet (Martik, 2002). Durch die negative Kalziumbilanz wird vermehrt PTH (Parathormon) ausgeschüttet, welches für die Kalziumhomöostase zuständig ist. Da die Wirkung von PTH auf die vermehrte Kalziumresorption aus dem Darm erst 24 Stunden und die vermehrte Freisetzung von Kalzium aus den Knochen erst 62 Stunden nach PTH-

Ausschüttung einsetzt, kann die negative Kalziumbilanz nicht schnell genug ausgeglichen werden (Goff et. al., 1986).

Physiologischer weisesollten 2,1-2,7 mmol/lKalzium im Blut vorhanden sein.Verschiebt sich dieser Wert, kommt es zu verschiedenen klinischen Erscheinungen. Bei Kalzium-Konzentrationen von 1,75-2,00 mmol/l kommt es in der Regel zu einer subklinischen Gebärparese. Ab Konzentrationen unter 1,74 mmol/l tritt meist eine klinischen Gebärparese auf, wobei es bei Gesamtkalziumkonzentrationen von 1,26-1,74 mmol/l zu unsicherem Gang und Schwierigkeiten beim Aufstehen und Ablegen kommt. Sinkt die Gesamtkalziumkonzentration auf <1,25 mmol/l, kommt es meist zum klassischen Festliegen. Bei Gesamtkalziumkonzentrationen von <0,50 mmol/l kommt es zum Koma und in weiterer Folge zum *Exitus letalis* des Tieres. Die auftretenden Symptome sind jedoch individuell sehr variabel und nicht genau vorhersehbar (Martik, 2002). Die auftretende Symptomatik lässt sich auf die Funktion von Kalzium auf die glatte und quergestreifte Muskulatur zurückführen (Daniel, 1983).

3.1.2 Klinik

Die Klinik der Gebärparese ist die Folge der fehlenden Einflüsse des Kalziums, wobei sich die Symptome vor allem durch mangelnde Funktion der Muskel und des Sensoriums erklären lassen (Daniel, 1983).Die Gebärparese lässt sich dabei in drei Stadien aufteilen. Bei Stadium I, welches meistens unerkannt bleibt, sind die Tiere nicht festliegend, sie zeigen meistens milde Exzitationen oder Tetanien. Dies zeigt sich durch Muskelzittern und Hin- und Hertrippeln mit den Hinterbeinen. Im Stadium II liegen die Tiere in Brust-Bauchlage fest, zeigen eine Tachykardie und eine verminderte Intensität der Herzgeräusche aufgrund der verminderten Kontraktilität des Herzmuskels, kalte Extremitäten und eine verminderte Körpertemperatur. Außerdem sind die Kühe geringgradigtympanisch, haben einen eingedickten Kot und zeigen nur eine verminderte Futteraufnahme. Tiere im Stadium III befinden sich in Seitenlage und verlieren mit der Zeit das Bewusstsein. Außerdem sind sie hochgradigtympanisch, haben eine hochgradige Tachykardie und die Herzgeräusche sind kaum hörbar (Oetzel, 2011).

3.1.3 Therapie

Gebärparese ist immer ein Notfall (Oetzel, 2011). Die Therapie der Wahl ist eine intravenöse Kalziuminfusion von 15-20 mg Kalzium/kg Körpergewicht. Höhere Dosen würden die Therapie zwar positiv beeinflussen, jedoch steigt die Gefahr von toxischen Nebenwirkungen (Martik, 2002). Zusätzlich können subkutane Depots von Kalziumlösungen angelegt, orale Kalziumpräparate verabreicht und das Tier mit einer intravenösen Glukoseinfusion unterstützt werden (Perruchoud et al., 2017). Wichtig ist, dass die verwendete Kalziumlösung nur sehr langsam infundiert wird, da es sonst zu Herzrhythmusstörungen bis hin zum Herzstillstand kommen kann (Goff, 1999). Prinzipiell sollten daher nicht mehr als 1 g Kalzium pro Minute infundiert werden. Auch beim Anlegen von subkutanen Depots ist darauf zu achten, dass nicht mehr als 1,0-1,5 g Kalzium pro Injektionsstelle verabreicht werden, da es ansonsten zu Gewebnekrosen kommen kann (Goff, 1999).

Zusätzlich zur medikamentösen Behandlung sollten die erkrankten Tiere regelmäßig gewendet werden und auf einer weichen Unterlage liegen. Außerdem sollte den Tieren eine Fußfessel angelegt werden, um das Ausgrätschen zu vermeiden. Die Tiere sollten außerdem regelmäßig Wasser angeboten bekommen. Zusätzlich kann man die Tiere noch zudecken, um Wärmeverluste zu vermeiden (Perruchoud et al., 2017).

3.1.4 Prognose

Die Prognose *quo ad usum* ist für Tiere, die an Gebärparese erkrankt sind, gut, wenn nebenbei keine andere Krankheit auftritt. In einer Studie wurden etwa Erstbehandlungserfolge mit 63,9-82,7 % erzielt. Die Gesamtheilungsrate betrug dabei 92,3-96,3%, wobei im Durchschnitt 1,14-1,50 Behandlungen nötig waren (Gelfert et al., 2006). Liegt neben der Hypokalzämie auch noch eine Muskelschädigung vor, welche sich in den Laborbefunden als erhöhte Creatinkinase (CK) Aktivität darstellt, bzw. eine Leberschädigung, welche durch eine erhöhte Aktivität der Leberassoziierten Enzyme im Blut diagnostiziert werden kann, so sinkt die Gesamtheilungsrate signifikant. Bei CK-Werten von 1000 U/l bei der Anfangsuntersuchung sinkt diese beispielsweise auf 50,0-84,0 % (Gelfert et al., 2007).

Der bei der Erstuntersuchung festgestellte Kalziumwert in mmol/l ist hingegen nicht ausschlaggebend für den Therapieerfolg. So hatten Kühe mit niedrigeren Kalziumkonzentrationen dieselben bzw. sogar höheren Aussichten auf eine erfolgreiche Therapie als solche mit höheren Konzentrationen (Gelfert et al., 2006).

Um den Therapieerfolg nicht negativ zu beeinflussen, müssen Maßnahmen getroffen werden, um Muskel- und Nervenschäden durch das längere Festliegen zu vermeiden (Dirksen, 2002). Zeigen Tiere nach einer erfolgten Erstbehandlung keine deutliche Besserung und sind immer noch festliegend, sollten weitere Laboruntersuchungen gemacht werden. Diese sollten vor allem den CK-Wert und die leberassoziierten Enzyme beinhalten (Gelfert et al., 2006).

3.1.5 Prophylaxe

Im nachfolgenden Kapitel sollen die verschiedenen Möglichkeiten, um das Risiko der Kuh, an Gebärpause zu erkranken zu minimieren aufgelistet werden.

3.1.5.1 Magnesiumversorgung

Magnesium ist wichtig für die Wirkung von PTH. Leidet das Tier an einer Hypomagnesiämie, so wird zwar das PTH aktiviert, jedoch ist die Aktivierungsantwort des Tieres schwächer, wodurch die Hypokalzämie länger andauert (Contreras et al., 1982). Daher sollte die Magnesiumversorgung in der Trockenstehphase hoch sein. Um eine physiologisch hohe Magnesiumkonzentration im Plasma beizubehalten, muss ständig Magnesium in ausreichenden Mengen aus der Nahrung aufgenommen werden (Martens und Schweigel, 2000). Liegen die Magnesiumwerte im Blutserum unter 0,8 mmol/l, so spricht dies für eine Minderversorgung (Goff, 2008).

3.1.5.2 Orale Kalziumgabe

Die orale Kalziumgabe kann sowohl als Therapie als auch als Prophylaxe angesehen werden. Optimaler Weise sollten dem Tier 50-125 g Kalzium pro Gabe eingegeben werden (Goff und Horst, 1993). Dabei sollte das Tier die erste orale Kalziumgabe etwa 1 Tag a.p. (*ante partum*), die zweite unmittelbar nach dem Abkalben und die dritte ca. 12 h p.p. (*postpartum*) erhalten (Khol et. al., 2020). Durch die hohen Dosen an Kalzium im Darm kommt es zu einem passiven Transport des Kalziums durch die Epithelzellen in die Blutbahn. Es kann sowohl Kalziumchlorid, welches sehr ätzend und in Kombination mit einer sauren Fütterung zu einer metabolischen Azidose führen kann, als auch Kalziumpropionat verwendet werden (Goff und Horst, 1993). Kalziumpropionat hat dabei den Vorteil, dass es weniger ätzend ist, keine Azidose verursacht und außerdem leicht verdauliches Propionat liefert (Pehrson et al., 1998).

3.1.5.3 Verabreichung von Vitamin D

Vitamin D kann einerseits auf oralem Weg durch das Futter verabreicht werden (Goff, 2008), andererseits ist eine intravenöse Injektion von Vitamin D 2-8 Tage vor der Abkalbung möglich (CliniPharm/CliniTox, 2021). Soll die Gabe von Vitamin D durch das Futter erfolgen, so sollten im letzten Monat vor der Geburt täglich 20.000-30.000 IU über das Futter verabreicht werden (Goff, 2008). Sollte die Vitamin D Supplementierung hingegen durch intravenöse Gabe von Vitamin D erfolgen, so sollten 2-8 Tage vor erwartetem Abkalbetermin 10 Mio IU Vitamin D intravenös oder intramuskulär verabreicht werden. Kalbt das behandelte Rind nicht innerhalb von 7 Tagen ab, so muss die Injektion wiederholt werden (CliniPharm/CliniTox, 2021).

Bei mehrmaliger Anwendung kann es zu einer Hypervitaminose D3, Hyperkalzämie oder zu einer Kalzifizierung von Weichteilgeweben kommen. Auch kann es 10-14 Tage nach dem Abkalben noch zu einer Hypokalzämie und daraus folgender Gebärparese kommen (CliniPharm/CliniTox, 2021). Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Kalziumhomöostase durch die Injektion stark beeinflusst wird (Goff, 2008).

3.1.5.4 Verminderte Kalziumaufnahme in der Trockenstehperiode

Kühe sollten in der Trockenstehperiode eine negative Kalziumbilanz aufweisen. Dadurch wird die Sekretion von PTH stimuliert, was zu einer vermehrten Aktivität der Osteoklasten und dadurch zu einem vermehrten Abbau und einer vermehrten Freisetzung von Kalzium aus den Knochen führt. Außerdem wird die Produktion von 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ in der Niere gefördert und es wird mehr Kalzium rückresorbiert. Dadurch können die Tiere besser auf den erhöhten Kalziumbedarf nach dem Abkalben reagieren (Green et al., 1981). Die Ration sollte dabei maximal 14 g/Tag und Tier resorbierbares Kalzium beinhalten, damit die Mechanismen aktiv werden (Goings et al., 1974). Hat die Ration einen zu hohen Kalziumgehalt, kann durch den Zusatz von Zeolith (Natrium-Aluminium-Silikat) der Anteil an resorbierbarem Kalzium verringert werden, da dieses Kalzium bindet. In der Praxis hat sich dies jedoch nicht bewährt, da für den gewünschten Effekt sehr hohe Mengen an Zeolith erforderlich sind und durch dessen schlechten Geschmack, die Futteraufnahme reduziert wird. Außerdem wirkt sich Zeolith negativ auf die Aufnahme von Phosphor und anderen Spurenelementen aus (Pallesen et al., 2007). Eine andere Möglichkeit ist der Zusatz von Pflanzenölen, die eine Verseifungsreaktion verursachen und dadurch Kalzium binden (Wilson, 2003).

3.1.5.5 Azidotische Stoffwechsellaage

Da im sauren Milieu mehr Kalzium aufgenommen und aus dem Knochen mobilisiert, sowie weniger ausgeschieden wird, kann durch eine milde Azidose das Auftreten von Hypokalzämie verringert werden. Um dies zu erreichen, werden dem Futter Futterzusatzstoffe zugemischt, welche eine negative DCAD (dietary-cation-anion-balance) hervorrufen (Fürl et al., 1996). Die DCAD wird vor allem durch die starken Kationen Natrium und Kalium sowie von den starken Anionen Sulfat und Chlorid beeinflusst. Durch den hohen Gehalt an Kalium, beispielsweise im Gras, haben Kühe normalerweise eine metabolische Alkalose. Ziel der sauren Fütterung ist, dass Anionen-Kationen-Gleichgewicht zur sauren Seite hin zu verschieben und dadurch eine metabolische Azidose zu erreichen (Hayton et al., 2012).

Um dies zu erreichen, sollten kaliumreiche Futtermittel mit mehr als 2% Kalium in der Trockenmasse wie Gras und Grassilage in der Trockenstehe ration verringert bzw. durch andere kaliumarme Futtermittel wie Stroh oder Getreide ersetzt werden. Auch sollten Trockensteher nicht auf der Weide gehalten werden. Durch Zusatz von anionischen Salzen wie Ammoniumchlorid, Magnesiumsulfat, Kalziumsulfat und Kalziumchlorid wird ein Überschuss an Anionen erreicht, was eine Ansäuerung des Futters zur Folge hat. Der Zusatz von anionischen Salzen hat jedoch den Nachteil, dass die Schmackhaftigkeit des Futters abnimmt, wodurch weniger Futter aufgenommen wird (Hayton et al., 2012). Um den Erfolg dieser Methoden zu gewährleisten, müssen sowohl die Futteraufnahme als auch der Harn-pH-Wert kontrolliert werden. Dieser sollte Werte von 6,0-7,0 nicht unterschreiten (Khol et. al., 2020).

3.1.6 Wirtschaftliche Bedeutung

Mehrere Faktoren wirken sich negativ auf die Wirtschaftlichkeit einer an Gebärpause erkrankten Kuh aus. Zum einen fallen hohe Behandlungskosten an und das Risiko, dass Tiere aus dem Bestand ausscheiden steigt, andererseits hat die Erkrankung negative Einflüsse auf die Milchleistung, die Fruchtbarkeit (Venjakob et al., 2017) und auf das Auftreten von Folgeerkrankungen (Rodríguez et al., 2016).

Eine Umfrage bei Schweizer Tierärzten hat ergeben, dass bei 47,2% der Befragten 200-300CHF (184-276 €), bei 23,2% 300-400 CHF (276-368€), bei 16,7 % weniger als 200 CHF (184€) und bei 13,0% mehr als 400 CHF (368€) pro Behandlung anfallen (Perruchoud et al., 2017).

Multipare Kühe, die an Gebärpause erkrankten, produzieren in der Früh lactation im Durchschnitt 2,19 kg weniger Milch pro Tag als Kühe, die nicht an Gebärpause litten (Venjakob et al., 2017). Auch die Fruchtbarkeit wird negativ beeinflusst. Betrachtet man die Rastzeit, so ist diese bei hypokalzämischen Tieren gleich wie bei normokalzämischen, betrachtet man hingegen die Günstzeit, so variiert diese stark zwischen den beiden Gruppen. Bei Tieren mit einem Kalziumspiegel <1,8 mmol/l betrug die durchschnittliche Günstzeit 134 Tage, bei Tieren mit einem Kalziumspiegel >1,8 mmol/l betrug diese hingegen 109 Tage (Venjakob et al., 2017).

Auch die Inzidenz für verschiedene Krankheiten steigt durch die Gebärparese. Bei Tieren mit subklinischer Gebärparese (Serumkalziumkonzentration $<2,14$ mmol/l) entwickelten 6,9% der Tiere eine Labmagenverlagerung, 12,6% der Tiere eine Ketose, 37,4% der Tiere eine Endometritis und 12,2% der Tiere zeigten Nachgeburtsverhalten. Zur Labmagenverlagerung kommt es, da die Pansen- und Labmagenmotilität stark herabgesetzt ist. Auch ist die Futteraufnahme reduziert, wodurch es zu einer erhöhten Fettmobilisation kommt, was zur Ketose führen kann (Rodríguez und Aris und Bach, 2016). Durch die verminderte Muskelkontraktion des Schließmuskels an der Zitze und das nicht voll belastbare Immunsystem steigt außerdem das Mastitisrisiko (Kimura et al., 2006). Auch scheiden 1,69-mal so viele Tiere in der Früh-laktation durch Folgeerkrankungen nach einer Gebärparese aus als gesunde Tiere (Venjakob et al., 2017).

3.2 Diagnostik

Die Diagnostik der Hypokalzämie setzt sich aus klinischer Untersuchung unter Betrachtung der jeweiligen Risikofaktoren und der Labordiagnostik zusammen.

3.2.1 Klinische Diagnostik/Risikofaktoren

3.2.1.1 Alter

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Kuh an Gebärparese erkrankt, steigt mit zunehmendem Alter, erstlaktierende Tiere sind kaum betroffen. In einer Studie hatten erstlaktierende Tiere p. p. eine durchschnittliche Blutkalziumkonzentration von 2,21 mmol/l und Kühe mit zwei und mehr Laktationen einen Wert von 2,08 mmol/l (Rodríguez et al., 2016). Unterteilt man Kühe mit einem Blutkalziumspiegel <2 mmol/l in klinische Gebärparese (Tiere die tatsächlich festliegend waren) und subklinische Gebärparese, so sieht man, dass keine erstkalbende Kuh, 1,4% der Kühe in der zweiten Laktation, 5,7% der Kühe in der dritten und 16,1 % der

Kühe in der vierten Laktation eine klinische Gebärparese zeigten. Betrachtet man die Tiere, die einen Blutkalziumspiegel <2 mmol/l hatten und nicht festliegend waren, so zeigten 5,7% der erstkalbenden Tiere, 29,0% der Kühe in der zweiten Laktation, 49,4% der Kühe in der dritten Laktation und 60,4% der Kühe in der vierten Laktation eine subklinische Gebärparese (Venjakob et al., 2017). Das vermehrte Auftreten von Gebärparese bei älteren Tieren könnte darauf zurückzuführen sein, dass sowohl eine verminderte Kalziumfreisetzung aus den Knochen stattfindet (Horst et al., 1994) als auch zusätzlich die Anzahl und Effektivität der $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ -Rezeptoren im Darm abnimmt, was jedoch nur bei Ratten und Mäusen in Laborversuchen festgestellt werden konnte (Horst et al., 1990). Auch steigt die Milchleistung im Laufe der ersten drei Laktationen, wodurch wiederum mehr Kalzium verloren geht (Horst et al., 1997), wobei zu bedenken ist, dass die Tiere auch an Körpermasse zulegen. Wodurch multipare Tiere langsamer bzw. in geringerem Ausmaß auf den erhöhten Kalziumbedarf nach dem Abkalben reagieren, bleibt somit nicht vollständig geklärt.

