

FABIAN KUNZ

EINFLUSS DER GABE VON NICHTSTEROIDALEN
ANTIPHLOGISTIKA AUF DIE ENTWICKLUNG
KLINISCHER PARAMETER BEI KÜHEN POST
PARTUM UND BEI KÄLBERN POST NATUM



Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2017

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2017

© 2017 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition linguistique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und
Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. A. Wehrend

**EINFLUSS DER GABE VON NICHTSTEROIDALEN ANTIPHLOGISTIKA AUF DIE
ENTWICKLUNG KLINISCHER PARAMETER
BEI KÜHEN POST PARTUM UND BEI KÄLBERN POST NATUM**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von

Fabian Kunz

Tierarzt aus Fulda (Hessen)

Gießen 2016

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h. c. Martin Kramer

Gutachter: Prof. Dr. Axel Wehrend
Prof. Dr. Sabine Tacke
Prof. Dr. Melanie Hamann

Tag der Disputation: 21. April 2017

Meinen Eltern

Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Wehrend, A., Kunz, F., Gajewski, Z., Pawliński, B. (2015): Leczenie bólu u krów w okresie okołoporodowym.

Gajewski, Z., Wehrend, A. (2015): Rozród i mastitits u bydła – monografia, 78-86

Wehrend, A., Kunz, F. (2016): Peripartale Schmerztherapie beim Rind.

8. Leipziger Tierärztekongress, Tagungsband 3, 278-281

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	1
1 Einleitung und Fragestellung.....	2
2 Literaturübersicht	3
2.1 Definition Schweregeburt.....	3
2.2 Ursachen von Schweregeburten.....	9
2.2.1 Gliederung der Ursachen.....	9
2.2.2 Störungen der Austreibungskräfte.....	9
2.2.3 Fetomaternale Disproportion.....	10
2.2.3.1 Maternale Ursachen.....	10
2.2.3.2 Fetale Ursachen.....	11
2.2.4 Fehlerhafte Geburtsposition.....	12
2.3 Häufigkeit von Schweregeburten.....	14
2.4 Schmerzempfinden in der Geburt.....	15
2.4.1 Definition Schmerzempfinden bei Mensch und Tier.....	15
2.4.2 Physiologie der Schmerzempfindung.....	16
2.4.3 Schmerzempfinden der Kuh in der Geburt.....	18
2.4.4 Schmerzempfinden des Kalbes in der Geburt.....	21
2.4.5 System der körpereigenen Schmerzreduktion bei Kuh und Kalb.....	23
2.5 Einfluss nichtsteroidaler Antiphlogistika auf die Kuh post partum und das Kalb post natum.....	25
2.5.1 Nichtsteroidale Antiphlogistika.....	25
2.5.2 Einfluss nichtsteroidaler Antiphlogistika auf die Kuh post partum.....	26
2.5.2.1 Auswirkungen von Flunixin.....	26
2.5.2.2 Auswirkungen von Ketoprofen.....	29
2.5.2.3 Auswirkungen von Acetylsalicylsäure.....	30
2.5.2.4 Auswirkungen von Meloxicam.....	31
2.5.3 Einfluss nichtsteroidaler Antiphlogistika auf das Kalb post natum.....	32
3 Material und Methoden.....	35
3.1 Material.....	35
3.1.1 Betriebe.....	35
3.1.2 Kühe.....	38
3.1.2.1 Aufnahmekriterien Kühe.....	38
3.1.2.2 Ausschlusskriterien Kühe.....	38
3.1.3 Kälber.....	38
3.1.3.1 Aufnahmekriterien Kälber.....	38
3.1.3.2 Ausschlusskriterien Kälber.....	38

Inhaltsverzeichnis

3.2	Methoden.....	39
3.2.1	Kühe	39
3.2.1.1	Klinische Untersuchung der Kühe.....	39
3.2.1.2	Locomotion Score	41
3.2.1.3	Body Condition Score	42
3.2.1.4	Spezielle gynäkologische Untersuchung	42
3.2.1.5	Randomisierung und Medikationsverfahren der Kühe	43
3.2.1.6	Erfassung des Gesundheitsverlaufes post partum.....	43
3.2.1.7	Definition Erkrankungen.....	43
3.2.1.8	Erfassung der Milchleistungsdaten	44
3.2.1.9	Erfassung der Gützeit als Fruchtbarkeitsparameter	44
3.2.2	Kälber	45
3.2.2.1	Klinische Untersuchung der Kälber.....	45
3.2.2.2	Randomisierung und Medikationsverfahren der Kälber	48
3.2.2.3	Erfassung des Gesundheitsverlaufes post natum.....	48
3.2.2.4	Definition Erkrankungen.....	48
3.3	Statistische Methoden.....	49
3.3.1	Kühe	50
3.3.1.1	Einmalig erhobene Parameter	50
3.3.1.2	Berechnung klinischer Parameter.....	50
3.3.1.3	Häufigkeit von Erkrankungen	52
3.3.1.4	Kennzahlen der Milchleistung und der Gützeit.....	54
3.3.2	Kälber	55
3.3.2.1	Allgemeine Datenbeschreibung	55
3.3.2.2	Berechnung klinischer Parameter.....	55
3.3.2.3	Häufigkeit von Erkrankungen	57
4	Ergebnisse.....	59
4.1	Kühe	59
4.1.1	Allgemeine Datenbeschreibung	59
4.1.2	Veränderungen klinischer Parameter.....	62
4.1.3	Häufigkeit von Erkrankungen	74
4.1.4	Vergleich der Kennzahlen der Milchleistung und der Fruchtbarkeit	78
4.2	Kälber	82
4.2.1	Allgemeine Datenbeschreibung	82
4.2.2	Veränderungen klinischer Parameter.....	84
4.2.3	Häufigkeit von Erkrankungen	93
5	Diskussion.....	96

Inhaltsverzeichnis

5.1	Diskussion der Fragestellung.....	96
5.2	Diskussion der Methode	98
5.3	Diskussion der Ergebnisse	101
6	Zusammenfassung	106
7	Summary	107
8	Literaturverzeichnis.....	108
9	Abbildungsverzeichnis.....	128
10	Tabellenverzeichnis.....	130
11	Danksagung	136
12	Erklärung	137

Abkürzungsverzeichnis

a. p.	ante partum
ACTH	adrenokortikotropes Hormon
AMPA-R	α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-Propionsäure-Rezeptor
BCS	Body Condition Score
BHV-1	Bovines Herpesvirus Typ 1
BVD	Bovine Virusdiarrhoe
COX-1	Cyclooxygenase Typ 1
COX-2	Cyclooxygenase Typ 2
ggr.	geringgradig
hgr.	hochgradig
KA-R	Kainat-Rezeptor
mgr.	mittelgradig
MLP	Milchleistungsprüfung
NMDA-R	N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor
NSAID	Nichtsteroidales Antiphlogistikum
p. n.	post natum
p. p.	post partum
PGFM	Prostaglandin-F _{2α} -Metaboliten-Konzentration
TMR	Totale Mischration
ZNS	Zentralnervensystem

1 Einleitung und Fragestellung

Die Zeit um die Geburt stellt eine störungsempfindliche Phase im Leben einer Milchkuh und ihres Kalbes dar. In Bezug auf das Muttertier ist nicht nur der Zeitraum des Trockenstehens sowie die Transitphase zu beachten, sondern auch der Verlauf der Geburt. Dieser besitzt aufgrund seines Einflusses auf die Häufigkeit von Erkrankungen im Puerperium einen hohen Stellenwert für die folgende Laktationsleistung und die Dauer der Gützeit (Bostedt et al, 1979). Auch in Bezug auf das Kalb sind die Lebensfähigkeit, der weitere Gesundheitsverlauf und die Entwicklung eines leistungsfähigen Tieres abhängig vom Geburtsverlauf (Tenhagen et al., 2007).

Vor allem nach Schweregeburten zeigen sich bei Muttertieren und Kälbern ein erhöhtes Auftreten von Erkrankungen und eine dadurch folgende Leistungsminderung. Eine Ursache sind Schmerzen unter der Geburt sowie während des post partalen und post natalen Zeitraumes, wodurch die lebenswichtige Futter- und Tränkeaufnahme reduziert werden und das Immunsystem des Muttertieres und des Kalbes geschwächt wird (Simon, 2010). In diesem Zusammenhang gewinnt die Gabe von Schmerzmitteln im peripartalen Raum auch in der Buiatrik an Bedeutung:

In der vorliegenden Untersuchung sollen folgende Fragestellungen im Rahmen von Schweregeburten beantwortet werden:

- Lassen sich beim Muttertier klinische Parameter, die Häufigkeit von Erkrankungen sowie die Kennzahlen der Milchleistung und der Fruchtbarkeit durch die Gabe des nichtsteroidalen Antiphlogistikums Meloxicam beeinflussen?
- Lassen sich beim neugeborenen Kalb klinische Parameter und die Häufigkeit von Erkrankungen in den ersten zehn Lebenstagen durch die Gabe des nichtsteroidalen Antiphlogistikums Meloxicam beeinflussen?

2 Literaturübersicht

2.1 Definition Schweregeburt

Das Wort Schweregeburt steht für den gestörten Vorgang einer Geburt und wird gleichgesetzt mit dem medizinischen Fachbegriff „Dystokie“. Dystokie leitet sich aus dem Griechischen ab und setzt sich aus den Wörtern dys (Störung eines Vorganges) und tokos (Geburt) zusammen (Mee, 2008). In Tabelle 1 befindet sich eine Übersicht verschiedener Definitionen für Schweregeburt bzw. Dystokie beim Rind.

Tabelle 1: Übersicht verschiedener Definitionen der Schweregeburt beim Rind

Definition	Autor
„Eine Schweregeburt liegt vor, wenn mehr als zwei Helfer benötigt werden.“	Dreyer, 1965; Cloppenburg, 1966; Liboriussen; 1979
„Eine Schweregeburt liegt vor, wenn tierärztliche Geburtshilfe benötigt wird.“	Friedli, 1965; Konermann et al., 1969; Baier et al., 1973
„Eine Schweregeburt liegt vor, wenn mindestens ein Helfer benötigt wird.“	Philipsson, 1976
„Eine Schweregeburt liegt vor, wenn Hilfe beim Auszug erforderlich ist.“	Price et al., 1978
„Dystokie ist ein Geburtsvorgang, der einen geburtshilflichen Eingriff erfordert.“	Thompson et al., 1983
„Ein Geburtsvorgang, bei dem erhebliche Schwierigkeiten auftreten, die vom Muttertier allein nicht bewältigt werden können oder eine akute Gefahr für dieses und eventuell auch für die Jungen darstellen und der Kunsthilfe durch einen Sachverständigen bedürfen.“	Schaetz, 1984

Definition	Autor
„Als Schweregeburten werden weithin Geburten bezeichnet, bei denen mehr Hilfe notwendig ist als wünschenswert.“	Meijering, 1984
„Wenn die erste oder die zweite Phase des Geburtsvorganges verlängert ist, wird es dem Muttertier schwer oder unmöglich ohne künstliche Hilfe zu gebären.“	Roberts, 1986
„Eine Geburt, die zu einer verminderten Vitalität des Kalbes und/oder Verletzungen des Muttertieres führt bzw. in deren Ablauf helfend eingegriffen werden muss.“	Rice, 1994
„Eine Dystokie besteht bei jeder Art von Geburtshilfe.“	Meyer et al., 2001
„Eine Dystokie wird definiert als eine Schweregeburt in Folge einer stockenden Spontangeburt oder eines verlängerten oder eines erschwerten geburtshilflichen Auszugs.“	Mee, 2004
„Kein Fortschritt des Geburtsvorganges innerhalb zwei Stunden nach dem Reißen der Amnionblase.“	Wehrend et al., 2006
„Wird die physiologische Dauer eines Geburtsstadiums über-(unter-)schritten, spricht man von einer Geburtsstörung (Dystokie).“	Meinecke, 2010
„Eine Dystokie liegt vor, wenn für den Auszug mindestens zwei Helfer oder ein mechanischer Geburtshelfer benötigt werden, wenn der Auszug länger als 15 Minuten dauert oder tierärztliche Geburtshilfe geleistet werden muss.“	Dubuc et al., 2010

Definition	Autor
„Der Begriff Schweregeburt, auch Dystokie genannt, wird oft verwendet, wenn Geburtshilfe geleistet werden muss.“	Barrier et al., 2011

Zusammenfassend ergeben sich aus dieser Übersicht drei grundlegende Voraussetzungen, um von einer Schweregeburt sprechen zu können:

- Die Dauer einer der einzelnen Geburtsstadien ist verlängert.
- Die Notwendigkeit Geburtshilfe zu leisten, ist gegeben.
- Die Gesundheit und Vitalität des Muttertieres und/oder des Kalbes werden durch den Geburtsvorgang negativ beeinflusst.

Nach Meijering (1984) und Noakes (2009) sind diese Definitionen jedoch subjektiv und lassen keine verlässlichen wissenschaftlichen Aussagen zu. Als Konsequenz sind für wissenschaftliche Arbeiten, speziell für die Datenerfassung und Interpretation, Klassifizierungen von Schweregeburten eingeführt worden (Mee, 2008). In Tabelle 2 sind einige Klassifizierungen zusammengestellt.

Tabelle 2: Übersicht verschiedener Klassifizierungen der Schweregeburt beim Rind

Klassifizierung Schweregeburt/Dystokie	Autor
<p>1 = Keine Person 2 = Eine Person 3 = Mehr als eine Person ohne mechanischen Geburtshelfer oder eine Person mit mechanischem Geburtshelfer 4 = Kaiserschnitt 5 = Fetotomie</p>	<p>Philipsson et al., 1979</p>
<p>Leichte Geburt: - Geburtsvorgang ist regulär - Ohne Gefährdung von Muttertier und Früchten - Maximal leichte Zughilfe zur Beschleunigung</p> <p>Mittelschwere Geburt: - Geburtsstörungen liegen vor - Zughilfe ist notwendig - Primär keine Gefahr für das Muttertier - Unterlassen der Hilfeleistung führen zu kritischen Folgen für Muttertier und Nachkommen</p> <p>Schwere Geburt: - Erhebliche Geburtsschwierigkeiten - Nicht alleine vom Muttertier zu bewältigen - Akute Gefahr für Muttertier und Jungen - Bedürfen sachverständiger Kunsthilfe</p> <p>Operative Eingriffe: - Beendigung der Geburtsvorgänge nur durch operative Eingriffe möglich - Sectio caesarea - Fetotomie - Hysterektomie</p>	<p>Schaetz, 1984</p>

Klassifizierung Schweregeburt/Dystokie	Autor
<p>1 = Keine Geburtshilfe („no problem“) 2 = Geringfügige Geburtshilfe („slight assistance“) 3 = Erforderliche Geburtshilfe („need assistance“) 4 = Erhebliche Geburtshilfe („considerable force“) 5 = Extreme Geburtshilfe („extrem difficulty“)</p>	<p>Berger, 1994; Dematawewa et al., 1997</p>
<p>1 = Keine Geburtshilfe 2 = Geringgradige Geburtsschwierigkeiten 3 = Geburt mit Geburtshilfe</p>	<p>Meyer et al., 2000</p>
<p>0 = Keine Geburtshilfe 1 = Mit einem Helfer 2 = Zwei oder mehr Helfer bzw. mechanischer Geburtshelfer 3 = Tierärztliche Geburtshilfe ohne operativen Eingriff 4 = Operation (Kaiserschnitt, Fetotomie)</p>	<p>ADR-Empfehlung 3.1, 2006</p>
<p>1 = Leichte Kalbung 2 = Unbedeutende Probleme 3 = Schwierige Kalbung</p>	<p>Heringstad et al., 2007</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Keine Geburtshilfe („no assistance“) - Geringfügige Geburtshilfe, Auszug des Kalbes erfolgt entweder mit der Hand oder mit einem mechanischen Geburtshelfer („minor assistance; the calf to be pulled either by hand or with a winchtype device“) - Erhebliche Geburtshilfe, Auszug des Kalbes erfolgt durch zwei Helfer oder erfordert tierärztliche Intervention („major assistance; when two people or veterinary intervention were required“) 	<p>Berry et al., 2007</p>

Klassifizierung Schweregeburts/Dystokie	Autor
<ul style="list-style-type: none"> - N = Keine Geburtshilfe („no assistance“) - FN/FM = Geburtshilfe durch den Landwirt, mit/ohne Lage-, Stellungs- und Haltungs-Anomalien („farm assistance without/with malpresentation of the calf“) - VN/VM = Geburtshilfe durch den Tierarzt, mit/ohne Lage-, Stellungs- und Haltungs-Anomalien („veterinarian assistance without/with malpresentation of the calf“) - VC = Kaiserschnitt („caesarean section“) 	<p>Barrier et al., 2011</p>

Dementsprechend stehen zur Einteilung von Dystokien folgende Hauptparameter zur Verfügung:

- Es ist keine Geburtshilfe notwendig.
- Für die Geburtshilfe ist eine Person erforderlich.
- Für die Geburtshilfe ist mehr als eine Person und/oder ein mechanischer Geburtshelfer erforderlich.
- Die Geburtshilfe erfolgt durch einen Tierarzt oder die Geburtshilfe muss operativ erfolgen (Kaiserschnitt/Fetotomie).

2.2 Ursachen von Schweregeburten

2.2.1 Gliederung der Ursachen

Grunert et al. (1996) unterteilen die Ursachen für Geburtskomplikationen in Störungen, die vom Muttertier oder von der Frucht ausgehen und den weichen oder knöchernen Geburtsweg betreffen. Schulz (2010) greift diese Gliederung auf und erweitert sie durch Ursachen, die von den Fruchthüllen und -wässern hervorgerufen werden. Noakes (2009) übernimmt zwar die Einteilung von maternalen und fetalen Auslösern, stellt aber klar, dass diese Gliederung nicht praktikabel ist, da der eigentliche Ursprung einer Schweregeburt in der Praxis oftmals nicht identifiziert werden kann. Daher unterscheidet Noakes (2009) die Ursachen anhand von Störungen der Austreibungskräfte und Störungen durch eine obstruktive fetomaternale (-pelvine) Disproportion.

2.2.2 Störungen der Austreibungskräfte

Die Störungen der Austreibungskräfte gliedern Jackson (2007) und Noakes (2009) in eine primäre und eine sekundäre Wehenschwäche sowie eine reduzierte Bauchpresse. Bei der primären Wehenschwäche ist die Wehentätigkeit von Beginn an sehr gering oder nicht vorhanden (Bostedt, 2006). Sie wird durch Hypokalzämie, Hydrops uteri, allgemeine Schwäche, Störungen in der Umgebung während der Geburt oder beim Vorhandensein mehrerer Früchte hervorgerufen. Die sekundäre Wehenschwäche hingegen ist ein Ausdruck der Ermüdung des Myometriums. Hierbei nimmt die anfängliche physiologische Wehenhäufigkeit und -intensität während der Kalbung ab (Bostedt, 2006). Wehenschwächen sind laut Wehrend et al. (2005) bei 3,7 % der Schweregeburten des Rindes die Ursache einer Dystokie, während Jackson (2007) 5 % und Sloss et al. (1980) 10 % angeben.

Eine reduzierte oder ausgefallene Bauchpresse sieht Jackson (2007) als Folge einer Fehlstellung des Fetus oder durch schmerzhaftes Entzündungsprozesse in der Bauchhöhle und der angrenzenden Brusthöhle. Die dadurch bedingten Schmerzen des Muttertieres reduzieren die Kraft der Bauchpresse. Auch eine Uterusruptur, hervorgerufen durch schwere Traumata oder Schwachstellen in der Gebärmutterwand, führt zu einer Reduktion der Austreibungskräfte.

2.2.3 Fetomaternale Disproportion

2.2.3.1 Maternale Ursachen

Eine fetomaternale Disproportion beschreibt das relative oder absolute Missverhältnis der Weite des mütterlichen Beckens zur Größe des Fetus (Jackson, 2007). Beim Muttertier führen genetisch oder traumatisch bedingte Deformationen (Noakes 2009) sowie eine ungenügende Zuchtreihe (Jackson, 2007) zu Verengungen des knöchernen Geburtsweges. In diesem Fall spricht Schulz (2010) von einer relativ zu großen Frucht in Bezug auf den maternalen Geburtsweg.

Die mangelnde Eignung des weichen Geburtskanals charakterisiert Noakes (2009) durch Verengungen oder eine fehlende Aufweitung des Geburtsweges. Unter Verengungen in Zervix, Vagina und Vulva versteht man raumgreifende Prozesse wie Neoplasien, Hämatome und Abszesse (Jackson, 2007). Verengungen des Vagino-Vestibularbereiches durch Zubildungen kommen laut Jackson (2007) bei 0,1 % aller Dystokien zum Tragen.

Eine fehlende Aufweitung des Geburtsweges liegt bei einer hormonellen Dysfunktion im Geburtsablauf oder bei einer Gebärmutterverdrehung vor (Noakes, 2009). Bei dem physiologischen Geburtsverlauf dagegen reagiert das Gewebe des Genitaltraktes, insbesondere das der Zervix, zunehmend auf Östrogene. Diese lockern das Bindegewebe der Zervix, die Beckenbänder und das perivaginale Gewebe auf (Meinecke, 2010). Schuh (1993) stellte in seiner Untersuchung fest, dass die Zervix des Rindes einen Bindegewebsanteil von 80 bis 82 % besitzt. Ist dieser hormonelle Prozess gestört, werden eine Auflockerung des Bindegewebes und damit die Aufweitung des Geburtskanals verhindert. Wehrend et al. (2005) vermuten, dass die zervikal verursachten Dystokien durch antepartale Störungen des biomechanischen Umbaus des zervikalen Bindegewebes hervorgerufen werden. Zervikal verursachte Schweregeburten sind mit einem Vorkommen von 18,5 % die häufigste Form der maternalen Dystokieursachen beim Rind (Wehrend et al., 2005).

Die Gebärmutterverdrehung stellt eine mechanische Verlegung des Geburtskanals dar. Die Torsio uteri wird als Lageveränderung der Gebärmutter durch eine Drehung des Uterus in seiner Längsachse definiert. Zur weiteren Unterteilung können der Zeitpunkt des Auftretens, die Drehstelle, die

Drehrichtung und der Grad der Drehung herangezogen werden (Ertelt et al., 2012). Nach Ertelt et al. (2012) tritt die Gebärmutterverdrehung am häufigsten in der Öffnungsphase der Geburt auf und stellt sich gegenüber der präzervikalen Torsio uteri signifikant häufiger als Torsio uteri et vaginae dar. Frazer et al. (1964) und Berchtold et al. (1993) sehen in der Einstellung der Frucht von der seitlichen oder unteren Stellung ante partum in die obere Stellung zum Zeitpunkt der Öffnungsphase die Hauptursache für eine Torsio uteri et vaginae. Als Ursache für eine präzervikale Drehung der Gebärmutter sieht Brixner (1912) das geringere Gewicht der Frucht im Zeitraum vor der Geburt, wodurch sich der Drehpunkt weiter nach kranial verlagert. Bezüglich der Drehrichtung der Gebärmutter werden nach Ertelt et al. (2012) zumeist Linkstorsionen zwischen 180° bis 270° verzeichnet. Gebärmutterverdrehungen führen laut Schulz (2010) in 0,1 bis 5 %, bei Jackson (2007) in 3 %, bei Wehrend et al. (2005) in 6,6 % und bei Laven et al. (2005) und Mee (2008) in 10 % der Fälle zu Schweregeburten. In einer Übersichtsarbeit von Ertelt et al. (2012) wird der Anteil der Gebärmutterverdrehungen bezogen auf die Gesamtzahl aller Geburten beim Rind mit 0,5 bis 1,3 % benannt.

2.2.3.2 Fetale Ursachen

Im Gegensatz zu relativ zu großen Früchten überschreiten absolut zu große Früchte die rassetypischen Körpermaße und können daher den Geburtskanal nur erschwert oder gar nicht passieren (Schulz, 2010). Absolut zu große Kälber entstehen bei In-vitro-Maturation oder In-vitro-Fertilisation sowie durch eine nicht angepasste Anpaarung. Sie sind durch großrahmige Körper und hohe Geburtsgewichte gekennzeichnet (Noakes, 2009). Meijering (1984) sieht zudem eine verlängerte Tragezeit als Auslöser von Dystokien. Da das Geburtsgewicht positiv mit der Tragezeit korreliert (Echternkamp et al., 1999), steigt die Wahrscheinlichkeit einer Schweregeburt um 13 % bei einer Gewichtszunahme von 1 kg Körpergewicht am Ende der Trächtigkeit (Johanson et al., 2003). Die höchsten Gewichtszunahmen während der Gravidität erreichen die Früchte im letzten Drittel der Trächtigkeit mit 0,3 bis 0,4 kg (Meijering, 1984), nach Jackson (2007) um 0,5 kg pro Tag. Die Schweregeburtenrate durch absolut zu große Früchte ist weiterhin abhängig von der Rasse, der Parität und dem Geschlecht

der Kälber. Nach Erhebungen von Bleul (2008) in der Schweiz liegen die Dystokieraten bei fleischbetonten Rassen bei 4,75 % und bei milchbetonten Rassen bei 4,11 %. Heringstad et al. (2007) analysierten Kalbedaten der Rasse Norwegisches Rotvieh bezüglich der genetischen Prädisposition für Tot- und Schweregeburten im Verhältnis zur Parität. Für das Auftreten von Dystokien geben sie bei Färsen eine Häufigkeit bis zu 7 % und bei Kühen bis 3 % an. Diese Ergebnisse werden von Bleul (2008) gestützt. Bei Bleul (2008) erfahren 6,07 % der primiparen Tiere und 3,52 % der multiparen Tiere eine Schweregeburt. Laut Jackson (2007), Mee (2008) und Casas et al. (2011) weisen männliche Früchte meist einen größeren Körperrahmen und ein höheres Geburtsgewicht auf. Dementsprechend liegt die Dystokierate bei der Geburt von Bullenkälbern unabhängig von der Rasse bei 5,62 % und bei Kuhkälbern bei 2,7 % (Bleul, 2008). Bei der Rasse Holstein Friesian beträgt die Schweregeburtenrate bei Bullenkälbern 7,9 % und bei Kuhkälbern 3,9 % (Bleul, 2011).

Nach Tillmann (1978), Noakes (2009) und Schulz (2010) stellen abgestorbene, missgebildete oder Aszites, Anasarka oder Emphysem aufweisende Früchte weitere Geburtskomplikationen durch absolut zu große Früchte dar.

Das fetomaternal (-pelvine) Missverhältnis ist laut Grunert et al. (1996) bei 50 % aller Geburtskomplikationen bei Erstkalbinnen die Ursache von Dystokien. Unabhängig von der Anzahl bereits geborener Kälber trifft dies bei 43 % (Wehrend et al., 2005) bzw. 45 % (Jackson, 2007) der Geburtsstörungen zu.

2.2.4 Fehlerhafte Geburtsposition

Die fehlerhafte Geburtsposition beinhaltet Lage-, Stellungs- und Haltungsanomalien. Diese führen durch mechanische Verlegung des Geburtsweges oder durch mangelnde Auslösung der neurohormonalen Reflexkette zu Geburtsstockungen (Schulz, 2010). Die neurohormonale Reflexkette wird in der Regel durch die sogenannte Keilform ausgelöst. Die Keilform wird gebildet, indem sich der Kopf auf den Fesselgelenken der Vorderbeine in den Geburtskanal einschiebt. Dementsprechend gilt die Hinterendlage des Kalbes als Auslöser von Schweregeburten (Bostedt, 2006). Laut Schulz (2010) sind eine verminderte Vitalität, Mehrlingsträchtigkeiten und Missbildungen des Kalbes Ursachen für Querlagen, fehlerhafte Längslagen,

Vertikallagen, Hüft- und Schultergelenksbeugehaltungen sowie die Verdrehung des Halses und Kopf-Rückenhaltung. Diese verhindern, dass sich das Kalb aktiv an der Einstellung in den Geburtskanal beteiligt. Ellenbogenbeuge- und Kopfseitenhaltungen werden hingegen durch eine verminderte Weite der Zervix, Vagina und Vulva hervorgerufen. Bei Wehrend et al. (2005) tritt die fehlerhafte Geburtsposition des Fetus bei 23,5 %, bei Jackson (2007) bei 26 % der Dystokien auf.

2.3 Häufigkeit von Schweregeburten

In der Literatur wird das Auftreten von Dystokien beim Rind mit 1 bis 15 % angegeben (Jackson, 2007; Mee, 2008). Abhängig von der untersuchten Rasse und der geographischen Region der Untersuchung werden verschiedene Inzidenzraten genannt. Fourichon et al. (2001) geben für Holstein Friesian in Frankreich eine Schweregeburtenrate von 6,6 % an. Xu et al. (2003) gehen bei Holstein Friesian in Neuseeland von 3,8 % aus, während McClintock (2004) bei Holstein Friesian in Australien eine Schweregeburtenrate von 4,1 % feststellt. In Spanien zeigten Untersuchungen von Lopez de Maturana et al. (2006) eine Rate von 2,5 %, hingegen beschreiben Gevrekci et al. (2006) in den USA eine Inzidenzrate von 13,7 %. Diese Rate bestätigt Mee (2008) zwar in einem Review, geht aber zusammenfassend von einer internationalen Inzidenzrate, die USA ausgenommen, von unter 5 % aus.