3.2.1.2 Rasse/Milchleistung

Die Rasse hat nur eine untergeordnete Rolle bei der Häufigkeit des Auftretens der Gebärparese. Hauptfaktor ist die Milchleistung der betroffenen Tiere, wodurch Milchrinderrassen häufiger betroffen sind als Fleischrinderrassen (Meyer und Dahms, 1969). Dies ist darauf zurückzuführen, dass der Haupt-Kalziumverlust nach dem Abkalben durch die Milch zustande kommt (Meyer und Dahms, 1969). Milchrassen haben wesentlich höhere Milchleistungen, wodurch es zu einem vermehrten Kalzium-Verlust kommt (Martik, 2002). Zwischen den Milchkuhrassen gibt es jedoch auch Unterschiede. Es wurde festgestellt, dass Holstein-Friesian-Kühe signifikant öfter an Gebärparese leiden als Braun- bzw. Flechviehkühe (Distl, 1992). Es liegen Hinweise vor, dass Jersey-Kühe eine verminderte Anzahl an $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ -Rezeptoren im Darm aufweisen, was erklären könnte, warum sie signifikant häufiger an Gebärparese erkranken (Goff et al., 1995).

3.2.1.3 Körperkondition

Die Bewertung der Körperkondition erfolgt meistens anhand des BCS (bodyconditions score) nach Rossow und Bolduan (1999). Tiere mit erhöhten BCS lagern im peripartalen Zeitraum vermehrt Kalzium im Körperfettgewebe ein, wodurch weniger Kalzium im Metabolismus verfügbar ist (Goff und Horst, 2003).

Wie eine Studie an der Universität Leipzig zeigte, hatten Kühe, die an Gebärparese litten, einen durchschnittlichen BCS von $3,46 \pm 0,71$ und Kühe, die an Gebärkoma litten, einen durchschnittlichen BCS von $3,60 \pm 0,56$. Dabei sollten Kühe der Rasse Holstein-Friesian optimaler Weise einen BCS von 3,25 beim Abkalbezeitpunkt haben (Tietze, 2010).

3.2.1.4 Fütterung

Die Fütterung spielt eine wesentliche Rolle für das Auftreten der Gebärparese. Werden in der Trockenstehration hohe Mengen an Kalzium bzw. Phosphor verfüttert, so werden im Darm der Tiere die $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ -Rezeptoren herunterreguliert und die Wirkung von PTH wird herabgesetzt. Wenn dann um den Abkalbezeitpunkt der Kalziumbedarf steigt, kann sowohl weniger Kalzium aus dem Darm aufgenommen als auch aus den Knochen freigesetzt werden (Goff et al., 2007).

Wird hingegen bereits in der Trockenstehphase kalziumarm gefüttert, so stellen sich die Tiere auf die Mangelsituation ein. Dadurch werden die $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ -Rezeptoren im Darm hochreguliert und die Freisetzung von Kalzium aus den Knochen steigt (Martín-Teresound Martens, 2014).

3.2.2 Labordiagnostik

3.2.2.1 Alkalische Phosphatase

Die Alkalische Phosphatase (AP) stammt zu 60-70% aus den Knochen, wodurch sie stark vom Knochenstoffwechsel und somit der Kalziummobilisierung abhängig ist (Branca, 1996). Die AP ist ein ubiquitäres Enzym, welches für die Hydrolyse von Phosphoestern zuständig ist (Katthab, 1976). Bei Kühen mit erhöhter Hypokalzämiegefährdung konnte in der Trockenstehperiode eine signifikant erniedrigte AP-Aktivität im Blut festgestellt werden, was auf einen verminderten Knochenstoffwechsel hinweist. Diese lag in den Untersuchungen bei <45 IU/l. Der Referenzbereich der AP im Blutserum liegt bei 45-120 IU/l (Fürll, 2014). Hingegen hat die Aktivität der AP wenige Stunden nach der Geburt keinen signifikanten Zusammenhang zum Vorkommen des Festliegens. Bei einer Studie der Universität Leipzig wurde bei 182 festliegenden Tieren die Aktivität der AP gemessen, wobei bei 33,5% der festliegenden Tiere die Aktivität bei <40 IU/l lag, bei 53,8% der festliegenden Tiere im Referenzbereich (40-120 IU/l) und bei 12,7 % der festliegenden Tiere bei >120 IU/l. Betrachtet man die Kontrollgruppe (21 Tiere), so hatten 23,8% eine Aktivität <40 IU/l, 47,6% der Tiere lagen im Referenzbereich und 28,6 % der Tiere hatten eine Aktivität >120 IU/l (Bäumel, 2014).

3.3.2.2 Kalzium

Kalzium hat mehrere wichtige Aufgaben im Körper: So spielt es eine wichtige Rolle als Second Messenger bei der Signalübertragung zwischen den Zellen, bei der Muskelkontraktilität, bei der Knochenmineralisierung, beim Immunsystem, bei der Blutgerinnung und dem kardialen Aktionspotential (Han et al., 2015). Außerdem hat Kalzium eine sehr wichtige Rolle bei der Funktionsweise der quergestreiften und glatten Muskulatur. Durch Fehlen von Kalzium kommt es zu einer Minderfunktion derselben, wodurch die Motilität von Pansen und Darm sinkt (Daniel, 1983) und die Reinigung und Rückbildung des Uterus nach der Geburt verlangsamt wird (Heppelmann et al., 2015). Dadurch, dass Kalzium

bei der Freisetzung von Acetylcholin an der neuromuskulären Endplatte mitverantwortlich ist, können durch die mangelnde Acetylcholin-Freisetzung Impulse nur mangelhaft weitergeleitet werden, was zu einer schlaffen Lähmung führt. Diese wird durch die verminderte Muskelkontraktilität aufgrund der kalziumabhängigen Actin-Myosin-Interaktionen noch verstärkt (Oetzel, 2011).

Etwa 99% des im Körper vorhandenen Kalziums befindet sich als Kalziumphosphat in den Knochen und Zähnen, nur ca. 1 % befindet sich im Blut. Das Blut-Kalzium setzt sich aus dem gebundenen und dem freien oder auch ionisiertem Kalzium zusammen, welches als Ca^{2+} vorliegt. Dabei sind 50% des Kalziums an Albumin gebunden, 3-7% an lösliche Anionen (Sulfat, Phosphat, Citrat und Bicarbonat) und 42-48% sind als ionisiertes Kalzium vorhanden, welches die aktive Form darstellt. Der Prozentsatz an freien, also ionisiertem Kalzium, ist pH-Wert abhängig, wobei unter sauren Bedingungen mehr Kalzium in ionisierter Form vorliegt (Goff, 2014).

3.3.2.3 Phosphor

Durch die Tatsache, dass ein Großteil des im Körper vorhandenen Phosphors gebunden bzw. intrazellulär vorliegt, ist die Aussagekraft des im Blut vorhandenen Phosphors gering (Grünberg, 2014). Beim im Blut vorhandenen Phosphor handelt es sich um die anorganische Form, wobei diese physiologischerweise, in einer Konzentration von 1,6-2,3 mmol/l vorliegen sollte. Zum Zeitpunkt der Geburt bzw. kurz nach dieser liegt die physiologische Untergrenze bei 1,4 mmol/l (Kraft, 1999).

3.3.2.4 Magnesium

Da Magnesium für die Freisetzung und Wirkung vom PTH sehr wichtig ist, kann ein Magnesiummangel das Hypokalzämierisiko erhöhen. Durch den Magnesiummangel wird weniger PTH produziert und in den Organismus abgegeben. Auch reagieren die Rezeptoren der Zielgewebe vermindert auf das PTH, wodurch weniger Kalzium freigesetzt werden kann (Goff, 2008). Physiologischer Weise liegt der Magnesiumgehalt im Blut des Rindes bei 1,00-1,23 mmol/l (Fürl, 2014). Liegen am Tag der Abkalbung die Mg-Werte $<0,65$ mmol/l, so besteht ein erhöhtes Risiko, dass das Tier zum Festliegen kommt (Van de Braak, 1987). Liegen hingegen die Magnesiumwerte unter 0,4-0,5 mmol/l, entsteht das Bild einer Tetanie, welche durch vermehrtes Liegen, Krampfanfälle und Nystagmus gekennzeichnet ist (Goff, 2008).

3.3.2.5 pH- Wert

Der Blut-pH-Wert hat auch einen Einfluss auf das Auftreten einer Gebärpause. Alkalische Verhältnisse begünstigen das Auftreten von klinischer und subklinischer Gebärpause, da bei alkalischen Verhältnissen die Wirkung von PTH verringert wird. Dadurch kommt es zu einer verminderten Freisetzung von ionisiertem Kalzium aus den Konchen und einer verminderten Rückresorption von ionisiertem Kalzium in der Niere. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Interaktion zwischen PTH und Rezeptor sinkt (Goff und Horst, 2003). Außerdem kann in der Niere 25-Hydroxyvitamin D nicht in 1,25-Dihydroxyvitamin D umgewandelt werden, wodurch die Kalziumaufnahme aus Pansen und Darm sinkt (Abu Damir, 1994). Bei sauren Verhältnissen hingegen steigt die Sensitivität der Rezeptoren für das PTH, wodurch eine Hypokalzämie schneller ausgeglichen werden kann (Goff und Horst, 2003).

4. Tiere, Material und Methoden

4.1 Tiere

Für die Studie standen Blutproben von 100 Milchkühen bzw. Kalbinnen zur Auswertung zur Verfügung, die im Rahmen der routinemäßigen Bestandsbetreuung der Praxis genommen worden waren. Die beprobten Tiere wurden zufällig ausgewählt und stammten aus unterschiedlichen Betrieben aus dem Praxisgebiet von Dr. Markus Pospichal und Dr. Hermann Jantscher, welche sich rund um Neukirchen am Ostrong befinden.

4.1.1 Rasse

Von den insgesamt 100 Tieren, die für die Studie herangezogen wurden, waren 23 Kühe der Rasse Holstein Friesian und 77 Kühe der Rasse Fleckvieh. Dies entspricht einem Anteil von 23 % Holstein Friesian und 77 % Fleckviehkühen.

4.1.2 Alter

Das durchschnittliche Alter der beprobten Tiere lag bei 4,5 Jahren. Von den 100 Tieren waren 4 Tiere 2 Jahre alt, 22 Tiere 3 Jahre alt, 25 Tiere 4 Jahre alt, 13 Tiere 5 Jahre alt, 16 Tiere 6 Jahre alt, 5 Tiere 7 Jahre alt, 4 Tiere 8 Jahre alt, 8 Tiere 9 Jahre alt, 1 Tier 10 Jahre alt, 2 Tiere 11 Jahre alt und 1 Tier 12 Jahre alt.

4.1.3 Anzahl der Laktationen

Die beprobten Tiere waren durchschnittlich in der 3. Laktation. Dabei waren sechs Tiere Erstlaktierende, 25 Tiere in der 2. Laktation, 26 Tiere in der 3. Laktation, 17 Tiere in der 4. Laktation, 7 Tiere in der 5. Laktation, 9 Tiere in der 6. Laktation, 5 Tiere in der 7. Laktation, 3 Tiere in der 8. Laktation und jeweils ein Tier in der 9. bzw. 10. Laktation.

4.1.4 Durchschnittliche Milchmenge

Die durchschnittliche Milchmenge wurde anhand der ersten drei Milchmengenmessungen nach der Abkalbung ermittelt. Dabei betrug die durchschnittliche Milchleistung 38,4 Liter pro Tag. Die Maximalleistung lag bei 58,3 Liter und die Minimalleistung bei 25,9 Liter pro Tag. Vergleicht man die beiden vertretenen Rassen, so lag die durchschnittliche Milchleistung bei den Fleckviehkühen bei 37,4 Liter mit einer Standardabweichung von $\pm 11,2$ Liter und bei den Holstein Friesian Kühen bei 40,1 Liter Milch pro Tag mit einer Standardabweichung von $\pm 7,9$ Liter.

4.2 Methoden

4.2.1 Labordiagnostik

Von jedem der 100 Tiere wurden jeweils zwei Blutproben in ein Blutserumröhrchen und in ein EDTA-Röhrchen der Firma VACUETTE® der Firm Greiner Bio-One (Kremsmünster, Deutschland) entnommen. Die erste Probe wurde etwa zwei Wochen vor dem errechneten Abkalbetermin, die zweite Probe so bald als möglich nach der Abkalbung genommen, jedoch immer vor einer erfolgten Behandlung. Im Durchschnitt erfolgte die zweite Blutprobenentnahme 7,2 h nach der Abkalbung, wobei die maximale Zeit zwischen Abkalben und Probeentnahme 22,7 h betrug. Direkt am Betrieb wurde das ionisierte Kalzium gemessen. Das EDTA- und Serumröhrchen wurde anschließend in der Praxis zentrifugiert

und das Plasma bzw. Serum in gefriertauglichen 1,5 ml Eppendorfgefäßen bei -18°C eingefroren.

4.2.1.1 Bestimmung des Ionisierten-Kalzium

Zur Bestimmung der Konzentration des ionisierten Kalziums wurde das Schnelltestgerät „LAQUAtwinKalzium-11C“ der Firma Horiba (Kyoto, Japan) herangezogen. Dieses ermöglicht die Messung des ionisierten Kalziums bereits direkt am Betrieb. Das Gerät arbeitet mit einer ionenselektiven Elektrode, die Konzentrationen von ionisiertem Kalzium von 0,1-5,0 mmol/l mit einer Genauigkeit von 0,1 mmol/l und einer Standardabweichung von $\pm 20\%$ vom Ablesewert messen kann (Horiba, 2020). Als Probematerial wurde frisch abgenommenes Vollblut verwendet. Die Messungen wurden direkt am Betrieb nach Angaben der beigelegten Bedienungsanleitung durchgeführt und in das Protokoll eingetragen.

4.2.1.2 Bestimmung des Gesamtkalziums

Die Bestimmung des Gesamtkalziums erfolgte aus dem Blutserum im Zentrallabor der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Zur Bestimmung wurde der vollselektive Autoanalyzer für klinische Chemie Cobas6000/c501cTM von der Firma F. Hoffmann-La Roche Ltd (Basel, Schweiz) verwendet. Bei der Messung handelt es sich um eine photometrische Bestimmung. Im alkalischen Milieu reagieren die Kalziumionen mit dem o-Cresolphthalein-Komplex zu einer violetten Lösung. Die Farbintensität der Lösung ist direkt proportional zum Kalziumgehalt der Probe, wodurch das Gesamtkalzium der Probe ermittelt werden kann (Roche, 2012). Mit diesem Gerät können Kalziumkonzentrationen von 0,8-20,0 mg/dl (0,2-5,0 mmol/l) mit einer Genauigkeit von 0,1 mg/dl (0,025 mmol/l) ermittelt werden. Die Standardabweichung beträgt bei Werten von 8,7 mg/dl (2,2 mmol/l) $\pm 0,8\%$, bei Werten von 13,25 mg/dl (3,3 mmol/l) $\pm 0,5\%$ und bei Werten von 8,56 mg/dl (2,1 mmol/l) bzw. 14,15 mg/dl (3,5 mmol/l) $\pm 1,3\%$ (Killeen und Peters, 2018).

Tiere mit Gesamtkalziumkonzentrationen von 1,75-2,00 mmol/l wurden als an subklinischer Hypokalzämie, Tiere mit Gesamtkalziumkonzentrationen unter 1,74 mmol/l als an klinischer Hypokalzämie erkrankt, gewertet. Tiere mit Gesamtkalziumkonzentrationen >2,01 mmol/l wurden hingegen als gesund gewertet (Martik, 2005).

4.2.1.3 Bestimmung des Gesamtphosphors

Die Bestimmung des Gesamtphosphors aus dem Blutserum erfolgte ebenfalls im Zentrallabor der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Zur Messung wurde ebenfalls der vollselektive Autoanalyzer für klinische Chemie Cobas 6000/c501c™ von der Firma F. Hoffmann-La Roche Ltd (Basel, Schweiz) verwendet. Bei der Messung handelt es sich um eine photometrische Bestimmung. In schwefelsaurem Milieu reagiert anorganisches Phosphat mit Ammoniummolybdat zu einem Ammoniumphosphatmolybdat-Komplex. Das gebildete Phosphatmolybdat, welches photometrisch bestimmt werden kann, ist direkt proportional zum Gehalt an anorganischem Phosphat (Roche, 2013). Phosphorkonzentrationen können in Serumproben in Konzentrationen von 0,3-40,0 mg/dl (0,097-12,92 mmol/l) mit einer Genauigkeit von 0,1 mg/dl (0,032 mmol/l) bestimmt werden. Die Standardabweichung beträgt bei Werten von 4 mg/dl (1,3 mmol/l) $\pm 0,0\%$, bei Werten von 3,66 mg/dl (1,2 mmol/l) $\pm 1,6\%$ bei Werten von 6,14 mg/dl (2 mmol/l) $\pm 0,8\%$ und bei Werten von 6,74 mg/dl (2,2 mmol/l) $\pm 1,3\%$ (Killeen und Peters 2018).

4.2.1.4 Bestimmung der Aktivität der Alkalischen Phosphatase

Die Aktivität der AP wurde direkt in der Praxis bestimmt. Hierfür wurde das automatische biochemische Analysegerät "skylar VB1" der Firma Skyla Corporation Hsinchu Science Park Branch (Hsinchu, Taiwan) verwendet. Für die Bestimmung wurde 200 μ l Serum verwendet. Bei der Messung handelt es sich um eine photometrische Messung. p-Nitrophenylphosphat wird durch die in der Probe enthaltene AP zu p-Nitrophenol und zu Phosphaten hydrolysiert, was eine Gelbfärbung der Probe bewirkt. Da die Intensität der Gelbfärbung direkt

proportional zum Gehalt der AP ist, kann dadurch deren Aktivität bestimmt werden. Die Messung erfolgt in einem Wellenlängenbereich von 405 nm. Es können Aktivitäten von 41-2000 U/l bestimmt werden. Mit dem Gerät kann die Aktivität der AP mit einem Bestimmtheitsmaß von 0,96 im Vergleich zur Standardmethode bestimmt werden (LITE-ON IT Corp., 2013).