2.4 Schmerzempfinden in der Geburt

2.4.1 Definition Schmerzempfinden bei Mensch und Tier

Beim Menschen wird Schmerz als ein subjektives „unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis definiert, das mit tatsächlicher oder potenzieller Gewebeschädigung einhergeht oder von betroffenen Personen so beschrieben wird, als wäre eine solche Gewebeschädigung die Ursache“ (Merskey et al., 1994). Beim Tier ist aufgrund der eingeschränkten Kommunikation mit dem Menschen diese Definition nicht anwendbar (Anand et al., 1996; Sann, 2010). Daher beschreibt Zimmermann (1986) Schmerz bei Tieren als eine „aversive sensorische Erfahrung, die durch tatsächliche oder potenzielle Verletzungen verursacht wird, protektive motorische oder vegetative Reaktionen auslöst, zur erlernten Vermeidung solcher Reize führt und somit das Verhalten modifiziert“. In der veterinärmedizinischen Praxis gilt Schmerz als eine Reaktion auf eine Noxe, wenn man davon ausgeht, dass die gleiche Noxe auch beim Menschen ein analoges Schmerzverhalten hervorruft (Hellebrekers, 2001). Diese Aussage findet sich auch bei Morton et al. (1985) und Flecknell (1994), die davon ausgehen, dass aufgrund der hohen Ähnlichkeiten anatomischer, physiologischer, neurologischer und endokriner Strukturen der Schmerzentstehung und -wahrnehmung bei Menschen und Säugetieren eine vergleichbare Schmerzempfindung vorliegt. Gregory (2004) postuliert in diesem Zusammenhang sieben Kriterien, welche erfüllt sein müssen, damit davon auszugehen ist, dass ein Tier bewusst Schmerzen wahrnimmt. Ein Tier muss Rezeptoren besitzen, welche durch Noxen stimuliert werden können, es benötigt Gehirnstrukturen, welche der menschlichen Großhirnrinde ähnlich sind, es müssen Nervenbahnen existieren, welche die Rezeptoren mit übergeordneten Gehirnarealen verbinden und Schmerzmittel verändern die Reaktion des Tieres auf eine schädigende Stimulation. Des Weiteren müssen bezüglich des Verhaltens folgende Kriterien vorhanden sein: Das Tier reagiert zukünftig auf eine schädigende Noxe durch strikte Meidung, das Tier lernt zwischen ungefährlichen und schädigenden Noxen zu unterscheiden und ist Schmerz nicht vermeidbar, wird das Tier, soweit frei verfügbar, ein Schmerzmittel wählen.

Henke et al. (2001) sehen die Ähnlichkeit des Schmerzempfindens zwischen Tier und Mensch als erwiesen, während Hellebrekers (2001) mit Blick auf die Vielfalt

des subjektiven Schmerzempfindens beim Menschen vor dem Analogieschluss zwischen Mensch und Tier warnt. Zur wissenschaftlichen Betrachtung empfiehlt er daher eine Unterscheidung zwischen dem subjektiven „unangenehmen Sinnes- und Gefühlserlebnis“ und dem objektiven physiologischen Prozess der Nozizeption.

2.4.2 Physiologie der Schmerzempfindung

Der Prozess des Schmerzempfindens, auch Nozizeption genannt, beginnt mit der Transduktion von mechanischen, thermischen und chemischen Reizen, welche sogenannte Nozizeptoren aktivieren. Nozizeptoren sind als freie Nervenendigungen in Haut, Unterhaut, Faszien, Muskulatur, Gelenken, Periost, spongiosen Knochen und den inneren Organen, außer im ZNS, zu finden. Durch Änderung des Membranpotenziales des Nozizeptors werden noxische Stimulationen in Nervenimpulse umgewandelt (Otto, 2001).

Im Rahmen der Transmission werden Nervenimpulse mittels Aktionspotenzialen über die Axone der Dorsalhorneurone in das Rückenmark geleitet. Die Axone der Nozizeptoren lassen sich in drei Gruppen gliedern. High-Threshold Mechanorezeptoren mit dünnen myelinisierten A- δ -Nervenfasern, welche starke mechanische Reize mit einer Leitungsgeschwindigkeit von 2,5 bis 30 m/s in das Rückenmark senden und zu einem hellen, scharfen Schmerz führen (Otto, 2001; Anderson et al., 2005; Grafe, 2008; Sann, 2010). C-polymodale Rezeptoren übertragen das Signal mittels unmyelinisierten C-Fasern mit einer Leitungsgeschwindigkeit von unter 2,5 m/s an das Rückenmark (Otto, 2001; Sann, 2010). Diese Rezeptoren verursachen bei Menschen den Eindruck eines dumpfen, brennenden Schmerzes. Niederschwellige Low-Threshold Mechanorezeptoren sind Bestandteile des Tastsinnes und leiten ihre Signale über dicke myelinisierte A- β -Fasern (Otto, 2001). Otto (2001) und Sann (2010) beschreiben zusätzlich eine vierte Gruppe, die sogenannten „Schlafenden Nozizeptoren“, welche bei pathologischen Erscheinungen, wie Entzündungen und Überdehnung der Hohlorgane, aktiviert werden.

Treffen die Aktionspotenziale an der grauen Substanz des Hinterhornes des Rückenmarkes ein, folgt die Modulation mit der Freisetzung von Glutamat, Substanz P und anderen Neuropeptiden aus den präsynaptischen

Nervenendigungen in den synaptischen Spalt (Anderson et al., 2005). Glutamat bindet an postsynaptische Rezeptoren, wie dem α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-Propionsäure-Rezeptor (AMPA-R), dem N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor (NMDA-R) und dem Kainat-Rezeptor (KA-R). Die AMPA- und KA-Rezeptoren sind für eine schnelle Signaltransmission verantwortlich (Anderson et al., 2005). Die Substanz P bindet an das Protein Neurokinin-1 und bewirkt ebenfalls eine metabotrope Wirkung an den spinalen Neuronen (Grafe, 2008).

Postsynaptisch wird das Schmerzsignal über das Rückenmark in das Gehirn projiziert. Hier wird der Reiz als Schmerz wahrgenommen (Perzeption) (Otto, 2001). Die Impulse, welche über den Thalamus in den somatosensorischen Cortex gelangen, dienen vor allem der Erkennung und der Lokalisation noxischer Reize. Sie bezeichnet man daher als sensorische-diskriminative Komponente des nozizeptiven Systems. Für afferente Reaktionen werden die Reize an den Thalamus, die Formatio reticularis und das limbische System geleitet und lösen dort sogenannte pseudoaffektive Reaktionen, wie Veränderung des Blutdruckes, der Herzfrequenz und der Atmung aus. Weitere vegetative Funktionen, wie die verstärkte Muskeldurchblutung, die Erhöhung des Herzzeitvolumens und die Aktivierung des Nebennierenmarkes, erfolgen über eine Verschaltung von Signalen im Hirnstamm, im Hypothalamus und über efferente Bahnen zu den präganglionären Neuronen im Rückenmark. Motorische Reaktionen und Reflexe erfolgen über efferente Motoneuronen des ZNS (Sann, 2010).

Auf Grundlage der Entstehungsorte und der Dauer der Schmerzen unterscheiden Schaible et al. (1995) zwischen somatischen und viszeralen sowie akuten und chronischen Schmerzen.

Der somatische Schmerz wird als hell, brennend und scharf beschrieben und entsteht durch eine Traumatisierung der Körperoberflächen. Ist die Haut betroffen, wird von einem Oberflächenschmerz gesprochen. Sind Bindegewebe, Muskeln, Knochen oder Gelenke betroffen, liegt ein Tiefenschmerz vor. Der viszerale Schmerz entstammt aus rascher und starker Dehnung der Eingeweide und Hohlorgane und gilt als ein dumpfer, schlecht zu lokalisierender Schmerz. Ein akutes Schmerzgeschehen weist auf eine drohende oder schon eingetretene Gewebeschädigung hin. Schmerzen, die über ein halbes Jahr in verschiedener Intensität vorhanden sind, definieren Schaible et al. (1995) als chronische Schmerzen.

2.4.3 Schmerzempfinden der Kuh in der Geburt

Melzack (1984) beschreibt den Geburtsschmerz bei Frauen als die schwerste Form von Schmerz, welche mittels des McGill Pain Questionnaire gemessen werden kann. Setzt man die Vergleichbarkeit des menschlichen und tierischen Schmerzempfindens voraus (Morton et al., 1985; Flecknell, 1994; Henke et al., 2001; Hellebrekers, 2001; Gregory, 2004), stellt dementsprechend auch bei Tieren die Geburt eine im hohen Maße körperliche und schmerzvolle Belastung für das Muttertier (Noakes, 2009; Mainau et al., 2011) und den Fetus (Hoyer et al., 1990; Mellor et al., 2004) dar.

Im ersten Stadium der Geburt beim Menschen (Eröffnungsphase) erfolgt nach Rowlands et al. (1998) und Paddleford (1999) die Schmerzentstehung bei der Frau durch die einsetzende Überdehnung des distalen Gebärmutterabschnitts, die Kontraktionen des Myometriums und die Aufweitung der Zervix. Im Übergang zur zweiten Phase der Geburt (Austreibungsphase) erhöht sich durch den Fetus der Druck auf das zervikale Gewebe. Nach Lowe (2002) liegt in der Eröffnungsphase ein viszeraler Schmerz vor, welcher von Frauen als diffus und dumpf beschrieben wird. Ranta et al. (1995) stellten fest, dass durch einen Parazervikalblock mit Bupivacain die Schmerzen deutlich reduziert werden konnten. Dies lässt den Schluss zu, dass die Aufweitung der Zervix für einen großen Anteil an der Schmerzentstehung in der ersten und zweiten Phase der Geburt verantwortlich ist. Am Ende der Eröffnungsphase und in der Austreibungsphase dominiert der somatische Schmerz, welcher von Frauen als scharf und beißend beschrieben wird. Dieser somatische Schmerz wird durch die Weitung der Beckenstrukturen, des Scheidengewölbes und des Perineums hervorgerufen (Lowe, 2002).

Analog zum Menschen dominiert nach Mainau et al. (2011) auch in der Eröffnungsphase bei der Kuh der akute viszerale Schmerz, welcher durch die mechanische Dehnung des distalen Gebärmutterabschnittes und der beginnenden zervikalen Aufweitung hervorgerufen wird. Beim Rind ist die zweite Phase (Aufweitung) der Geburt durch die Bauchpresse, das Zerreißen der Allantoisblase und die Entwicklung der Frucht gekennzeichnet (Taverne, 1992). Mit Voranschreiten der Geburt und der Dehnung des Geburtskanales wird vermehrt Oxytocin aus dem Hypophysenhinterlappen freigesetzt, wodurch die Kontraktionen des Myometriums verstärkt werden (Noakes, 2009). In dieser

Phase wird das Kalb in den Geburtskanal hineingepresst. Durch den Druck auf das Becken, das perivaginale Gewebe und das Peritoneum dominiert dann wie bei der Frau der somatische Schmerz (Noakes, 2009).

Im dritten Geburtsstadium (Austreibungsphase) wird das Kalb entwickelt und die Nachgeburt ausgestoßen. Dabei nimmt die Kontraktionsstärke des Myometriums ab und die Frequenz der Kontraktionen steigt, wodurch die Schmerzbelastung sinkt (Noakes, 2009).

Da in der Veterinärmedizin das Vorhandensein von Schmerzen und die Schmerzintensität nicht durch Aussagen von betroffenen Patienten beurteilt werden können, muss auf Verhaltens-, Labor- und Leistungsparameter zurückgegriffen werden. Weary et al. (2006) gliedert diese Parameter in allgemeine Indikatoren, physiologische Indikatoren und Verhaltensindikatoren. Allgemeine Indikatoren betreffen die Futter- und Wasseraufnahme, die Gewichtsentwicklung und die Produktionsleistungen. Physiologische Indikatoren umfassen beispielsweise die Steigerung der Herzfrequenz, das Ausschütten von Noradrenalin durch Aktivierung des sympathoadrenalen Systems sowie die erhöhte Konzentration von Plasmakortisol, adrenokortikotropem Hormon (ACTH) und Proopiomelanocortin über die Aktivierung der hypothalamisch-hypophysär-adrenalen Achse. Verhaltensindikatoren sind unter anderem die Vokalisierung, auftretende Unruhe, Scharren mit den Füßen, die Erhöhung der Ausscheidungshäufigkeit und -menge an Kot und Urin sowie die Haltung von Gliedmaßen, Kopf und Schwanz (Weary et al., 2006; Wehrend et al., 2006).

Betrachtet man die Futteraufnahme als allgemeinen Indikator für Schmerzen, stellten Hayirli et al. (2002) beim Rind schon drei Wochen ante partum eine um 32 % und in der letzten Trächtigswoche eine um 89 % reduzierte Trockensubstanzaufnahme fest. Ebenso zeigten Untersuchungen von Zamet et al. (1979) und Drackley (1999) eine negative Korrelation von Trockensubstanzaufnahme und Geburtskomplikationen auf. Stanley et al. (1993) kritisieren diesen Parameter, da die verminderte Futteraufnahme auch durch konkurrierende Platzverhältnisse im Abdomen am Ende der Trächtigkeit bedingt sein kann. Weitere Hinweise für das Schmerzempfinden von Kühen geben landwirtschaftliche Produktionsparameter. Unter Schmerzbelastungen ist eine Reduktion der Milchmenge (Berry et al., 2007), des Milchfett- und

Milcheiweißgehaltes, der Fruchtbarkeit (Dematawewa et al., 1997) sowie der Tiergesundheit (Farhoodi et al., 2000) nachgewiesen.

In Hinblick auf die physiologischen Indikatoren für Schmerzen in der Geburt berichten Noakes et al. (2001) von einer gesteigerten Herz- und Atemfrequenz sowie von einer erhöhten Rektaltemperatur. Hydbring et al. (1999) kommen zu dem Schluss, dass Rinder Schmerzen in der Geburt haben, da mit Eintritt der Wehen die Messwerte von Kortisol, Adrenalin, Noradrenalin, β -Endorphin, Met-Enkephalin und Oxytocin steigen und bei der Austreibung der Frucht am höchsten sind. Patel et al. (1996) messen im Vergleich zu monoparen Geburten deutlich höhere Durchschnittswerte von Kortisol bei Zwillingsgeburten. Dies schreiben sie der zusätzlichen Belastung des Stoffwechsels und den verstärkten Schmerzen durch die Geburtsverletzungen zu. Diesen Zusammenhang sehen auch Murata et al. (2004) und Mainau et al. (2011) in den höheren Werten von Haptoglobin und Serum-Amyloid-A-Protein bei Erstkalbinnen im Gegensatz zu multiparen Kühen.

In Untersuchungen von von Keyserlingk et al. (2007) bezüglich der Beurteilung von Schmerzen in der Geburt mittels Verhaltensindikatoren zeigten Rinder kurz vor der Geburt ein hohes Maß an Unruhe. Jedoch konnten sie nicht unterscheiden, ob dieses Verhalten mit dem Vorhandensein von Schmerzen oder mit dem physiologischen Geburtsverhalten einherging. Beim Vorliegen eines pathologischen Geburtsprozesses erfolgt nach Huxley et al. (2006) und Richards et al. (2009) eine weitere Steigerung der Schmerzintensität beim Muttertier. Diese Aussage wird durch die Ergebnisse von Wehrend et al. (2006) unterstützt. Sie können nachweisen, dass zu Beginn der Austreibungsphase ein größerer Anteil an Kühen mit Geburtsstörungen ein Reiben an der Wand zeigt, vermehrt Urin absetzt und öfters am Boden schabt als Kühe ohne Geburtsstörungen. Diese Verhaltensweisen können laut Wehrend et al. (2006) für die Beurteilung von Schmerzen herangezogen werden. Lautäußerungen bei Kühen beurteilen Watts et al. (2000) als einen brauchbaren Indikator für Schmerzen, grenzen dies aber im Rahmen der Geburt ein, da auch andere Aspekte, wie individuelles Verhalten, Hunger, Isolation oder Angst Lautäußerungen hervorrufen können. Auch eine Unterdrückung der Vokalisation bei der Geburt, um das Anlocken von Fressfeinden zu vermeiden, muss laut Lefebvre et al. (1995) beachtet werden.

2.4.4 Schmerzempfinden des Kalbes in der Geburt

Die Geburt stellt den Übergang vom fetalen zum neonatalen Kalb dar. Nach Murray (2014) existieren keine wissenschaftlichen Arbeiten über die Schmerzempfindung bei Kälbern im Rahmen einer Schweregeburt. Mellor et al. (2003) untersuchten die Auswirkungen von Schmerzimpulsen bei Schaffeten über die Hirnstammaktivität. Grundlage ist die Vermutung, dass die Aktivität des Hirnstammes in Verbindung mit körperlichen Reaktionen des Fetus steht. Obwohl sie Reaktionen des Körpers auf Schmerzstimuli beobachten konnten, wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen Schmerzstimuli und Körperreaktionen nachgewiesen. Weiterhin untersuchten Mellor et al. (2005) das Wachsein, die Wahrnehmung, das Bewusstsein und die Auswirkungen von Schmerzimpulsen auf das spätere Leben des menschlichen Fetus. Grundlage ist die Erkenntnis, dass ab Mitte der Schwangerschaft die neuroanatomischen Strukturen der Nozizeption vollständig ausgebildet sind. Um den Wach-Schlafrhythmus des Fetus zu bestimmen, wurden endogene Neuroinhibitoren wie Adenosin und Pregnenolon im Blut des Fetus gemessen. Es konnten keine Schwankungen nachgewiesen werden, weshalb laut Mellor et al. (2005) keine sogenannten Wach-Schlaf-Phasen des Fetus existieren. Daher vermuteten Mellor et al. (2005), dass auch eine aktive Wahrnehmung oder sogar ein bewusstes Empfinden von Schmerzen beim Fetus auszuschließen sind. Dementsprechend konnten sie auch keine Auswirkungen von Schmerzempfindungen auf das spätere Leben feststellen.

Für die Beurteilung von Schmerzempfindungen bei neonatalen Kälbern nach Dystokien liegen ebenfalls keine wissenschaftlichen Arbeiten vor. Jedoch beschreiben mehrere Arbeiten pathologische Prozesse, welche im Rahmen von Schweregeburten auftreten. Inwieweit generell Kälber Schmerzen empfinden können, beobachteten Molony et al. (1997) an kastrierten Kälbern und Lämmern. Ziel dieser Arbeit war es, anhand von Verhaltensweisen, wie Vermeidungsreflexen und Bewegungsabläufen sowie physiologischen Messwerten, wie Herz- und Atemfrequenz und Körpertemperatur, die Schmerzwahrnehmung quantitativ und qualitativ zu beurteilen. Die Autoren schlossen aus ihren Ergebnissen, dass Verhaltensweisen und physiologische Faktoren zur Schmerzbeurteilung herangezogen werden können. Jedoch warnen sie vor Verallgemeinerungen, denn je nach Art und Intensität der

Schmerzauslösung erfolgen individuelle Reaktionen der untersuchten Parameter. Daher forderten Molony et al. (1997) weitere Forschungsarbeiten bezüglich der Schmerzmessung bei Kälbern.

Unabhängig von der direkten Schmerzquantifizierung und -qualifizierung können aber indirekte Faktoren wie Überlebensraten, Traumata und pathologische Prozesse herangezogen werden, um eine erhöhte Belastung des Neonaten durch die Dystokie zu belegen. In diesem Zusammenhang stellten Berglund et al. (2003), Steinbock et al. (2003), Berry et al. (2007) und Lombard et al. (2007) eine erhöhte Mortalitätsrate von vier bis 13,2 % bei Kälbern aus Schweregeburten fest. Aber auch geburtsbedingte Frakturen und Traumata stellen Ursachen für Schmerzen dar. So beschreibt Schuijt (1990) eine zu hohe Zugkraft während der Geburtshilfe bei Schweregeburten als die Hauptursache für Rippen- und Wirbelfrakturen bei neugeborenen Kälbern. Nach Schuh et al. (1988) liegen bei zwei Prozent der Kälber Wirbelfrakturen nach dem Auszug vor. Weitere häufige Frakturen betreffen nach Ferguson (1994) die Oberschenkel- und Unterkieferknochen. Weiter beschreiben Alonso-Spilsbury et al. (2005) eine erhöhte Inzidenz von Azidosen und Asphyxien bei Kälbern aus Schweregeburten. Die pathologische Azidose ist die Folge von dem Zerreißen der Nabelgefäße vor der Geburt (Szenci et al., 1988). Durch die unterbrochene Sauerstoffzufuhr zum Fetus entsteht beim Kalb eine respiratorische Azidose und ein neonatales Atemnotsyndrom (Szenci, 1982). Zusätzlich starke und langanhaltende Wehen sowie Auszugsverletzungen führen weiterhin zu einer Verstärkung der Säure-Basen-Imbalance und zu einer verlängerten Hypoxie (Szenci et al., 1988; Grove-White, 2000). Die verlängerte Sauerstoffunterversorgung fördert die anaerobe Glykolyse, wodurch die Milchsäurekonzentration im Blut ansteigt und der Fetus weiter mit einer zusätzlichen metabolischen Azidose belastet wird (Grove-White, 2000). Nach Hoyer et al. (1990) korreliert der Grad der Azidose mit der Glukokortikoidkonzentration im Plasma. Erhöhte Glukokortikoidspiegel werden regelmäßig nachgewiesen, wenn von zwei bis drei Geburtshelfern ein Auszugsversuch über fünf Minuten vorgenommen wird. Hoyer et al. (1990) empfehlen in Bezug auf die Kälbergesundheit im Falle einer Dystokie daher die Schnittentbindung. Weiterhin benötigen Kälber aus Schweregeburten mehr Zeit bis zum Erreichen der Standfähigkeit sowie bis zum ersten Trinken an der Kuh (Metz et al., 1987; Diesch et al., 2004; Barrier et al., 2013). Die nach Mellor et al.

(2004) geringere Aufnahme von Kolostrum bei Kälbern aus Schweregeburten konnten bei Barrier et al. (2013) nicht nachgewiesen werden. Jedoch findet die Kolostrumaufnahme erst zu einem späteren Zeitpunkt statt. Da die passive Aufnahme von Immunglobulinen im Darm mit der zeitlichen Distanz zur Geburt abnimmt, besteht eine erhöhte Infektionsgefahr für Kälber im neonatalen Zeitraum. Die Folgen einer Dystokie sind dementsprechend verminderte Funktionen der Vitalorgane und geringe Überlebenschancen für Kälber aus Schweregeburten (Diesch et al., 2004).

2.4.5 System der körpereigenen Schmerzreduktion bei Kuh und Kalb

Um den Organismus während der Geburt zu schützen, wird die Intensität des Schmerzempfindens durch eine individuelle komplexe Interaktion von physiologischen, psychologischen und umweltbedingten Faktoren verringert (Lowe, 1996). Eine wesentliche Rolle spielen in diesem Zusammenhang endogene Opioide (Gintzler, 1980), welche hochpotente analgetische Eigenschaften besitzen (Dalayeun et al., 1993). Körpereigene Opioide befinden sich im Zentralnervensystem sowie in peripheren Organen und Geweben (Wardlaw et al., 1983; Baron et al., 1987; Aurich et al., 1990) und werden in Endorphine, Enkephaline und Dynorphine differenziert (Aurich et al., 1990). Die Endorphine entstehen mittels enzymatischer Spaltung aus Proopiomelanocortin (Aurich et al., 1990). Der wichtigste Vertreter ist das β -Endorphin. Es besteht aus 31 Aminosäuren, welche sich tierartlich geringfügig unterscheiden (Li et al., 1976) und wird zusammen mit dem adrenokortikotropen Hormon (ACTH) aus der Hypophyse freigesetzt (Guillemin et al., 1977). Methionin-Enkephalin (Met-Enkephalin) und Leucin-Enkephalin (Leu-Enkephalin) entstehen aus dem Proenkephalin (Hughes et al., 1975) und werden über das Nebennierenmark in das Blut sezerniert. Dem Prodynorphin entstammen das Neoendorphin und das Leumorphin (Kakidani et al., 1982).

Nach Untersuchungen von Cogan et al. (1986) finden während der Schwangerschaft bei Frauen bis etwa zwei Wochen vor der Geburt keine bedeutenden Veränderungen des Schmerzempfindens statt. Parallel hierzu lässt sich auch keine erhöhte Konzentration an endogenen Opioiden nachweisen (Csontos et al., 1979). Hingegen konnten Gintzler (1980), Wardlaw et al. (1983),

Petraglia et al. (1985) und Baron et al. (1987) bei Ratten sowie Aurich et al. (1990) und Dobrinski et al. (1991) bei Rindern einen kontinuierlichen Anstieg der Schmerzschwelle schon während der Trächtigkeit durch eine steigende Plasmakonzentration von β -Endorphin belegen. Jedoch scheint die β -Endorphinkonzentration bei Kühen nicht die tragende Rolle bei der Schmerzreduktion in der Geburt zu spielen, denn mit Beginn der Wehen sinkt die β -Endorphinkonzentration im peripheren Blut. Dobrinski et al. (1991) vermuteten, dass der erhöhte β -Endorphinspiegel während der Trächtigkeit mit der Entwicklung des exokrinen Systems des Fetus in Zusammenhang steht. Zum Zeitpunkt der Geburt hingegen wird beim Rind die höchste Konzentration an Met-Enkephalin gemessen (Aurich et al., 1990), weshalb Dobrinski et al. (1991) einen Zusammenhang zwischen der Met-Enkephalinausschüttung und der Schmerzbelastung in der Geburt beim Rind sehen. Auch im Bezug zur Schmerzregulation beim Kalb scheint laut Dobrinski et al. (1991) das Met-Enkephalin eine wichtigere Stellung als das β -Endorphin einzunehmen, da eine engere Korrelation zwischen dem Grad der Azidose und der Met-Enkephalinkonzentration verglichen mit der β -Endorphinkonzentration beobachtet werden konnte. Jedoch konnte laut Dobrinski et al. (1991) kein kausaler Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Azidose und den Konzentrationen von Met-Enkephalin und β -Endorphin nachgewiesen werden.

Nach Aurich et al. (1990) nehmen die zentralnervös wirkenden Opioidsysteme großen Einfluss auf die Oxytocinfreisetzung aus dem Hypophysenhinterlappen und steuern somit auch das Fortschreiten des Geburtsprozesses. Jedoch ist es unwahrscheinlich, dass die erhöhte Konzentration an Opioiden im peripheren Blut einen Einfluss auf das Schmerzempfinden bzw. auf die Oxytocinausschüttung hat (Wardlaw et al., 1983), da sie die Blut-Hirn-Schranke anscheinend in nicht ausreichender Menge überwinden und somit die Rezeptoren im Zentralnervensystem nicht stimulieren können (Foley et al., 1979). Aurich et al. (1990) vermutete daher durch die Ausschüttung endogener Opiode in die Peripherie und durch ihre antagonistische Wirkung auf Katecholamine, welche bei Schmerzen aus der Nebennieren sezerniert werden (Padbury et al., 1987), eine Schutzreaktion des Körpers, um Kreislauf und Atmung anzupassen und einen Schock zu vermeiden.

2.5 Einfluss nichtsteroidaler Antiphlogistika auf die Kuh post partum und das Kalb post natum

2.5.1 Nichtsteroidale Antiphlogistika

Nach Kietzmann et al. (2007) werden bei schmerzhaften Prozessen im Rahmen der Nozizeption verschiedene Mediatoren (Eikosanoide, Histamin, Kinine und Serotonin) freigesetzt. Vor allem die zu den Eikosanoiden gehörenden Prostaglandine fördern Entzündungsreaktionen und die Schmerzentstehung. Mittels der katalytischen Aktivität der Cyclooxygenasen werden ungesättigte Fettsäuren aus der Arachidonsäurekaskade zu Prostaglandinen synthetisiert. Chandrasekharan et al. (2002) weisen durch ihre Untersuchungen Typ eins und Typ zwei der Cyclooxygenasen nach. COX-1 wird als konstitutive Form bezeichnet, da sie physiologisch vorliegt. Die COX-2 wird erst im Fortschritt eines Entzündungsprozesses gebildet, weshalb sie auch als induzierbare Form bezeichnet wird. Der Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antiphlogistika besteht in der Hemmung der COX-1 und der COX-2. Dies führt zu einer Verringerung der Prostaglandinkonzentration und damit zu einer reduzierten Schmerz- und Entzündungsreaktion (Kietzmann et al., 2007). Da Schmerzen, Fieber und Entzündungsreaktionen jedoch größtenteils durch die Aktivierung der COX-2 verursacht werden (Fitzpatrick, 2004) und die Hemmung der COX-1 ein erhöhtes Risiko für Magenerkrankungen und Nephropathien beinhaltet (Kietzmann et al., 2007), nimmt die Entwicklung COX-2-selektiver nichtsteroidaler Antiphlogistika eine wesentliche Rolle in der therapeutischen Pharmakologie ein (Kietzmann et al., 2007). Mit Meloxicam ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum entwickelt worden, welches eine präferentielle COX-2-Selektivität aufweist (EMA, 2007). Meloxicam (0,5 mg/kg Körpergewicht) subkutan injiziert, erreicht beim Rind nach sechs bis acht Stunden die höchste Konzentration im Plasma und weist eine Halbwertszeit von 26 Stunden auf. Die Plasmaproteinbindung liegt in vivo und in vitro bei über 96,5 %. Die höchsten Konzentrationen werden in der Leber und Niere gefunden. Geringere Konzentrationen sind in der Skelettmuskulatur und im Fettgewebe nachzuweisen. Die Ausscheidung erfolgt über Milch, Galle, Urin und Kot (EMA, 2007).

Bei oraler Applikation an Rinder ist die Bioverfügbarkeit von Flunixin, Phenylbutazon und Meclofenaminsäure vermindert, da diese sich mit den

Rohfaseranteilen des Futters verbinden und damit ihre enterale Aufnahme in den Körper verzögert wird (Kietzmann et al., 2007). Nach parenteraler Verabreichung werden jedoch nichtsteroidale Antiphlogistika bis zu 99 % an Plasmaproteine gebunden. Dadurch wird ein Übergang in die interstitiellen Räume zwar erschwert (Galbraith et al., 1996), aber auch die Wirkungsdauer am Entzündungsort verlängert (Landoni et al., 1996). Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich renal, weshalb bei Neonaten mit noch nicht ausgereiften Nieren eine Therapie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika nur in geringem Maße eingesetzt werden sollte (Kietzmann et al., 2007).

2.5.2 Einfluss nichtsteroidaler Antiphlogistika auf die Kuh post partum

Im Rahmen der aktuellen Diskussion um die Qualität des Wohlbefindens von Nutztieren gewinnt die Forschung um ein adäquates Schmerzmanagement bei Geburten, hier insbesondere bei Schweregeburten, an Interesse. Richards et al. (2009) postulierten die Hypothese, dass nichtsteroidale Antiphlogistika Schmerzen und Entzündungen im Rahmen der Geburt beim Rind vermindern und damit die Gesundheit, das Wohlbefinden und eventuell auch die Leistungsfähigkeit verbessern können. Duffield et al. (2009) und Laven et al. (2012) sehen allerdings durch die Unterdrückung der Prostaglandinsynthese durch nichtsteroidale Antiphlogistika auch negative Auswirkungen für das Muttertier, wie zum Beispiel das vermehrte Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen und Metritiden sowie eine verlängerte Uterusinvolution. Bisher konnten weder in der Forschung noch in der Praxis (Huxley et al., 2006) einheitliche Aussagen über die klinischen Auswirkungen von nichtsteroidalen Antiphlogistika im post partalen Zeitraum getroffen werden (Mainau et al, 2011; Laven et al, 2012; Newby et al., 2013; Mainau et al., 2014).

2.5.2.1 Auswirkungen von Flunixin

Guilbault et al. (1987) behandelten sechs Braunviehkühe von Tag eins bis Tag sechs post partum zweimal täglich mit 1 g Flunixin/Tier. Der zweiten Gruppe, mit ebenfalls sechs Tieren, wurde 1 g Flunixin und 33,8 mg/Tag (Tag 1 bis 3 und 7 bis 10 p. p.) bzw. 67,7 mg/Tag (Tag 4 bis 6 p. p.) Prostaglandin $F_{2\alpha}$ (ohne genaue Herkunftsangabe) intravenös verabreicht. Eine dritte Gruppe mit sechs Tieren

diente als Kontrollgruppe. Vom ersten bis elften Tag nach der Kalbung wurde die 15-keto-13,14-dihydro-Prostaglandin- $F_{2\alpha}$ -Konzentration im Blut gemessen und dreimal wöchentlich, von Tag fünf bis Tag 60 post partum, manuell transrektal die Uterusgröße und die Ovarien untersucht. Die Prostaglandinkonzentration im Blut war in der ersten Gruppe geringer, als in der zweiten Gruppe und in der Kontrollgruppe. Es konnte kein Unterschied in der Involutionsdauer des Uterus gefunden werden. Die Ovaraktivität, gemessen am Ovarvolumen (Länge x Breite x Höhe in Millimetern) und die Ausbildung von Funktionskörpern, der Tiere der ersten Gruppe war gegenüber der Kontrollgruppe reduziert. Die Ovaraktivität der zweiten Gruppe, welche neben Flunixin auch Prostaglandin $F_{2\alpha}$ erhalten hat, ist gegenüber der Kontrollgruppe erhöht. Die Autoren schlossen aus diesen Ergebnissen, dass Flunixin als Prostaglandininhibitor zu einer verminderten Ovaraktivität führt.

Odensvik et al. (1993) untersuchten bei elf Erstkalbinnen die Auswirkungen des Wirkstoffes Flunixin-Meglumin auf die Dauer der Uterusinvolution. Die elf Tiere wurden in drei Gruppen unterteilt. Einer Gruppe mit vier Tieren wurde viermal täglich, der zweiten Gruppe mit drei Tieren zweimal täglich 2,2 mg/kg Körpergewicht Flunixin-Meglumin intramuskulär über 14 Tage post partum verabreicht. Eine dritte Gruppe mit vier Tieren diente als Kontrollgruppe. Odensvik et al. (1993) konnten im Vergleich der Gruppe eins und der Kontrollgruppe eine Prostaglandinkonzentrationsreduktion im Blut bis zum 28. Tag nach der Kalbung, jedoch keine Auswirkungen von Flunixin-Meglumin auf die Dauer der Gebärmutterrückbildung, nachweisen.

Im Rahmen der Erforschung der Wirkungsweise von Prostaglandin auf den Separationsvorgang der Nachgeburt nach Kaiserschnitten, untersuchten Waelchli et al. (1999) bei 98 Färsen und Kühen den Effekt der Prostaglandinsynthesesuppression mittels Flunixin-Meglumin. Sie konnten eine um 26,5 % erhöhte Nachgeburtserhaltungsrate im Vergleich zwischen der Behandlungsgruppe (49 Tiere; 55,1 % Nachgeburtserhaltungen) und der Kontrollgruppe (49 Tiere; 28,6 % Nachgeburtserhaltungen) durch eine einmalige intramuskuläre Verabreichung von 1,5 g Flunixin-Meglumin während eines Kaiserschnittes aufzeigen.

In einer weiteren Studie von Königsson et al. (2001) wurden die Auswirkungen von Flunixin auf Nachgeburtserhaltungen und das Auftreten postpartaler

Endometritiden in zwei Kohorten untersucht. Pro Kohorte wurden zwölf hochtragende erstkalbende Färsen in vier Gruppen gegliedert und mit jeweils 25 mg Prostaglandin F_{2α} die Geburt eingeleitet. Der ersten Gruppe wurde einmal täglich 10 mg/kg Körpergewicht Oxytetracyclin, der Gruppe zwei zweimal täglich im Abstand von acht Stunden 2,2 mg/kg Körpergewicht Flunixin und der Gruppe drei jeweils beide Wirkstoffe in gleicher Weise verabreicht. In der ersten Kohorte wurden an den Tagen elf bis 14 nach der Kalbung und in der zweiten Kohorte an den Tagen drei bis sechs nach der Kalbung die Behandlungen durchgeführt. Die vierte Gruppe wurde als Kontrollgruppe nicht behandelt. Wie bei Guilbault et al. (1987) und Odensvik et al. (1993) zeigten die Ergebnisse bei Königsson et al. (2001) eine deutliche Reduzierung der PGF_{2α}-Metaboliten-Konzentration (PGFM) im Blut. Weitere Unterschiede zwischen den Gruppen wurden nicht detektiert. Amiridis et al. (2001) bestätigte diese Ergebnisse anhand einer randomisierten Studie an 259 Kühen mit Metritiden. Die Tiere wurden in eine Behandlungs- (128 Tiere) und eine Kontrollgruppe (131 Tiere) eingeteilt. Den Kühen der Behandlungsgruppe wurde am fünften und sechsten Tag nach der Kalbung zweimal täglich und am siebten und achten Tag einmal täglich 2,2 mg/kg Körpergewicht Flunixin-Meglumin parenteral verabreicht. In der Kontrollgruppe erhielt jedes Tier einmalig 15 ml 0,9 %ige Kochsalzlösung. Zusätzlich wurde zweimal im Abstand von 48 Stunden Langzeit-Oxytetracyclin und dreimal im Abstand von 24 Stunden Sulfonamid-Trimethoprim infundiert. Durch die Behandlung konnten sie eine deutliche fiebersenkende Wirkung und im Gegensatz zu Odensvik et al. (1993) und Königsson et al. (2001) eine schnellere Uterusinvolution nachweisen (Tabelle 3). Zudem konnte bei behandelten Kühen 7,3 Tage früher Brunstsymptome des ersten Östrus nach der Kalbung beobachtet werden, als in der Kontrollgruppe.

Tabelle 3: Verkürzung der Dauer der Uterusinvolution bei Kühen im Vergleich der Behandlungs- und Kontrollgruppe in Tagen (Amiridis et al., 2001).

Tage p. p.	Verkürzung der Uterusinvolution in Tagen
60	4,3
75	2,6
90	2,7

Shwartz et al. (2009) verabreichten 13 Kühen am Tag der Kalbung 2,2 mg/kg Körpergewicht Flunixin-Meglumin und weiteren 13 Tieren als Kontrollgruppe 2,0 ml/45,5 kg Körpergewicht Kochsalzlösung. Die Behandlungen wurden an Tag zwei und drei nach der Geburt wiederholt. Untersucht wurden die Milchleistung und die Trockenmasseaufnahme in den ersten 35 Tagen. Die Körpertemperatur wurde zweimal täglich in den ersten sieben Tagen gemessen. Die Körperkondition und das Körpergewicht wurden erstmals sieben Tage vor der Kalbung aufgezeichnet und dann wie die Milchinhaltsstoffe und die Blutanalyse an den Tagen zwei, sieben, 14, 21, 28 und 35 p. p. erhoben. In den ersten drei Tagen in der Laktation sanken die Futterraufnahme um 2,56 kg/Tag und die Harnstoffkonzentration im Blut, während der Gehalt an nichtveresterten Fettsäuren, Glukose und die Milchleistung unbeeinflusst blieben. Ebenfalls konnten keine Beeinträchtigungen von Milchfett-, Milcheiweiß- und Laktosegehalt verzeichnet werden. Die Körpertemperatur stieg in den ersten sieben Tagen p. p. in der Behandlungsgruppe um 0,23 °C (Behandlungsgruppe: 38,99 °C; Kontrollgruppe: 38,76 °C).

Duffield et al. (2009) untersuchten den Einfluss von Flunixin-Meglumin auf Leistungs- und Gesundheitsparameter nach der Kalbung. 1322 Kühe und Färsen erhielten in einer randomisierten Doppelblindstudie 22 ml Flunixin-Meglumin pro Färse und 25 ml Flunixin-Meglumin pro Kuh. Dies entsprach einer Flunixin-Meglumin-Dosis von 1,1-2,2 mg/kg Körpergewicht. Die intravenöse Verabreichung wurde innerhalb von zwei Stunden nach der Geburt und nach 24 Stunden durchgeführt. Es konnten keine Einflüsse von Flunixin-Meglumin für das Auftreten von Milchfieber, Labmagenverlagerungen, klinischen Ketosen, Mastitiden und Milchmangel verzeichnet werden, aber ein um 2,5-fach erhöhtes Risiko für Nachgeburtshaltungen und ein um 1,5-fach erhöhtes Risiko für die Entstehung von Metritiden.

2.5.2.2 Auswirkungen von Ketoprofen

Richards et al. (2009) konnten in ihrer Erhebung keinen Einfluss von Ketoprofen auf die Milchleistung und die Fruchtbarkeit nach der Kalbung, insbesondere auf die Ovaraktivität in der Laktation beobachten. Sie überprüften die Wirkung von Ketoprofen anhand von 220 behandelten Kühen und Färsen sowie 227

Kontrolltieren. Es wurden 3 mg/kg Körpergewicht Ketoprofen direkt nach der Kalbung und ein zweites Mal im Abstand von 24 Stunden intramuskulär verabreicht. Nach 21 bis 31 Tagen wurden manuelle vaginale und sonographische transrektale Untersuchungen durchgeführt. Aufgrund einer schwachen Signifikanz von $p = 0,07$ leiten die Autoren von ihren Ergebnissen ein 1,7-fach geringeres Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen nach Ketoprofen-Gaben ab.

2.5.2.3 Auswirkungen von Acetylsalicylsäure

Horta (1984) konnte nach einer intravenösen Gabe von 10 g Acetylsalicylsäure in der dritten Geburtsphase bei fünf von fünf Kühen Nachgeburtsverhaltungen auslösen. Dies wiederum bestätigten Stahringer et al. (1999) in ihrer Studie. Sie untersuchten anhand von 40 Kühen und 20 Färsen der Rasse Brahman die Auswirkungen von Acetylsalicylsäure auf die PGFM-Konzentration im Blut und auf Fruchtbarkeitsparameter. Die Tiere wurden ihrer Parität entsprechend nach dem Kalben in zwei Gruppen geteilt. Jeweils einer Gruppe wurde am siebten bis 13. Tag nach der Kalbung zwölfstündlich mit 100 mg/kg Körpergewicht Acetylsalicylsäure gefüttert. Die Kontrollgruppe erhielt vergleichbare Kraftfuttergaben. Bei den behandelten primiparen Tieren stieg die PGFM-Konzentration im Gegensatz zur Kontrollgruppe an, während die PGFM-Konzentration bei den behandelten pluriparen Rindern sank. Bei acht von 20 Färsen konnte bis zum Ende der Zuchtsaison kein Östrus festgestellt werden. Bei den Kühen war dies bei nur einem Tier der Fall. Im Vergleich der Behandlungsgruppen war die Verteilung ähnlich. Die Trächtigkeitsrate war in Bezug zur Kontrollgruppe in beiden Behandlungsgruppen schwach signifikant geringer. Ein Einfluss auf die Länge des ersten Reproduktionszyklus konnte nicht verzeichnet werden. Die Dauer betrug in allen Gruppen durchschnittlich 24 Tage. Allerdings zeigten 70 % der Kühe der Behandlungsgruppe gegenüber 36 % der Kontrollgruppe eine palpatorisch mangelhafte Gelbkörperausbildung während des ersten Zyklus. Die Güst- (durchschnittlich 65 Tage) und die Zwischenkalbezeiten (durchschnittlich 357 Tage) waren in allen Gruppen vergleichbar.

2.5.2.4 Auswirkungen von Meloxicam

Newby et al. (2013) überprüften die Folgen einer Meloxicambehandlung 24 Stunden post partum auf die Milchleistung und das Verhalten sowie die Futteraufnahme bei Rindern mit Dystokien. In der Studie wurden 42 Kühe und 61 Färsen in eine Behandlungs- und eine Kontrollgruppe unterteilt. Die Behandlungsgruppe erhielt 0,5 mg/kg Körpergewicht Meloxicam subkutan, die Kontrollgruppe ein nicht genanntes Placebo im gleichen Volumen. Die Meloxicambehandlung hatte keinen Einfluss auf die Milchleistung und das Verhalten der Tiere. Auch konnte im Vergleich mit der Kontrollgruppe weder eine erhöhte Körperinnentemperatur (durchschnittlich 38,8 °C) innerhalb der ersten zehn Tage nach der Kalbung, noch Unterschiede im Auftreten von Nachgeburtshaltungen, klinischen Mastitiden, Metritiden, klinischen Ketosen, Milchfieber und Labmagenverlagerungen verzeichnet werden. Jedoch waren die Testtiere in den ersten 24 Stunden nach der Meloxicambehandlung beinahe doppelt so häufig am Futterplatz und fraßen beinahe doppelt so lang im Vergleich zu den Kontrolltieren. Newby et al. (2013) vermuteten, dass die geringen Auswirkungen von Meloxicam auf Leistungs- und Gesundheitsparameter auf einen zu späten Behandlungszeitpunkt zurück zu führen sind.

Mainau et al. (2014) verkürzten die einmalige Medikation von 24 Stunden auf innerhalb sechs Stunden post partum. 25 primipare und 35 multipare Kühe wurden wiederum in zwei Gruppen eingeteilt. Die Behandlungsgruppe erhielt das Verum, die Kontrollgruppe ein Placebo. In dieser Untersuchung konnten keine Auswirkungen auf Leistungs-, Verhaltens- und Tiergesundheitsparameter nachgewiesen werden.

In einer weiteren Studie analysierten Newby et al. (2014) das Risiko von Nachgeburtshaltungen in Folge der Gabe von Meloxicam (0,5 mg/kg Körpergewicht subkutan) innerhalb einer Stunde nach der Kalbung. Die randomisierte Untersuchung mit zwei Gruppen wurde anhand von 462 Kühen der Rasse Holstein Friesian durchgeführt. Die Kontrollgruppe bestand aus 53 Kühen und 174 Erstlaktierenden und die Behandlungsgruppe aus 46 Kühen und 189 Erstlaktierenden. Es wurden zudem das Geschlecht, Zwillingskalbungen und der Geburtsverlauf erhoben. Nachgeburtshaltungen wurden als inkompletter Abgang der Nachgeburt nach 24 Stunden post partum definiert. Unabhängig von der Verabreichung von Meloxicam kam es bei Geburten von männlichen Kälbern

im Gegensatz zu weiblichen Kälbern signifikant ($p < 0,04$) häufiger zu Nachgeburtsverhaltungen. Laut Newby et al. (2014) hatte die Parität der Kühe keinen Einfluss auf das Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen. Insgesamt konnte kein signifikanter Unterschied für das Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen zwischen der Behandlungsgruppe (8,9 %) und der Kontrollgruppe (10,6 %) festgestellt werden. Daraus schlossen die Autoren, dass die Behandlung mit Meloxicam nach der Kalbung kein erhöhtes Risiko für Nachgeburtsverhaltungen darstellt.

2.5.3 Einfluss nichtsteroidaler Antiphlogistika auf das Kalb post natum

Nach einer Umfrage unter Tierärzten im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland von Huxley et al. (2006) wenden 39 % der praktizierenden Tierärzte nichtsteroidale Antiphlogistika bei Kälbern nach Schweregeburten an. Nach einer Umfrage von Laven et al. (2009) in Neuseeland werden 14 % der Kälber nach Schweregeburten mit nichtsteroidalen Antiphlogistika behandelt. Es können jedoch aus der Praxis keine objektiven Aussagen über die Auswirkungen von nichtsteroidalen Antiphlogistika auf Kälber nach der Geburt getroffen werden. Wissenschaftlich wurde sich nur in zwei Arbeiten mit den klinischen Auswirkungen von nichtsteroidalen Antiphlogistika bei Kälbern im neonatalen Zeitraum befasst, wobei sich nur die Studie von Murray (2014) mit Kälbern nach Schweregeburten beschäftigte.

Todd et al. (2010) konnten durch eine Doppelblindstudie mit 56 männlichen Holstein-Friesian-Kälbern, welche an neonatalem Durchfall erkrankten, eine positive Auswirkung von Meloxicam nachweisen. Die eine Hälfte der Kälber erhielt am ersten Tag mit Durchfall 0,5 mg/kg Körpergewicht Meloxicam subkutan, die andere Hälfte ein wirkungsloses Placebo. Erhoben wurden die Körpergewichte, die Aufnahme von Milch, Starterration und Wasser sowie die Länge der Krankheitsphase. Im Vergleich der beiden Gruppen nahmen Kälber ab dem zehnten Lebenstag 5,3-mal mehr Milch auf, tranken mehr Wasser, zeigten durch die 3,19-fach frühere Aufnahme der Starterration höhere Tagesgewichtszunahmen und einen um 65 % verkürzten Krankheitsverlauf. Dadurch erreichten die mit Meloxicam behandelten Kälber früher das Absetzgewicht. Die Autoren schlossen aus ihren Untersuchungsergebnissen,

dass eine Behandlung mit Meloxicam bei neonatalem Durchfall eine effektive unterstützende Therapie ist (Todd et al., 2010).

Murray (2014) beurteilte in fünf unabhängigen Versuchen Risikofaktoren und Managementprogramme für neugeborene Kälber. Die Studien fanden auf Milchviehbetrieben im südlichen Ontario sowie am Lehr- und Forschungszentrum der University of British Columbia statt. In einer Teilstudie mit 284 Kälbern evaluierte die Autorin die Effekte von Meloxicam auf die Vitalität, die Saugreflexausbildung, die Milchaufnahme, die Tageszunahmen und die Kälbergesundheit. In einer weiteren Teilstudie mit 842 Kälbern erfasste Murray (2014) die Effekte von Meloxicam auf die Vitalität, den passiven Immunglobulintransfer, die Tageszunahmen und die Kälbergesundheit bei Kälbern nach Schweregeburten. In beiden Untersuchungen wurde einer Hälfte der Kälber mittels Randomisierung direkt nach Geburt 0,5 mg/kg Körpergewicht Meloxicam subkutan und der anderen Hälfte eine wirkungslose Kontrollsubstanz verabreicht.

Insgesamt konnte Murray (2014) nachweisen, dass die Kälber aus Schweregeburten vermehrt Azidosen (um 2,93 mmol/l höhere Blutlaktatwerte) entwickelten, eine geringere Motivation zum Aufstehen hatten, die Saugreflexe geschwächt und die Vitalität reduziert waren. Die einmalige Behandlung mit Meloxicam führte im Vergleich mit der jeweiligen Kontrollgruppe in beiden Studien zu einer erhöhten Vitalität und zu einem verbesserten Saugreflex. Auch Langzeiteffekte, wie eine erhöhte Aufnahme der Tagesmilchmengen, eine schnellere Gewichtszunahme sowie eine geringere Erkrankungsrate wurden durch eine Meloxicambehandlung in beiden Untersuchungen belegt. Keine Auswirkungen durch Meloxicam konnte auf den passiven Immunglobulintransfer im Darm des Kalbes registriert werden.

Negative Auswirkungen von nichtsteroidalen Antiphlogistika bei Kälbern wurde in keiner wissenschaftlichen Arbeit nachgewiesen. Klahr et al. (1994) und Agostiniani et al. (2002) stellten bei humanen Neonaten negative Einflüsse nach Gaben von nichtsteroidalen Antiphlogistika auf die Nierenfunktionen fest. Beide Untersuchungen zeigten, dass die Prostaglandin-E₂-Synthese durch nichtsteroidale Antiphlogistika gehemmt wird. Prostaglandin-E₂ schützt die Nieren vor zu hohen Konzentrationen von Angiotensin II. Hohe Konzentrationen von Angiotensin II greifen die Glomeruli und die Nephrone besonders von

Neugeborenen an. Daher sehen Klahr et al. (1994) und Agostiniani et al. (2002) den Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika bei humanen Neugeborenen kritisch.

3 Material und Methoden

3.1 Material

Die Untersuchung wird an 63 Kühen und 50 Kälbern der Rasse Holstein-Friesian im Rahmen der tierärztlichen Betreuung der Tiere vorgenommen. Die zu untersuchenden Tiere stammen aus vier Milchviehbetrieben im Landkreis Fulda in der hessischen Rhön.

3.1.1 Betriebe

In der Tabelle 4 sind betriebsspezifische Daten und Vorgehensweisen in Bezug auf den Produktionsablauf, die Geburt und die Versorgung der Kälber vergleichend dargestellt.

Tabelle 4: Betriebsspiegel der landwirtschaftlichen Betriebe

Parameter	Betrieb A	Betrieb B	Betrieb C	Betrieb D
Produktionsart	Milchvieh	Milchvieh	Milchvieh	Milchvieh
Arbeitskräfte	3,5	4	2	3
Grünland in ha	65	75	55	208
Ackerbau in ha	100	50	35	45
Anzahl Kühe/Jungtiere/Kälber	100/60/12	120/80/20	70/50/7	110/85/35
Haltungsform	Boxenlaufstall	Boxenlaufstall	Boxenlaufstall	Boxenlaufstall
Fress- und Liegeplätze	80/120 (1:1,5)	104/112 (1:1,1)	65/64 (1:1)	96/80 (0,8:1)
Melksystem	Automatisches Melksystem	Fischgrätenmelkstand	Tandemmelkstand	Fischgrätenmelkstand
Leistungsgruppen	Laktations-, Trockensteh- und Anfüterungsgruppe	Laktations- und Trockenstehgruppe	Laktations-, Trockensteh- und Anfüterungsgruppe	Frühlaktations-, Spätlaktations-, Trockensteh- und Anfüterungsgruppe
Fütterung Laktationsgruppe	Teil-TMR	Teil-TMR	Teil-TMR	Teil-TMR
Fütterung Trockenstehgruppe	Laktationsration mit Heu	Laktationsration mit Stroh	Trockenstehration	Sommer: Weidegang Winter: Trockenstehration
Fütterung Anfüterungsgruppe	Laktationsration	Laktationsration	Laktationsration	Spätlaktationsration

Parameter	Betrieb A	Betrieb B	Betrieb C	Betrieb D
Trockenstehphase in Tagen	42	56	56	35
Anfütterungsphase in Tagen	14	5	7	14
Abkalbung	Abkalbestall	Abkalbestall	Abkalbestall	Abkalbestall
Geburtsüberwachung	Alle zwei Stunden mittels Sichtkontrolle	Nach Öffnung der Zervix vaginale Kontrolle der Lage, Stellung und Haltung der Frucht	Mittels Sichtkontrolle, bis Beine austreten	Äußere Anzeichen, wie Unruhe und Milchfluss
Zeitpunkt der Geburtshilfe	Eine Stunde nach Austritt der Beine	Kein Fortschritt innerhalb einer Stunde	Nach zwei Stunden ohne Fortschritt	Nach zwei Stunden ohne Fortschritt
Versorgung der Kuh nach der Geburt	Mineraltrunk aus Fachhandel	-	Mineraltrunk aus Fachhandel	Mineraltrunk aus Fachhandel
Versorgung des Kalbes nach der Geburt	Zwei Liter Kolostrum, sofort	Selbsttränke an der Kuh	Selbsttränke an der Kuh, zeitnah zwei bis drei Liter Kolostrum	Drei Liter Kolostrum nach drei bis fünf Stunden
Trennung Kuh und Kalb nach Geburt	Direkt nach der Kalbung	Nach zwei bis drei Tagen	Nach zwölf Stunden	Nach einer halben Stunde
Zeitpunkt des Absetzens	Zehnte Lebenswoche	Achte Lebenswoche	Zehnte bis zwölfte Lebenswoche	Zwölfte Lebenswoche
Tierseuchenstatus	BHV1- und BVD-frei	BHV1- und BVD-frei	BHV1- und BVD-frei	BHV1- und BVD-frei

3.1.2 Kühe

3.1.2.1 Aufnahmekriterien Kühe

Folgende Kriterien führen zur Aufnahme in die Datenerhebung:

- Manueller Auszug oder operative Entwicklung eines Kalbes aufgrund einer Dystokie

3.1.2.2 Ausschlusskriterien Kühe

Folgende Befunde der klinischen Untersuchung am ersten Tag post partum führen zum Ausschluss des Tieres von der Datenerhebung:

- Rektale Körpertemperatur $\geq 39,5$ °C
- Festliegen
- BCS unter Grad 2 (kachektisch)
- Lahmheit ab Grad 3 des Locomotion Score
- Labmagenverlagerung
- Geburtsverletzung mit vollständiger Zerstörung des Perineums
- Perforierende Geburtsverletzungen der Vagina, der Zervix und des Uterus

3.1.3 Kälber

3.1.3.1 Aufnahmekriterien Kälber

Folgende Kriterien führen zur Aufnahme in die Datenerhebung:

- Kälber, bei deren Geburt eine Dystokie des Muttertieres vorlag

3.1.3.2 Ausschlusskriterien Kälber

Folgende Ergebnisse der klinischen Untersuchung am Tag der Geburt führen zum Ausschluss des Tieres von der Datenerhebung:

- Missbildungen
- Rektale Körpertemperatur $\geq 39,5$ °C
- Festliegen
- Trinkschwäche

3.2 Methoden

3.2.1 Kühe

3.2.1.1 Klinische Untersuchung der Kühe

Kommt es im Rahmen einer Rindergeburt aufgrund einer Dystokie zur Durchführung einer Geburtshilfe, erfolgt innerhalb eines Tages nach der Geburt die klinische Untersuchung des Muttertieres. Die Art der Geburtshilfe wird unterteilt in Auszug mit einem Helfer (Grad 1), zwei oder mehreren Helfern bzw. mit Hilfe eines mechanischen Geburtshelfers (Grad 2), mit tierärztlicher Geburtshilfe ohne operativen Eingriff (Grad 3) oder operative Entwicklung durch Kaiserschnitt oder Fetotomie (Grad 4). Der Ablauf der klinischen Untersuchungen wird in Tabelle 5 dargestellt. Sie erfolgen wie von Stöber (2012a und 2012b), Stöber et al. (2012) und Dirksen (2012) beschrieben.