4.2.2 Klinische Parameter

Zur Erhebung der klinischen Parameter wurde einerseits direkt bei der Probenentnahme eine klinische Untersuchung von Dr. Markus Pospichal bzw. von Dr. Hermann Jantscher durchgeführt. Dabei wurden bei der ersten Probenahme 2 Wochen vor dem errechneten Geburtstermin IKT (innere Körpertemperatur), Pansenfüllungsscore, BCS, Lahmheiten, Kotkonsistenz und Kotfarbe erhoben und in das zur Verfügung gestellte Protokoll eingetragen. Bei der Probenahme direkt nach dem Abkalben wurden zusätzlich Hauttemperatur, Fressverhalten, Geburtsverlauf, Kolostrummenge, Vorliegen einer Hypokalzämie und nötige Behandlungen erhoben und dokumentiert. Die Einteilung des Gesundheitszustandes der Tiere erfolgte in klinische bzw. subklinische Hypokalzämie, sowie in gesunde Tiere. Als klinische Hypokalzämie wurden all jene Tiere gewertet, welche festliegend waren. Als subklinisch jene Tiere, die Schwierigkeiten beim Aufstehen, vermindertes Allgemeinverhalten und eine kalte Körperoberfläche zeigten.

Zusätzlich wurde die Krankengeschichte der beprobten Tiere im Praxisprogramm ausgewertet. Dabei wurden die Milchleistung in der letzten Laktation, Anzahl der Geburten, Fütterung, Auftreten von Hypokalzämie bei den letzten Geburten und Krankengeschichte der letzten 100 Tage vor der Geburt erhoben.

4.2.3 Statistik

Für die statistische Auswertung wurden die Programme Microsoft Excel 2007 für Windows der Firma Microsoft Corporation (Redmond, USA) und SPSS Statistics der Firma IBM Deutschland GmbH (Ehningen, Deutschland) für Windows verwendet, wobei Daten von 100 Tieren ausgewertet wurden. Mit Hilfe von Microsoft Excel der Firma Microsoft Corporation (Redmond, USA) wurde die beschreibende Statistik (Median, erstes und drittes Quartil, Minimum, Maximum) und die Korrelation nach Spearman und der dazugehörige p-Wert berechnet. Werte mit einem p- Wert kleiner gleich 0,05 wurden als statistisch signifikant gewertet.

Die Einteilung der Hypokalzämie erfolgte nach Martik (2012), wobei Tiere mit Gesamtkalziumwerten im Blut größer gleich 2,01 mmol/l als gesund, Tiere mit Gesamtkalziumwerten von 1,76-2,00 mmol/l als an subklinischer und Tiere mit Gesamtkalziumwerten kleiner gleich 1,75 mmol/l als an klinischer Gebärparese erkrankt gewertet wurden. Nach dieser Einteilung wurde eine receiveroperationcharacteristics (ROC) Analyse durchgeführt und der Youden-Index berechnet. Bei den Parametern Rasse, Alter und Laktationszahl wurde zusätzlich ein exakter Test nach Fisher zum Vergleich von Häufigkeiten durchgeführt.

5. Ergebnisse

5.1 Hypokalzämie

Erfolgt die Einteilung der Hypokalzämie anhand der gemessenen Gesamtkalziumwerte im Blut der Tiere, so wiesen 18 Tiere (18 %) einen Gesamtkalziumspiegel kleiner gleich 1,75 mmol/l auf, was als Hypokalzämie gewertet wird. Weitere 23 Tiere (23 %) wiesen eine Gesamtkalziumkonzentration von 1,76 -2,00 mmol/l, was als subklinische Hypokalzämie gewertet wird und 59 Tiere (59 %) wiesen einen Gesamtkalziumspiegel von größer gleich 2,01 mmol/l auf, was als physiologisch gewertet wird (Abb. 1).

Von den 18 Tieren mit einer Gesamtkalziumkonzentration kleiner gleich 1,75 mmol/l zeigten 4 das klinische Bild der Hypokalzämie und waren festliegend. Dies entspricht einem Anteil von 22,22 %.

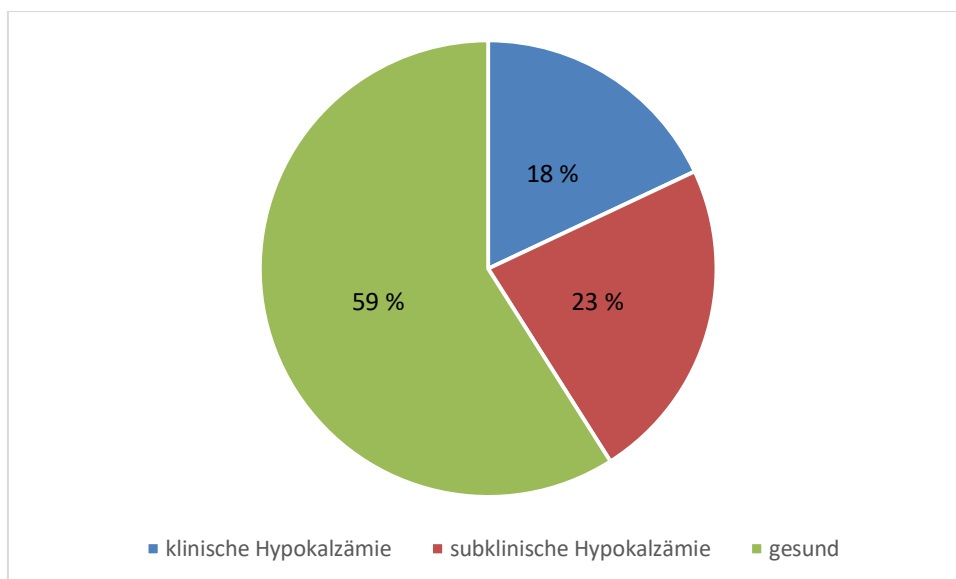


Abb. 1: Einteilung der Tiere in Gesunde (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l), in subklinische Hypokalzämie (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) und in klinische Hypokalzämie (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l), n = 100

5.1.1 Aktivität der Alkalischen Phosphatase

5.1.1.1 *Ante partum*

Betrachtet man die Aktivität der AP vor dem Abkalben, so lag diese bei den untersuchten Tieren im Durchschnitt bei einer Aktivität von 80,5 U/l. Das 1. Quartil lag bei 68,0 U/l und das 3. Quartil bei 153,0 U/l. Der Minimalwert betrug 50 U/l und der Maximalwert betrug 1244 U/l. In Tab. 1 sind die Ergebnisse für die Tiere mit klinischer bzw. subklinischer Hypokalzämie, sowie der gesunden Tiere angeführt.

Tab. 1: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/L) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l)

Gesundheitszustand	Median	1. Quartil	3. Quartil	Minimalwert	Maximalwert
klinische Hypokalzämie	73,5 U/l	64,25 U/l	86,75 U/l	56 U/l	552 U/l
subklinische Hypokalzämie	70 U/l	65,5 U/l	82 U/l	54 U/l	590 U/l
gesunde Tiere	75 U/l	66 U/l	153 U/l	50 U/l	590 U/l

Zwischen der Gesamtkalziumkonzentration p. p. und der Aktivität der AP a. p. bestand eine positive Korrelation nach Spearman von +0,3126 ($p = 0,0015$).

Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* zur Vorhersage des Auftretens von klinischer Hypokalzämie bemessen am Gesamtkalziumwert

Die ROC-Analyse ergab eine Area UndertheCurve (AUC) von 0,372. Mit Hilfe des Youden-Index wurde ein Schwellenwert von 55 U/l errechnet. Dabei wurden eine Sensitivität von 6,1 % und eine Spezifität von 100 % erreicht (Abb.2).

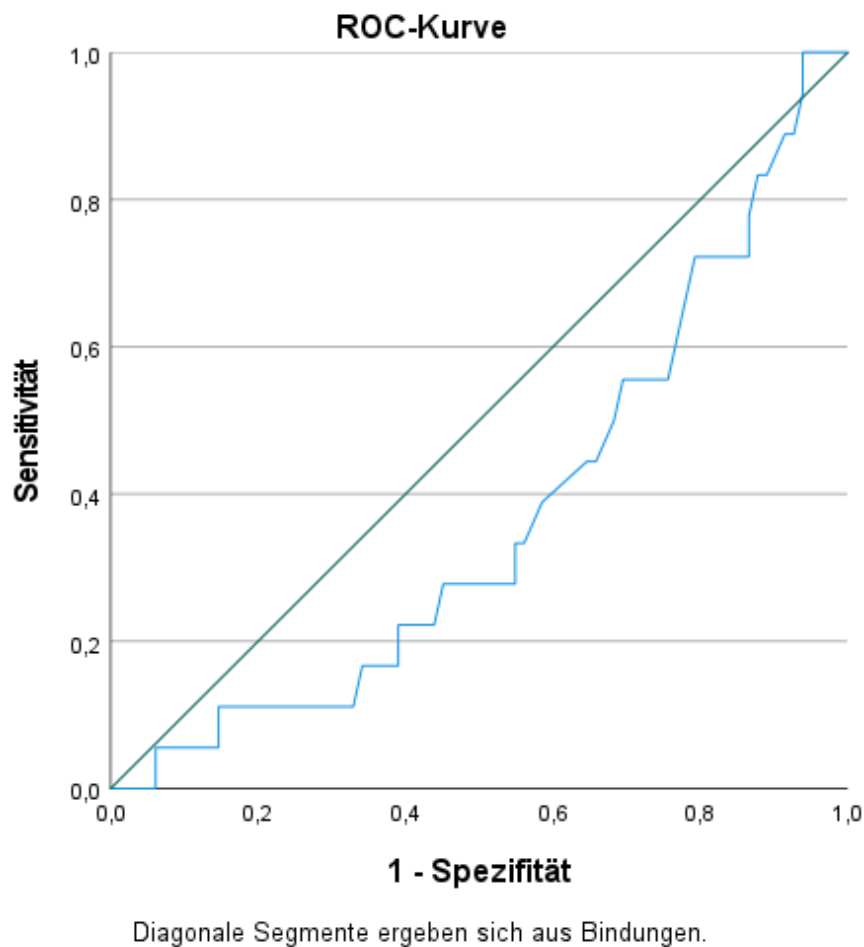


Abb. 2: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* im Verhältnis zum Auftreten einer klinischen Hypokalzämie *post partum*.

Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* zur Vorhersage des Auftretens von subklinischer Hypokalzämie bemessen am Gesamtkalziumwert

Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,357. Mit Hilfe des Youden-Index wurde ein Schwellenwert von 58 U/l errechnet. Dabei wurden eine Sensitivität von 95,7 % und eine Spezifität von 9,1% erreicht (Abb. 3.).

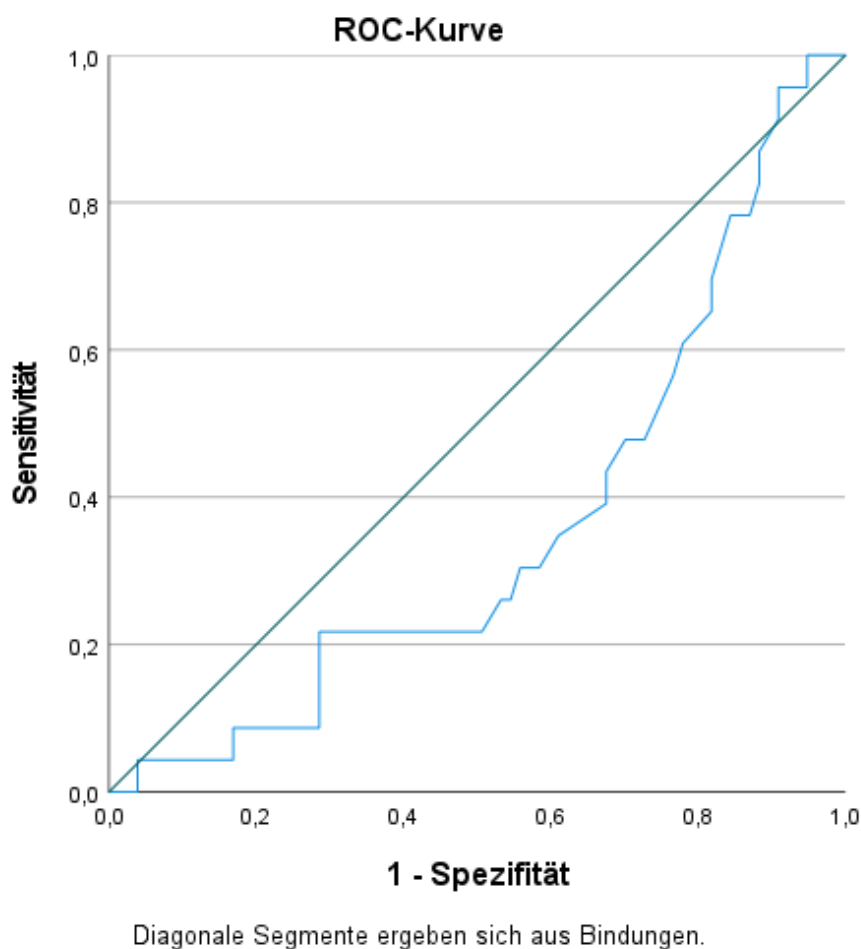


Abb. 3: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* im Verhältnis zum Auftreten einer subklinischen Hypokalzämie *post partum*

Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* zur Vorhersage des Auftretens von klinischer und subklinischer Hypokalzämie bemessen am Gesamtkalziumwert

Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,317. Mit Hilfe des Youden-Index wurde ein Schwellenwert von 53,5 U/l errechnet. Dabei wurden eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 6,8 % erreicht (Abb. 4).

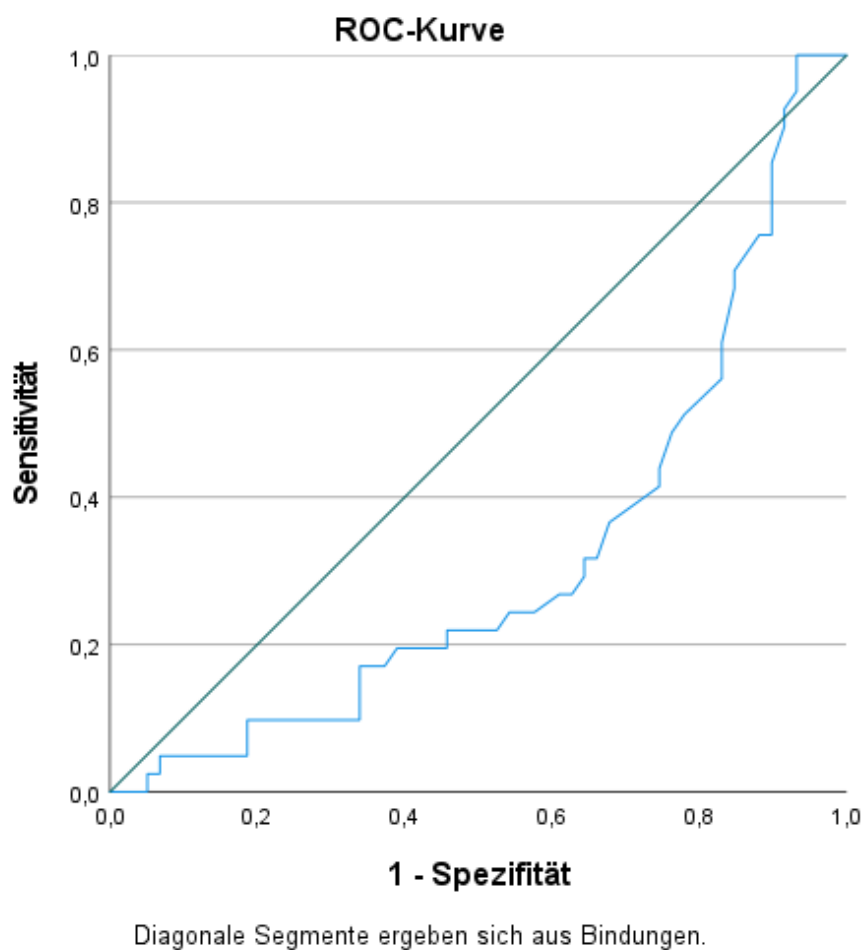


Abb. 4: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* im Verhältnis zum Auftreten einer klinischen oder subklinischen Hypokalzämie *post partum*

Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* zur Vorhersage des Auftretens von klinischer Hypokalzämie bemessen an den klinischen Beobachtungen

Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,520. Mit Hilfe des Youden-Index wurde ein Schwellenwert von 76,5 U/l errechnet. Dabei wurden eine Sensitivität von 75,0% und eine Spezifität von 45,8% erreicht (Abb. 5).

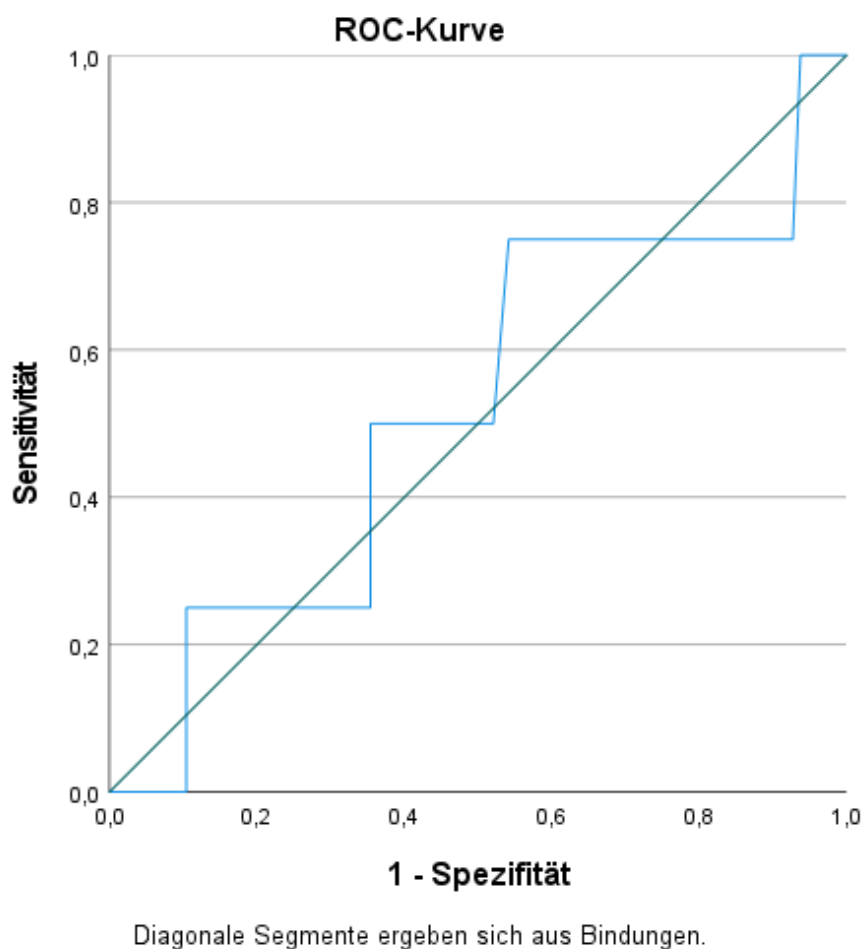


Abb. 5: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* im Verhältnis zum Auftreten einer beobachteten klinischen Hypokalzämie *post partum*

Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* zur Vorhersage des Auftretens von subklinischer Hypokalzämie bemessen an den klinischen Beobachtungen

Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,266. Mit Hilfe des Youden-Index wurde ein Schwellenwert von 55 U/l errechnet. Dabei wurden eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 5,4 % erreicht (Abb. 6).

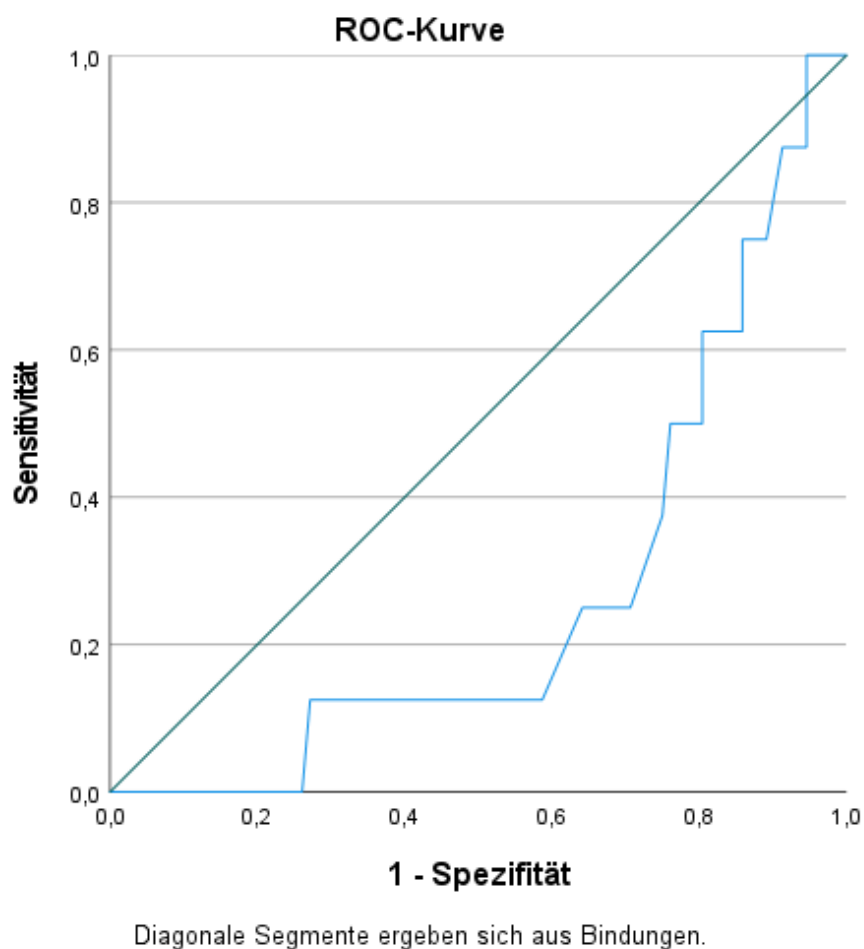


Abb. 6: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* im Verhältnis zum Auftreten einer beobachteten subklinischen Hypokalzämie *post partum*

Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* zur Vorhersage des Auftretens von klinischer und subklinischer Hypokalzämie bemessen an den klinischen Beobachtungen

Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,344. Mit Hilfe des Youden-Index wurde ein Schwellenwert von 55 U/l errechnet. Dabei wurden eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 5,7 % erreicht (Abb 7).

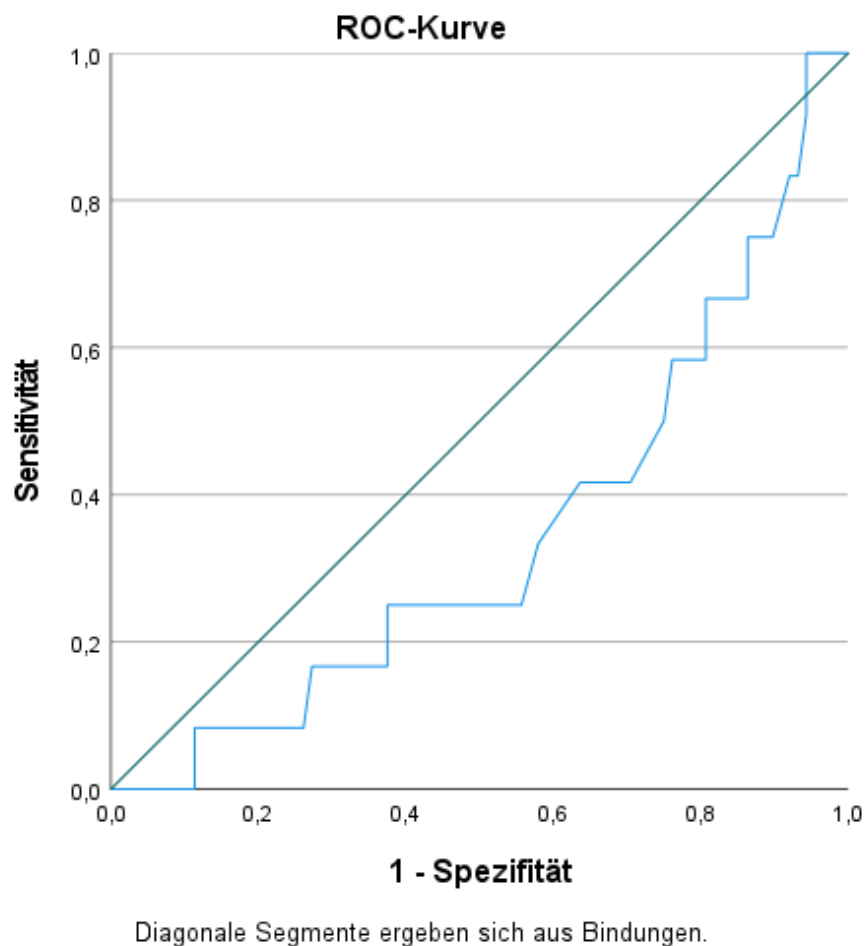


Abb. 7: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* im Verhältnis zum Auftreten einer beobachteten klinischen oder subklinischen Hypokalzämie *post partum*

5.1.1.2 *Post partum*

Betrachtet man die Aktivität der AP nach dem Abkalben, so lag diese bei den untersuchten Tieren im Durchschnitt bei 92 U/l. Das 1. Quartil lag bei 74 U/l, das 3. Quartil bei 129,25 U/l, der Minimalwert betrug 41 U/l und der Maximalwert betrug 1188 U/l. In Tab. 2 sind die Ergebnisse für die Tiere mit klinischer bzw. subklinischer Hypokalzämie, sowie der gesunden Tiere angeführt.

Tab. 2: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *post partum* bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l)

Gesundheitszustand	Median	1. Quartil	3. Quartil	Minimalwert	Maximalwert
klinische Hypokalzämie	80,5 U/l	66 U/l	101,25 U/l	55 U/l	743 U/l
subklinische Hypokalzämie	81 U/l	74 U/l	97,45 U/l	63 U/l	606 U/l
gesunde Tiere	88 U/l	74 U/l	136 U/l	63 U/l	606 U/l

Zwischen dem Gesamtkalziumgehalt p. p. und der Aktivität der Alkalischen Phosphatase p. p. bestand eine positive Korrelation nach Spearman von +0,3141 ($p=0,0015$).

Aktivität der Alkalischen Phosphatase unmittelbar *post partum* im Vergleich zum Auftreten von klinischer Hypokalzämie bemessen am Gesamtkalziumwert

Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,365. Mit Hilfe des Youden-Index wurde ein Schwellenwert von 48 U/l errechnet. Dabei wurden eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 1,2 % erreicht (Abb. 8).

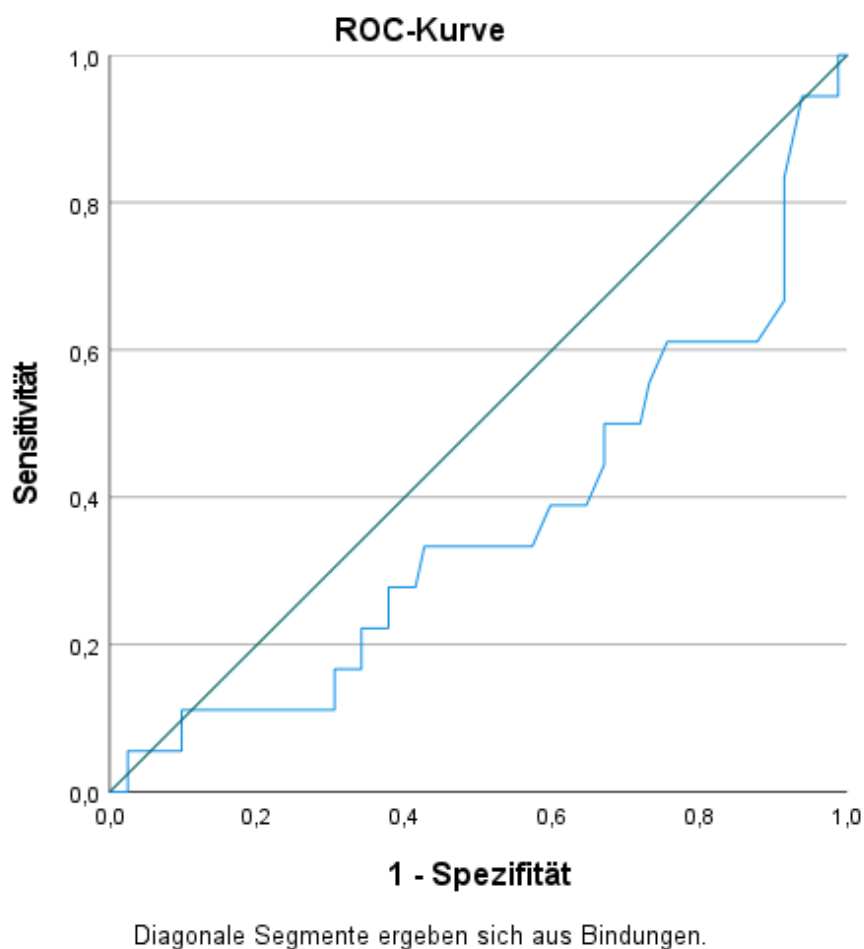


Abb. 8: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *post partum* im Verhältnis zum Vorhandensein einer klinischen Hypokalzämie *post partum*.

Aktivität der Alkalischen Phosphatase unmittelbar *post partum* im Vergleich zum Auftreten vonsubklinischer Hypokalzämie bemessen am Gesamtkalziumwert

Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,402. Mit Hilfe des Youden-Index wurde ein Schwellenwert von 62,5 U/l errechnet. Dabei wurden eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 6,5 % erreicht (Abb. 9).

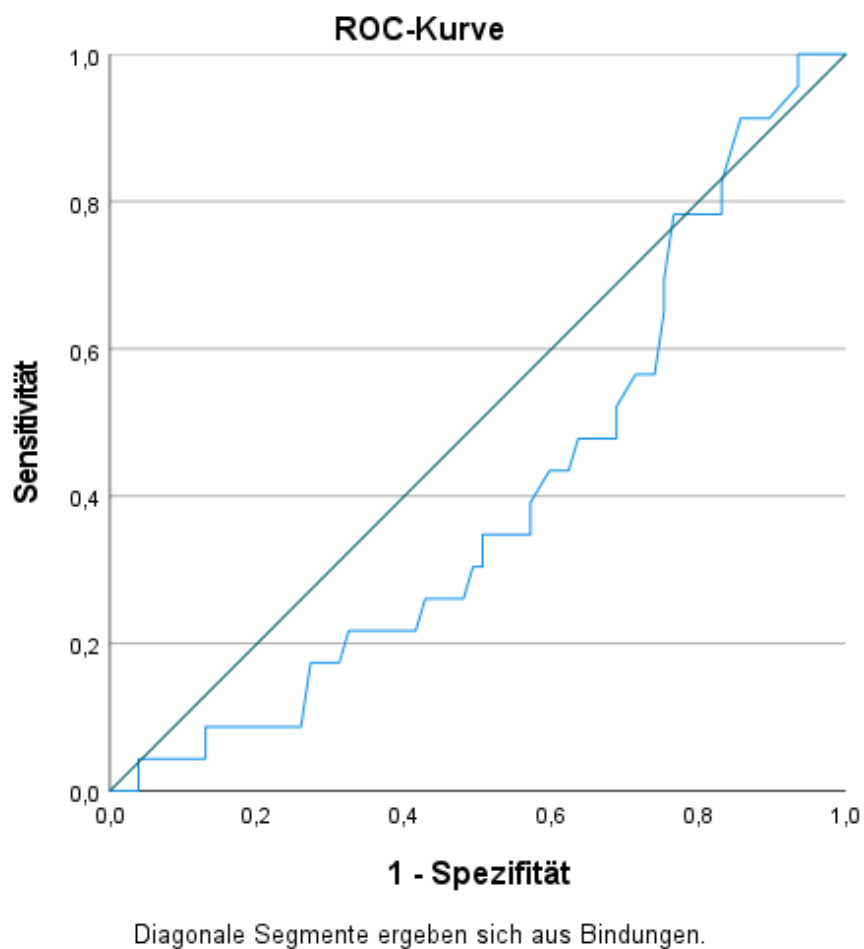


Abb. 9: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *post partum* im Verhältnis zum Vorhandensein einer subklinischen Hypokalzämie *post partum*

Aktivität der Alkalischen Phosphatase unmittelbar *post partum* im Vergleich zum Auftreten von klinischer und subklinischer Hypokalzämie bemessen am Gesamtkalziumwert

Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,346. Mit Hilfe des Youden-Index wurde ein Schwellenwert von 62,5 U/l errechnet. Dabei wurden eine Sensitivität von 97,69 % und eine Spezifität von 6,8 % erreicht (Abb. 10).

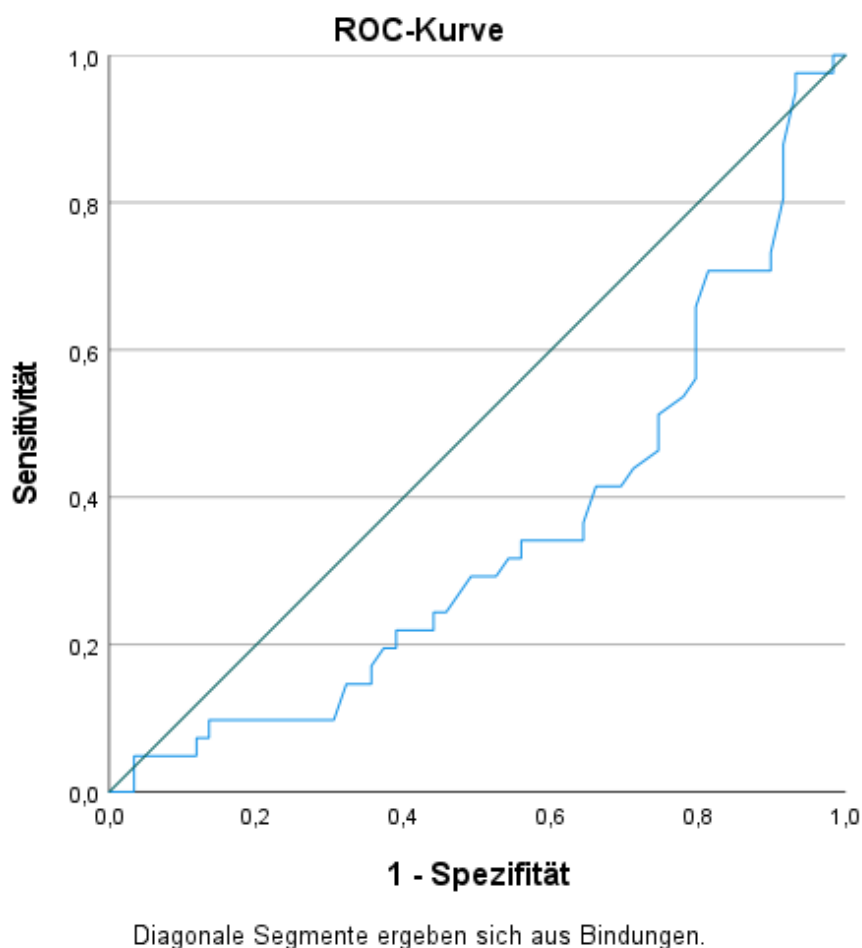


Abb. 10: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *post partum* im Verhältnis zum Vorhandensein einer klinischen oder subklinischen Hypokalzämie *post partum*

Aktivität der Alkalischen Phosphatase unmittelbar *post partum* im Vergleich zum Auftreten von klinischer Hypokalzämie bemessen an den klinischen Beobachtungen

Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,491. Mit Hilfe des Youden-Index wurde ein Schwellenwert von 82,5 U/l errechnet. Dabei wurden eine Sensitivität von 75,0 % und eine Spezifität von 37,5 % erreicht (Abb. 11).