Tritt bei dieser klinischen Untersuchung ein Symptom auf, welches im Abschnitt 3.1.2.2 genannt ist, führt dies zum Ausschluss des Tieres von der Datenerhebung. Die gleiche Untersuchung, exklusive Anamnese, wird als Abschlussuntersuchung am Tag 21 nach der Kalbung durchgeführt.

Tabelle 5: Klinische Untersuchung der Kühe am Tag der Aufnahme in die Studie und am 21. Tag post partum

Untersuchungs- abschnitt	Parameter und Methodik	mögliche Befunde / Referenzwerte
Anamnese	Datum	
	Betrieb	– A bis D
	Ohrmarke des Tieres	
	Alter und Laktationsanzahl	
	Gewicht (mittels Mess-Wiegeband)	
	Erkrankungen und Behandlungen bis 2 Wochen ante partum (per Anamnese)	
	Art der Geburtshilfe (per Anamnese)	– Grad 1 bis 4
Gesamteindruck Tier	Körperhaltung (Adspektion, Locomotion Score nach Sprecher et al., 1997)	– festliegend – Bewegungsnote 1 bis 5

Untersuchungsabschnitt	Parameter und Methodik	mögliche Befunde / Referenzwerte
	Verhalten (Adspektion)	<ul style="list-style-type: none"> - apathisch - munter - erregt
	Ernährungszustand (Body Condition Score nach Edmonson, mod. n. Metzner et al., 1993)	<ul style="list-style-type: none"> - BCS 1,00 bis 5,00
	Körperinnentemperatur (Rektal mit digitalem Thermometer)	<ul style="list-style-type: none"> - 38,0 bis 39,4 °C
	Bauchdeckenspannung (Palpation rechte Flanke, unterhalb der Hungergrube)	<ul style="list-style-type: none"> - locker - gespannt
Atmungs- und Kreislaufsystem	Atemfrequenz (Adspektion der Flanke)	<ul style="list-style-type: none"> - < 20 Züge/Minute (Bradypnoe) - 24 bis 36 Züge/Minute (physiologisch) - > 40 Züge/Minute (Tachypnoe)
	Nasenschleimhaut (Adspektion)	<ul style="list-style-type: none"> - Farbe (blass bis rot)
	Episkleralgefäße (Adspektion)	<ul style="list-style-type: none"> - undeutliche Gefäße - injizierte Gefäße - verwaschene Gefäße
	Lungen (Auskultation: tracheobronchal und bronchobronchulär auf linker und rechter Tierseite)	<ul style="list-style-type: none"> - keine Atemgeräusche - ggr. Atemgeräusche - mgr. Atemgeräusche - hgr. Atemgeräusche
	Herz (Auskultation auf linker und rechter Tierseite)	<ul style="list-style-type: none"> - Frequenz (65 - 90 Schläge/Minute) - Intensität - Rhythmus - Abgesetztheit - Nebengeräusche
Verdauungssystem	Pansenmotorik (Auskultation linke Hungergrube)	<ul style="list-style-type: none"> - zwei bis drei Pansenkontraktionen in zwei Minuten
	Pansenfüllung (Adspektion linke Flanke)	<ul style="list-style-type: none"> - nicht gefüllt - mäßig gefüllt

Untersuchungs- abschnitt	Parameter und Methodik	mögliche Befunde / Referenzwerte
		– stark gefüllt
	Pansenschichtung (Schwingpalpation linke Flanke)	– nicht geschichtet – geschichtet
	Labmagenkontrolle (Perkussions- und Schwingauskultation auf linker und rechter Tierseite)	– ohne Befund – Steelbandeffekt
	Harn (per Katheter und Teststreifen „Meditest Keton“, WDT)	– Grad 0 = 0 mg/dl Aceton – Grad 1 = 25 mg/dl Aceton – Grad 2 = 100 mg/dl Aceton – Grad 3 = 300 mg/dl Aceton
	Rektale Untersuchung (Palpation Bauchorgane, Uterus und Ovarien)	– Bauchorgane: Auffälligkeiten – Uterus: Größe
	Kot (Adspektion)	– Konsistenz
Euter	Zitzenhaut, Drüsengewebe, -zisterne und Zitze von jedem Viertel (Adspektion, Palpation und Sekretprüfung)	– Verletzungen (Intertrigo) – Konsistenz des Gewebes – pH-Wert – Beimengungen

3.2.1.2 Locomotion Score

Um Erkrankungen im Bereich der Gliedmaßen ausschließen zu können, wird eine Beurteilung mittels des Locomotion Score nach Sprecher et al. (1997) durchgeführt.

Durch Adspektion der Tiere wird die Rückenlinie und die Belastung der Gliedmaßen im Stehen und Laufen beurteilt und in die Bewegungsnoten eins bis fünf gegliedert (Tabelle 6).

Tabelle 6: Locomotion Score nach Sprecher et al. (1997)

Bewegungsnote	Beurteilung
1 (normal)	<ul style="list-style-type: none"> – keine Rückenkrümmung – Gang normal
2 (leicht lahm)	<ul style="list-style-type: none"> – Rückenkrümmung nur beim Gehen – Gang leicht abnormal
3 (mittelmäßig lahm)	<ul style="list-style-type: none"> – Rückenkrümmung im Stehen und Gehen – deutliche Schrittverkürzung
4 (lahm)	<ul style="list-style-type: none"> – dauerhafte Rückenkrümmung – teilweises Auftreten bei mindestens einer Gliedmaße
5 (schwer lahm)	<ul style="list-style-type: none"> – dauerhafte Rückenkrümmung – fehlende Belastung bei mindestens einer Gliedmaße – Schwierigkeiten beim Aufstehen bis Festliegen

3.2.1.3 Body Condition Score

Die Beurteilung der Körperkondition (Body Condition Scoring) während der klinischen Untersuchung erfolgt anhand der Methode nach Edmonson et al. (1989) modifiziert nach Metzner et al. (1993).

Die Skala reicht von eins bis fünf und wird in Halbschritten eingestuft. Die Note eins entspricht einem hochgradig kachektischem Tier, die Note fünf einem hochgradig verfetteten Tier.

3.2.1.4 Spezielle gynäkologische Untersuchung

Nach der klinischen Untersuchung erfolgt die spezielle gynäkologische Untersuchung. Für diese wird der Bereich des Afters und der Vulva mit klarem Wasser und Seife gereinigt und mittels Papiertüchern getrocknet. Zur Exploration wird ein armlanger Plastikhandschuh mit Gleitgel verwendet.

Die spezielle gynäkologische Untersuchung beruht auf der Beschreibung nach Berchtold und Rüsck (1993). Sie umfasst die manuelle Exploration der Vagina, der Zervix und des Uterus, die Adspektion des äußeren Genitales.

3.2.1.5 Randomisierung und Medikationsverfahren der Kühe

Die in die Studie aufgenommenen Kühe werden in zwei Gruppen aufgeteilt.

Mittels Losverfahren wird 50 % der Tiere ein nichtsteroidales Antiphlogistikum in Form von Meloxicam (Metacam[®] 20 mg/ml Injektionslösung, Boehringer Ingelheim) subkutan injiziert. Die Dosierung beträgt 0,5 mg Meloxicam/kg Körpergewicht, dies entspricht 2,5 ml/100 kg Körpergewicht.

Die anderen 50 % der Tiere erhalten subkutan die gleiche Menge Amynin[®] (Infusionslösung für Rinder, Merial).

Die Injektion erfolgt innerhalb von zwei bis acht Stunden nach dem Kalben.

3.2.1.6 Erfassung des Gesundheitsverlaufes post partum

Der weitere Gesundheitsverlauf wird mittels eines Verlaufprotokolles erfasst.

Die Körperinnentemperatur wird an den ersten fünf Tagen nach der Geburt mittels rektaler Messung täglich zwischen acht und zehn Uhr morgens durch den Landwirt erhoben.

Löst sich die Nachgeburt nicht innerhalb von 12 Stunden nach der Kalbung, wird dies auf dem Verlaufsprotokoll vermerkt.

Die Futteraufnahme wird mittels Beobachtung durch den Landwirt in den ersten zehn Tagen protokolliert.

Das Auftreten von übelriechendem Vaginalausfluss wird bis zum 21. Tag nach der Geburt verzeichnet.

3.2.1.7 Definition Erkrankungen

Ein gestörtes Allgemeinbefinden liegt vor, wenn bei der klinischen Abschlussuntersuchung mindestens ein Parameter von den Referenzwerten abweicht.

Die Nachgeburtshaltung wird als der inkomplette Abgang der Nachgeburt innerhalb von 12 Stunden post partum definiert (Grunert, 1993).

Eine puerperale Metritis geht mit übelriechenden Lochien bis zum 21. Tag post partum einher (Sheldon, 2009).

Eine Mastitis liegt vor, wenn das Eutergewebe oder das Milchsekret pathologische Veränderungen aufweisen.

Beim Vorliegen einer Metritis oder Mastitis wird die antibiotische Therapie mit dem Behandlungserfolg aufgenommen. Sind nach der Therapie klinische Entzündungssymptome vorhanden, ist der Behandlungserfolg als negativ zu bewerten.

Eine Ketose besteht, wenn in der Eingangs- oder Abschlussuntersuchung eine Ketonurie mit über 25 mg/dl Aceton festgestellt wird.

Eine Euter-Schenkel-Dermatitis definiert sich über das Vorhandensein eines Intertrigos.

Generell gelten Tiere mit einer pathologischen Diagnose in der Eingangs- oder Abschlussuntersuchung als erkrankt.

Ebenfalls wird der krankheitsbedingte Abgang eines Tieres von dem Betrieb zwischen der Abschlussuntersuchung bis 60 Tage post partum dokumentiert.

3.2.1.8 Erfassung der Milchleistungsdaten

Die Erfassung erfolgt über die Ergebnisse der ersten und zweiten Milchleistungsprüfungen der aktuellen Laktation. In die Datenerhebung werden Milchmenge, Milchfettgehalt, Milcheiweißgehalt, die Zellzahl sowie der Harnstoffgehalt aufgenommen.

3.2.1.9 Erfassung der Gützeit als Fruchtbarkeitsparameter

Nach Hoedemaker et al. (2006) ist die Gützeit definiert als der Zeitraum zwischen der Geburt und dem ersten Tag der Trächtigkeit. Dieser Kennwert wird von jeder Kuh, die in die Studie aufgenommen wird, erfasst.

3.2.2 Kälber

3.2.2.1 Klinische Untersuchung der Kälber

Kälber, deren Mütter aufgrund eines Ausschlusskriteriums nicht in die Datenerhebung aufgenommen werden können, stehen für die Untersuchung dennoch zur Verfügung. Ausgenommen werden Kälber, die aufgrund der klinischen Untersuchung am ersten Lebenstag eines der Ausschlusskriterien im Abschnitt 3.1.3.2 aufweisen. Die klinische Untersuchung der neugeborenen Kälber erfolgt am ersten und am zehnten Lebenstag.

Der Verlauf der klinischen Untersuchung ist in Tabelle 7 dargestellt und erfolgt nach Stöber (2012a und 2012b), Stöber et al. (2012) und Dirksen (2012).

Tabelle 7: Klinische Untersuchung der Kälber am Tag der Aufnahme in die Studie und am 10. Tag post natum

Untersuchungs- abschnitt	Parameter und Methodik	mögliche Befunde / Referenzwerte
Anamnese	Datum	
	Betrieb	– A bis D
	Ohrmarke des Tieres	
	Geschlecht	
	Gewicht (mittels Mess-Wiegeband)	
	Art der Geburtshilfe (per Anamnese)	– Grad 1 bis 4
	Missbildungen	
	Trächtigkeitsdauer (anhand der Besamungsdaten)	– 270 bis 290 Tage
	Tränkeaufnahme (per Anamnese)	– ja – nein
Gesamteindruck Tier	Körperhaltung (Adspektion)	– festliegend – stehend

Untersuchungs- abschnitt	Parameter und Methodik	mögliche Befunde / Referenzwerte
	Verhalten (Adspektion)	<ul style="list-style-type: none"> – apathisch – munter – erregt
	Körperinnentemperatur (Rektal mit digitalem Thermometer)	<ul style="list-style-type: none"> – 38,5 - 39,4 °C
	Bauchdeckenspannung (Palpation der Bauchdecke)	<ul style="list-style-type: none"> – locker – gespannt
Atmungs- und Kreislaufsystem	Atemfrequenz (Adspektion der Flanke)	<ul style="list-style-type: none"> – 30 - 45 Züge/Minute
	Nasenschleimhaut (Adspektion)	<ul style="list-style-type: none"> – Farbe (blass bis rot und cyanotisch) – Auflagerungen – Verletzungen
	Episkleralgefäße (Adspektion)	<ul style="list-style-type: none"> – undeutliche Gefäße – injizierte Gefäße – verwaschen
	Lungen (Auskultation: tracheobronchal und bronchobronchulär auf linker und rechter Tierseite)	<ul style="list-style-type: none"> – keine Atemgeräusche – ggr. Atemgeräusche – mgr. Atemgeräusche – hgr. Atemgeräusche
	Herz (Auskultation auf linker und rechter Tierseite)	<ul style="list-style-type: none"> – Frequenz (90 - 120 Schläge/Minute) – Intensität – Rhythmus – Abgesetztheit – Nebengeräusche
Verdauungs- system	Funktionskontrolle Saugreflex (Palpation)	<ul style="list-style-type: none"> – Reflex vorhanden – Reflex fehlt
	Funktionskontrolle Schlundrinnenreflex (Schwingauskultation in linker Hungergrube)	<ul style="list-style-type: none"> – keine Geräusche – hellklingende, plätschernde Geräusche
	Kot (Adspektion)	<ul style="list-style-type: none"> – Farbe – Konsistenz – Zerkleinerungsgrad

Untersuchungs- abschnitt	Parameter und Methodik	mögliche Befunde / Referenzwerte
		– Beimengungen
Nabel	Nabel (Palpation)	– Entzündungsanzeichen (Schwellung, Schmerz, Umfangsvermehrung, Feuchtigkeitsgrad, Wärme)
Gliedmaßen	Gelenke (Palpation)	– keine Füllung – geringgradig gefüllt – hochgradig gefüllt

3.2.2.2 Randomisierung und Medikationsverfahren der Kälber

Die Kälber werden in zwei gleich große Gruppen aufgeteilt und durch Auslosung für eine Behandlung mit Meloxicam (Metacam[®] 20 mg/ml Injektionslösung, Boehringer Ingelheim) ausgewählt. Die Injektion erfolgt subkutan. Die Dosierung beträgt 0,5 mg Meloxicam/kg Körpergewicht, dies entspricht 1,25 ml/50 kg Körpergewicht.

Die weiteren 50 % der Kälber erhalten subkutan die gleiche Menge Amynin[®] (Infusionslösung für Rinder, Merial).

Die Injektion erfolgt innerhalb der ersten acht Lebensstunden nach dem Kalben.

3.2.2.3 Erfassung des Gesundheitsverlaufes post natum

Der Gesundheitsverlauf der Kälber wird wie bei den Kühen mit einem Verlaufsprotokoll aufgezeichnet.

Durch den Landwirt wird die rektale Körpertemperatur in den ersten fünf Lebenstagen, jeden Morgen zwischen acht und zehn Uhr erfasst.

Die Futter- bzw. Tränkeaufnahme wird mittels Beobachtung durch den Landwirt in den ersten zehn Tagen nach der Geburt protokolliert.

Des Weiteren werden Erkrankungen der Lunge, des Darms und des Nabels nach tierärztlicher Untersuchung bis zum zehnten Lebenstag erhoben.

3.2.2.4 Definition Erkrankungen

Ein gestörtes Allgemeinbefinden liegt vor, wenn bei der klinischen Abschlussuntersuchung mindestens ein Parameter von den Referenzwerten abweicht.

Wird bei der Auskultation der Lungen ein gering- bis hochgradiges Atemgeräusch festgestellt, gilt die Lunge als erkrankt.

Eine Erkrankung des Nabels liegt vor, wenn der Palpationsbefund einen verdickten oder schmerzhaften Nabel aufweist.

Generell gelten Tiere mit einer pathologischen Diagnose in der Eingangs- oder Abschlussuntersuchung als erkrankt.

Der Abgang eines Kalbes aus dem Betrieb zwischen der Abschlussuntersuchung bis 60 Tage nach der Geburt wird mit Abgangsgrund protokolliert.

3.3 Statistische Methoden

Die statistischen Auswertungen wurden mit Unterstützung der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung der Justus-Liebig-Universität durchgeführt. Zur Anwendung kamen die Statistikprogramme BMDP/Dynamic (Release 8.1; Statistical Software Inc., 1993), Cytel Studio StatXact (Version 9.0.0, Cytel Inc., 2010) und BiAS für Windows, Biometrische Analyse von Stichproben (Version 9.08; Epsilon-Verlag, Hochheim, Darmstadt, 2010). Zur Erstellung der graphischen Darstellungen in Form von Tabellen und Diagrammen diente das Programm Microsoft® Office Excel 2010 (Microsoft Corporation).

Zur Kontrolle der Konsistenz der erhobenen Daten wurden bei quantitativen Merkmalen arithmetische Mittelwerte, Standardabweichung, Minima und Maxima berechnet und tabellarisch wiedergegeben. Anhand dieser Tabelle wurde die Datenkonsistenz geprüft.

Zur Überprüfung der Signifikanz von einmalig erhobenen, qualitativen Parametern zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe wurden zweidimensionale Häufigkeitstabellen erstellt und mit dem exakten Fisher-Test berechnet. Bei 2x3-Kontingenztafeln wurde anstatt des exakten Fisher-Tests der Fisher-Freeman-Halton-Test angewendet. Bei ordinalskalierten Parametern kam der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test zum Einsatz. Einmalig quantitative Merkmale wurden mittels t-Test kalkuliert. Zur statistischen Prüfung der Gruppen-Zeit-Wechselwirkungen wurden bei quantitativen Verlaufsdaten zweifaktorielle Varianzanalysen mit Messwiederholungen im Faktor Zeit durchgeführt. Bei qualitativen Verlaufsdaten mit seltenen Ereignissen wurde der exakte Wilcoxon-Mann-Whitney-Test eingesetzt.

Der Vergleich der relativen Häufigkeiten von Ereignissen zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ist aufgrund der geringen Anzahl der betroffenen Tiere für die Nutzung der zweifaktoriellen Varianzanalyse nicht ausreichend, daher findet der Vergleich der beiden Gruppen um eine Dimension reduziert statt. Hierfür wurde die Dauer des Auftretens der Symptome zwischen den beiden Gruppen angesetzt. Der statistische Unterschied wurde hier ebenfalls mit dem exakten Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests berechnet.

3.3.1 Kühe

3.3.1.1 Einmalig erhobene Parameter

Die Methoden zur Berechnung der statistischen Signifikanz von einmalig erhobenen Parametern zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe werden in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Berechnung einmalig erhobener Parameter im Vergleich der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Parameter	Statistische Methode
Verteilung der Tiere über die Betriebe im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Zweidimensionale Häufigkeitstabelle
Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe nach Grad des Geburtsverlaufes	Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
Vergleich der Trächtigkeitsdauer zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	t-Test
Vergleich der Parität zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	t-Test
Vergleich des Erstkalbealters zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	t-Test

3.3.1.2 Berechnung klinischer Parameter

In Tabelle 9 werden die statistischen Methoden zur Berechnung der Veränderungen der einzelnen klinischen Parameter im Vergleich der Behandlungs- und der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt der Eingangs- und der Abschlussuntersuchung sowie aus dem Verlaufsprotokoll dargestellt.

Tabelle 9: Berechnung der klinischen Parameter im Vergleich der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Parameter	Statistische Methode
Vergleich der Atemfrequenz zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 21 p. p.	Zweifaktorielle Varianzanalyse
Vergleich der Herzfrequenz zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 21 p. p.	Zweifaktorielle Varianzanalyse
Vergleich der Ketongehalte im Urin zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 21 p. p.	Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
Vergleich der rektalen Körpertemperatur zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 21 p. p.)	Zweifaktorielle Varianzanalyse
Vergleich der relativen Anzahl von Kühen mit Fieber zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 21 p. p.)	Auszählung der absoluten Häufigkeit und Berechnung der relativen Häufigkeit
Vergleich der durchschnittlichen Dauer der Fieberperiode zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
Vergleich der relativen Anzahl von Kühen ohne Futteraufnahme zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 10 p. p.)	Auszählung der absoluten Häufigkeit und Berechnung der relativen Häufigkeit
Vergleich zwischen der Behandlungs- und	Exakter

Parameter	Statistische Methode
der Kontrollgruppe über die durchschnittliche Zeit in der keine Futteraufnahme beobachtet werden konnte	Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe über die relative Anzahl von Kühen mit übelriechendem Vaginalausfluss im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 21 p. p.)	Auszählung der absoluten Häufigkeit und Berechnung der relativen Häufigkeit
Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe über die durchschnittliche Zeit in der übelriechender Vaginalausfluss beobachtet werden konnte	Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe über das Auftreten von Intertrigines an Tag 1 und Tag 21 p. p.	Exakter Fisher-Test
Vergleich der durchschnittlichen Abnahme der Körperkondition (BCS) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe von Tag 1 und Tag 21 p. p.	Logarithmische Transformation der BCS-Grade und Berechnung mittels dem exakten Wilcoxon-Mann-Whitney-Test

3.3.1.3 Häufigkeit von Erkrankungen

Die Methoden zur Berechnung der Häufigkeit des Auftretens von Erkrankungen im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe sowie deren antibiotische Behandlungserfolge und die Anzahl der Abgänge werden in Tabelle 10 genannt.

Tabelle 10: Berechnungen der Häufigkeit von Erkrankungen sowie deren antibiotische Behandlungserfolge und die Anzahl der Abgänge bei Kühen im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Parameter	Statistische Methode
Vergleich der Häufigkeit von gestörtem Allgemeinbefinden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test
Vergleich der Häufigkeit von Nachgeburtsverhaltungen zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test
Vergleich der Häufigkeit von Metritiden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test
Vergleich der Häufigkeit von Mastitiden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test
Vergleich der Häufigkeit von Ketosen zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test
Vergleich der Häufigkeit von Euter-Schenkel-Dermatitiden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test
Vergleich der Häufigkeit erkrankter Tiere (gesamt) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test
Vergleich der Häufigkeit antibiotischer Behandlungen mit und ohne Erfolg zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Fisher-Freeman-Halton-Test
Vergleich der Abgangsrate zwischen der Abschlussuntersuchung bis 60 Tage p. p. zwischen der Behandlungs- und der	Exakter Fisher-Test

Parameter	Statistische Methode
Kontrollgruppe	

3.3.1.4 Kennzahlen der Milchleistung und der Gützeit

Der Vergleich der Ergebnisse der ersten und zweiten Milchleistungsprüfung nach der Kalbung zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe wurde mittels der zweifaktoriellen Varianzanalyse berechnet. Der Milchzellgehalt wurde vorher logarithmisch transformiert.

Der Vergleich der Gützeit zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe erfolgt mittels des exakten Wilcoxon-Mann-Whitney-Verfahrens.

3.3.2 Kälber

3.3.2.1 Allgemeine Datenbeschreibung

Die Methoden zur Berechnung der statistischen Signifikanz von einmalig erhobenen Parametern zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe werden in Tabelle 811 dargestellt.

Tabelle 11: Berechnung einmalig erhobener Parameter im Vergleich der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Parameter	Statistische Methode
Verteilung der Tiere über die Betriebe im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Zweidimensionale Häufigkeitstabelle
Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe nach Grad des Geburtsverlaufes	Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
Verteilung der Geschlechter im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test

3.3.2.2 Berechnung klinischer Parameter

In Tabelle 12 werden die Methoden zur Berechnung einzelner klinischer Parameter im Vergleich der Behandlungs- und der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt der Eingangs- und der Abschlussuntersuchung sowie aus dem Verlaufsprotokoll dargestellt.

Tabelle 12: Berechnung der klinischen Parameter im Vergleich der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Parameter	Statistische Methode
Vergleich der Atemfrequenz zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n.	Zweifaktorielle Varianzanalyse
Vergleich der Herzfrequenz zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n.	Zweifaktorielle Varianzanalyse
Vergleich der qualitativen Lungenbefunde zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n.	Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
Vergleich der qualitativen Kotkonsistenz zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n.	Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
Vergleich der qualitativen Nabelbefunde zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n.	Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
Vergleich der rektalen Körperinnentemperatur zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 10 p. n.)	Zweifaktorielle Varianzanalyse
Vergleich der relativen Anzahl von Kälbern mit Fieber zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 10 p. n.)	Auszählung der absoluten Häufigkeit und Berechnung der relativen Häufigkeit
Vergleich der durchschnittlichen Dauer der Fieberperiode zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
Vergleich der relativen Anzahl von Kälbern ohne	Auszählung der absoluten Häufigkeit und Berechnung

Parameter	Statistische Methode
Tränkeaufnahme zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 10 p. n.)	der relativen Häufigkeit
Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe über die durchschnittliche Zeit in der keine Tränkeaufnahme beobachtet werden konnte	Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney- Test

3.3.2.3 Häufigkeit von Erkrankungen

Die Methoden zur Berechnung der Häufigkeit von Erkrankungen und der Anzahl der Abgänge im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe werden in Tabelle 13 genannt.

Tabelle 13: Berechnung der Häufigkeit von Erkrankungen und der Anzahl der Abgänge bei Kälbern im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Parameter	Statistische Methode
Vergleich der Häufigkeit von gestörtem Allgemeinbefinden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test
Vergleich der Häufigkeit von Erkrankungen der Lungen zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test
Vergleich der Häufigkeit von Erkrankungen des Darms zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test
Vergleich der Häufigkeit von Erkrankungen des Nabels zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test
Vergleich der Häufigkeit erkrankter Tiere (gesamt) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test
Vergleich der Abgangsrate zwischen der Abschlussuntersuchung bis 60 Tage p. n. zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe	Exakter Fisher-Test

4 Ergebnisse

4.1 Kühe

4.1.1 Allgemeine Datenbeschreibung

Es wurden 63 Kühe aus vier Betrieben in die Untersuchung aufgenommen. Die Behandlungs- und Kontrolltiere verteilten sich bei den Betrieben A, B und D homogen, während es bei Betrieb C doppelt so viele Tiere in der Kontrollgruppe als in der Behandlungsgruppe waren. Die meisten Tiere der Untersuchung stammten von Betrieb D (Tabelle 14, Abbildung 1). Bei 80 % der Dystokien wurde eine Geburtshilfe Grad eins und zwei geleistet. Die meisten Kälber konnten mit Hilfe eines mechanischen Geburtshelfers oder mit der Zugkraft von zwei Personen entwickelt werden. Nur für 20 % der Schweregeburten wurde tierärztliche Hilfe benötigt und nur in einem Fall musste ein Kaiserschnitt durchgeführt werden (Tabelle 15, Abbildung 2). Die Trächtigkeitsdauer der untersuchten Tiere betrug durchschnittlich 276,6 Tage. Die kürzeste Trächtigkeit dauerte 251 Tage, die längste 297 Tage. Die Trächtigkeitsdauer konnte nur von 53 Tieren exakt erhoben werden, da einige Rinder durch Natursprung zu einem unbekanntem Zeitpunkt trächtig wurden. Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch nicht signifikant.

Von den 63 untersuchten Kühen waren 29 (46 %) primipar und 34 (54 %) pluripar. Der Färsenanteil in der Behandlungsgruppe lag bei 52 %, der Anteil von Färsen in der Kontrollgruppe bei 42 %. Die durchschnittliche Parität der untersuchten Kühe betrug 2,4 Kälber. Die Kühe der Behandlungsgruppe hatten mit 2,2 Kälbern eine statistisch nicht signifikant geringere Parität als die Kühe der Kontrollgruppe mit 2,6 Kälbern.

Das Alter zum Zeitpunkt der Kalbung betrug durchschnittlich 46,6 Monate. Das jüngste Tier war zum Zeitpunkt der Geburt 25 Monate, das älteste 99 Monate alt. In Tabelle 16 werden die Unterschiede der Trächtigkeitsdauer und des Erstkalbealters der Tiere der Behandlungs- und der Kontrollgruppe dargestellt.

Tabelle 14: Verteilung der Kühe über die Betriebe im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Betrieb A	Betrieb B	Betrieb C	Betrieb D	Gesamt
Behandlungs- gruppe	7 (26 %)	4 (15 %)	5 (19 %)	11 (40 %)	27 (100 %)
Kontroll- gruppe	9 (25 %)	5 (14 %)	10 (28 %)	12 (33 %)	36 (100 %)
Gesamt	16 (25 %)	9 (14 %)	15 (24 %)	23 (37 %)	63 (100 %)

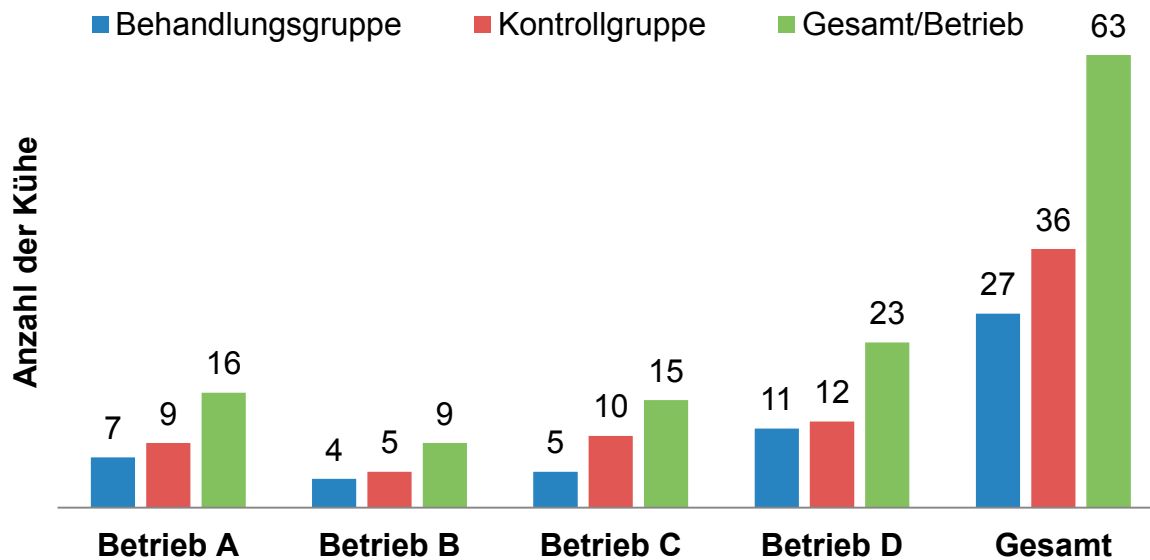


Abbildung 1: Verteilung der Kühe über die Betriebe im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Ergebnisse

Tabelle 15: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe nach Grad des Geburtsverlaufes

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Gesamt
Behandlungs- gruppe	7 (26 %)	14 (52 %)	6 (22 %)	0 (0 %)	27 (100 %)
Kontroll- gruppe	14 (39 %)	15 (42 %)	6 (16 %)	1 (3 %)	36 (100 %)
Gesamt	21 (33 %)	29 (47 %)	12 (18 %)	1 (2 %)	63 (100 %)

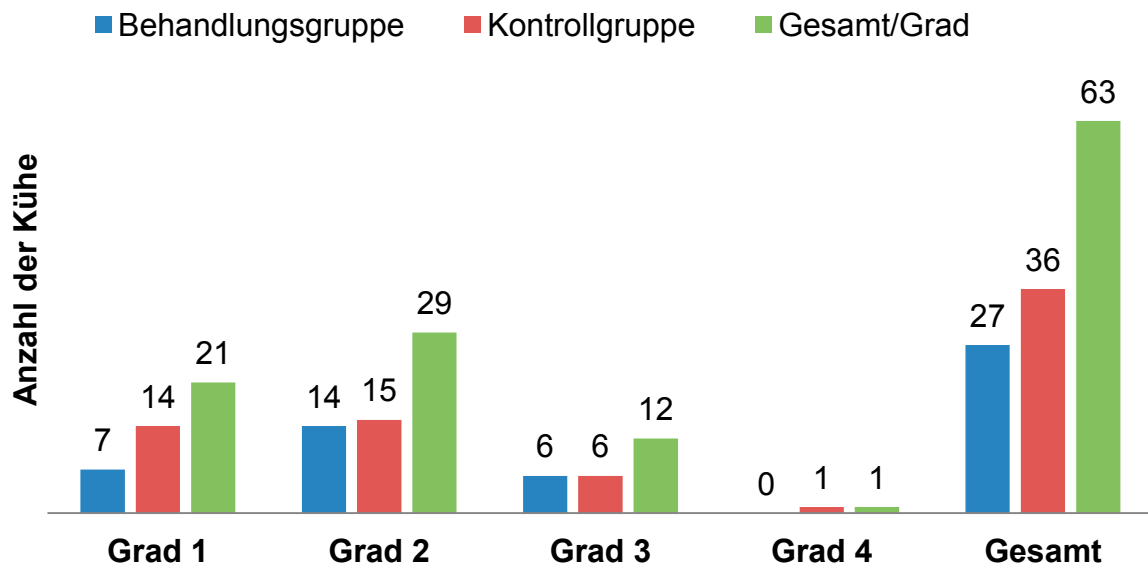


Abbildung 2: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe nach Grad des Geburtsverlaufes

Tabelle 16: Vergleich der Trächtigkeitsdauer (in Tagen) und des Erstkalbealters (in Monaten) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

	Trächtigkeitsdauer (n = 53)	Alter bei Kalbung (n = 63)
Behandlungsgruppe	277,1 ± 6,9 (n = 22)	44,6 ± 21,8 (n = 27)
Kontrollgruppe	276,3 ± 8,6 (n = 31)	48,0 ± 22,5 (n = 36)

4.1.2 Veränderungen klinischer Parameter

In den Tabellen 17 bis 28 und in den Abbildungen 3 bis 5 werden die Ergebnisse, aufgeteilt in Behandlungs- und Kontrollgruppe, dargestellt. Zur Eingangsuntersuchung waren die arithmetischen Mittelwerte der Atemfrequenz (Tabelle 17) und der Herzfrequenz (Tabelle 18) der Kühe der Behandlungsgruppe höher als die Werte der Kontrolltiere zum gleichen Zeitpunkt sowie die Werte beider Gruppen am Tag der Abschlussuntersuchung. Die im Urin gemessenen Ketongehalte wiesen keine statistischen Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Festzuhalten ist, dass 29 % der 63 untersuchten Kühe am Tag 1 p. p. einen Acetongehalt im Urin von über 25 mg/dl aufwiesen. Bei fünf Kühen der Kontrollgruppe konnte noch am 21. Tag nach der Kalbung ein Acetonwert von über 25 mg/dl gemessen werden (Tabelle 19). Die Werte zum Vergleich der rektalen Körpertemperatur zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe werden als arithmetische Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt. Dementsprechend betrug die rektale Körpertemperatur aller Kühe bei der Eingangsuntersuchung vor der Behandlung mit Meloxicam $38,9 \pm 0,4$ °C. Der niedrigste Wert betrug $38,1$ °C, der höchste $39,4$ °C. Am Tag der Abschlussuntersuchung wurde ein Mittelwert von $38,7 \pm 0,4$ °C gemessen. Zu diesem Zeitpunkt betrug die niedrigste Körpertemperatur $37,9$ °C und die höchste $39,7$ °C. Die Unterschiede der beiden Gruppen an den jeweiligen Messpunkten als auch in dem zeitlichen Verlauf waren nicht signifikant (Tabelle 20, Abbildung 3). In einem weiteren Schritt wurde die relative Anzahl der Kühe der Behandlungsgruppe mit Fieber (Tabelle 21, Abbildung 4) sowie die durchschnittliche Dauer der Fieberperioden (Tabelle 22), den Tieren der

Kontrollgruppe gegenübergestellt. Hier fiel auf, dass prozentual mehr Tiere der Behandlungsgruppe Fieber aufwiesen als die Tiere der Kontrollgruppe. Die durchschnittliche Dauer der Fieberperioden beider Gruppen war annähernd gleich. Weder die Anzahl der Kühe mit Fieber, noch die durchschnittliche Länge der Fieberperioden waren signifikant verschieden. Die relative Anzahl der Kühe, bei denen in den ersten zehn Tagen nach der Kalbung keine Futteraufnahme beobachtet werden konnte, war in beiden Gruppen ähnlich (Tabelle 23, Abbildung 5). Die durchschnittliche Länge der stagnierenden Futteraufnahmeperiode war bei behandelten Kühen länger als bei den Kontrolltieren (Tabelle 24). Jedoch war die Dauer nicht signifikant länger. Die relative Anzahl der Tiere mit übelriechendem Vaginalausfluss war in der Kontrollgruppe etwas geringer (Tabelle 25, Abbildung 6). Die durchschnittliche Zeit des Auftretens von Vaginalausfluss bei den Kontrolltieren erschien länger (Tabelle 26). Bei der Entwicklung der Körperkondition im Verlauf der Untersuchung war zwischen den Gruppen ebenfalls kein signifikanter Unterschied vorhanden (Tabelle 28). Intertrigines traten nur in der Kontrollgruppe auf. An Tag 21 p. p. konnte bei 17 % der Kontrolltiere ein Intertrigo diagnostiziert werden. In der Behandlungsgruppe war zu diesem Zeitpunkt kein Tier von einem Intertrigo betroffen. Nur in diesem Fall lag ein signifikanter Unterschied ($p = 0,03$) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe vor (Tabelle 27).

Tabelle 17: Vergleich der Atemfrequenz (in Zügen/Minute) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 21 p. p. ($\bar{x} \pm s$)

	Eingangs- untersuchung	Abschluss- untersuchung	Mittelwert über beide Zeitpunkte
Behandlungs- gruppe (n = 27)	40,2 ± 10,8	35,8 ± 9,2	38,0
Kontrollgruppe (n = 36)	36,2 ± 8,3	35,7 ± 7,9	36,0
Mittelwert über beide Gruppen	37,9	35,7	36,8

Ergebnisse

Tabelle 18: Vergleich der Herzfrequenz (in Schlägen/Minute) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 21 p. p. ($\bar{x} \pm s$)

	Eingangs- untersuchung	Abschluss- untersuchung	Mittelwert über beide Zeitpunkte
Behandlungs- gruppe (n = 27)	96,8 ± 16,5	83,0 ± 9,7	89,9
Kontrollgruppe (n = 36)	89,5 ± 15,9	83,4 ± 13,7	86,5
Mittelwert über beide Gruppen	92,6	83,3	87,9

Tabelle 19: Vergleich der Ketongehalte im Urin zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 21 p. p.

	Grad 0 (< 25 mg/dl)		Grad 1 (> 25 mg/dl)		Grad 2 (>100 mg/dl)		Gesamt	
	Tag 1	Tag 21	Tag 1	Tag 21	Tag 1	Tag 21	Tag 1	Tag 21
Behandlungs- gruppe	19 (70 %)	25 (94 %)	8 (30 %)	1 (3 %)	0 (0 %)	1 (3 %)	27 (100%)	27 (100 %)
Kontroll- gruppe	24 (67 %)	31 (86 %)	10 (28 %)	5 (14 %)	2 (5 %)	0 (0 %)	36 (100 %)	36 (100 %)
Gesamt	43 (68 %)	56 (89 %)	18 (29 %)	6 (9 %)	2 (3 %)	1 (2 %)	63 (100 %)	63 (100 %)

Ergebnisse

Tabelle 20: Vergleich der rektalen Körperinnentemperatur (in °C) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 21 p. p.) ($\bar{x} \pm s$)

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 21	Mittelwert über die Zeitpunkte
Behandlungsgruppe (n = 27)	38,99 ± 0,36	39,01 ± 0,72	38,77 ± 0,46	38,80 ± 0,48	38,78 ± 0,33	38,72 ± 0,39	38,86
Kontrollgruppe (n = 36)	38,79 ± 0,32	38,84 ± 0,36	38,81 ± 0,51	38,85 ± 0,32	38,84 ± 0,38	38,74 ± 0,34	38,81
Mittelwert über beide Gruppen	38,88	38,91	38,80	38,87	38,81	38,73	38,83

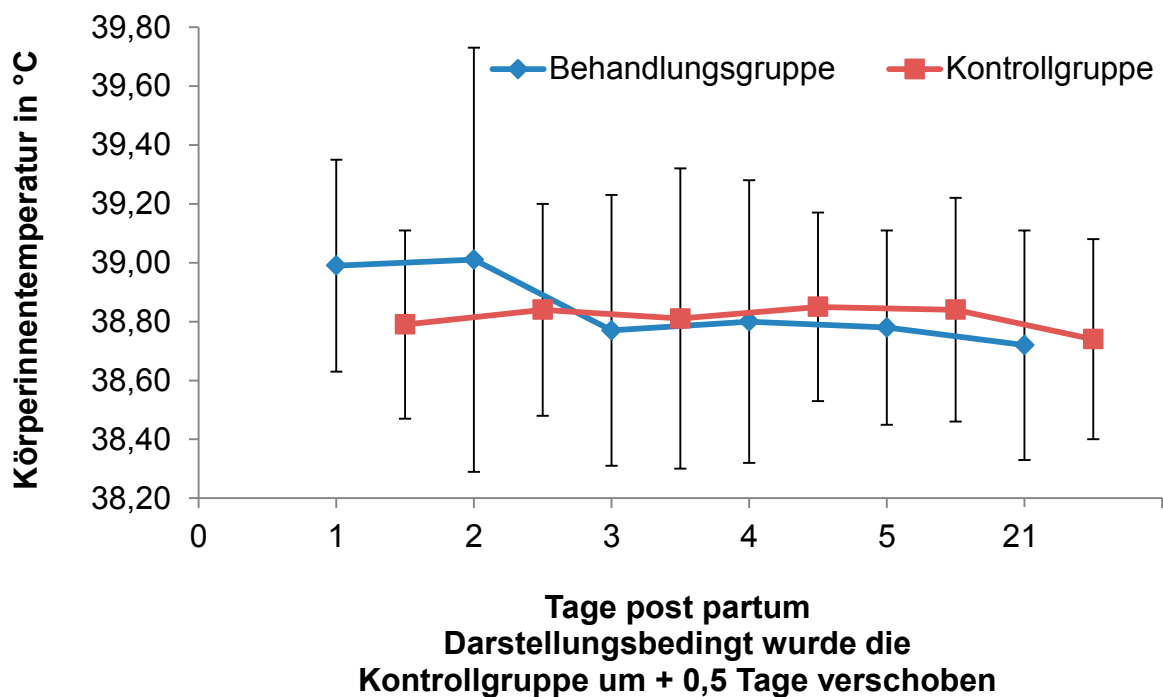


Abbildung 3: Vergleich der rektalen Körperinnentemperatur (in °C) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 21 p. p. dargestellt als arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung ($\bar{x} \pm s$) (Behandlungsgruppe: 27 Kühe, Kontrollgruppe: 36 Kühe)

Ergebnisse

Tabelle 21: Vergleich der Anzahl von Kühen mit Fieber zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 21 p. p.)

Tag	Tiere der Behandlungsgruppe			Tiere der Kontrollgruppe		
	Mit Fieber	Ohne Fieber	Gesamt	Mit Fieber	Ohne Fieber	Gesamt
1	0 (0 %)	27 (100 %)	27 (100 %)	0 (0 %)	36 (100 %)	36 (100 %)
2	6 (22 %)	21 (78 %)	27 (100 %)	2 (6 %)	34 (94 %)	36 (100 %)
3	3 (11 %)	24 (89 %)	27 (100 %)	3 (8 %)	33 (92 %)	36 (100 %)
4	3 (11 %)	24 (89 %)	27 (100 %)	2 (6 %)	34 (94 %)	36 (100 %)
5	2 (7 %)	25 (93 %)	27 (100 %)	3 (8 %)	33 (92 %)	36 (100 %)
21	1 (4 %)	26 (96 %)	27 (100 %)	1 (3 %)	35 (97 %)	36 (100 %)

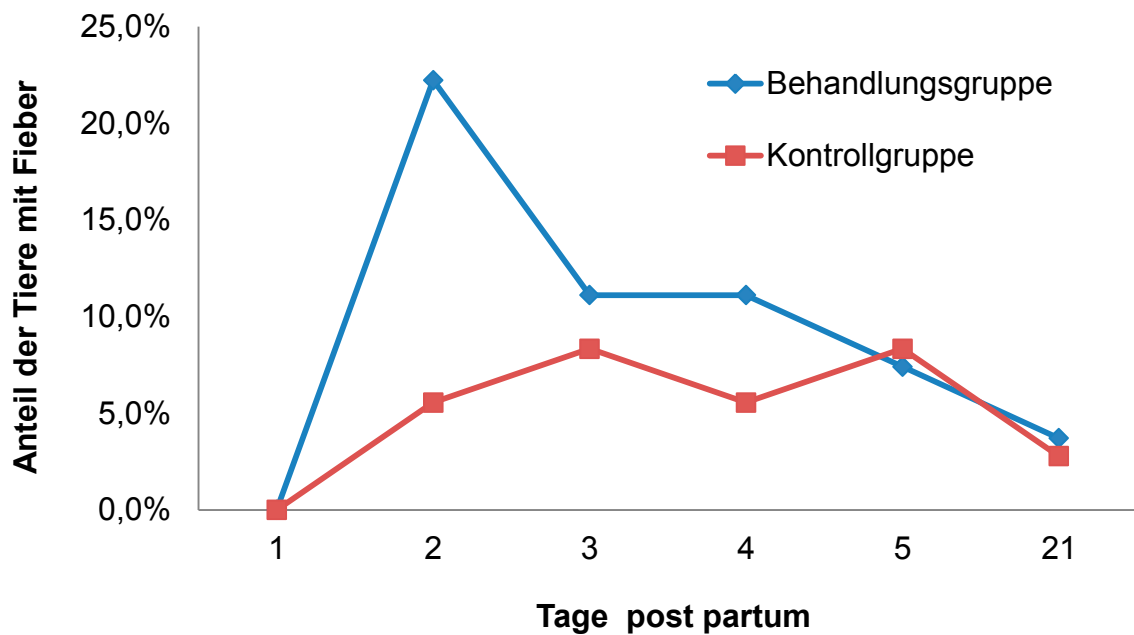


Abbildung 4: Vergleich der relativen Anzahl von Kühen mit Fieber zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 21 p. p.)

Tabelle 22: Vergleich der durchschnittlichen Dauer (in Tagen) der Fieberperiode zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

	Tiere mit Fieber	Dauer der Fieberperiode
Behandlungsgruppe (n = 27)	9 (33 %)	1,4 ± 0,7
Kontrollgruppe (n = 36)	8 (22 %)	1,3 ± 0,5

Tabelle 23: Vergleich der Anzahl von Kühen ohne Futteraufnahme zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 10 p. p.)

Tag	Tiere der Behandlungsgruppe			Tiere der Kontrollgruppe		
	Ohne Futteraufnahme	Mit Futteraufnahme	Gesamt	Ohne Futteraufnahme	Mit Futteraufnahme	Gesamt
1	1 (4 %)	26 (96 %)	27 (100 %)	3 (8 %)	33 (92 %)	36 (100 %)
2	1 (4 %)	26 (96 %)	27 (100 %)	1 (3 %)	35 (97 %)	36 (100 %)
3	1 (4 %)	26 (96 %)	27 (100 %)	1 (3 %)	35 (97 %)	36 (100 %)
4	1 (4 %)	26 (96 %)	27 (100 %)	1 (3 %)	35 (97 %)	36 (100 %)
5	0 (0 %)	27 (100 %)	27 (100 %)	0 (0 %)	36 (100 %)	36 (100 %)
6	0 (0 %)	27 (100 %)	27 (100 %)	0 (0 %)	36 (100 %)	36 (100 %)
7	1 (4 %)	26 (96 %)	27 (100 %)	0 (0 %)	36 (100 %)	36 (100 %)
8	1 (4 %)	26 (96 %)	27 (100 %)	0 (0 %)	36 (100 %)	36 (100 %)
9	1 (4 %)	26 (96 %)	27 (100 %)	0 (0 %)	36 (100 %)	36 (100 %)
10	1 (4 %)	26 (96 %)	27 (100 %)	1 (3 %)	35 (97 %)	36 (100 %)

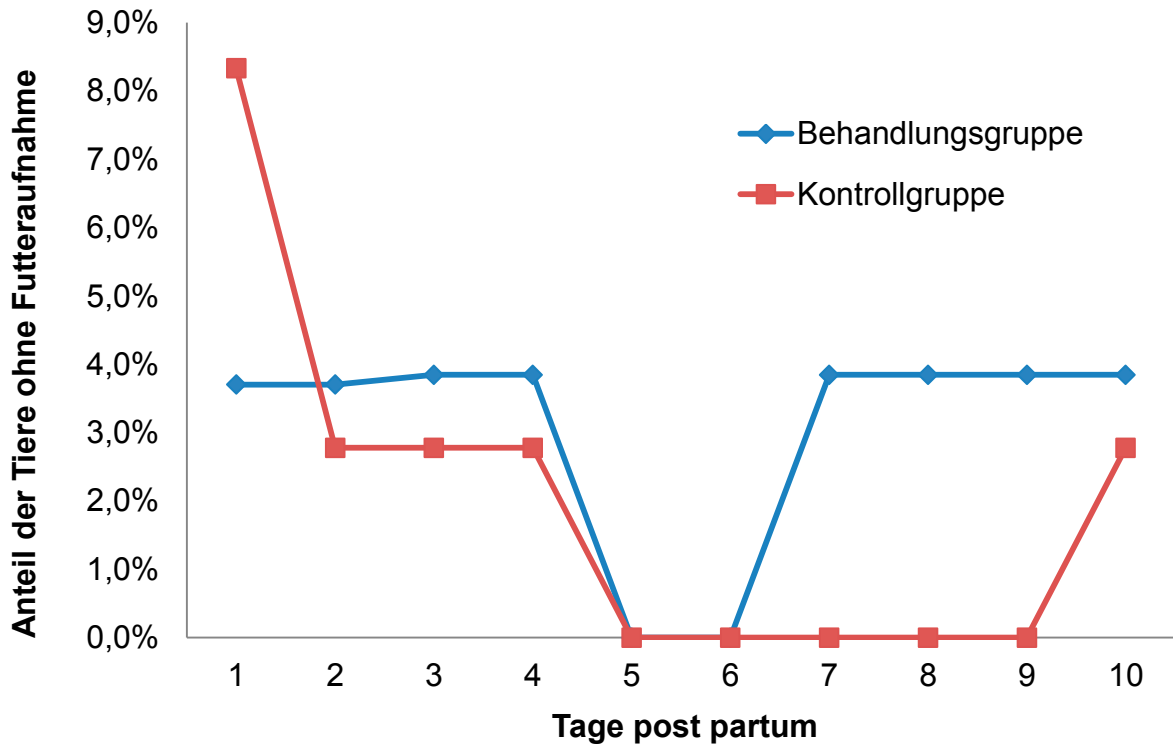


Abbildung 5: Vergleich der relativen Anzahl von Kühen ohne Futteraufnahme zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 10 p. p.)

Tabelle 24: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe über die durchschnittliche Zeit (in Tagen), in der keine Futteraufnahme beobachtet werden konnte ($\bar{x} \pm s$)

	Tiere ohne Futteraufnahme	Dauer ohne Futteraufnahme
Behandlungsgruppe (n = 27)	4 (15 %)	2,0 ± 1,4
Kontrollgruppe (n = 36)	5 (14 %)	1,4 ± 0,5

Ergebnisse

Tabelle 25: Vergleich der Behandlungs- und Kontrollgruppe über die Anzahl von Kühen mit überliechendem Vaginalausfluss im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 21 p. p.)

Tag	Tiere der Behandlungsgruppe			Tiere der Kontrollgruppe		
	Mit Ausfluss	Ohne Ausfluss	Gesamt	Mit Ausfluss	Ohne Ausfluss	Gesamt
1	4 (15 %)	23 (85 %)	27 (100 %)	2 (6 %)	34 (94 %)	36 (100 %)
2	2 (7 %)	25 (93 %)	27 (100 %)	4 (11 %)	32 (89 %)	36 (100 %)
3	4 (15 %)	23 (85 %)	27 (100 %)	2 (6 %)	34 (94 %)	36 (100 %)
4	4 (15 %)	23 (85 %)	27 (100 %)	3 (8 %)	33 (92 %)	36 (100 %)
5	2 (7 %)	25 (93 %)	27 (100 %)	3 (8 %)	33 (92 %)	36 (100 %)
6	2 (7 %)	25 (93 %)	27 (100 %)	3 (8 %)	33 (92 %)	36 (100 %)
7	4 (15 %)	23 (85 %)	27 (100 %)	3 (8 %)	33 (92 %)	36 (100 %)
8	3 (11 %)	24 (89 %)	27 (100 %)	5 (14 %)	31 (86 %)	36 (100 %)
9	4 (15 %)	23 (85 %)	27 (100 %)	5 (14 %)	31 (92 %)	36 (100 %)
10	5 (19 %)	22 (81 %)	27 (100 %)	5 (14 %)	31 (92 %)	36 (100 %)
11	5 (19 %)	22 (81 %)	27 (100 %)	6 (17 %)	30 (83 %)	36 (100 %)
12	4 (15 %)	23 (85 %)	27 (100 %)	5 (14 %)	31 (92 %)	36 (100 %)
13	4 (15 %)	23 (85 %)	27 (100 %)	4 (11 %)	32 (89 %)	36 (100 %)

Ergebnisse

	Tiere der Behandlungsgruppe			Tiere der Kontrollgruppe		
Tag	Mit Ausfluss	Ohne Ausfluss	Gesamt	Mit Ausfluss	Ohne Ausfluss	Gesamt
14	4 (15 %)	23 (85 %)	27 (100 %)	4 (11 %)	32 (89 %)	36 (100 %)
15	4 (15 %)	23 (85 %)	27 (100 %)	6 (17 %)	30 (83 %)	36 (100 %)
16	3 (11 %)	24 (89 %)	27 (100 %)	3 (8 %)	33 (92 %)	36 (100 %)
17	2 (7 %)	25 (93 %)	27 (100 %)	2 (6 %)	34 (94 %)	36 (100 %)
18	1 (4 %)	26 (96 %)	27 (100 %)	2 (6 %)	34 (94 %)	36 (100 %)
19	0 (0 %)	27 (100 %)	27 (100 %)	2 (6 %)	34 (94 %)	36 (100 %)
20	0 (0 %)	27 (100 %)	27 (100 %)	2 (6 %)	34 (94 %)	36 (100 %)
21	0 (0 %)	27 (100 %)	27 (100 %)	2 (6 %)	34 (94 %)	36 (100 %)

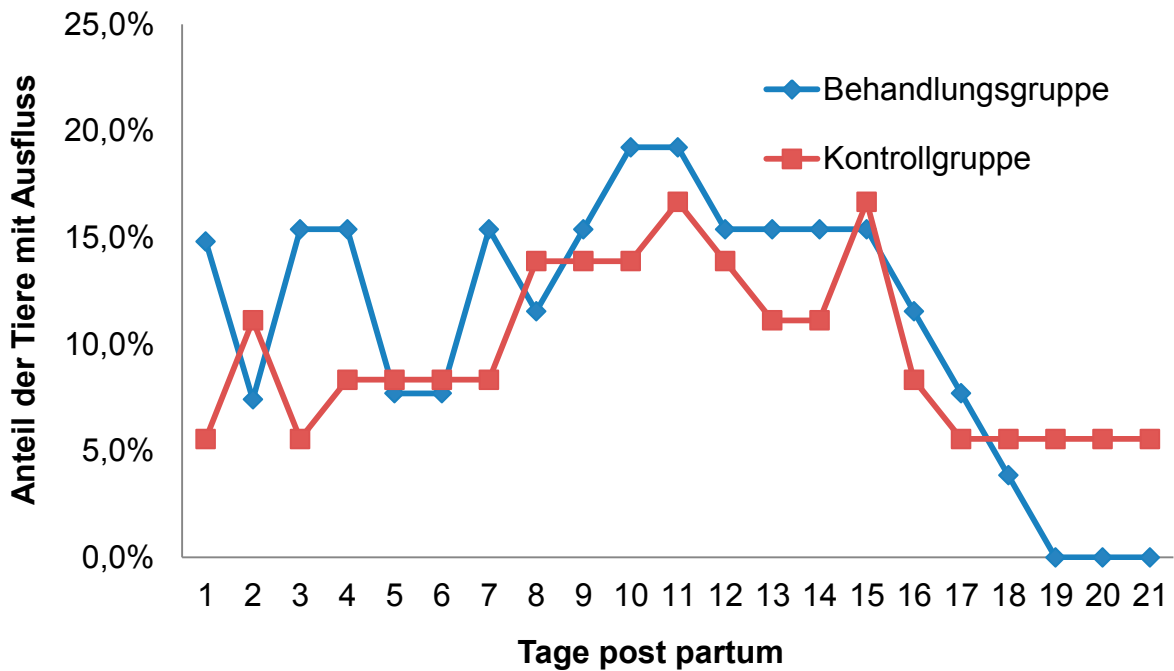


Abbildung 6: Vergleich der Behandlungs- und Kontrollgruppe über die relative Anzahl von Kühen mit übelriechendem Vaginalausfluss im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 21 p. p.)