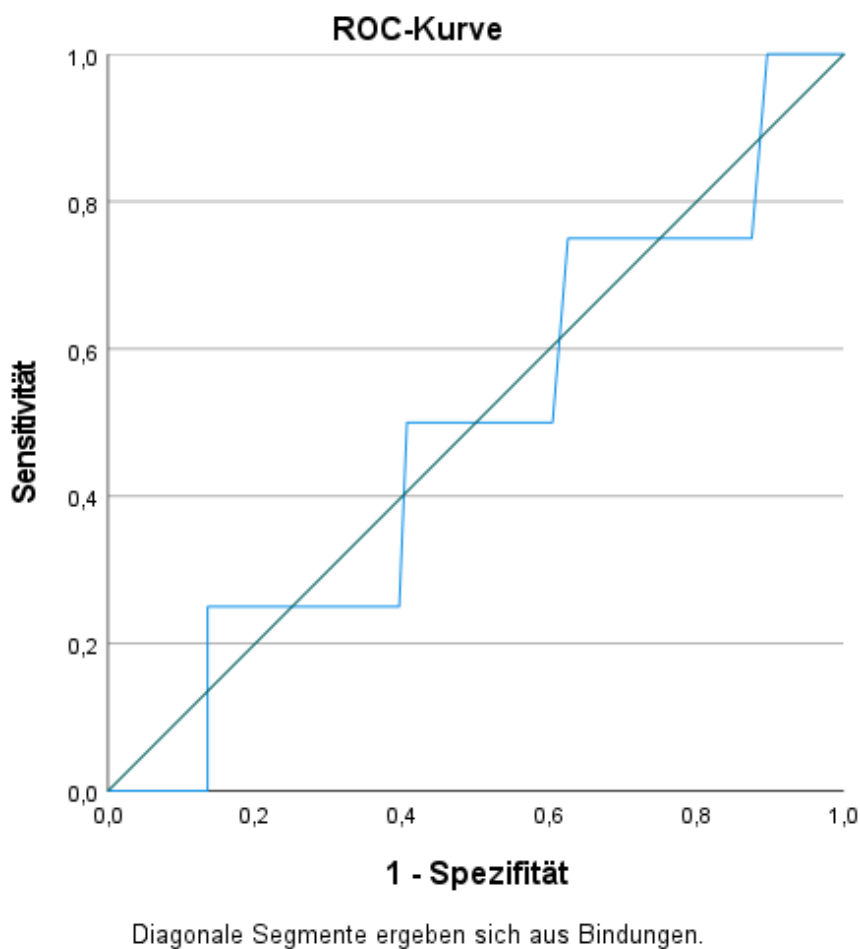


Abb. 11: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *post partum* im Verhältnis zum Vorhandensein einer beobachteten klinischen Hypokalzämie *post partum*

Aktivität der Alkalischen Phosphatase unmittelbar *post partum* im Vergleich zum Auftreten vonsubklinischer Hypokalzämie bemessen an den klinischen Beobachtungen

Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,287. Mit Hilfe des Youden-Index wurde ein Schwellenwert von 64 U/l errechnet. Dabei wurden eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 6,5 % erreicht (Abb. 12).

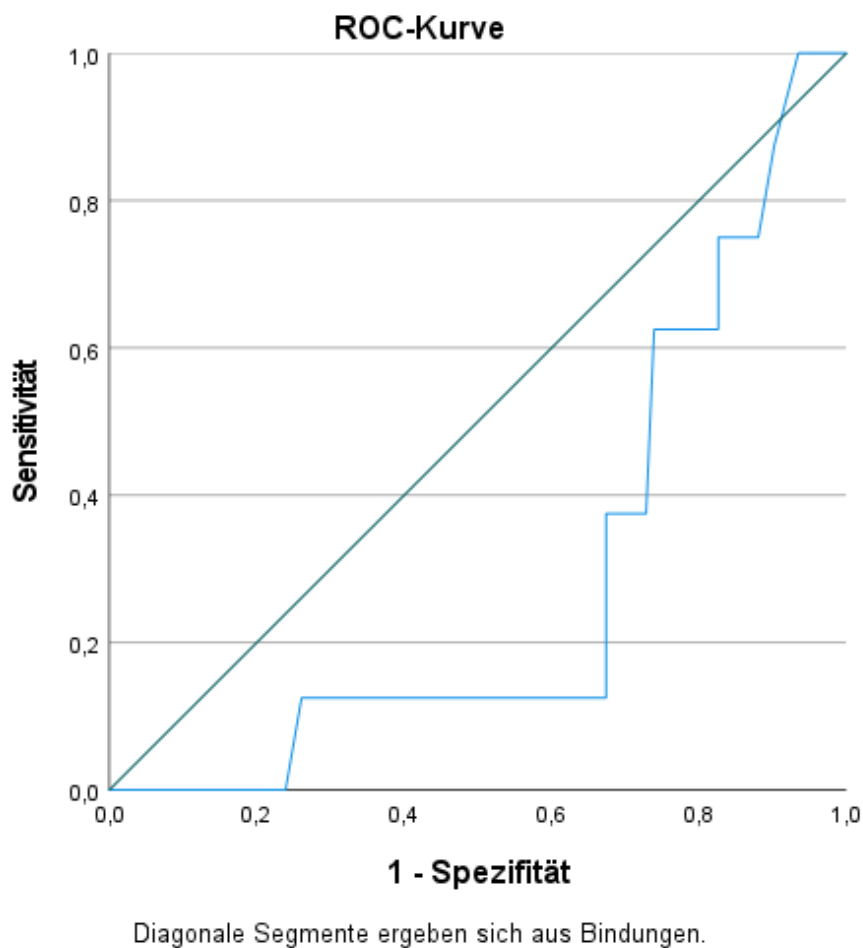
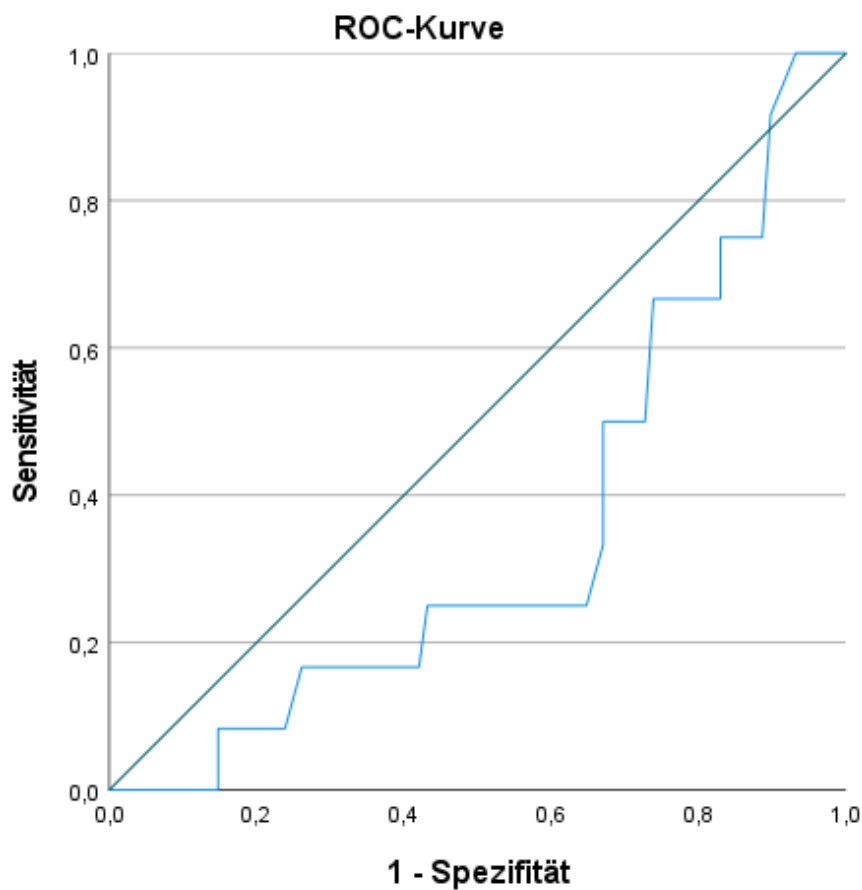


Abb. 12: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *post partum* im Verhältnis zum Vorhandensein einer beobachteten subklinischen Hypokalzämie *post partum*

Aktivität der Alkalischen Phosphatase unmittelbar *post partum* im Vergleich zum Auftreten von klinischer und subklinischer Hypokalzämie bemessen an den klinischen Beobachtungen

Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,348. Mit Hilfe des Youden-Index wurde ein Schwellenwert von 64 U/l errechnet. Dabei wurden eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 6,8 % erreicht (Abb. 13).



Diagonale Segmente ergeben sich aus Bindungen.

Abb. 13: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase *post partum* im Verhältnis zum Vorhandensein einer beobachteten klinischen oder subklinischen Hypokalzämie *post partum*

5.1.2 Sonstige Parameter

5.1.2.1 Rasse

Betrachtet man die verschiedenen Rassen, so wiesen 11 Kühe der Rasse Fleckvieh und 7 Kühe der Rasse Holstein Friesian eine Hypokalzämie auf. Dies entspricht 14,29 % der beprobten Fleckviehkühe und 21,21 % der Holstein Friesian Kühe.

Des Weiteren wiesen 17 Kühe der Rasse Fleckvieh und 6 Kühe der Rasse Holstein Friesian eine subklinische Hypokalzämie auf. Dies entspricht 22,08 % der beprobten Fleckviehkühe und 18,18 % der Holstein Friesian Kühe.

Beim exakten Test nach Fisher ergab sich ein p-Wert von 0,0445. Geht man von einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % aus, kann die Nullhypothese abgelehnt werden. Dies bedeutet, dass die beiden Rassen eine unterschiedliche Prävalenz an Hypokalzämie zu erkranken haben.

5.1.2.2 Alter

Das durchschnittliche Alter der untersuchten Tiere lag bei 4,5 Jahren. Das 1. Quartil lag bei 3,75 Jahren und das 3. Quartil bei 6 Jahren. Das jüngste Tier der Studie hatte ein Alter von 2 Jahren und das älteste ein Alter von 12 Jahren. In Tab. 3 sind die Ergebnisse für die Tiere mit klinischer bzw. subklinischer Hypokalzämie, sowie der gesunden Tiere angeführt.

Tab. 3: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes des Alters bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium $<1,75$ mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium $1,76-2,00$ mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium $>2,01$ mmol/l)

Gesundheitszustand	Median	1. Quartil	3.Quartil	Minimalwert	Maximalwert
klinische Hypokalzämie	6 Jahre	5 Jahre	8,75 Jahre	3 Jahre	11 Jahre
subklinische Hypokalzämie	6 Jahre	4 Jahre	6 Jahre	3 Jahre	11 Jahre
gesunde Tiere	6 Jahre	4 Jahre	6 Jahre	3 Jahre	12 Jahre

Zwischen dem Auftreten einer Hypokalzämie und dem Alter besteht eine negative Korrelation nach Pearson von -0,5104 ($p = <0,001$).

5.1.2.3 Anzahl der Laktationen

Betrachtet man die Anzahl der Laktationen, so lag diese im Durchschnitt bei 3 Laktationen. Das 1. Quartil lag bei 2 Laktationen und das 3. Quartil bei 5 Laktationen. Die minimale Anzahl an Laktationen lag bei 1 Laktation und die maximale Anzahl bei 10 Laktationen. In Tab. 5 sind die Anzahl an klinisch bzw. subklinisch erkrankten Tieren und der gesunden Tiere der einzelnen Laktationsklassen angeführt.

Tab. 4: Anzahl der gesunden Tiere und klinischen bzw. subklinischen Fälle in den einzelnen Laktationsklassen

Anzahl der Laktationen	klinische Hypokalzämie	subklinische Hypokalzämie	gesunde Tiere
1	0	0	6
2	0	4	21
3	3	5	18
4	6	4	7
5	1	5	1
6	5	1	3

7	1	2	2
8	2	1	0
9	0	1	0
10	0	0	1

Zwischen der Gesamtkalziumkonzentration p. p. und der Anzahl der Laktationen besteht eine negative Korrelation nach Spearman von -0,5582 ($p = <0,0001$).

Anhand des exakten Tests nach Fisher, besteht ein signifikanter ($p = 0,03$) Unterschied zwischen dem Auftreten einer Hypokalzämie bemessen an den Gesamtkalziumkonzentrationen zwischen der 1. Laktation und allen höheren Laktationen (Tab. 6).

Tab. 5: Aufsummierte positive bzw. negative Fälle von klinischer und subklinischer Hypokalzämie bemessen an der Gesamtkalziumkonzentration abhängig von der Laktationsanzahl

Laktationszahl	Aufsummierte positive Fälle	Aufsummierte negative Fälle	Summe
1	0	6	6
2	3	28	31
3	11	46	57
4	21	52	73
5	27	53	80
6	33	56	89
7	36	58	94
8	40	58	98
9	41	58	99
10	41	59	100

5.1.2.4 Durchschnittliche Milchmenge

Betrachtet man die durchschnittliche Milchmenge der ersten drei Milchmessungen nach der Abkalbung, so lag diese im Durchschnitt bei 38,4 l. Das 1. Quartil lag bei 32,53 l und das 3. Quartil bei 41,8 l. Die Minimalleistung betrug 25,86 l und die Maximalleistung betrug 58,3 l. In Tab. 7 sind die Ergebnisse für die Tiere mit klinischer bzw. subklinischer Hypokalzämie, sowie der gesunden Tiere angeführt.

Tab. 6: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der durchschnittlichen Milchmenge bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l)

Gesundheitszustand	Median	1. Quartil	3. Quartil	Minimalwert	Maximalwert
klinische Hypokalzämie	38,66 l	30,58 l	44,60 l	25,87 l	53,00 l
subklinische Hypokalzämie	38,60 l	31,07 l	41,37 l	25,87 l	51,20 l
gesunde Tiere	38,53 l	347,6 l	41,5 l	25,87 l	51,20 l

Zwischen dem Auftreten einer Hypokalzämie und der durchschnittlichen Milchmenge besteht eine negative Korrelation nach Spearman von -0,0536, welche jedoch nicht signifikant ist ($p=0,5965$).

5.1.2.5 Phosphor

5.1.2.5.1 *Ante partum*

Der durchschnittliche Gehalt an Phosphor im Blut a.p. lag bei den untersuchten Tieren bei 1,8 mmol/l. Das 1. Quartil lag bei 1,66 mmol/l und das 3. Quartil bei 1,99 mmol/l. Die minimale Phosphorkonzentration a.p. lag bei 1,11 mmol/l und die maximale Konzentration bei 2,79 mmol/l. In Tab. 8 sind die Ergebnisse für die Tiere mit klinischer bzw. subklinischer Hypokalzämie, sowie der gesunden Tiere angeführt.

Tab. 7: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Phosphorkonzentration *ante partum* bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l)

Gesundheitszustand	Median	1. Quartil	3. Quartil	Minimalwert	Maximalwert
klinische Hypokalzämie	1,73 mmol/l	1,58 mmol/l	1,85 mmol/l	1,33 mmol/l	2,71 mmol/l
subklinische Hypokalzämie	1,86 mmol/l	1,69 mmol/l	1,99 mmol/l	1,21 mmol/l	2,79 mmol/l
gesunde Tiere	1,81 mmol/l	1,68 mmol/l	1,99 mmol/l	1,21 mmol/l	2,79 mmol/l

Zwischen der Gesamtkalziumkonzentration p. p. und dem Gehalt an Phosphor a. p. im Blut besteht eine positive Korrelation nach Spearman von +0,1297 ($p = 0,1985$).

5.1.2.5.2 *Post partum*

Der durchschnittliche Gehalt von Phosphor im Blut p. p. lag bei den untersuchten Tieren bei 1,3 mmol/l. Die 1. Quartil lag bei 0,94 mmol/l und das 2. Quartil bei 1,58 mmol/l. Der minimale Phosphorgehalt p. p. lag bei 0,34 mmol/l und der maximale Phosphorgehalt bei 2,99 mmol/l. In Tab. 9 sind die Ergebnisse für die Tiere mit klinischer bzw. subklinischer Hypokalzämie, sowie der gesunden Tiere angeführt.

Tab. 8: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Phosphorkonzentration *post partum* bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l)

Gesundheitszustand	Median	1. Quartil	3. Quartil	Minimalwert	Maximalwert
klinische Hypokalzämie	0,86 mmol/l	0,61 mmol/l	1,07 mmol/l	0,34 mmol/l	1,29 mmol/l
subklinische Hypokalzämie	1,18 mmol/l	0,85 mmol/l	1,49 mmol/l	0,61 mmol/l	2,24 mmol/l
gesunde Tiere	1,24 mmol/l	0,87 mmol/l	1,49 mmol/l	0,61 mmol/l	2,24 mmol/l

Zwischen der Gesamtkalziumkonzentration p. p. und dem Gehalt an Phosphor p. p. im Blut besteht eine negative Korrelation nach Spearman von -0,5803 ($p = <0,0001$).

5.1.3 Kalzium

5.1.3.1 ionisiertes Kalzium *ante partum*

Aufgrund eines Defektes der ionensensitiven Membran des Messgeräts, wurde nur bei 80 Tieren der Gehalt an ionisiertem Kalzium bestimmt. Der durchschnittliche Gehalt an ionisiertem Kalzium betrug 1,12 mmol/l. Das 1. Quartil lag bei 1,07 mmol/l und das 3. Quartil bei 1,19 mmol/l. Der gemessene Minimalwert betrug 0,84 mmol/l und der Maximalwert 1,96 mmol/l. In Tab. 10 sind die Ergebnisse für die Tiere mit klinischer bzw. subklinischer Hypokalzämie, sowie der gesunden Tiere angeführt.