Tabelle 26: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe über die durchschnittliche Zeit (in Tagen), in der übelriechender Vaginalausfluss auftrat

	Tiere mit Vaginalausfluss	Dauer des Vaginalausflusses
Behandlungsgruppe (n = 27)	12 (44 %)	5,1 ± 5,3
Kontrollgruppe (n = 36)	12 (33 %)	6,0 ± 5,4

Ergebnisse

Tabelle 27: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe über das Auftreten von Intertrigo an Tag 1 und Tag 21 p. p.

	Mit Intertrigo		Ohne Intertrigo		Gesamt	
	Tag 1	Tag 21	Tag 1	Tag 21	Tag 1	Tag 21
Behandlungsgruppe	0 (0%)	0 (0%)	27 (100%)	27 (100%)	27 (100%)	27 (100%)
Kontrollgruppe	1 (3%)	6 (17%)	5 (97%)	30 (83%)	36 (100%)	36 (100%)
Gesamt	1 (2%)	6 (10%)	62 (98%)	57 (90%)	63 (100%)	63 (100%)

Tabelle 28: Vergleich der Entwicklung der Körperkondition zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe von Tag 1 und Tag 21 p. p. ($\bar{x} \pm s$)

	Durchschnittliche Abnahme des BCS über den Untersuchungszeitraum	Gesamt
Behandlungsgruppe	- 0,14 ± 0,41	27
Kontrollgruppe	- 0,13 ± 0,28	36
Mittelwert über beide Gruppen	- 0,14	63

4.1.3 Häufigkeit von Erkrankungen

Ein geringfügig höherer prozentualer Anteil an Kühen der Kontrollgruppe zeigte bei der Eingangs- und/oder bei der Abschlussuntersuchung ein gestörtes Allgemeinbefinden (Tabelle 29). Bei 32 % der 63 untersuchten Tiere mit einer Dystokie lag eine Nachgeburtshaltung vor. Hiervon waren prozentual mehr Tiere der Behandlungs- als der Kontrollgruppe betroffen (Tabelle 30). Während in der Behandlungsgruppe relativ mehr Tiere eine Metritis aufwiesen (Tabelle 31), wurden weniger Mastitiden diagnostiziert (Tabelle 32) als in der Kontrollgruppe. Ketosen traten am häufigsten in der Kontrollgruppe auf (Tabelle 33). Auffallend ist, dass 94 % aller untersuchten Tiere eine pathologische Diagnose im Verlauf der Untersuchung aufwiesen. Zwar waren generell mehr Tiere der Kontrollgruppe als Tiere der Behandlungsgruppe betroffen, aber auch hier war kein signifikanter Unterschied vorhanden (Tabelle 35). Die Häufigkeit antibiotischer Behandlungen mit und ohne Behandlungserfolg sowie die Abgangsraten waren in beiden Gruppen vergleichbar hoch (Tabelle 36; Tabelle 37). Im Gegensatz zu den anderen untersuchten Erkrankungen war bei den Euter-Schenkel-Dermatitiden ein signifikanter Unterschied ($p = 0,03$) zwischen den Gruppen festzustellen. Die Kühe der Kontrollgruppe wiesen signifikant häufiger Euter-Schenkel-Dermatitiden auf als die Tiere der Behandlungsgruppe (Tabelle 34: Vergleich der Häufigkeit von Euter-Schenkel-Dermatitiden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe).

Tabelle 29: Vergleich der Häufigkeit von gestörtem Allgemeinbefinden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Mit gestörtem Allgemeinbefinden	Ohne gestörtes Allgemeinbefinden	Gesamt
Behandlungsgruppe	21 (78 %)	6 (22 %)	27 (100 %)
Kontrollgruppe	33 (92 %)	3 (8 %)	36 (100 %)
Gesamt	54 (86 %)	9 (14 %)	63 (100 %)

Tabelle 30: Vergleich der Häufigkeit von Nachgeburtsverhaltungen zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Mit Retentio secundinarum	Ohne Retentio secundinarum	Gesamt
Behandlungsgruppe	10 (37 %)	17 (63 %)	27 (100 %)
Kontrollgruppe	10 (28 %)	26 (72 %)	36 (100 %)
Gesamt	20 (32 %)	43 (68 %)	63 (100 %)

Tabelle 31: Vergleich der Häufigkeit von Metritiden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Mit Metritis	Ohne Metritis	Gesamt
Behandlungsgruppe	12 (44 %)	15 (56 %)	27 (100 %)
Kontrollgruppe	12 (33 %)	24 (67 %)	36 (100 %)
Gesamt	24 (38 %)	39 (62 %)	63 (100 %)

Ergebnisse

Tabelle 32: Vergleich der Häufigkeit von Mastitiden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Mit Mastitis	Ohne Mastitis	Gesamt
Behandlungsgruppe	2 (7 %)	25 (93 %)	27 (100 %)
Kontrollgruppe	6 (17 %)	30 (83 %)	36 (100 %)
Gesamt	8 (13 %)	55 (87 %)	63 (100 %)

Tabelle 33: Vergleich der Häufigkeit von Ketosen zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Mit Ketose	Ohne Ketose	Gesamt
Behandlungsgruppe	8 (30 %)	19 (70 %)	27 (100 %)
Kontrollgruppe	14 (39 %)	22 (61 %)	36 (100 %)
Gesamt	22 (35 %)	41 (65 %)	63 (100 %)

Tabelle 34: Vergleich der Häufigkeit von Euter-Schenkel-Dermatitiden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Mit Euter-Schenkel-Dermatitis	Ohne Euter-Schenkel-Dermatitis	Gesamt
Behandlungsgruppe	0 (0 %)	27 (100 %)	27 (100 %)
Kontrollgruppe	6 (17 %)	30 (83 %)	36 (100 %)
Gesamt	6 (10 %)	57 (90 %)	63 (100 %)

Ergebnisse

Tabelle 35: Vergleich der Häufigkeit erkrankter Tiere (gesamt) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Erkrankte Tiere	Gesunde Tiere	Gesamt
Behandlungsgruppe	24 (89 %)	3 (11 %)	27 (100 %)
Kontrollgruppe	35 (97 %)	1 (3 %)	36 (100 %)
Gesamt	59 (94 %)	4 (6 %)	63 (100 %)

Tabelle 36: Vergleich der Häufigkeit antibiotischer Behandlungen mit und ohne Erfolg zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Ohne antibiotische Behandlung	Mit antibiotischer Behandlung mit Erfolg	Mit antibiotischer Behandlung ohne Erfolg	Gesamt
Behandlungsgruppe	17 (63 %)	9 (33 %)	1 (4 %)	27 (100 %)
Kontrollgruppe	25 (69 %)	9 (25 %)	2 (6 %)	36 (100 %)
Gesamt	42 (67 %)	18 (29 %)	3 (4 %)	63 (100 %)

Tabelle 37: Vergleich der Abgangsrate zwischen der Abschlussuntersuchung bis 60 Tage p. p. zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Abgegangene Tiere	Verbleibende Tiere	Gesamt
Behandlungsgruppe	3 (11 %)	24 (89 %)	27 (100 %)
Kontrollgruppe	4 (11 %)	32 (89 %)	36 (100 %)
Gesamt	7 (11 %)	56 (89 %)	63 (100 %)

4.1.4 Vergleich der Kennzahlen der Milchleistung und der Fruchtbarkeit

Die Milchmenge stieg bei beiden Gruppen zwischen der ersten und der zweiten Milchleistungsprüfung an. Im Mittel gaben die Kontrolltiere mehr Milch als die behandelten Tiere (Tabelle 38). Die Milchfett- und Milcheiweißgehalte waren vergleichbar (Tabelle 39, Tabelle 40). Der Milchharnstoffgehalt stieg in der zweiten Milchleistungsprüfung an. Im Mittel lag er in der Kontrollgruppe geringfügig höher (Tabelle 41). Dies traf auch auf die Milchzellgehalte zu (Tabelle 42). Die Gützeit war in der Behandlungsgruppe um 13 Tage kürzer als in der Kontrollgruppe (Tabelle 43). Die Gruppen unterschieden sich in keinem Leistungsparameter signifikant.

Tabelle 38: Vergleich der Milchmenge (in Liter) der ersten und zweiten Milchleistungsprüfung (MLP) nach der Dystokie zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

	1. MLP	2. MLP	Mittelwert über beide MLPs
Behandlungsgruppe	32,97 ± 7,57	33,41 ± 7,65	33,19
Kontrollgruppe	36,03 ± 8,44	37,58 ± 7,96	36,82
Mittelwert über beide Gruppen	34,76	35,82	35,29

Tabelle 39: Vergleich des Milchfettgehaltes (in %) der ersten und zweiten Milchleistungsprüfung (MLP) nach der Dystokie zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

	1. MLP	2. MLP	Mittelwert über beide MLPs
Behandlungsgruppe	4,25 ± 0,93	3,83 ± 0,56	4,04
Kontrollgruppe	4,25 ± 0,73	3,77 ± 0,51	4,01
Mittelwert über beide Gruppen	4,25	3,80	4,02

Tabelle 40: Vergleich des Milcheiweißgehaltes (in %) der ersten und zweiten Milchleistungsprüfung (MLP) nach der Dystokie zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

	1. MLP	2. MLP	Mittelwert über beide MLPs
Behandlungsgruppe	3,17 ± 0,35	3,21 ± 0,26	3,19
Kontrollgruppe	3,25 ± 0,36	3,14 ± 0,27	3,20
Mittelwert über beide Gruppen	3,22	3,19	3,19

Tabelle 41: Vergleich des Milchwarnstoffgehaltes (in mg/l) der ersten und zweiten Milchleistungsprüfung (MLP) nach der Dystokie zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

	1. MLP	2. MLP	Mittelwert über beide MLPs
Behandlungsgruppe	195 ± 43	208 ± 43	202
Kontrollgruppe	182 ± 51	203 ± 55	193
Mittelwert über beide Gruppen	187	206	196

Tabelle 42: Vergleich des Milchzellgehaltes (in log Zellzahl/ml) der ersten und zweiten Milchleistungsprüfung (MLP) nach der Dystokie zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

	1. MLP	2. MLP	Mittelwert über beide MLPs
Behandlungsgruppe	1,79 ± 0,54	1,78 ± 0,49	1,79
Kontrollgruppe	1,88 ± 0,56	1,85 ± 0,57	1,87
Mittelwert über beide Gruppen	1,84	1,82	1,83

Tabelle 43: Vergleich der Güstzeit (in Tagen) zwischen der Behandlungs- und Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

	Länge der Güstzeit (Tage)
Behandlungsgruppe	144 ± 70
Kontrollgruppe	157 ± 117

4.2 Kälber

4.2.1 Allgemeine Datenbeschreibung

Es wurden 50 Kälber aus vier Betrieben in die Untersuchung aufgenommen. Die Anzahl der Kälber aus Betrieb A bis C verteilten sich homogen über die Behandlungs- und die Kontrollgruppe. Im Betrieb D war die Anzahl der Kontrolltiere doppelt so hoch wie in der Behandlungsgruppe (Tabelle 44, Abbildung 7). 46 % der Kälber wurden mit der Hilfe eines mechanischen Geburtshelfers oder durch die Zugkraft von zwei Personen entwickelt. Die meisten Dystokien konnten durch Geburtshilfe Grad eins und zwei behoben werden. Tierärztliche Hilfe war in acht Fällen notwendig (Tabelle 45, Abbildung 8). Insgesamt wurden 60 % männliche Kälber in die Studie aufgenommen, wobei sich die Anzahl zwischen den Geschlechtern in der Kontrollgruppe nicht unterscheiden. In der Behandlungsgruppe jedoch waren doppelt so viele männliche wie weibliche Kälber (Tabelle 46).

Tabelle 44: Verteilung der Kälber über die Betriebe im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Betrieb A	Betrieb B	Betrieb C	Betrieb D	Gesamt
Behandlungs- gruppe	6 (29 %)	4 (19 %)	6 (29 %)	5 (23 %)	21 (100 %)
Kontroll- gruppe	8 (28 %)	3 (10 %)	7 (24 %)	11 (38 %)	29 (100 %)
Gesamt	14 (28 %)	7 (14 %)	13 (26 %)	16 (32 %)	50 (100 %)

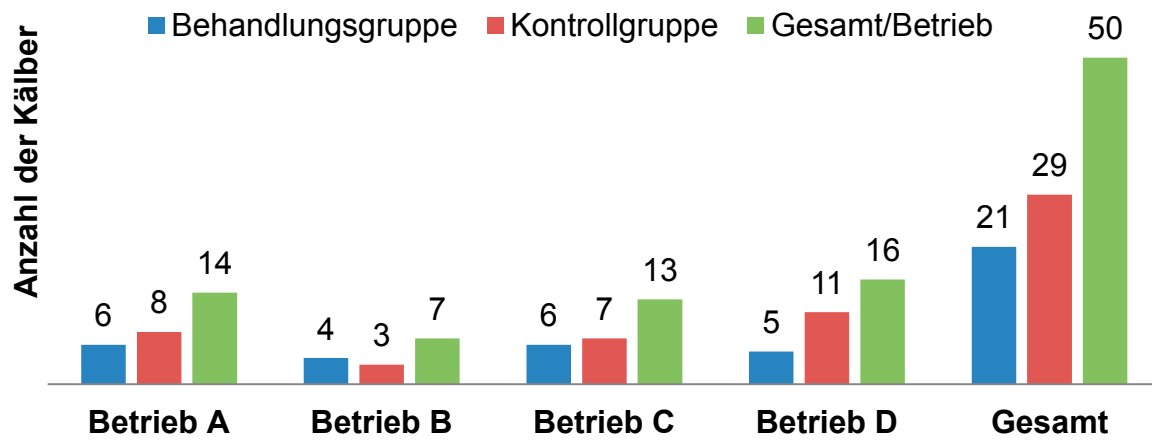


Abbildung 7: Verteilung der Kälber über die Betriebe im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 45: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe nach Grad des Geburtsverlaufes

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Gesamt
Behandlungsgruppe	10 (48 %)	10 (48 %)	1 (4 %)	0 (0 %)	21 (100 %)
Kontrollgruppe	9 (31 %)	13 (45 %)	7 (24 %)	0 (0 %)	29 (100 %)
Gesamt	19 (38 %)	23 (46 %)	8 (16 %)	0 (0 %)	50 (100 %)

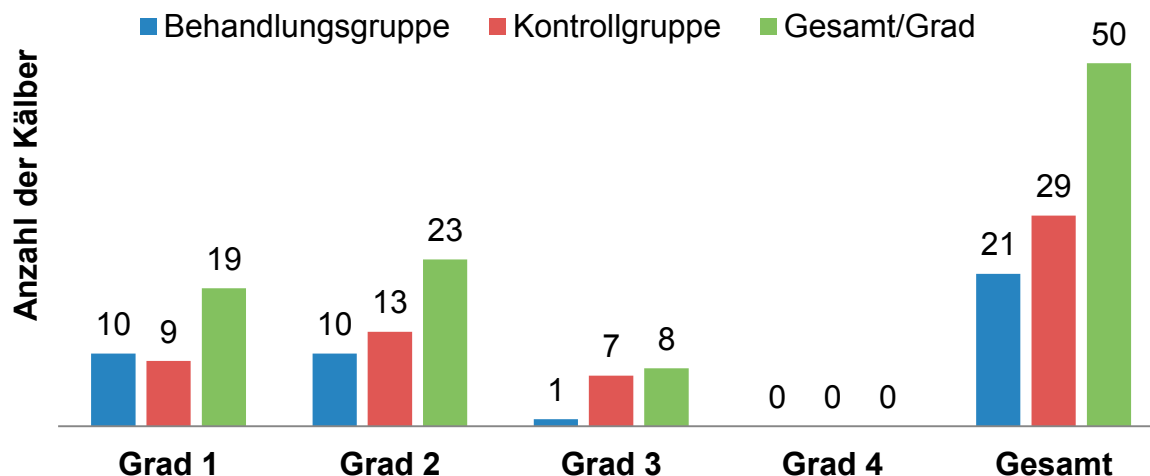


Abbildung 8: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe nach Grad des Geburtsverlaufes

Tabelle 46: Verteilung der Geschlechter im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Weibliche Tiere	Männlich Tiere	Gesamt
Behandlungsgruppe	7 (33 %)	14 (66 %)	21 (100 %)
Kontrollgruppe	13 (45 %)	16 (55 %)	29 (100 %)
Gesamt	20 (40 %)	30 (60 %)	50 (100 %)

4.2.2 Veränderungen klinischer Parameter

In den Tabellen 47 bis 56 und in den Abbildungen 9 bis 11 werden die Ergebnisse, aufgeteilt in Behandlungs- und Kontrollgruppe, dargestellt. Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung waren die arithmetischen Mittelwerte der Atemfrequenz etwas höher als bei der Abschlussuntersuchung. Im Mittel über beide Untersuchungszeitpunkte verteilten sich die Kälber gleichmäßig über beide Gruppen (Tabelle 47). Auch die Herzfrequenz war über beide Gruppen an beiden Zeitpunkten homogen verteilt (Tabelle 48). Eine geringfügig höhere Anzahl an

Kälbern der Behandlungsgruppe wiesen geringgradige bis mittelgradige Lungengeräusche auf. Jedoch war der Unterschied nicht statistisch auffallend (Tabelle 49). Umfangsvermehrte Nabel wurden in der Eingangsuntersuchung bei fünf Kälbern festgestellt, am Tag 10 p. n. bei sieben Kälbern. Geschwollene und schmerzhafte Nabel konnten bei zwei (Tag 1 p. n.) und vier (Tag 10 p. n.) Kälbern diagnostiziert werden. Im Weiteren lagen keine statistischen bedeutenden Unterschiede von Nabelbefunden zwischen den Gruppen vor (Tabelle 51). Die Werte zum Vergleich der rektalen Körpertemperatur zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe wurden als arithmetische Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt. Die Messwerte über den Untersuchungszeitraum zeigten einen nahezu identischen Verlauf auf gleichem Niveau (Tabelle 52, Abbildung 9). In einem weiteren Schritt wurde die relative Anzahl der Kälber der Behandlungsgruppe mit Fieber (Tabelle 53, Abbildung 10) sowie die durchschnittliche Dauer der Fieberperioden (Tabelle 54), den Tieren der Kontrollgruppe gegenübergestellt. Bei drei Kälbern der Behandlungsgruppe (14 %) konnte eine Körpertemperatur von über 39,5 °C gemessen werden, welche im Durchschnitt 1,7 Tage anhielt. Obwohl bei den Tieren der Kontrollgruppe kein Fieber nachgewiesen werden konnte, besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Anzahl der Kälber, bei denen keine Tränkeaufnahme über den Untersuchungszeitraum beobachtet werden konnte, war in der Kontrollgruppe höher und die Dauer dieser Periode länger als in der Behandlungsgruppe. Auffallend waren die gleichen Zeitpunkte, an denen eine stagnierende Tränkeaufnahme unabhängig von der Gruppe bestand (Tabelle 55, Abbildung 11, Tabelle 56). 47 % der Kälber der Behandlungsgruppe zeigten am zehnten Lebenstag eine dünnbreiige Kotkonsistenz. Dies unterschied sich signifikant ($p = 0,04$) von den 17 % der Kontrolltiere (Tabelle 50).

Tabelle 47: Vergleich der Atemfrequenz (in Zügen/Minute) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n. ($\bar{x} \pm s$)

	Eingangs- untersuchung	Abschluss- untersuchung	Mittelwert über beide Zeitpunkte
Behandlungs- gruppe (n = 21)	47,0 ± 13,0	41,7 ± 9,3	44,3
Kontrollgruppe (n = 29)	44,4 ± 17,8	42,4 ± 13,7	43,4
Mittelwert über beide Gruppen	45,5	42,1	43,8

Tabelle 48: Vergleich der Herzfrequenz (in Schlägen/Minute) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n. ($\bar{x} \pm s$)

	Eingangs- untersuchung	Abschluss- untersuchung	Mittelwert über beide Zeitpunkte
Behandlungs- gruppe (n = 21)	118,5 ± 25,9	112,8 ± 17,9	115,6
Kontrollgruppe (n = 29)	116,8 ± 25,4	120,4 ± 20,2	118,6
Mittelwert über beide Gruppen	117,5	117,0	117,3

Ergebnisse

Tabelle 49: Vergleich der Lungenbefunde zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Tiere ohne Lungen-geräusch		Tiere mit ggr. Lungen-geräusch		Tiere mit mgr. Lungen-geräusch		Tiere mit hgr. Lungen-geräusch		Gesamt	
	Tag 1	Tag 10	Tag 1	Tag 10	Tag 1	Tag 10	Tag 1	Tag 10	Tag 1	Tag 10
Behandlungsgruppe	15 (71 %)	16 (76 %)	4 (19 %)	3 (14 %)	2 (10 %)	2 (10 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	21 (100 %)	21 (100 %)
Kontrollgruppe	24 (83 %)	27 (93 %)	3 (11 %)	2 (7 %)	1 (3 %)	0 (0 %)	1 (3 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	29 (100 %)
Gesamt	39 (78 %)	43 (86 %)	7 (14 %)	5 (10 %)	3 (6 %)	2 (4 %)	1 (2 %)	0 (0 %)	50 (100 %)	50 (100 %)

Tabelle 50: Vergleich der Kotkonsistenz zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n.

	Tiere mit flüssiger Kot-konsistenz		Tiere mit dünnbreiiger Kot-konsistenz		Tiere mit mittelbreiiger Kot-konsistenz		Tiere mit fester Kot-konsistenz		Gesamt	
	Tag 1	Tag 10	Tag 1	Tag 10	Tag 1	Tag 10	Tag 1	Tag 10	Tag 1	Tag 10
Behandlungsgruppe	1 (5 %)	2 (10 %)	2 (10 %)	10 (47 %)	18 (85 %)	9 (43 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	21 (100 %)	21 (100 %)
Kontrollgruppe	2 (7 %)	2 (7 %)	6 (21 %)	5 (17 %)	19 (65 %)	21 (72 %)	2 (7 %)	1 (4 %)	29 (100 %)	29 (100 %)
Gesamt	3 (6 %)	4 (8 %)	8 (16 %)	15 (30 %)	37 (74 %)	30 (60 %)	2 (4 %)	1 (2 %)	50 (100 %)	50 (100 %)

Ergebnisse

Tabelle 51: Vergleich der Nabelbefunde zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n.

	Nabel ohne Veränderung		Geschwollener Nabel		Geschwollener und schmerzhafter Nabel		Gesamt	
	Tag 1	Tag 10	Tag 1	Tag 10	Tag 1	Tag 10	Tag 1	Tag 10
Behandlungsgruppe	17 (81 %)	16 (76 %)	3 (14 %)	4 (19 %)	1 (5 %)	1 (5 %)	21 (100 %)	21 (100 %)
Kontrollgruppe	26 (90 %)	23 (80 %)	2 (7 %)	3 (10 %)	1 (3 %)	3 (10 %)	29 (100 %)	29 (100 %)
Gesamt	43 (86 %)	39 (78 %)	5 (10 %)	7 (14 %)	2 (4 %)	4 (8 %)	50 (100 %)	50 (100 %)

Tabelle 52: Vergleich der rektalen Körpertemperatur (in °C) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 10 p. n.) ($\bar{x} \pm s$)

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 21	Mittelwert über die Zeitpunkte
Behandlungsgruppe	38,66 $\pm 0,16$	38,77 $\pm 0,38$	38,70 $\pm 0,37$	38,62 $\pm 0,50$	38,67 $\pm 0,45$	38,74 $\pm 0,36$	38,69
Kontrollgruppe	38,76 $\pm 0,25$	38,70 $\pm 0,33$	38,69 $\pm 0,26$	38,68 $\pm 0,26$	38,72 $\pm 0,30$	38,60 $\pm 0,44$	38,69
Mittelwert über beide Gruppen	38,71	38,73	38,70	38,65	38,70	38,66	38,69

Ergebnisse

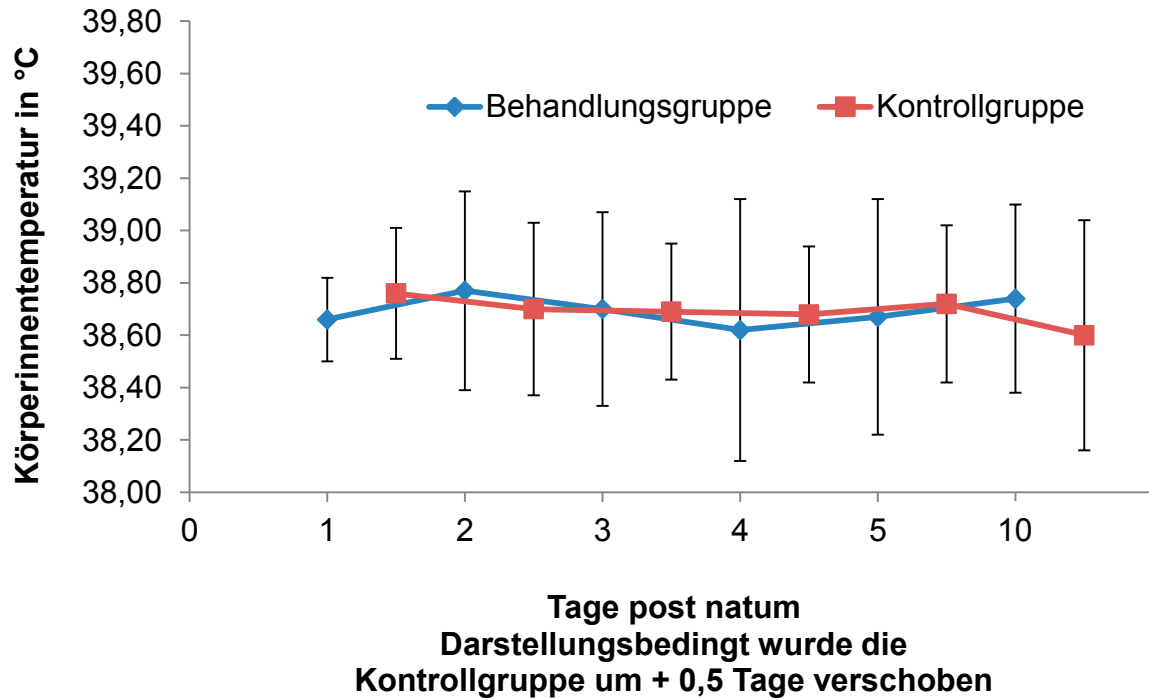


Abbildung 9: Vergleich der rektalen Körperinnentemperatur (in °C) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 10 p. n.) dargestellt als arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung ($\bar{x} \pm s$) (Behandlungsgruppe: 21 Kälber, Kontrollgruppe: 29 Kälber)

Ergebnisse

Tabelle 53: Vergleich der Anzahl von Kälbern mit Fieber zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 10 p. n.)

	Tiere der Behandlungsgruppe			Tiere der Kontrollgruppe		
Tag	Mit Fieber	Ohne Fieber	Gesamt	Mit Fieber	Ohne Fieber	Gesamt
1	0 (0 %)	21 (100 %)	21 (100 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	29 (100 %)
2	0 (0 %)	21 (100 %)	21 (100 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	29 (100 %)
3	1 (5 %)	20 (95 %)	21 (100 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	29 (100 %)
4	2 (10 %)	19 (90 %)	21 (100 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	29 (100 %)
5	1 (5 %)	20 (95 %)	21 (100 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	29 (100 %)
10	1 (5 %)	20 (95 %)	21 (100 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	29 (100 %)

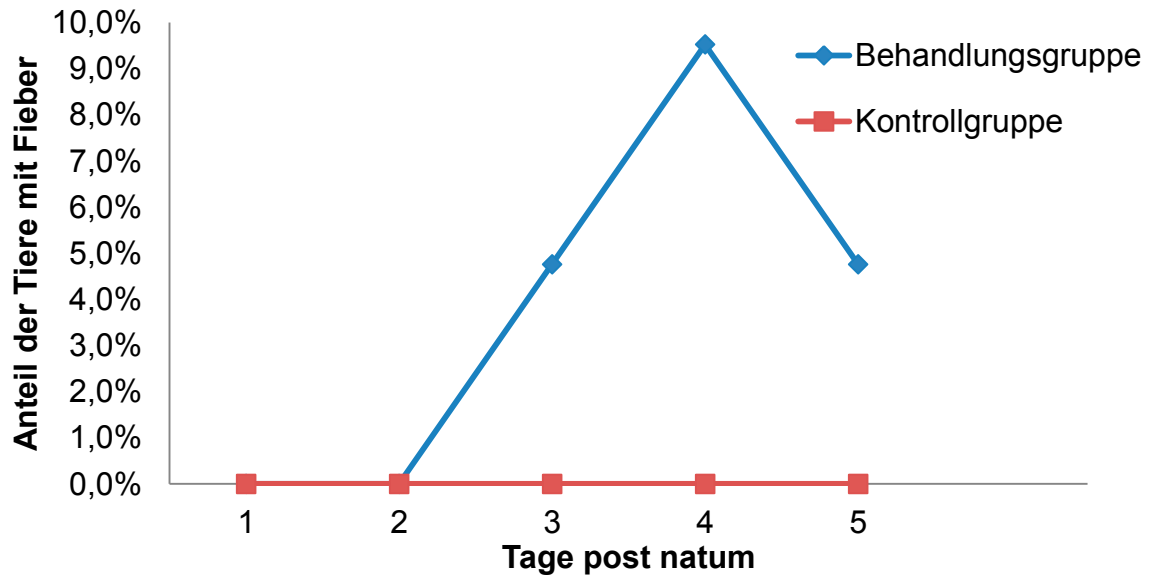


Abbildung 10: Vergleich der relativen Anzahl von Kälbern mit Fieber zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 10 p. n.)