Tab. 9: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Konzentration an ionisiertem Kalzium *ante partum* bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l)

Gesundheitszustand	Median	1. Quartil	3. Quartil	Minimalwert	Maximalwert
klinische Hypokalzämie	1,13 mmol/l	1,01 mmol/l	1,22 mmol/l	0,84 mmol/l	1,47 mmol/l
subklinische Hypokalzämie	1,12 mmol/l	1,06 mmol/l	1,20 mmol/l	0,96 mmol/l	1,36 mmol/l
gesunde Tiere	1,15 mmol/l	1,06 mmol/l	1,19 mmol/l	0,96 mmol/l	1,36 mmol/l

Betrachtet man die Korrelation nach Spearman zwischen ionisiertem Kalzium a.p. und Gesamtkalzium a.p., so besteht eine positive Korrelation von +0,3867 ($p = <0,0001$). Will man hingegen vom ionisierten Kalzium a.p. auf das Gesamtkalzium p. p. schließen, so beträgt der Korrelationskoeffizient nach Spearman +0,0082, welcher jedoch nicht signifikant ist ($p = 0,9354$).

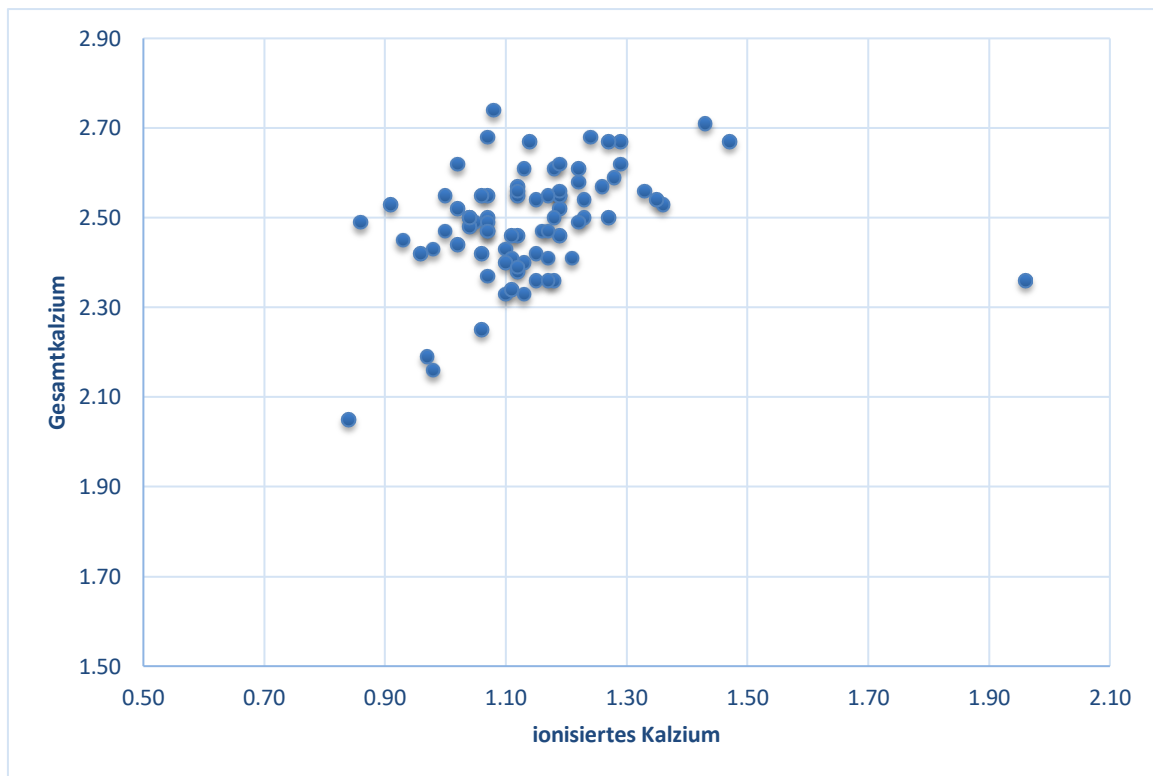


Abb. 14: Beziehung zwischen ionisiertem Kalzium *ante partum* und Gesamtkalzium *ante partum*

Betrachtet man die Graphik in Abb. 14, so findet man einen Ausreißer mit einem Gehalt an ionisiertem Kalzium von 1,96 mmol/l und einem Gesamtkalziumgehalt von 2,36 mmol/l. Da es sich dabei höchst wahrscheinlich um einen Messfehler handelt, wurde dieser Wert von der weiteren statistischen Auswertung ausgeschlossen. Dadurch ergab sich die Formel Gesamtkalzium [mmol/l] = $0,5176 \times \text{ionisiertes Kalzium [mmol/l]} + 1,9054$ mit einem Bestimmtheitsmaß von 0,2454 (Abb. 15).

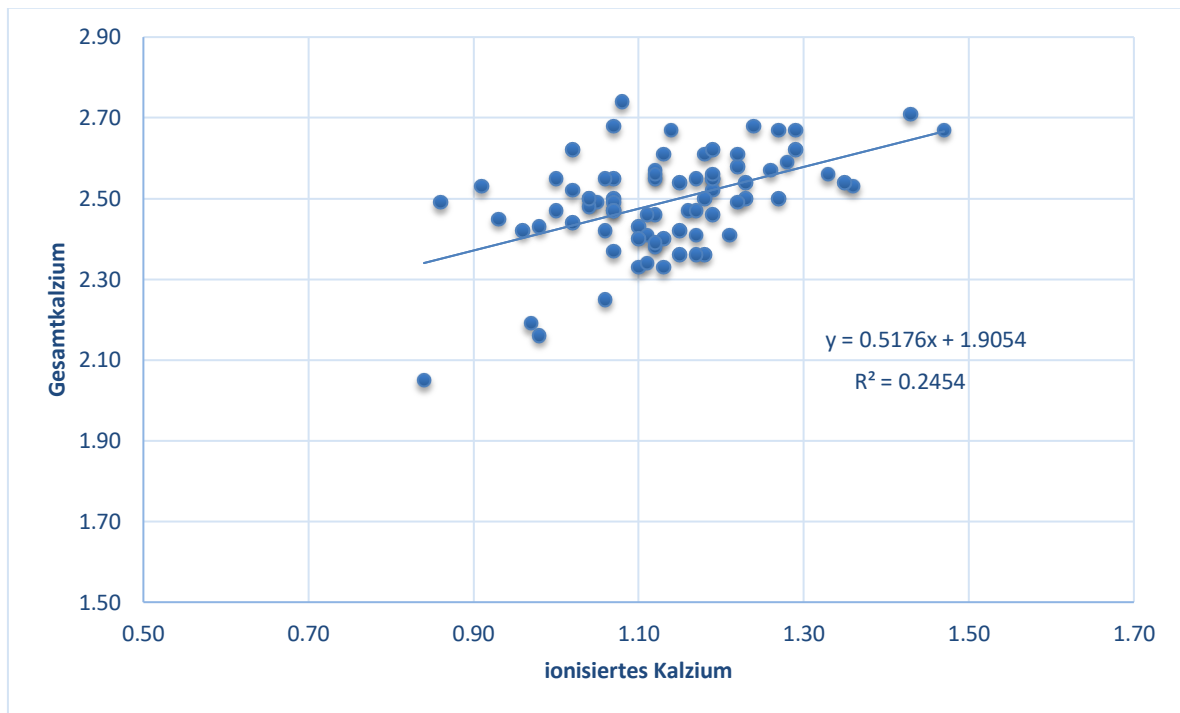


Abb. 15: Beziehung zwischen ionisiertem Kalzium *ante partum* und Gesamtkalzium *ante partum* nach Entfernung des Ausreißers

5.1.3.2 ionisiertes Kalzium *post partum*

Aufgrund eines Defektes der ionensensitiven Membran des Messgeräts wurde nur bei 70 Tieren der Gehalt an ionisiertem Kalzium p. p. bestimmt. Hierbei betrug die durchschnittliche Konzentration an ionisiertem Kalzium 0,89 mmol/l. Das 1. Quartil lag bei 0,76 mmol/l und das 3. Quartil bei 0,98 mmol/l. Der Minimalwert betrug 0,41 mmol/l und der Maximalwert betrug 2,44 mmol/l. In Tab. 11 sind die Ergebnisse für die Tiere mit klinischer bzw. subklinischer Hypokalzämie, sowie der gesunden Tiere angeführt.

Tab. 10: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Konzentration an ionisiertem Kalzium *post partum* bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l)

Gesundheitszustand	Median	1. Quartil	3. Quartil	Minimalwert	Maximalwert
klinische Hypokalzämie	0,67 mmol/l	0,65 mmol/l	0,73 mmol/l	0,41 mmol/l	0,86 mmol/l
subklinische Hypokalzämie	0,83 mmol/l	0,74 mmol/l	0,87 mmol/l	0,56 mmol/l	0,99 mmol/l
gesunde Tiere	0,85 mmol/l	0,81 mmol/l	0,95 mmol/l	0,56 mmol/l	1,07 mmol/l

Betrachtet man die Korrelation nach Spearman zwischen ionisiertem Kalzium p. p. und Gesamtkalzium p. p. beträgt der Korrelationskoeffizient +0,7420 ($p = <0,0001$)

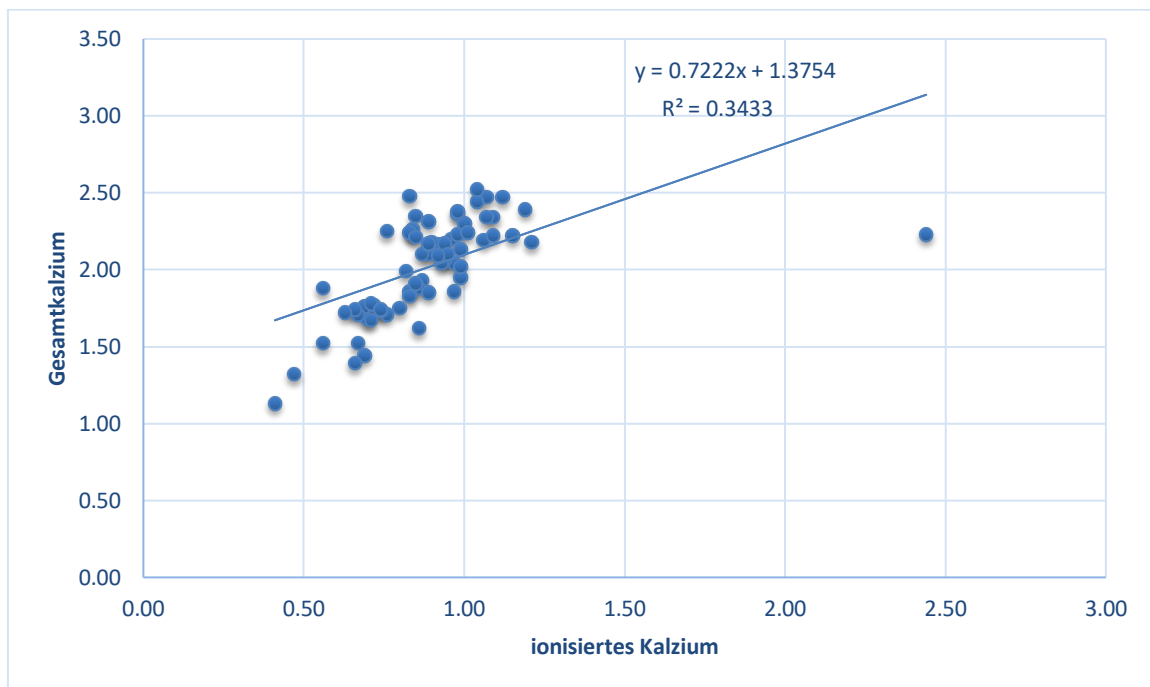


Abb. 16: Beziehung zwischen ionisiertem Kalzium *post partum* und Gesamtkalzium *post partum*

Betrachtet man die Graphik in Abb. 16, so findet man einen Ausreißer mit einem Gehalt an ionisiertem Kalzium von 2,44 mmol/l und einem Gesamtkalziumgehalt von 2,23 mmol/l. Da es sich dabei mit großer Sicherheit um einen Messfehler handelt, wurde dieser Wert von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Dadurch ergab sich die Formel Gesamtkalzium [mmol/l] = 1,4983 x ionisiertes Kalzium [mmol/l] + 0,714 mit einem Bestimmtheitsmaß von 0,6402 (Abb. 17).

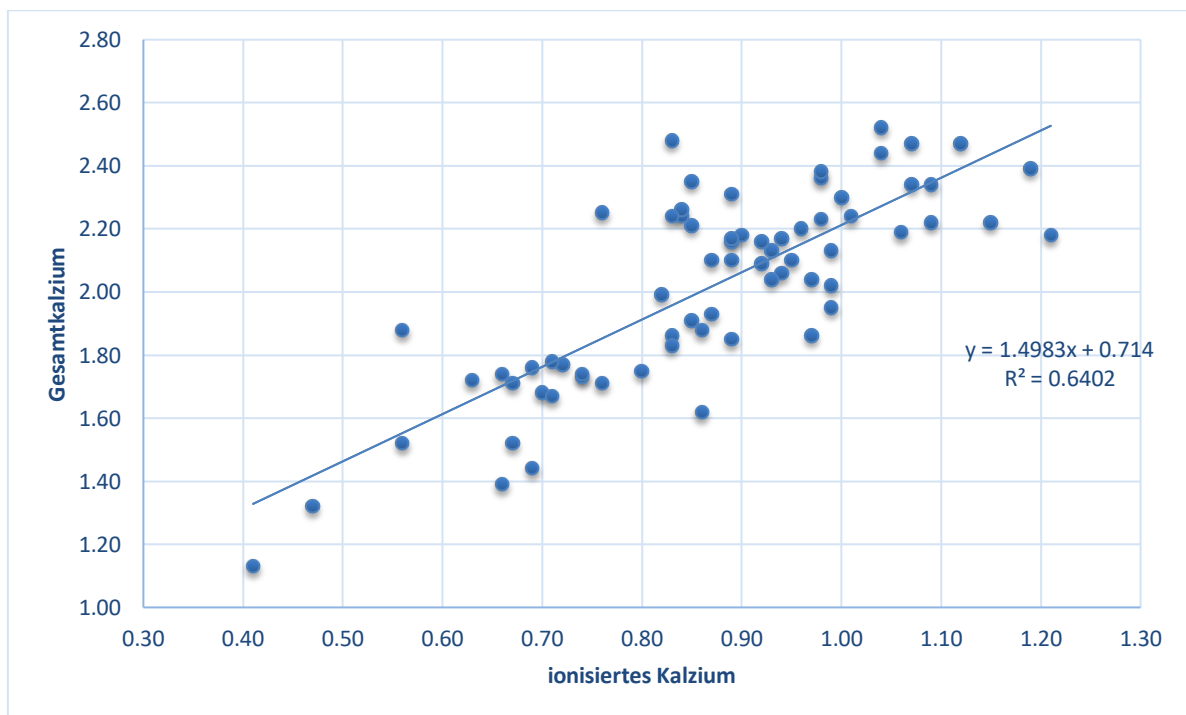


Abb. 17: Beziehung zwischen ionisiertem Kalzium *post partum* und Gesamtkalzium *post partum* nach Entfernung des Ausreißers

Dividiert man das ionisierte Kalzium durch das Gesamtkalzium, so erhält man im Durchschnitt einen Wert von 44,03 % mit einer Standardabweichung von +/-9,30 % und einem Minimalwert von 29,79 % und einem Maximalwert von 55,55 %.

5.1.3.3 Gesamtkalzium *ante partum*

Der durchschnittliche Gehalt an Gesamtkalzium a.p. lag über alle Tiere gesehen im Durchschnitt bei 2,10 mmol/l. Das 1. Quartil lag bei 1,84 mmol/l und das 3. Quartil bei 2,23 mmol/l. Der Minimalwert lag bei 1,13 mmol/l und der Maximalwert bei 2,52 mmol/l. In Tab. 12 sind die Ergebnisse für die Tiere mit klinischer bzw. subklinischer Hypokalzämie, sowie der gesunden Tiere angeführt.

Tab. 11: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Konzentration an Gesamtkalzium *ante partum* bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l)

Gesundheitszustand	Median	1. Quartil	3. Quartil	Minimalwert	Maximalwert
klinische Hypokalzämie	1,58 mmol/l	1,45 mmol/l	1,71 mmol/l	1,13 mmol/l	1,74 mmol/l
subklinische Hypokalzämie	1,86 mmol/l	1,81 mmol/l	1,94 mmol/l	1,75 mmol/l	1,99 mmol/l
gesunde Tiere	1,91 mmol/l	1,84 mmol/l	1,99 mmol/l	1,75 mmol/l	2,47 mmol/l

5.2 Zusammenfassung der Ergebnisse

Tab. 12: Korrelation nach Spearman zwischen Gesamtkalziumkonzentration *post partum* und den verschiedenen Parametern mit dazugehörigen p-Werten

Parameter	Korrelation nach Spearman	p-Wert
Alkalische Phosphatase a. p.	+0,3126	0,0015
Alkalische Phosphatase p. p.	+0,3141	0,0015
Alter	-0,5104	<0,0001
Laktationszahl	-0,5582	<0,0001
Durchschnittliche Milchmenge	-0,0536	0,5965
Phosphor a. p.	+0,1297	0,1985
Phosphor p. p.	-0,5803	<0,0001
ionisiertes Kalzium a. p.	+0,0082	0,9354
ionisiertes Kalzium p. p.	+0,7420	<0,0001

6. Diskussion

6.1 Auswirkungen der Aktivität der Alkalischen Phosphatase auf das Auftreten einer Hypokalzämie

6.1.1 Zwei Wochen *ante partum*

Die mittlere negative Korrelation nach Spearman, zwischen der Aktivität der AP und der Gesamtkalziumkonzentration p.p. bestätigt die Ergebnisse vorheriger Studien (Moser, 2018). Betrachtet man jedoch die Spezifität und Sensitivität sind diese auf Einzeltierebene nicht sehr aussagekräftig. So wurde beispielsweise bei der Aktivität der AP zur Vorhersage des Auftretens einer postpartalen Hypokalzämie ein Schwellenwert von 53,5 U/l ermittelt, welcher eine Sensitivität von 100 %, jedoch nur eine Spezifität von 6,8 % aufwies. Dies bedeutet in der Praxis, dass zwar alle kranken Tiere erkannt werden, jedoch auch relativ viele gesunde Tiere als Krank gewertet werden.