Tabelle 54: Vergleich der durchschnittlichen Dauer (in Tagen) der Fieberperiode zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

	Tiere mit Fieber	Dauer der Fieberperiode
Behandlungsgruppe (n = 21)	3 (14 %)	1,7 ± 0,6
Kontrollgruppe (n = 29)	0 (0 %)	0

Ergebnisse

Tabelle 55: Vergleich der Anzahl von Kälbern ohne Tränkeaufnahme zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 10 p. n.)

Tag	Tiere der Behandlungsgruppe			Tiere der Kontrollgruppe		
	Ohne Tränkeaufnahme	Mit Tränkeaufnahme	Gesamt	Ohne Tränkeaufnahme	Mit Tränkeaufnahme	Gesamt
1	2 (10 %)	19 (90 %)	21 (100 %)	4 (14 %)	25 (86 %)	29 (100 %)
2	0 (0 %)	21 (100 %)	21 (100 %)	2 (7 %)	27 (93 %)	29 (100 %)
3	0 (0 %)	21 (100 %)	21 (100 %)	3 (10 %)	26 (90 %)	29 (100 %)
4	0 (0 %)	21 (100 %)	21 (100 %)	1 (3 %)	28 (97 %)	29 (100 %)
5	0 (0 %)	21 (100 %)	21 (100 %)	1 (3 %)	28 (97 %)	29 (100 %)
6	0 (0 %)	21 (100 %)	21 (100 %)	1 (3 %)	28 (97 %)	29 (100 %)
7	1 (5 %)	20 (95 %)	21 (100 %)	2 (7 %)	27 (93 %)	29 (100 %)
8	1 (5 %)	20 (95 %)	21 (100 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	29 (100 %)
9	0 (0 %)	21 (100 %)	21 (100 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	29 (100 %)
10	1 (5 %)	20 (95 %)	21 (100 %)	3 (10 %)	26 (90 %)	29 (100 %)

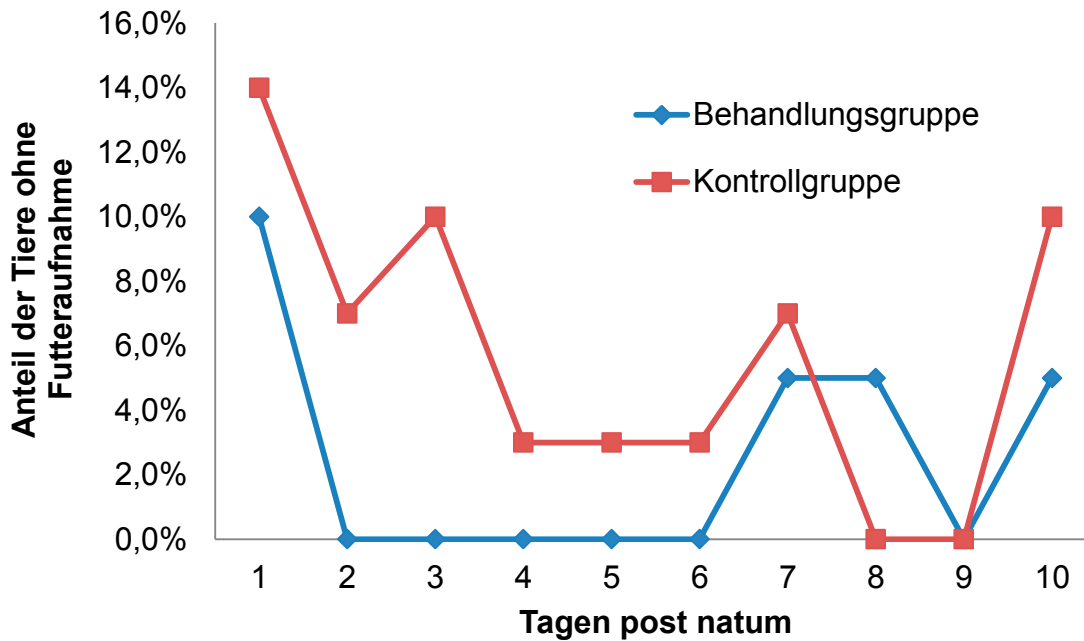


Abbildung 11: Vergleich der relativen Anzahl von Kälbern ohne Tränkeaufnahme zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 10 p. n.)

Tabelle 56: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe der durchschnittlichen Zeit (in Tagen) in der keine Tränkeaufnahme beobachtet werden konnte ($\bar{x} \pm s$)

	Tiere ohne Tränkeaufnahme	Dauer ohne Tränkeaufnahme
Behandlungsgruppe (n = 21)	5 (24 %)	1,7 ± 0,6
Kontrollgruppe (n = 29)	16 (55 %)	2,0 ± 1,8

4.2.3 Häufigkeit von Erkrankungen

Das Allgemeinbefinden war bei Tieren beider Gruppen gleichermaßen oft gestört. Insgesamt zeigten 46 % der 50 untersuchten Kälber ein gestörtes Allgemeinbefinden (Tabelle 57). Lungenerkrankungen traten bei 33 % der behandelten Kälber und bei 21 % der Kontrolltiere auf (Tabelle 58). Ein annähernd gleiches Verhältnis lag auch beim Auftreten von Nabelentzündungen

vor (Tabelle 59). Auf dem Betrieb verblieben 34 % der Kälber. 12 % der Kälber verenden bis zum 60. Lebenstag. Davon stammten 5 % aus der Behandlungsgruppe und 18 % aus der Kontrollgruppe (Tabelle 60).

Tabelle 57: Vergleich der Häufigkeit von gestörtem Allgemeinbefinden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Mit gestörtem Allgemeinbefinden	Ohne gestörtes Allgemeinbefinden	Gesamt
Behandlungsgruppe	19 (90 %)	2 (10 %)	21 (100 %)
Kontrollgruppe	24 (83 %)	5 (17 %)	29 (100 %)
Gesamt	43 (86 %)	7 (14 %)	50 (100 %)

Tabelle 58: Vergleich der Häufigkeit von Erkrankungen der Lungen zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Mit Lungenerkrankung	Ohne Lungenerkrankung	Gesamt
Behandlungsgruppe	7 (33 %)	14 (77 %)	21 (100 %)
Kontrollgruppe	6 (21 %)	23 (79 %)	29 (100 %)
Gesamt	13 (26 %)	37 (74 %)	50 (100 %)

Ergebnisse

Tabelle 59: Vergleich der Häufigkeit von Erkrankungen des Nabels zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Mit Nabelerkrankung	Ohne Nabelerkrankung	Gesamt
Behandlungsgruppe	7 (33 %)	14 (77 %)	21 (100 %)
Kontrollgruppe	7 (24 %)	22 (76 %)	29 (100 %)
Gesamt	14 (28 %)	36 (72 %)	50 (100 %)

Tabelle 60: Vergleich der Abgangsrate bis Tag 60 p. n. zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

	Verbliebene Tiere	Verkaufte Tiere	Verendete Tiere	Gesamt
Behandlungsgruppe	7 (33 %)	13 (62 %)	1 (5 %)	21 (100 %)
Kontrollgruppe	10 (34 %)	14 (48 %)	5 (18 %)	29 (100 %)
Gesamt	17 (34 %)	27 (54 %)	6 (12 %)	50 (100 %)

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Fragestellung

Die aktuelle öffentliche Diskussion über Tierschutz, Tierwohl und Tierarzneimittleinsatz in der Tierhaltung zum einen und ein zunehmender Kostendruck in der Tierproduktion zum anderen fördern einen Wandel in der Milchviehhaltung sowie die Entwicklung neuer Therapieverfahren. Dementsprechend stehen auch die Wissenschaft und die praktizierenden Tierärzte in der Pflicht, sich mit modernen Prophylaxestrategien und neuen Therapiemethoden auseinanderzusetzen. In diesem Zuge gewinnen das Schmerzmanagement und der Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika an Bedeutung.

Die Geburtsschmerzen zählen zu den intensivsten Schmerzen (Noakes, 2009; Mainau et al., 2011). Sämtliche Störungen des physiologischen Geburtsverlaufes induzieren durch ihre enorme Schmerzqualität post partale und post natale Krankheitsverläufe und führen zu Leistungsdepressionen bei Kühen und bei Kälbern (Bostedt et al., 1979; Tenhagen et al., 2007). Inwiefern nichtsteroidale Antiphlogistika in diesem Rahmen eine Möglichkeit darstellen, Schmerzen bei Kühen und Kälbern nach Schweregeburten in der Praxis zu reduzieren, um Erkrankungen und Leistungseinbußen zu verhindern, soll in dieser Feldstudie untersucht werden. Weder in der Forschung noch in der Praxis konnten bisher eindeutige Aussagen über die Auswirkungen von nichtsteroidalen Antiphlogistika bei Kühen im post partalen und bei Kälbern im post natalen Zeitraum getroffen werden (Mainau et al, 2011; Laven et al, 2012; Newby et al., 2013; Newby et al., 2014; Mainau et al., 2014). Nichtsteroidale Antiphlogistika sollen durch die Reduktion der Geburtsschmerzen bei Kühen und Kälbern das Tierwohl und die Leistungsfähigkeit verbessern. Durch die Unterdrückung der Prostaglandinsynthese stehen sie aber auch in Verdacht, bei Kühen vermehrt Nachgeburtsverhaltungen, Metritiden und eine verlängerte Uterusinvolution hervorzurufen, da Prostaglandine als Entzündungsmediatoren in den physiologischen postpartalen Involutionsprozess involviert sind (Duffield et al., 2009; Laven et al., 2012). Negative Effekte bei Kälbern wurden bisher in keiner wissenschaftlichen Studie nachgewiesen. Klahr et al. (1994) und Agostiniani et

al. (2002) jedoch konnten bei neugeborenen Menschen negative Auswirkungen auf die Nierenfunktionen nachweisen.

In dieser Feldstudie wird speziell die Effektivität von Meloxicam untersucht. Mit Meloxicam steht zwar ein für Kühe und Kälber zugelassenes modernes nichtsteroidales Antiphlogistikum bereit, welches durch seine präferentielle COX-2-Selektivität ein geringeres Risiko für typische Nebenwirkungen nichtsteroidaler Antiphlogistika aufweisen soll. Für den Einsatz von Meloxicam bei Kälbern aus Schweregeburten ist das Arzneimittel umzuwidmen. Da Meloxicam nur für Kälber mit einem Mindestalter von einer Woche zur Behandlung der neonatalen Diarrhoe zugelassen ist.

5.2 Diskussion der Methode

Für die Datenerhebung dieser Feldstudie wurden sechs Betriebe nach Rinderrasse, Zuverlässigkeit und Kenntnisstand der Landwirte in der Geburtshilfe ausgewählt. Es wurden 63 Kühe und 50 Kälber in die Datenauswertung aufgenommen. Die Tiere wurden mittels Aufnahme- und Ausschlusskriterien ausgewählt. Um eine objektive Auswahl der Tiere gewährleisten zu können, wurden sie mittels Losverfahren der Behandlungs- und Kontrollgruppe zugeordnet. Die Voraussetzung für die Aufnahme einer Kuh oder eines Kalbes in die Studie war das Vorhandensein einer Dystokie. Eine Dystokie lag vor, wenn das Kalb nicht ohne Geburtshilfe entwickelt werden konnte. Diese weite Definition wurde gewählt, da sich Zeitpunkt sowie Art und Weise des Eingreifens in die Geburt zwischen den Betrieben zum Teil stark unterschieden. Die Ausschlusskriterien wurden etabliert, um eine Vergleichbarkeit über die Auswirkungen von Meloxicam nach Schweregeburten erzeugen zu können. Somit wurden nur Tiere in die Studie aufgenommen, welche am Tag der Dystokie klinisch gesund erschienen. Die strengen Ein- und Ausschlusskriterien führten zu einer weitestgehend homogenen Gruppe von Tieren, müssen jedoch bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Hätte man nur Kühe mit Geburtsverletzungen aufgenommen, wären gegebenenfalls andere Ergebnisse zu erwarten gewesen. Zum Einsatz von Schmerzmittel bei Kühen und Kälbern nach Dystokien liegen bisher nur wenige Studien, mit teilweise unterschiedlichen Ergebnissen, vor. Deshalb entschloss man sich, für die vorliegende Datenerhebung, die oben beschriebenen strengen Kriterien zu generieren.

Der Gesundheitsstatus der Tiere wurde mit einer klinischen Eingangs- und Abschlussuntersuchung erhoben. Der Gesundheitsverlauf von den aufgenommenen Kühen und Kälbern wurde mit einem Protokoll durch den Landwirt oder die betreuende Person erfasst. Vorteilhaft erwies sich für den Protokollierenden, wenn auf dem Protokoll tabellenförmige Vorgaben waren, in die nur die Messergebnisse eingetragen werden mussten. Sämtliche Felder für freie Eingaben wie zum Beispiel die Art und Weise von Behandlungen, konnten erst durch konkrete Nachfragen ausgefüllt werden. Dies erforderte einen hohen Zeitaufwand und ein hohes Maß an Kontrolle und Kommunikation.

Die einmalige Verabreichung von Meloxicam bzw. der Kontrollsubstanz erfolgte nach der klinischen Untersuchung in einem Zeitrahmen von zwei bis acht

Stunden nach der Kalbung. Die Medikation wurde nach Vorgabe des Arzneimittelherstellers durchgeführt. Hier stellt sich die Frage, ob eine einmalige Verabreichung von Meloxicam für eine Reduktion der massiven Schmerzen bei Schweregeburten bzw. zur Erzielung von messbaren Effekten im Rahmen Tiergesundheit ausreichend ist. Newby et al. (2013 und 2014) und Mainau et al. (2014) behandelten die Tiere mit Meloxicam ebenfalls nur einmalig und konnten keine positiven Effekte auf Leistungs- und Gesundheitsparameter feststellen. Bei vergleichbaren Studien an Kühen nach Flunixin-Gabe (Guilbault et al., 1987) bzw. Flunixin-Meglumingabe (Odensvik et al., 1993; Königsson et al., 2001; Amiridis et al., 2001; Shwartz et al., 2009; Duffield et al., 2009), Ketoprofen (Richards et al., 2009) und Acetylsalicylsäure (Stahring et al., 1999), welche je nach Studie in einem Zeitraum um die Geburt bis 14 Tage post partum mehrfach verabreicht wurden, konnte von Odensvik et al. (1993), Königsson et al. (2001) und Stahring et al. (1999) eine erniedrigte Prostaglandinkonzentration im Blut gemessen werden. Demensprechend wurden bei Studien mit erniedrigten Blutprostaglandinwerten auch eine verminderte Ovaraktivität (Guilbault et al., 1987), eine um 0,23 °C erhöhte rektale Körpertemperatur (Shwartz et al., 2009) und ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen sowie Metritiden (Duffield et al., 2009) nachgewiesen. Daher sollte in weiteren Studien überprüft werden, welche Auswirkungen eine wiederholte Verabreichung von Meloxicam nach der Kalbung hat. Als Basisuntersuchung erschien die einmalige Verabreichung des Wirkstoffes jedoch sinnvoll.

Zur Beurteilung der Laktationsleistungen bei den Kühen stellen die Ergebnisse der Milchleistungsprüfungen eine Möglichkeit dar. Nachteilig jedoch ist der Zeitpunkt der ersten Milchleistungsprüfung nach dem Kalben. Dieser Zeitraum kann je nach Termin für die monatliche Milchleistungsprüfung kürzer oder länger sein. Dies muss bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden. Sinnvoll wäre eine Aufnahme mehrerer Milchleistungsprüfungen, um individuelle tagesformabhängige Beeinflussungen auszugleichen.

Generell besteht bei Feldstudien ein Risiko der Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse durch Umwelteinflüsse und Produktionsabläufe. Als Vorteil ist jedoch zu werten, dass die Situation in der Praxis erhoben wird. Bei den in der vorliegenden Studie erhobenen Parametern handelt es sich um klinische Parameter und Leistungsparameter. Primäre Indikatoren des

Wohlbefindens, zum Beispiel Schmerzindikatoren im Blut, wurden aufgrund der Zielsetzung dieser Arbeit nicht gemessen, sollten in Folgestudien aber Berücksichtigung finden.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

Dieser Untersuchung liegt die Hypothese zugrunde, dass die Verabreichung des nichtsteroidalen Antiphlogistikums Meloxicam bei einer Kuh und einem Kalb nach einer Dystokie zu einer Reduktion pathologischer klinischer Parameter führt und in Folge die Leistung und Fruchtbarkeit der Kuh positiv beeinflussen kann.

Nichtsteroidale Antiphlogistika hemmen Entzündungsprozesse und reduzieren die Schmerzintensität, indem die Bildung von Prostaglandinen als Entzündungsmediatoren unterdrückt wird. Prostaglandine gehören zu der Gruppe der Eikosanoide und werden in der Arachidonsäurekaskade aus ungesättigten Fettsäuren synthetisiert. Als katalytische Enzyme fungieren die Cyclooxygenasen. Nichtsteroidale Antiphlogistika greifen in die Arachidonsäurekaskade ein, indem sie die Cyclooxygenasen hemmen. Nichtsteroidale Antiphlogistika wirken selektiv auf COX-1 und COX-2. Vor allem bei einer verstärkten Hemmung der COX-1 kann es in der Mukosa und in den Nieren auf Grund einer reduzierten Durchblutung zu Gewebeschäden kommen. Da COX-2, im Gegensatz zu COX-1, erst bei Entzündungsprozessen gebildet wird, geht man davon aus, dass nichtsteroidale Antiphlogistika, welche selektiv vor allem die COX-2 hemmen, geringere Nebenwirkungen hervorrufen. Meloxicam ist eines der nichtsteroidalen Antiphlogistika mit der höchsten präferentiellen COX-2-Hemmung (EMEA, 2007).

Unabhängig von der Selektivität der Cyclooxygenasehemmung gelten nichtsteroidale Antiphlogistika als effiziente Hemmer der Prostaglandinsynthese. Prostaglandine spielen im Puerperium der Kuh eine elementare Rolle. Daher stehen nichtsteroidale Antiphlogistika bei der Behandlung von Kühen im post partalem Zeitraum unter dem Verdacht, negative Auswirkungen auf die Uterusrückbildung zu haben. Dies konnte in keiner Untersuchung bestätigt werden (Guilbault et al., 1987; Odensvik et al., 1993; Königsson et al., 2001). Als weitere negative Auswirkungen werden eine höhere Rate an Nachgeburtsverhaltungen und Metritiden sowie eine reduzierte Fruchtbarkeit in der Folgelaktation diskutiert. Ein um 26,5 % erhöhtes Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen wurde von Waelchli et al. (1999) und ein um 2,5-fach erhöhtes Auftreten von Duffield et al. (2009) nach der Verwendung von Flunixin-Meglumin festgestellt. Bei dem Einsatz von Ketoprofen in der Untersuchung von Richards et al. (2009) wurde ein um 1,7-fach geringeres Auftreten von

Nachgeburtshaltungen postuliert. Das Risiko für die Entstehung einer Metritis in Folge einer Flunixin-Meglumingabe ist nach Duffield et al. (2009) um 1,5-fach höher. Diese Beobachtung konnten bei dem Einsatz von Meloxicam bei Newby et al. (2014) und in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden.

In Bezug auf die Auswirkungen von nichtsteroidalen Antiphlogistika auf die Fruchtbarkeit wurden verschiedene Parameter untersucht. Guilbault et al. (1987) behandelten Braunviehkühe bis sechs Tage nach der Kalbung mit 1 g/Tier Flunixin. Diese Tiere zeigten eine verminderte Ovaraktivität. Hingegen konnten Richards et al. (2009) in ihrer Studie keinen Einfluss von Ketoprofen auf die Ovaraktivität messen. Ebenso zeigte die Studie von Stahringer et al. (1999) mit Acetylsalicylsäure zwischen den Versuchsgruppen keine Unterschiede bezüglich der Trächtigkeitsrate und der Gützeit auf. In der vorliegenden Studie wurde als Parameter für die Fruchtbarkeit die Länge der Gützeit nach der Dystokie herangezogen. Es sind keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Dauer der Gützeit zwischen der Behandlungs- und Kontrollgruppe zu erkennen. Zwar zeigten Amiridis et al. (2001) im Rahmen ihrer Studie, dass durch die parenterale Gabe von 2,2 mg/kg Körpergewicht pro Tag Flunixin-Meglumin eine schnellere Uterusrückbildung, eine deutliche Fiebersenkung sowie ein früherer Östrus erreicht werden können. Es stellt sich jedoch hier die Frage, inwiefern die zusätzliche Gabe von Oxytetracyclin und Sulfonamid-Trimethoprim in deren Studien die Ergebnisse beeinflussten. Da in der vorliegenden Erhebung keine negativen Auswirkungen von Meloxicam bei Kühen post partum erfasst werden konnten, ist der Einsatz von Meloxicam der Verwendung von Flunixin vorzuziehen.

Positive Effekte von nichtsteroidalen Antiphlogistika im post partalen Zeitraum bei Kühen wären auf dem Gebiet der Krankheitsreduktion, des Tierwohls und der Leistung zu erwarten gewesen. In der vorliegenden Studie wurden dabei nur Parameter der Leistung und der Krankheitsreduktion erfasst. Anhand der ersten beiden Milchleistungsprüfungen nach der Kalbung wurden die Effekte auf die Milchleistung, den Milchfett-, den Milcheiweiß-, den Milchharnstoff- und den Milchzellgehalt untersucht. Es konnte bei keinem Leistungsparameter eine Auswirkung der Behandlung festgestellt werden. Unter dem Aspekt der Krankheitsreduktion bei den Kühen konnte als einziges statistisch signifikantes Ereignis ($p = 0,03$) das reduzierte Auftreten von Euter-Schenkel-Dermatitiden in

der Behandlungsgruppe beobachtet werden. 17 % der Tiere der Kontrollgruppe wiesen eine Euter-Schenkel-Dermatitis auf, während in der Behandlungsgruppe bei keiner Kuh eine festgestellt wurde. Euter-Schenkel-Dermatitiden entstehen am häufigsten im ersten Monat post partum (Gründer, 2006). Am häufigsten sind Färsen mit großen Eutern oder mit ausgeprägten Euterödemen betroffen. Durch den erhöhten Druck auf die Hautflächen im Zusammenhang mit der lokalen Feuchtigkeit im Euter-Schenkel-Bereich bilden sich Reibstellen, sogenannte Intertrigines, welche in Folge mit Bakterien infiziert werden. Da der Färsenanteil in der Behandlungsgruppe mit 52 % höher ist als in der Kontrollgruppe mit nur 42 %, erscheint ein Einfluss der Parität auf das Untersuchungsergebnis nicht vorzuliegen. Daher ist dieses signifikante Ergebnis ein Indiz, dass Meloxicam durch die entzündungshemmende Eigenschaft eine Rolle in der Reduktion von Euter-Schenkel-Dermatitiden spielen könnte. Da jedoch nach Betrachtung aller weiteren Ergebnisse die deutliche Reduktion von Euter-Schenkel-Dermatitiden der einzige signifikante Parameter ist, sollte das Ergebnis vorsichtig interpretiert und in einer weiteren Studie überprüft werden. Außerdem konnte in dieser Studie kein signifikanter Einfluss der Behandlung mit Meloxicam auf die Häufigkeit von Erkrankungen im Puerperium beobachtet werden.

In der Untersuchung von Shwartz et al. (2009) wurde den Kühen 2,2 mg/kg Körpergewicht Flunixin-Meglumin an drei aufeinanderfolgenden Tagen nach der Kalbung verabreicht. Die Autoren konnten keinen Einfluss auf die Milchleistung, den Milchfett- und den Milcheiweißgehalt nachweisen. Ebenso verhielt es sich in der Studie von Duffield et al. (2009). In dieser Erhebung wurde den Tieren einmal zwei Stunden nach der Geburt und einmal 24 Stunden nach der Geburt Flunixin-Meglumin verabreicht. Kühe erhielten 2,2 mg/kg Körpergewicht Flunixin-Meglumin und Färsen 1,1 mg/kg Körpergewicht Flunixin-Meglumin. Einflüsse der Behandlung konnten, unabhängig von der Dosierung und der Parität, weder auf die Milchleistung, noch auf die Häufigkeit von Milchfieber, Labmagenverlagerungen, klinischen Ketosen und Mastitiden beobachtet werden. Dies bestätigten auch die Studien mit Meloxicam von Newby et al. (2013), Mainau et al. (2014) und Newby et al. (2014). Newby et al. (2013) verabreichten den Kühen 0,5 mg/kg Körpergewicht Meloxicam 24 Stunden nach der Kalbung und konnten keine Auswirkung auf die Milchleistung in der Folgelaktation nachweisen. Mainau et al. (2014) verkürzten den Applikationszeitraum von 24

Stunden auf sechs Stunden nach der Kalbung. 25 Färsen und 35 Kühe wurden in zwei Gruppen aufgeteilt und mit einer Dosierung von 0,5 mg/kg Körpergewicht Meloxicam behandelt. Auch hier konnten keine Effekte, unabhängig von der Parität, auf die Milchleistung und die Tiergesundheit festgestellt werden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die einmalige Verabreichung von Meloxicam bis 24 Stunden nach der Kalbung keine negativen, aber auch keine positiven Auswirkungen hat. Negative Effekte wurden in der Literatur nur in Verbindung mit Verabreichung von Flunixin-Meglumin beobachtet. Die Schmerztherapie von Kühen nach Dystokien mit Meloxicam führt folglich nicht zu einer Erhöhung des Krankheitsrisikos.

Eine Untersuchung mit verschiedenen Dosierungen bzw. einer häufigeren Verabreichung von Meloxicam bei Kühen nach Schweregeburten ist in Folgestudien zu empfehlen.

Der Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika bei Kälbern nach der Geburt wurde bisher nur in zwei wissenschaftlichen Arbeiten untersucht. Wie bei adulten Rindern besteht auch bei Kälbern der Verdacht, dass nichtsteroidale Antiphlogistika durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese zu Durchblutungsstörungen, vor allem im Magen-Darm-Trakt und in den Nieren führen können. Klahr et al. (1994) und Agostiniani et al. (2002) konnten bei humanen Neonaten Einschränkungen der Nierenfunktionen durch die Verabreichung von nichtsteroidalen Antiphlogistika nachweisen. Für Kälber liegen diesbezüglich keine Untersuchungen vor. Wie bei den Kühen wurde auch bei den Kälbern nach Schweregeburten positive Auswirkungen von Meloxicam auf die klinischen Parameter und die Krankheitsreduktion erwartet. Dies entspricht auch der Untersuchung von Todd et al. (2010) und Murray (2014). Todd et al. (2010) untersuchten die Wirkung von Meloxicam auf Holstein-Friesian-Kälber mit neonatalem Durchfall. Die behandelten Kälber zeigten eine höhere Futteraufnahme und eine um 65 % verkürzte Rekonvaleszenz. Murray (2014) evaluierte die Effekte von Meloxicam auf die Vitalität, die Futteraufnahme und die Kälbergesundheit nach Schweregeburten. Sie konnte nachweisen, dass Kälber aus Dystokien vermehrt Azidosen entwickeln. Durch eine Gabe Meloxicam konnte die Vitalität, die Futteraufnahme und die Tiergesundheit positiv beeinflusst werden.

In der vorliegenden Studie konnte kein positiver Einfluss von Meloxicam auf die Kälber nach Schweregeburten beobachtet werden. Der einzige signifikante Unterschied zwischen der Behandlungs- und Kontrollgruppe ist der Unterschied in der Kotkonsistenz am zehnten Lebenstag post natum. Dieses Ergebnis überrascht und sollte vorsichtig interpretiert werden, da alle weiteren Ergebnisse keine signifikanten Unterschiede aufweisen. Zudem widerspricht dieses Ergebnis den Untersuchungen von Todd et al. (2010) und Murray (2014). Todd et al. (2010) wählten die gleiche Dosierung wie in der vorliegenden Arbeit, ohne diese Beobachtung zu machen. Eine Ausweitung der Untersuchung der Wirkung einer Meloxicamgabe an Kälbern nach Schweregeburten ist zu empfehlen.