Die mittlere negative Korrelation bestätigt zwar die Beobachtungen von Fürll et al. (2006), welcher zeigte, dass Tiere mit niedrigen Aktivitäten der AP eher an Hypokalzämie erkranken als solche mit hohen Aktivitäten. Er vermutete, dass die niedrigen Aktivitäten der AP auf einen verminderten Osteoklastentätigkeit und somit einen verminderten Knochenstoffwechsel zurückzuführen ist (Fürll et al., 2006).

Betrachtet man den berechneten Schwellenwert in der Diplomarbeit von Moser (2018), welche ermittelte, dass Tiere mit AP-Aktivitäten kleiner gleich 52,5 U/l gefährdet sind an Hypokalzämie zu erkranken, so sieht man, dass sich die Schwellenwerte der beiden Studien kaum unterscheiden. Betrachtet man jedoch die Sensitivität und die Spezifität, so erreichte Moser in ihrer Studie eine Sensitivität von 95,5 % und eine Spezifität von 88,6 %. Auch in der Literatur findet man Grenzwerte von 45 U/l, welche jedoch 6 Wochen a.p. ermittelt wurden (Fürll et al., 2006).

Die niedrige Spezifität der Studie lässt sich eventuell auf die zu geringe Anzahl an Tieren mit Hypokalzämie in der vorliegenden Untersuchung zurückführen und bedarf weiterer Überprüfung an einer größeren Tierzahl.

6.1.2 *Post partum*

Betrachtet man die Korrelation zwischen der Aktivität der AP unmittelbar nach dem Abkalben, so herrscht zwischen dieser und der Gesamtkalziumkonzentration p. p. eine mittlere negative Korrelation nach Spearman, welche auch signifikant ist. Dies bedeutet, dass Tiere mit niedrigen Aktivitäten der AP eher an Hypokalzämie erkranken, als solche mit hohen Aktivitäten. Betrachtet man jedoch die erreichte Sensitivität bzw. Spezifität, so kann man sehen, dass sich die Aktivität der AP p. p. nicht zur Diagnose einer Hypokalzämie zu eignen scheint.

Um bessere Ergebnisse zu erzielen, bzw. die Ergebnisse zu überprüfen müsste der Studienumfang vergrößert werden, da von den 100 Tieren der vorliegenden Untersuchung nur 41 Tiere an klinischer bzw. subklinischer Hypokalzämie erkrankten.

Die vorliegenden Ergebnisse werden jedoch von Bäumel (2014) bestätigt, welcher die Aktivitäten der AP von 182 festliegenden Tieren unmittelbar nach dem Abkalben ermittelte. Dabei hatten lediglich 33,5% der Tiere eine verminderte Aktivität der AP von kleiner gleich 40 IU/l. Vergleicht man dies mit der Kontrollgruppe dieser Untersuchung, deren Tiere nicht festlegend waren, so wiesen dort auch 23,8% der Tiere eine Aktivität von kleiner gleich 40 IU/l auf (Bäumel, 2014).

6.2 Auswirkungen der Rasse auf das Auftreten einer Hypokalzämie

Die Auswirkungen der Rasse auf das Auftreten einer Hypokalzämie sind aus dieser wissenschaftlichen Untersuchung nur schwierig herauszufinden, da lediglich Holstein- und Fleckviehkühe untersucht wurden. Bei den 2 Rassen wurde ein signifikanter Unterschied zum

Auftreten einer Hypokalzämie bemessen an der Gesamtkalziumkonzentration festgestellt. Wie bereits Meyer und Dahms (1969) herausfanden, ist der ausschlaggebende Faktor die Milchleistung der Tiere, da die Milch den Hauptkalziumverlust darstellt.

Interessant wäre gewesen, die Studie um einige Rassen zu erweitern, da bekannterweise Jersey-Kühe eine verminderte Anzahl an $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ -Rezeptoren im Darm aufweisen und daher vermehrt zu Gebärparese neigen (Goff et al., 1995).

6.3 Auswirkungen des Alters auf das Auftreten einer Hypokalzämie

Aus der vorliegenden Studie ist klar ersichtlich, dass zwischen dem Alter der Tiere und der Gesamtkalziumkonzentration p. p. ein positiver mittlerer linearer Zusammenhang besteht, welcher auch hoch signifikant ist. Dies bedeutet, dass mit zunehmendem Alter der Tiere die Gefahr, an Hypokalzämie zu erkranken, steigt. Dies bestätigt die Erkenntnisse von Rodríguez et al. (2016) und Venjakob et al. (2017), welche auch zeigten, dass sich das Risiko einer Hypokalzämie mit zunehmendem Alter steigert.

Horst et al. (1990, 1994) versuchte das Phänomen dadurch zu erklären, dass sowohl die Kalziumfreisetzung aus den Knochen mit zunehmendem Alter abnimmt, als auch die Anzahl und Effektivität der $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ -Rezeptoren im Darm sinkt, was jedoch nur bei Laborversuchen bei Ratten und Mäusen festgestellt werden konnte. Inwieweit sich diese Ergebnisse auf das Rind anwenden lassen bleibt daher offen, zumal diese mit 3 bis 4 Jahren aus biologischer Sicht keinesfalls als alt zu bezeichnen sind.

Möchte man die Aussagekraft der Studie weiter verbessern, müsste der Anteil älterer Kühe vergrößert werden. Auch könnte man die Erstlingskühe aus der Studie ausschließen, da deren Relevanz für die Studie fraglich ist.

6.4 Auswirkungen der Laktationsanzahl auf das Auftreten einer Hypokalzämie

Betrachtet man die Korrelation zwischen der Laktationsanzahl und der Gesamtkalziumkonzentration p. p., so ist wiederum ein positiver mittlerer linearer Zusammenhang feststellbar, welcher hochsignifikant ist. So nimmt mit steigender Anzahl an Laktationen das Risiko, dass ein Tier an einer Hypokalzämie leidet, zu.

Einerseits ist dies sicher auf das zunehmende Alter mit steigender Laktationszahl zurückzuführen. Betrachtet man die Korrelation zwischen diesen beiden Parametern, so besteht eine hohe positive Korrelation von 0,891, welche auch hoch signifikant ist ($p=0,0006$). Zum anderen, nimmt mit steigender Laktationszahl auch die Milchleistung in den ersten 3 Laktationen stetig zu, wodurch es zu einem vermehrten Kalziumverlust kommt (Horst et al., 1997). Betrachtet man die Studie von Venjakob et al. (2017), so sieht man, dass lediglich 5,7 % der beprobten Tiere in der 1. Laktation Gesamtkalziumwerte $<2,00$ mmol/l aufwiesen. In der 2. Laktation waren bereits 29,0 %, in der 3. Laktation 49,4 % und in der 4. Laktation 60,4 % der Tiere betroffen.

Auch der exakte Test nach Fisher legt nahe, dass zwischen der ersten und allen Folgelaktationen ein signifikanter Unterschied besteht. Um auch die Aussagekraft dieses Parameters zu steigern, müssten vermehrt Tiere mit hohen Laktationszahlen herangezogen werden.

6.5 Auswirkungen der durchschnittlichen Milchmenge auf das Auftreten einer Hypokalzämie

Eine Auswirkung der durchschnittlichen Milchmenge auf das Auftreten einer Hypokalzämie konnte in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden. Es bestand nur eine geringe Korrelation zwischen der durchschnittlichen Milchmenge und dem Gesamtkalzium p. p., welche auch nicht signifikant war.

Diese Tatsache ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass es sich bei allen beprobten Tieren um Hochleistungskühe gehandelt hat und kaum Tiere mit niedriger Milchleistung

dabei waren. Meyer und Dahms (1969) beschrieben in ihrem wissenschaftlichen Artikel, dass der Hauptkalziumverlust durch den Entzug der Milch zustande kommt. Um dies zu bestätigen, müssten Untersuchungen an mehreren Tieren mit unterschiedlichen Milchleistungen durchgeführt werden.

Ein weiteres Problem stellt eventuell dar, dass nicht die Jahresmilchleistung des vorherigen Jahres herangezogen werden konnte, da diese Daten nicht verfügbar waren. Stattdessen wurde eine durchschnittliche Milchleistung der ersten 3 Kontrollmessungen nach dem Abkalben herangezogen, was durch den kürzeren Zeitraum eventuell eine geringere Aussagekraft hat.

6.6 Auswirkungen des Phosphorgehaltes auf das Auftreten einer Hypokalzämie

Aus der vorliegenden Studie geht hervor, dass eine negative mittlere Korrelation, welche hochsignifikant ist, zwischen dem Phosphorgehalt und dem Auftreten einer Hypokalzämie besteht. Ist der Gehalt an Phosphor also hoch, sinkt das Risiko, dass ein Tier an Hypokalzämie erkrankt. Da ein Großteil des Phosphors in gebundener Form und nicht frei im Blut vorliegt (Grünberg, 2014), ist die Aussagekraft dieses Parameters jedoch fraglich.

6.7 Auswirkungen des ionisierten Kalziums auf das Auftreten einer Hypokalzämie

6.7.1 *Ante partum*

Aus der vorliegenden Studie geht hervor, dass zwischen dem Gehalt an ionisiertem Kalzium 2 Wochen a.p. und der Gesamtkalziumkonzentration p. p. keine Korrelation nach Spearman besteht. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die Regulationsmechanismen zur Aufrechterhaltung der Kalziumhomöostase erst mit beginnender Milchleistung einsetzen, da die Kalziumverluste in der Späträchtigkeit gering sind. So beträgt der Kalziumbedarf einer 680 kg schweren Hohlsteinkuh am 270 Trächtigkeitstag nur 22,5 g/Tag (Committee on

Animal Nutrition, 2001). Mit Einsetzen der Milchleistung steigt der Kalziumbedarf rapide an, wodurch die verschiedenen Mechanismen der Kalziumhomöostase greifen (Martik, 2002).

Es muss daher festgestellt werden, dass der Gehalt an ionisiertem Kalzium bzw. am Gesamtkalzium 2 Wochen a. p. nicht zur Vorhersage des Auftretens einer Hypokalzämie zu eignen scheint.

6.7.2 *Post partum*

Aus der vorliegenden Studie geht hervor, dass zwischen dem Gehalt an ionisiertem Kalzium p. p. und dem Gesamtkalzium p. p. eine starke positive Korrelation nach Spearman besteht. Dies bedeutet, dass bei niedrigen Werten an ionisiertem Kalzium auch das Gesamtkalzium tief ist und Tiere mit niedrigen Werten an ionisiertem Kalzium vermehrt an Hypokalzämie leiden. Wie auch Goff (2014) herausfand, liegen 42-48 % des Gesamtkalziums als ionisiertes Kalzium dar.

6.8 Schlussfolgerung

Da der Gehalt an ionisiertem Kalzium eine starke Korrelation zum Gesamtkalzium und somit zum Vorhandensein einer Hypokalzämie aufweist, ist dieser sehr gut geeignet, eine Hypokalzämie zu diagnostizieren. Auch bietet das Schnelltestgerät „LAQUAtwinKalzium-11C“ von Horiba UK eine gute und schnelle Möglichkeit, den Gehalt an ionisiertem Kalzium direkt am Betrieb festzustellen und dadurch geeignete Maßnahmen für das Tier zu ergreifen. Sowohl Alter als auch Laktationszahl korrelieren stark mit der Gesamtkalziumkonzentration, wodurch diese zwei Parameter wichtige Faktoren zur Risikoabschätzung, dass ein Tier an einer Hypokalzämie erkrankt, darstellen. Die Hypothese dieser Arbeit, dass anhand der Aktivität der AP auf die Entwicklung einer Hypokalzämie und somit der Gesamtkalziumkonzentration geschlossen werden kann, hat sich nur teilweise bestätigt. Da einerseits eine mittlere Korrelation zwischen den 2 Parametern besteht, jedoch die Sensitivität und Spezifität zu gering ausfallen. Um die weiteren Ergebnisse dieser Studie zu

bestätigen, müsste der Studienumfang vergrößert werden. Auch müssten die Auswahlkriterien der Tiere überarbeitet werden. So könnten erstlaktierende Tiere vermieden werden, da deren Werte wenig Aussagekraft besitzen. Hingegen müssten vermehrt Tiere mit hohem Alter bzw. hoher Laktationszahl in die Studie miteinbezogen werden. Schaut man auf die Studie von Moser (2018), welche ausschließlich Tiere aus Problembetrieben in ihre Studie aufgenommen hat, so sieht man, dass diese wesentlich bessere Ergebnisse erzielen konnte.

7. Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob sich die Aktivität der Alkalischen Phosphatase 2 Wochen *ante partum* in der Praxis eignet, das Auftreten einer Hypokalzämie *post partum* vorherzusagen. Außerdem sollte herausgefunden werden, wie sich Rasse, Alter, Laktationsanzahl, durchschnittliche Milchmenge, Phosphorgehalt und das ionisierte Kalzium *ante* und *post partum* auf das Auftreten einer Hypokalzämie auswirken.

Für die Studie wurden Blutproben von 100 Holstein- und Fleckviehkühen gewonnen, welche von verschiedenen Betrieben rund um Neukirchen am Ostrong (NÖ) stammten. Bei den Tieren wurde jeweils 2 Wochen vor dem berechneten Abkalbetermin bzw. unmittelbar nach dem Abkalben Blutproben gezogen. Außerdem wurden die Tiere klinisch untersucht und die erhobenen Daten vermerkt. Direkt nach der Blutprobenentnahme wurde die Aktivität der Alkalischen Phosphatase und der Gehalt an ionisiertem Kalzium gemessen. Im Zentrallabor der Veterinärmedizinischen Universität Wien wurde weiters die Konzentration an Kalzium und Phosphor und die Aktivität der Alkalischen Phosphatase aus dem Blutserum bestimmt. Von den erhobenen Parametern, wurde Median, 1. und 3. Quartil, Mini- und Maximalwert und die Korrelation nach Spearman zwischen dem Gesamtkalziumgehalt und den verschiedenen Parametern mit dazugehörigen p-Wert berechnet (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

Mit Hilfe der Studie konnte festgestellt werden, dass sich die Aktivität der Alkalischen Phosphatase *ante partum* ($r_s = +0,3126$, $p = 0,0015$) nur bedingt zur Vorhersage des Auftretens einer Hypokalzämie eignet. Auch die Aktivität der Alkalischen Phosphatase *post partum* ($r_s = +0,3141$, $p = 0,0015$) wies eine unzureichende Aussagekraft auf. Die zwei Parameter wiesen zwar eine mittlere Korrelation zur Gesamtkalziumkonzentration *post partum* auf, jedoch war die Sensitivität und Spezifität nur sehr gering. Hingegen konnte gezeigt werden, dass mit zunehmenden Alter ($r_s = -0,5104$, $p = <0,0001$) und zunehmender Laktationszahl ($r_s = -0,5582$, $p = <0,0001$) das Risiko, dass Tiere niedrige Gesamtkalziumkonzentrationen *post partum* aufweisen, steigt. Ein Zusammenhang zwischen der Gesamtkalziumkonzentration und somit mit dem Auftreten einer Hypokalzämie und der Rasse, der durchschnittlichen Milchleistung ($r_s = -0,0536$, $p = 0,5965$), dem Gehalt an Phosphor ($r_s = +0,1297$, $p = 0,5965$) und dem Gehalt an ionisiertem Kalzium 2 Wochen *ante partum* ($r_s = +0,0082$, $p = 0,9354$) konnte durch die vorliegende Studie nicht nachgewiesen

werden. Weiters zeigten die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung, dass sich der Gehalt an ionisiertem Kalzium *post partum* ($r_s = +0,7420$, $p < 0,0001$) sehr gut eignet, eine Hypokalzämie zu diagnostizieren.

Da von den 100 Tieren nur 18 Tiere eine klinische und 23 Tiere eine subklinische Hypokalzämie aufwiesen, könnte durch eine größere beprobte Population die Aussagekraft der Studie weiter verbessert werden.

8. Summary

The aim of the present study was to investigate whether the concentration of alkaline phosphatase 2 weeks *ante partum* is suitable in practice for predicting the occurrence of hypocalcaemia *post partum*. In addition, the aim was to find out how breed, age, number of lactations, average milk quantity, phosphorus content and ionised calcium *ante* and *post partum* affect the occurrence of hypocalcaemia.

For the study, blood samples were obtained from 100 Holstein and Fleckvieh cows coming from different farms around Neukirchen am Ostrong (Lower Austria). Blood samples were taken from the animals 2 weeks before the calculated calving date and immediately after calving. In addition, the animals were clinically examined and the data collected were noted. Immediately after blood sampling, alkaline phosphatase activity and ionised calcium levels were measured. The concentration of calcium, phosphorus and alkaline phosphatase from the blood serum was also determined in the central laboratory of the University of Veterinary Medicine Vienna. The median, 1st and 3rd quartile, minimum and maximum values and the Spearman correlation between the total calcium content and the various parameters were calculated with the corresponding p-value (significance level $p < 0.05$).

The study showed that the activity of alkaline phosphatase *ante partum* ($r_s = +0.3126$, $p = 0.0015$) is only conditionally suitable for predicting the occurrence of hypocalcaemia. The activity of alkaline phosphatase *post partum* ($r_s = +0.3141$, $p = 0.0015$) also showed insufficient significance. The two parameters showed a medium correlation to the total calcium concentration *post partum*, but the sensitivity and specificity were very low. On the other hand, it could be shown that with increasing age ($r_s = -0.5104$, $p = <0.0001$) and increasing number of lactations ($r_s = -0.5582$, $p = <0.0001$) the risk of animals having low total calcium concentrations *post partum* increases. A correlation between total calcium concentration and thus with the occurrence of hypocalcaemia and breed, average milk yield ($r_s = -0.0536$, $p = 0.5965$), phosphorus content ($r_s = +0.1297$, $p = 0.5965$) and ionised calcium content 2 weeks *ante partum* ($r_s = +0.0082$, $p = 0.9354$) could not be demonstrated by the present study. Furthermore, the results of the present study showed that the level of ionised calcium *post partum* ($r_s = +0.7420$, $p = <0.0001$) is very suitable to diagnose hypocalcaemia.

Since only 18 of the 100 animals had clinical hypocalcaemia and 23 had subclinical hypocalcaemia, a larger sampled population could further improve the significance of the study.

9. Literaturverzeichnis

- Abu Damir, H., Phillippo, M., Thorp, B.H., Milne, J.S., Dick, L., Inevison I.M. (1994) Effectsofdietaryacidity on calcium balance and mobilisation, bonemorphology and 1,25 dihydroxyvitamin D in prepartaldairycows. Veterinary Science: Volume 56, Issue 3, Pages 310-318. DOI: 10.1016/0034-5288(94)90147-3.
- Bäumli, D. (2014). Vorkommen und Bedeutung von Normokalzämie bei postpartum festliegenden Kühen. Doktorarbeit, Medizinische Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig.
- Branka, F. (2006). Biochemical marker of skeletal growth in children; Aus: Porrini, M., Walter, P. (eds.). Nutrition in pregnancy and growth. BiblNutrDieta, Basel, Karger. 53: 90-102
- CliniPharm/CliniTox. (2021) Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie Universität von Zürich: Vitamin D3 "L" ad us. vet., Injektionslösung für Rinder. <https://www.vetpharm.uzh.ch/tak/04000000/00042733.01> (Abgerufen am 08.03.2021)
- Committee on Animal Nutrition, Subcommittee on Dairy Cattle Nutrition. (2001). Nutrient Requirements of Dairy Cattle, Seventh Revised Edition, 2001. National Academy Press, Washington, D.C.
- Contreras, PA., Manston, R., Samsom, BF. (1982) Calcium mobilization in hypomagnesaemic cattle. Research in veterinary science:Volume 33, Issue 1, Pages 10-16.
- Daniel, R. C. (1983). Motility of the rumen and abomasum during hypocalcemia. Canadian Journal ofComparative Medicine: Volume 47, Issue 3, Pages 276-280.
- Dirksen, G. (2002) Festliegen. In: Dirksen, G., Gründer H.D., Ströber, M., Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, Blackwell Verlag GmbH, Berlin, Wien, 863-871.
- Distel, O. (1992). Genetische Analyse von Krankheitshäufigkeiten mit dem Schwellenmodell bei südbayerischen Milchviehherden. Züchtungskunde 64, 1-19.
- Fürll, M. (2014). Spezielle Untersuchungen beim Wiederkäuer. In: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin (7: Auflage). Herausgeber: Moritz, A., Stuttgart: Schattauer. 756-760.

Fürll, M., Eckermann W., Bauernfeld, J., Jäkel, L. (2006). Stoffwechseleränderungen in der Trockenstehperiode bei Kühen mit späterer Gebärparese. Slovenian Veterinary Research:Volume 43, Supplement 10, Pages 158-161

Gelfert, C.-Ch., Alpers, I., Dallmayer, M., Decker, M., Hüting, A., Lesch, S., Baumgartner, W., Staufenbiel, R. (2007) Factors affecting the success rate of treatment of recumbent dairy cows suffering from hypocalcemia. Journal of Veterinary Medicine Series A: Volume 54, Issue 4, Pages 191-198. DOI: 10.1111/j.1439-0442.2007.00940.x.

Gelfert, C.-Ch., Lesch, St., Alpers, I., Decker, M., Hüting, A., Baumgartner, W., Staufenbiel, R. (2006) Untersuchungen zum Auftreten der Gebärparese in verschiedenen Regionen Deutschlands und zum Einsatz unterschiedlicher Therapien im Vergleich zur Kalziuminfusion, Teil 2: Differentialdiagnosen und Heilungserfolg. TierärztlichePraxisAusgabeGroßtier: Volume 34,Issue6, Pages 357-367. DOI: 10.1055/s-0037-1621090.

Goff, J.P. (1999). Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders. The Veterinaryclinics of North America. Food animalpractice:Volume 15, Issue 3, Pages 619-639. DOI: 10.1016/s0749-0720(15)30167-5

Goff, J. P. (2008). The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. The Veterinary Journal: Volume 176, Issue 1, Pages 50-57. DOI: 10.1016/j.tvjl.2007.12.020

Goff, J.P. (2014). Calcium and Magnesium Disorders. The Veterinary clinics of North America. Food animal practice: Volume 30, Issue 2, Pages 359-381.DOI: 10.1016/j.cvfa.2014.04.003

Goff, J.P., Brummer, E.C., Henning, S.J., Doorenbos, R.K., Horst, R.L. (2007). Effect of application of ammonium chloride and calcium chlorid on alfalfa cation-anion content and yield.Jornal of Dairy Science: Volume 90, Issue 11, Pages 5159-5164. DOI: 10.3168/jds.2007-0070.

Goff, J.P., Horst, R.L. (1993). Oral administration of calcium salts for treatment of hypocalcemia in cattle. Journal of dairy science: Volume 76, Issue 1, Pages 101-108. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(93)77328-2

Goff, J.P., Horst, R.L. (2003). Role of acid-base physiology on the pathogenesis of parturient hypocalcaemia (milk fever)- the DCAD theory in principal and practice. *ActaveterinariaScandinavica*. Supplementum: Pages 51-56

Goff, J.P., Littledike, E.T., Horst, R.L. (1986). Effect of synthetic bovine parathyroid hormone in dairy cows: prevention of hypocalcaemic parturient paresis. *Journal of dairy science*: Volume 69, Issue 9, Pages 2278-2289. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(86)80666-X.

Goff, J.P., Reinhardt, T.A., Horst, R.L. (1995) Milk fever and dietary cation-anion balance effects on concentration of vitamin D receptors in tissue of periparturient dairy cows. *Journal of dairy science*: Volume 78, Issue 11, Pages 2388-2394. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(95)76867-9.

Goings, R.L., Jacobson, N.L., Beitz, D.C., Littledike, E.T., Wiggers, K.D. (1974) Prevention of parturient paresis by a prepartum, calcium-deficient diet. *Journal of dairy science*: Volume 57, Issue 10, Pages 1184-1188. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(74)85034-4.

Green, H.B., Horst, R.L., Beitz, D.C., Littledike, E.T. (1981). Vitamin D metabolites in plasma of cows fed a prepartum low-calcium diet for prevention of parturient hypocalcemia. *Journal of dairy science*: Volume 64, Issue 2, Pages 217-226. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(81)82557-X.

Grünberg, W. (2014). Treatment of phosphorus balance disorders. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*: Volume 30, Issue 2, Pages 383-408. DOI: 10.1016/j.cvfa.2014.03.002.

Han, P., Trinidad, B. J., und Shi, J. (2015). Hypocalcemia-induced seizure: Demystifying the Calcium paradox. *ASN neuro*: Volume 7, Issue 2. DOI:10.1177/1759091415578050

Hayton, A., Husband, J., Vecqueray, R. (2012). Nutritional management of herd health. *Dairy herd health 2012*: Pages 227-278. DOI: 10.1079/9781845939977.0227

Heppelmann, M. et al (2015). The effect of metritis and subclinical hypocalcemia on uterine involution in dairy cows evaluated by sonomicrometry. *Journal of Reproduction and Development*: Volume 61, Issue 6, Pages 565-569. DOI: 10.1262/jrd.2015-015.

Horiba Ltd. (2020) LAQUAtwin Kalzium-11C.
<https://www.horiba.com/us/en/application/material-property-characterization/water->

analysis/water-quality-electrochemistry-instrumentation/compact/details/laquatwin-Ca-11c-38011/ (Zugriff 29.10.2020)

Horst, R.L., Goff, J.P., Reinhardt, T.A. (1990) Advancing age results in reduction of intestinal and bone 1,25-dihydroxyvitamin D receptor. *Endocrinology*: Volume 126, Issue 2, Pages 1053-1057. DOI: 10.1210/endo-126-2-1053.

Horst, R.L., Goff, J.P., Reinhardt, T.A. (1994) Calcium and vitamin D metabolism in the dairy cow. *Journal of dairy science*: Volume 77, Issue 7, Pages 1936-1951. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(94)77140-X.

Khattab, M. (1976). Isoenzyme der Alkalischen Phosphatase aus menschlichen und tierischen Organen: Isolierung, biochemische und immunologische Charakterisierung. Doktorarbeit, Bochum: Univ. Bochum.

Khol, J.L., Moser, K., Miklis, A., Dirisamer, M., Wittek, T. (2020) Wesen, Ursachen, Therapie und Prophylaxe der hypokalzämischen Gebärdparese beim Rind. *Tierärztliche Praxis Ausgabe Großtiere Nutztiere 2020*: Volume 48, Pages 173-182. DOI: 10.1055/a-1177-2401

Killeen, A., Peters J. (2018). Laboratory Procedure Manual (Total Calcium), University of Minnesota. <https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/2017-2018/labmethods/BIOPRO-J-MET-Total-Calcium-508.pdf> (Zugriff 22.02.2021)

Killeen, A., Peters J. (2018). Laboratory Procedure Manual (Total Phosphorus), University of Minnesota. <https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/2017-2018/labmethods/BIOPRO-J-MET-Phosphorus-508.pdf> (Zugriff 22.02.2021)

Kimura, K., Reinhardt, T.A., Goff, J.P. (2006) Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *Journal of dairy science*: Volume 89, Issue 7, Pages 2588-2595. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72335-9.

Kraft, W. (1999). *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Hrsg. Kraft W., Dürrer U. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 247-253

LITE-ON IT Corporation H.S.P.B., 2013. skylar Liver Panel. https://www.woodleyequipment.com/docs/product_insert_liver_panel.pdf (Zugriff: 02.04.2021)

Martens, H., Schweigel, Y., (2000). Pathophysiology of grass tetany and other hypomagnesemia. Implication for clinical management. The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice: Volume 16, Issue 2, Pages 339-368. DOI: 10.1016/s0749-0720(15)30109-2.

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

Martín-Tereso, J. und Martens, H. (2014) Calcium and magnesium physiology and nutrition in relation to the prevention of milk fever and tetany (dietary management of macrominerals in preventing disease). The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice: Volume 30, Issue 3, Pages 643-670. DOI: 10.1016/j.cvfa.2014.07.007.

Meyer, H. und Dahms, L. (1969) Statistische Erhebung zum Vorkommen der hypokalzämischen Gebärlähmung in deutschen Rinderrassen. Deutscher Tierärztliche Wochenschau: Volume 76, Pages 504-509.

Moser, K. (2018) Vorhersage der Gebärpause beim Rind anhand der Blutgasanalyse ante partum. Diplomarbeit Vetmed Wien

Oetzel, G.R. (2011) Non-Infectious Diseases: Milk Fever. Encyclopedia of Dairy Sciences: Pages 239-245. DOI: 10.1016/B978-0-12-374407-4.00145-X.

Pallesen, A., Pallesen, F., Jorgensen, R.J., Thiling, T. (2007). Effect of pre-calving zeolite, magnesium and phosphorus supplementation on periparturient serum mineral concentrations. The Veterinary Journal: Volume 175, Issue 2, Pages 234-239. DOI: 10.1016/j.tvjl.2007.01.007

Pehrson, B., Svensson, C., Jonsson, M. (1998). A comparative study of the effectiveness of calcium chloride for the prevention of parturient paresis in dairy cows. Journal of dairy science: Volume 81, Issue 7, Pages 2011-2016. DOI: 10.3168/jds.S0022-0303(98)75775-3

Perruchoud, T., Maeschli, A., Bachmann, H., Walkenhorst, M., Schüpbach, G., Mevissen, M., Zanolari, P. (2017) Diagnose, Therapie und prophylaktische Maßnahmen der Gebärpause beim Rind: Ergebnisse der Online-Umfrage bei Schweizer Tierärzten. Schweizer Archiv Tierheilkunde: Band 159, Heft 6, Seite 335-343. DOI: 10.17236/sat00119.

Ramberg, C.F., Johnson, E.K., Fargo, R.D., Kronfed, D.S. (1984) Calcium homeostasis in cows, with special reference to parturient hypocalcemia. *American Journal of Physiology*: Volume 246, Issue 5, Pages 698-704. DOI: 10.1152/ajpregu.1984.246.5.R698.

Roche. (2012). Methodenblätter Cobas - Ca, Dokumentennr.: 1.7-102, Version: 1.0, Änderungsdatum: 02.12.2012

Roche. (2013). Methodenblätter Cobas - P, Dokumentennr.: 1.7-103, Version: 1.0, Änderungsdatum: 04.06.2013

Rodríguez, E.M., Arís, A., Bach, A. (2016) Associations between subclinical hypocalcemia and postparturient diseases in dairy cows. *Journal of Dairy Science*: Volume 100, Issue 9, Pages 7427-7434. DOI: 10.3168/jds.2016-12210.

Rossow, N., Bolduan, G. (1999). Gebärpause des Rindes, In: *Stoffwechselstörungen bei Haustieren*, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 102-107.

Tietze, R. (2010), Untersuchungen zum Festliegen von Milchkühen im peripartalen Zeitraum und in der Laktation, Doktorarbeit, Klinik für Kleintiere des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin.

Van de Braak, A.E. (1987) Influence of a deficient supply of magnesium during the dry period on the rate of calcium mobilization by dairy cows at parturition. *Research in Veterinary Science*: Volume 42, Issue 1, Pages 101-108, DOI: 10.1016/S0034-5288(18)30663-5.

Venjakob, P.L., Borchardt, S., Heuwieser, W. (2017) Hypocalcemia - Cow-level prevalence and preventive strategies in German dairy herds. *Journal of Dairy Sciences*: DOI: 10.3168/jds.2016-12494

Venjakob, P.L., Pieper, L., Heuwieser, W. Borchardt, S. (2017) Association of postpartum hypocalcemia with early lactation milk yield, reproductive performance, and culling in dairy cows. *Journal of Dairy Science*: Volume 100, Issue 11, Pages 9258-9266. DOI: 10.3168/jds.2017-14202.

Wilson, G.F., (2003). Development of a novel concept (Calcigard) for activation of calcium absorption capacity and prevention of milk fever. *Acta veterinaria Scandinavica. Supplementum*: 97, Pages 77-82.

10. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Einteilung der Tiere in Gesunde (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l), in subklinische Hypokalzämie (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) und in klinische Hypokalzämie (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l), n = 100.....	Seite 27
Abb. 2: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>ante partum</i> im Verhältnis zum Auftreten einer klinischen Hypokalzämie <i>post partum</i>	Seite 29
Abb. 3: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>ante partum</i> im Verhältnis zum Auftreten einer subklinischen Hypokalzämie <i>post partum</i>	Seite 30
Abb. 4: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>ante partum</i> im Verhältnis zum Auftreten einer klinischen oder subklinischen Hypokalzämie <i>post partum</i>	Seite 31
Abb. 5: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>ante partum</i> im Verhältnis zum Auftreten einer beobachteten klinischen Hypokalzämie <i>post partum</i>	Seite. 32
Abb. 6: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>ante partum</i> im Verhältnis zum Auftreten einer beobachteten subklinischen Hypokalzämie <i>post partum</i>	Seite 33
Abb. 7: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>ante partum</i> im Verhältnis zum Auftreten einer beobachteten klinischen oder subklinischen Hypokalzämie <i>post partum</i>	Seite 34
Abb. 8: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>post partum</i> im Verhältnis zum Vorhandensein einer klinischen Hypokalzämie <i>post partum</i>	Seite 36
Abb. 9: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>post partum</i> im Verhältnis zum Vorhandensein einer subklinischen Hypokalzämie <i>post partum</i>	Seite 37
Abb. 10: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>post partum</i> im Verhältnis zum Vorhandensein einer klinischen oder subklinischen Hypokalzämie <i>post partum</i>	Seite 38
Abb. 11: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>post partum</i> im Verhältnis zum Vorhandensein einer beobachteten klinischen Hypokalzämie <i>post partum</i>	Seite 39
Abb. 12: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>post partum</i> im Verhältnis zum Vorhandensein einer beobachteten subklinischen Hypokalzämie <i>post partum</i>	Seite 40
Abb. 13: ROC Analyse der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>post partum</i> im Verhältnis zum Vorhandensein einer beobachteten klinischen oder subklinischen Hypokalzämie <i>post partum</i>	Seite 41
Abb. 14: Beziehung zwischen ionisiertem Kalzium <i>ante partum</i> und Gesamtkalzium <i>ante partum</i>	Seite 49
Abb. 15: Beziehung zwischen ionisiertem Kalzium <i>ante partum</i> und Gesamtkalzium <i>ante partum</i> nach Entfernung des Ausreißers.....	Seite 49
Abb. 16: Beziehung zwischen ionisiertem Kalzium <i>post partum</i> und Gesamtkalzium <i>post partum</i>	Seite 52
Abb. 17: Beziehung zwischen ionisiertem Kalzium <i>post partum</i> und Gesamtkalzium <i>post partum</i> nach Entfernung des Ausreißers.....	Seite 53

11. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>ante partum</i> bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l).....	Seite 28
Tab. 2: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Aktivität der Alkalischen Phosphatase <i>post partum</i> bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l).....	Seite 35
Tab. 3: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes des Alters bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l)	Seite 42
Tab. 4: Anzahl der gesunden Tiere und klinischen bzw. subklinischen Fälle in den einzelnen Laktationsklassen	Seite 43
Tab. 5: Aufsummierte positive bzw. negative Fälle von klinischer und subklinischer Hypokalzämie bemessen an der Gesamtkalziumkonzentration abhängig von der Laktationsanzahl.....	Seite 44
Tab. 6: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der durchschnittlichen Milchmenge bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l).....	Seite 45
Tab. 7: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Phosphorkonzentration <i>ante partum</i> bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l).....	Seite 46
Tab. 8: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Phosphorkonzentration <i>post partum</i> bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l).....	Seite 47
Tab. 9: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Konzentration an ionisiertem Kalzium <i>ante partum</i> bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l).....	Seite 48
Tab. 10: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Konzentration an ionisiertem Kalzium <i>post partum</i> bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l).....	Seite 51
Tab. 11: Darstellung des Medians, des 1. und 3. Quartils, des Mini- und Maximalwertes der Konzentration an Gesamtkalzium <i>ante partum</i> bei den Tieren mit klinischer (Gesamtkalzium <1,75 mmol/l) bzw. subklinischer (Gesamtkalzium 1,76-2,00 mmol/l) Hypokalzämie und den gesunden Tieren (Gesamtkalzium >2,01 mmol/l).....	Seite 54

Tab. 12: Korrelation nach Spearman zwischen Gesamtkalziumkonzentration *post partum* und den verschiedenen Parametern mit dazugehörigen p-WertenSeite 54