6 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Wirkung einer einmaligen Gabe von Meloxicam auf Kühe und Kälber nach Schweregeburten in landwirtschaftlichen Betrieben.

Die Auswahl der Tiere erfolgte randomisiert. Den Tieren wurde zwei bis acht Stunden nach der Geburt subkutan 0,5 mg Meloxicam/kg Körpergewicht oder eine Kontrollsubstanz mit gleichem Volumen verabreicht.

Bei Kühen können folgende relevante Ergebnisse zusammengefasst werden:

- Bei den Kontrolltieren traten signifikant ($p = 0,03$) mehr Euter-Schenkel-Dermatitiden auf als in der Behandlungsgruppe.
- Die behandelten Kühe entwickelten nicht häufiger eine Nachgeburtsverhaltung oder andere Erkrankungen.

Bei Kälbern können folgende relevante Ergebnisse zusammengefasst werden:

- Bei den behandelten Tieren trat am zehnten Lebenstag signifikant ($p = 0,04$) häufiger eine dünnbreiige Kotkonsistenz als in der Kontrollgruppe auf.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass durch die einmalige Gabe von Meloxicam an Kühen und Kälbern nach Schweregeburten, keine negativen klinischen Erscheinungen beobachtet werden konnten, wie sie für andere nichtsteroidale Antiphlogistika beschrieben wurden. In weiterführenden Untersuchungen, in denen die Häufigkeit der Meloxicamgabe erhöht wird, ist zu überprüfen, ob und welche Effekte bei Kühen post partum und bei Kälbern post natum erreicht werden können.

7 Summary

Aim of this work was to investigate the effect of the single administration of meloxicam on cows and calves after dystocias in farms.

The animals were selected randomly. Within two to eight hours after birth, 0,5 mg Meloxicam/kg body weight or a control substance of the same volume was administered subcutaneously to the animals.

For cows, the following relevant results can be summarized:

- Amongst the control group significantly ($p = 0.03$) more udder-leg-dermatitides occurred than in the treatment group.
- There was no increase in the development of retained placenta or other diseases amongst the treated cows.

For calves, the following relevant results can be summarized:

- Amongst the treated animals significantly ($p = 0.04$) more mushy consistency of faeces occurred at the tenth day of life than in the control group.

In summary, it can be noted that the single administration of meloxicam to cows and calves after dystocia did not show any negative clinical symptoms as described for other nonsteroidal antiphlogistics.

It has to be determined in further studies, whether and which effects can be achieved for cows post partum and calves post natum with an increase in the frequency of meloxicam administration.

8 Literaturverzeichnis

ADR-Empfehlung 3.1 (2006): Leistungsprüfung für funktionale Merkmale bei Bullen und Kühen (Gesundheit, Reproduktion, Nutzungsdauer, Exterieur, Melkbarkeit).

ADR Empfehlung 3.1.7, Bonn, 3.1.7

Agostiniani, R., Mariotti, P., Cataldi, L., Fanos, V., Sani, S., Zaccaron, A., Cuzzolin, L. (2002): Role of renal PGE₂ in the adaptation from fetal to extrauterine life in term and preterm infants.

Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 67, 373-377

Alonso-Spilsbury, M., Mota-Rojas, D., Villanueva-García, D., Martínez-Burnes, J., Orozco, H., Ramírez-Necoechea, R., Trujillo, M. E. (2005): Perinatal asphyxia pathophysiology in pig and human: a review.

Animal Reproduction Science, 90 (1), 1-30

Amiridis, G. S., Leontides, L., Tassos, E., Kostoulas, P., Fthenakis, G. C. (2001): Flunixin meglumine accelerates uterine involution and shortens the calving-to-first-oestrus interval in cows with puerperal metritis.

Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 24, 365-367

Anand, K. J. S., Craig, K. D. (1996): New perspectives on the definition of pain. Pain - Journal of the International Association for the Study of Pain, 67 (1), 3-6

Anderson, D. E., Muir, W. W. (2005): Pain management in cattle.

Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 21 (3), 623-635

Aurich, J. E., Dobrinski, I., Hoppen, H. O., Grunert, E. (1990): β -Endorphin and met-enkephalin in plasma of cattle during pregnancy, parturition and the neonatal period. Journal of Reproduction and Fertility, 89 (2), 605-612

Baier, W., Bostedt, H., Schmid, G (1973): Über die Fruchtbarkeitslage nach Schweregeburten beim Rind.

Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift, 86, 3-7

Baron, S. A., Gintzler, A. R. (1987): Effects of hypophysectomy and dexamethasone treatment on plasma β -endorphin and pain threshold during pregnancy.

Brain Research, 418 (1), 138-145

Barrier, A. C., Haskell, M. J. (2011): Calving difficulty in dairy cows has a longer effect on saleable milk yield than on estimated milk production.

Journal of Dairy Science, 94, 1804-1812

Barrier, A. C., Haskell, M. J., Birch, S., Bagnall, A., Bell, D. J., Dickinson, J., Dwyer, C. M. (2013): The impact of dystocia on dairy calf health, welfare, performance and survival.

The Veterinary Journal, 195 (1), 86-90

Berchtold, M, Rüsck, P. (1993): Pathologie der Geburt: Geburtsstörungen seitens des Muttertieres.

In: Richter, J., Götze, R. (Hrsg.): Tiergeburtshilfe, 4. Auflage, Parey-Verlag, Berlin, Hamburg, 222-245

Berger, J. P. (1994): Genetic prediction for calving ease in the United States: Data, models and use by the dairy industry.

Journal of Dairy Science, 76, 1146-1153

Berglund, B., Steinbock, L., Evander, and M. (2003): Causes of stillbirth and time of death in Swedish Holstein calves examined post mortem.

Act Veterinarian Scandinavica, 44 (3), 111

Berry, D. P., Lee, J. M., Macdonald, K. A., Roche, J. R. (2007): Body Condition Score and Body Weight Effects on Dystocia and Stillbirths and Consequent Effects on Postcalving Performance.

Journal of Dairy Science, 90, 4201-4211

Bleul, U. (2008): Einfluss der Rasse auf die Gestation und Geburt beim Rind. Tierärztliche Praxis Großtiere, 36 (3), 171-178

Bleul, U. (2011): Risk factors and rates of perinatal and postnatal mortality in cattle in Switzerland.

Livestock Science, 135, 257-264

Bostedt, H., Günzler, D., Schels, H. (1979): Klinische und bakteriologische Befunde am Genitaltrakt von Rindern nach gestörten Geburten in den ersten drei Wochen des Puerperiums.

Zentralblatt Veterinärmedizin, B 26, 397-412

Bostedt, H. (2006): Störungen in der Geburt.

In: Bostedt, H. (2006): Fruchtbarkeitsmanagement beim Rind, 5. erweiterte Auflage,

DLG-Verlag, Frankfurt a. M., 248-262

Brixner, L. (1912): Lösung von Gebärmutterverdrehungen durch Flankenschnitt. Münchener Tierärztliche Wochenschrift; 72, 1039-1041

Casas, E., Thallman, R. M., Cundiff, L. V. (2011): Birth and weaning traits in crossbred cattle from Hereford, Angus, Brahman, Boran, Tuli, and Belgian Blue sires.

Journal of Animal Science, 89, 979-987

Chandrasekharan, N. V., Dai, H., Roos, K. L. T., Evanson, N. K., Tomsik, J., Elton, T. S., Simmons, D. L. (2002): COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression.

Proceedings of the National Academy of Sciences, 99 (21), 13926-13931

Cloppenburg, R. (1966): Geburtsverlauf bei Nachkommen von schwarzbunten Bullen einer westfälischen Besamungsstation.

Dissertation, Georg-August-Universität Göttingen

Cogan, R., Spinnato, J. A. (1986): Pain and discomfort thresholds in late pregnancy.

Pain, 27 (1), 6

Csontos, K., Rust, M., Höllt, V., Mahr, W., Kromer, W., Teschemacher, H. J. (1979): Elevated plasma β -endorphin levels in pregnant women and their neonates.

Life Sciences, 25 (10), 835-844

Dalayeun, J. F., Nores, J. M., Bergal, S. (1993): Physiology of β -endorphins. A close-up view and a review of the literature.

Biomedicine and Pharmacotherapy, 47 (8), 311-320

Dematawewa, C. M. B., Berger, P. J. (1997): Effect of Dystocia on Yield, Fertility, and Cow Losses and Economic Evaluation of Dystocia.

Journal of Dairy Science, 80, 754-761

Diesch, T. J., Mellor, D. J., Stafford, K. J., Ward, R. N. (2004): Blood metabolites and body temperature of single calves between 1 and 4 days of age in a dairy herd in New Zealand.

New Zealand Veterinary Journal, 52 (5), 256-260

Dirksen, G. (2012): Verdauungsapparat.

In: Rosenberger, G. (2012): Die klinische Untersuchung des Rindes. 4. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart, 289-360

Dobrinski, I., Aurich, J. E., Grunert, E., Hoppen, H. O. (1991): Endogenous opioid peptides in cattle during pregnancy, birth and the newborn period.

Deutsche tierärztliche Wochenschrift, 98 (6), 224-226

Drackley, J. K. (1999): Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier?

Journal of Dairy Science, 82 (11), 2259-2273

Dreyer, D. (1965): Geburtsablauf und Kälberverluste, untersucht an Nachkommen ostfriesischer Besamungsbullen in Testbetrieben.

Dissertation, Georg-August-Universität Göttingen

Dubuc, J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Walton, J. S., LeBlanc, S. J. (2010): Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows.

Journal of Dairy Science, 93, 5764-5771

Duffield, T. F., Putnam-Dingwell, H., Weary, D., Skidmore, A., Neuder, L., Raphael, W., Leslie, K. E. (2009): Effect of flunixin meglumine treatment following parturition on cow health and milk production.

Journal of Dairy Science, 92 (E. Suppl.), 118

Echternkamp, S. E., Gregory K. E. (1999): Effects of twinning on gestation length, retained placenta, and dystocia.

Journal of Animal Science, 77, 39-47

EMA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) (2007): Scientific discussion, Metacam.

Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, CVMP/323/97, 6-10

Ertelt, E., Wehrend, A., Goericke-Pesch, S. (2012): Torsio uteri beim Rind - Häufigkeit, klinische Symptomatik und Theorien zur Pathogenese.

Tierärztliche Praxis Großtiere, 40 (3), 167-175

Farhoodi, M., Nowrouzian, I., Hovareshti, P., Bolourchi, M., Nadalian, M. G. (2000): Factors associated with rectovaginal injuries in Holstein dairy cows in a herd in Tehran, Iran.

Preventive veterinary medicine, 46 (2), 143-148

Ferguson, J. G. (1994): Femoral fractures in the newborn calf: biomechanics and etiological considerations for practitioners.

The Canadian Veterinary Journal, 35 (10), 626

Fitzpatrick, F. A. (2004). Cyclooxygenase enzymes: regulation and function.

Current Pharmaceutical Design, 10 (6), 577-588

Flecknell, P. (1994): Advances in the assessment and alleviation of pain in laboratory and domestic animals.

Journal of Veterinary Anaesthesia, 21, 98-105

Foley, K. M., Kourides, I. A., Inturrisi, C. E., Kaiko, R. F., Zaroulis, C. G., Posner, J. B., Li, C. H. (1979): β -Endorphin: analgesic and hormonal effects in humans.

Proceedings of the National Academy of Sciences, 76 (10), 5377-5381

Fourichon, C., Beaudeau, F., Bareille, N., Seegers, H. (2001): Incidence of health disorders in dairy farming systems in western France.

Livestock Production Science, 68 (2), 157-170

Frazer, G. S., Perkins, N. R., Constable, P. D. (1996): Bovine uterine torsion: 164 hospital referral cases.

Theriogenology, 46 (5), 739-758

Friedli, U. (1965): Häufigkeit der einzelnen Geburtsstörungen beim Rind unter schweizerischen Praxisverhältnissen.

Dissertation, Universität Bern

Galbraith, E. A., McKellar, Q. A. (1996): Protein binding and in vitro serum thromboxane B₂ inhibition by flunixin meglumine and meclofenamic acid in dog, goat and horse blood.

Research in Veterinary Science, 61 (1), 78-81

Gevrekci, Y., Chang, Y. M., Kizilkaya, K., Gianiola, D., Weigel, K. A., Akbas, Y. (2006): Bayesian inference for calving ease and stillbirth in Holsteins using a bivariate threshold sire-maternal grandsire model.

Abstracts Book of the 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, 1-26, 11

Gintzler, A. R. (1980): Endorphin-mediated increases in pain threshold during pregnancy.

Science, 210 (4466), 193-195

Grafe, P. (2008): Nozizeption und Schmerz.

Physiologie, 5, 77

Gregory, N. G. (2004): Physiology and behaviour of animal suffering.

Applied Animal Behaviour Science, 98, 161-163

Grove-White, D. (2000): Resuscitation of the newborn calf.

In Practice, 22 (1), 17-23

Grunert, E., Andresen, P. (1996): Geburtshilfe.

In: Grunert, E. (1996): Buiatrik, 1. Band, 5. überarbeitete und erweiterte Auflage, Verlag M. & H. Schaper, Alfeld/Hannover, 129-149

Gründer, H.-D. (2006): Krankheiten der Haut.

In: Rosenberger, G. (2006): Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. 5. Auflage, Parey Verlag, Stuttgart, 82

Guilbault, L. A., Thatcher, W. W., Drost, M., Haibel, G. K. (1987): Influence of a physiological infusion of prostaglandin F2a into postpartum cows with partially suppressed endogenous production of prostaglandins. 1. Uterine and ovarian morphological responses.

Theriogenology, 27, 931-946

Guillemin, R., Vargo, T., Rossier, J., Minick, S., Ling, C., Rivier, W., Bloom, V., F. (1977): β -Endorphin and adrenocorticotropin are secreted concomitantly by the pituitary gland.

Science, 197, 1367-1369

Hayirli, A., Grummer, R. R., Nordheim, E. V., Crump, P. M. (2002): Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holsteins. Journal of Dairy Science, 85 (12), 3430-3443

Hellebrekers, L. J. (2001): Pathophysiologie des Schmerzes bei Tieren und die Konsequenzen für eine analgetische Therapie.

In: Hellebrekers, L. J. (2001): Schmerz und Schmerztherapie beim Tier, 1. Auflage, Schlütersche, Hannover, 53 ff

Henke, J., Erhardt, W. (2001): Schmerzmanagement bei Klein- und Heimtieren. Enke Verlag, Stuttgart, 2 ff

Heringstad, B., Chang, Y. M., Svendsen, M., Gianola, D. (2007): Genetic Analysis of Calving Difficulty and Stillbirth in Norwegian Red Cows.

Journal of Dairy Science, 90, 3500-3507

Horta, A. E. M. (1984): Effects of prostaglandins E2 and F2alpha on placental retention induced by lysine acetyl-salicylate in dairy cows.

Zootechnia, 33, 39-48

Hoyer, C., Grunert, E., Jöchle, W. (1990): Plasma glucocorticoid concentrations in calves as an indicator of stress during parturition.

American Journal of Veterinary Research, 51 (11), 1882-1884

Hughes, J., Smith, T. W., Kosterlitz, H. W., Fothergill, L. A., Morgan, B. A., Morris, H. R. (1975): Identification of two related pentapeptides from the brain with opiate agonists activity.

Nature, 258, 577-579

Huxley, J. N., Whay, H. R. (2006): Current attitudes of cattle practitioners to pain and the use of analgesics in cattle.

The Veterinary Record, 159 (20), 662-668

Hydbring, E., Madej, A., MacDonald, E., Drugge-Boholm, G., Berglund, B., Olsson, K. (1999): Hormonal changes during parturition in heifers and goats are related to the phases and severity of labour.

Journal of Endocrinology, 160 (1), 75-85

Jackson, P. G. G. (2007): Schweregeburt beim Rind.

In: Jackson, P. G. G. (2007): Geburtshilfe in der Tiermedizin. Elsevier GmbH, Urban und Fischer-Verlag, München, 37-67

Johanson, J. M., Berger, P. J. (2003): Birth Weight as a Predictor of Calving Ease and Perinatal Mortality in Holstein Cattle.

Journal of Dairy Science, 86, 3745-3755

Kakidani, H., Furutani, Y., Takahashi, H., Noda, M., Morimoto, Y., Hirose, T., Asai, M., Inayama, S., Nakanishi, S., Numa, S. (1982): Cloning and sequence analysis of cDNA for porcine β -neo-endorphin/dynorphin precursor.

Nature, 298, 245-249

Keyserlingk, M. A. G. von, Weary, D. M. (2007): Maternal behavior in cattle.

Hormonal Behaviour, 52, 106-113

Kietzmann, M., Scherkl, R., Schulz, R. (2007): Pharmakologie der Entzündung und Allergie.

In: Frey, H.-H. (Hrsg.), Löscher, W. (Hrsg.) (2007): Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin, Sonderausgabe der 2. Auflage von 2002, Enke Verlag, Stuttgart, 328 ff

Klahr, S., Purkerson, M. L. (1994): The pathophysiology of obstructive nephropathy: The role of vasoactive compounds in the hemodynamic and structural abnormalities of the obstructed kidney.
American Journal of Kidney Diseases, 23, 219-223

Konermann, H., Daerr, H. C., Frerking, H. (1969): Fruchtbarkeit und Milchleistung nach Schweregeburten beim Rind.
Deutsche tierärztliche Wochenschrift, 76 (9), 229-234

Königsson, K., Gustafsson, H., Gunnarsson, A., Kindahl, H. (2001): Clinical and bacteriological aspects on the use of oxytetracycline and flunixin in primiparous cows with induced retained placenta and post-partal endometritis.
Reproduction in Domestic Animals, 36, 247-256

Landoni, M. F., Cunningham, F. M., Lees, P. (1996): Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolfenamic acid in calves.
Research in Veterinary Science, 61, 26-32

Laven, R., Howe, M. (2005): Uterine torsion in cattle in the UK.
Veterinary Record, 157, 96

Laven, R. A., Huxley, J. N., Whay, H. R., Stafford, K. J. (2009): Results of a survey of attitudes of dairy veterinarians in New Zealand regarding painful procedures and conditions in cattle.
New Zealand Veterinary Journal, 57, 215-220

Laven, R., Chambers, P., Stafford, K. (2012): Using non-steroidal anti-inflammatory drugs around calving: Maximizing comfort, productivity and fertility.
The Veterinary Journal, 192 (1), 8-12

Lefebvre, L., Carli, G. (1985): Parturition in non-human primates: pain an auditory concealment.
Pain 21, 315-327

Li, C. H., Chung, D. (1976): Isolation and structure of an untriakontapeptide with opiate activity from camel pituitary glands.

Proceedings of the National Academy of Sciences, 73 (4), 1145-1148

Liboriussen, T. (1979): Influence of sire breed on calving performance, perinatal mortality and gestation length.

In: Hoffmann, B. (Hrsg.): Calving problems and early viability of the calf, Springer-Verlag, Niederlande, 120-132

Lombard, J. E., Garry, F. B., Tomlinson, S. M., Garber, L. P. (2007): Impacts of dystocia on health and survival of dairy calves.

Journal of Dairy Science, 90 (4), 1751-1760

Lopez de Maturana, E., Legarra, A., Ugarte, E. (2006): Effects of calving ease on fertility in the Basque Holstein population using recursive models.

Abstracts Book of the 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, 1-23, 10

Lowe, N. K. (2002): The nature of labor pain.

American Journal of Obstetrics and Gynecology, 186m (5), 16-24

Mainau, E., Manteca, X. (2011): Pain and discomfort caused by parturition in cows and sows.

Applied Animal Behaviour Science, 135 (3), 241-251

Mainau, E., Cuevas, A., Ruiz-de-la-Torre, J. L., Abbeloos, E., Manteca, X. (2014): Effect of meloxicam administration after calving on milk production, acute phase proteins, and behavior in dairy cows.

Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research, 9 (6), 357-363

McClintock, S. E. (2004): A genetic evaluation of dystocia in Australian Holstein-Friesian cattle.

Dissertation, University of Melbourne

- Mee, J. F. (2004): Managing the dairy cow at calving time.
Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 20 (3), 521-546
- Mee, J. F. (2008): Prevalence and risk factors for dystocia in dairy cattle: A review. The Veterinary Journal, 176 (1), 93-101
- Meijering, A. (1984): Dystocia and stillbirth in cattle - a review of causes, relations and implications.
Livestock Production Science, 11, 143-177
- Meinecke, B. (2010): Reproduktion bei weiblichen Haussäugetieren.
In: Engelhardt, W.v., Breves, G. (Hrsg.): Physiologie der Haustiere. 3. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart, 557
- Mellor, D. J., Gregory, N. G. (2003): Responsiveness, behavioural arousal and awareness in fetal and newborn lambs: experimental, practical and therapeutic implications.
New Zealand Veterinary Journal, 51 (1), 2-13
- Mellor, D. J., Stafford, K. J. (2004): Animal welfare implications of neonatal mortality and morbidity in farm animals.
The veterinary journal, 168 (2), 118-133
- Mellor, D. J., Diesch, T. J., Gunn, A. J., Bennet, L. (2005): The importance of 'awareness' for understanding fetal pain.
Brain research reviews, 49 (3), 455-471
- Melzack, R. (1984): The myth of painless childbirth.
Pain, 19, 321-337
- Merskey, H., Bogduk, N. (1994): Classification of Chronic Pain.
In: Second Edition, Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage.
IASP Task Force on Taxonomy, IASP Press, Seattle, 209-214

Metz, J. (1987): Productivity aspects of keeping dairy cow and calf together in the post-partum period.

Livestock Production Science, 16 (4), 385-394

Meyer, C. L., Berger, P. J., Koehler, K. J. (2000): Interactions among factors affecting stillbirths in holstein cattle in the United States.

Journal of Dairy Science, 83, 2657-2663

Meyer, C. L., Berger, P. J., Koehler, K. J., Thompson, J. R., Sattler, C. G. (2001): Phenotypic Trends in Incidence of Stillbirth for Holsteins in the United States.

Journal of Dairy Science, 84, 515-523

Molony, V., Kent, J. E. (1997): Assessment of Acute Pain in Farm Animals Using Behavioral and Physiological Measurements.

Journal of Animal Science, 75, 266-272

Morton, D. B., Griffiths, P. H. M. (1985): Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and a hypothesis for assessment.

Veterinary Record, 116, 431-436

Murata, H., Shimada, N., Yoshioka, M. (2004): Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview.

The Veterinary Journal, 168 (1), 28-40

Murray, C. F. (2014): Characteristics, risk factors and management programs for vitality of newborn dairy calves.

Dissertation, The University of Guelph

Newby, N. C., Pearl, D. L., LeBlanc, S. J., Leslie, K. E., von Keyserlingk, M. A., Duffield, T. F. (2013): Effects of meloxicam on milk production, behavior, and feed intake in dairy cows following assisted calving.

Journal of Dairy Science, 96 (6), 3682-3688

Newby, N. C., Renaud, D., Tremblay, R., Duffield, T. F. (2014): Evaluation of the effects of treating dairy cows with meloxicam at calving on retained fetal membranes risk.

The Canadian Veterinary Journal, 55 (12), 1196-1199

Noakes, D. E., Parkinson, T. J., England, G. C., Arthur, G. H. (2001): Injuries and diseases incidental to parturition.

In: Arthur, G. H. (Hrsg.): Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics, 8. Auflage, WB Saunders, Philadelphia, 319-332

Noakes, D. E. (2009): Dystocia and other disorders associated with parturition - General considerations.

In: Noakes, D. E., Parkinson, T. J., England, G. C. W. (2009): Veterinary Reproduction and Obstetrics. 9th ed., Elsevier Ltd., Saunders, 209-222

Odensvik, K., Fredriksson, G. (1993): The effect of intensive flunixin treatment during the postpartum period in the bovine.

Zentralblatt für Veterinärmedizin, 40, 561-568

Otto, K. (2001): Nozizeption.

In: Otto, K. (Hrsg.): Schmerztherapie bei Klein-, Heim- und Versuchstieren, Parey-Verlag, Berlin, 24-32

Padbury, J. F., Ludlow, J. K., Ervin, M. G., Jacobs, H. C., Humme, J. A. (1987): Thresholds for physiological effects of plasma catecholamines in fetal sheep.

American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism, 252 (4), E530-E537

Paddlefort, R. R. (1999): Analgesia and pain management.

In: Paddlefort, R. R. (1999): Manual of small animal anesthesia, 2. Auflage, W.B. Saunders, Philadelphia, London, 227-246

Patel, O. V., Takahashi, T., Takenouchi, N., Hirako, M., Sasaki, N., Domekis, I. (1996): Peripheral cortisol levels throughout gestation in the cow: Effect of stage of gestation and foetal number.

British Veterinary Journal, 152 (4), 425-432

Petraglia, F., Baraldi, M., Giarre, G., Facchinetti, F., Santi, M., Volpe, A., Genazzani, A. R. (1985): Opioid peptides of the pituitary and hypothalamus: changes in pregnant and lactating rats.

Journal of Endocrinology, 105 (2), 239-245

Philipsson, J. (1976): Studies on Calving Difficulty, Stillbirth and Associated Factors in Swedish Cattle Breeds: I. General Introduction and Breed Averages. Acta Agriculturae Scandinavica, 26 (2), 151-164

Philipsson, J., Foulley, J. L., Lederer, J., Liboriussen, T., Osinga, A. (1979): Sire evaluation standards and breeding strategies for limiting dystocia and stillbirth. Livestock Production Science, 6, 111-127

Price, T. D., Wiltbank, J. N. (1978): Predicting dystocia in heifers.

Theriogenology, 9, 221-249

Ranta, P., Jouppila, P., Spalding, M., Kangas-Saarela, T., Jouppila, R. (1995): Paracervical block – a viable alternative for labor pain relief?

Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica, 74 (2), 122-126

Rice, L. E. (1994): Dystocia-related risk factors.

Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 10, 53-68

Richards, B. D., Black, D. H., Christley, R. M., Royal, M. D., Smith, R. F., Dobson, H. (2009): Effects of the administration of ketoprofen at parturition on the milk yield and fertility of Holstein-Friesian cattle.

Veterinary Record, 165, 102-106

Roberts, S. J (1986): Veterinary Obstetrics and Genital Diseases.
Theriogenology (3rd Edition), 26, 551-552

Rowlands, S., Permezel, M. (1998). 1 Physiology of pain in labour.
Baillière's clinical obstetrics and gynaecology, 12 (3), 347-362

Sann, H. (2010): Nozizeption und Schmerz.

In: Engelhardt, W.v., Breves, G. (Hrsg.): Physiologie der Haustiere. 3. Auflage,
Enke Verlag, Stuttgart, 74 ff

Schaetz, F. (1984): Häufigkeiten der Schweregeburten.

In: Baier, W., Schaetz, F. (Hrsg.): Tierärztliche Geburtskunde, 5. Auflage, Enke-
Verlag, Stuttgart, 209-210

Schaible, H. G., Schmidt, R. F. (1995): Nozizeption und Schmerz.

In Physiologie des Menschen, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 236-250

Schuh, J. C., Killeen, J. R. (1988): A retrospective study of dystocia-related
vertebral fractures in neonatal calves.

The Canadian Veterinary Journal, 29 (10), 830

Schuh, R. (1993): Histomorphologische Untersuchungen der Cervix uteri bei
Katze, Hund, Schaf, Rind und Pferd.

Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München

Schuijt, G. (1990): Iatrogenic fractures of ribs and vertebrae during delivery in
perinatally dying calves: 235 cases (1978-1988).

Journal of the American Veterinary Medical Association, 197, 1196-1202

Schulz, J. (2010): Die gestörte Geburt und geburtshilfliche Maßnahmen.

In: Schulz, J.: Tiermedizinische Geburtskunde und praktische Geburtshilfe,
Lehmanns Media, Berlin, 144-156

Shwartz, G., Hill, K. L., Van Baale, M. J., Baumgard, L. H. (2009): Effects of flunixin meglumine on pyrexia and bioenergetic variables in post parturient dairy cows.

Journal of Dairy Science, 92, 1963-1970

Simon, M. (2010): Auswertungen über den Einfluss der Geburt auf die Leistungsfähigkeit von Kühen der Rasse Deutsche Holstein.

Blickpunkt Rind, 2, 44-47

Sloss, V., Dufty, J. H., (1980): Dystocia Handbook of Bovine Obstetrics.

Williams and Wilkins, Baltimore, London, 98-127

Stahringer, R. C., Neuendorff, D. A., Randel, R. D. (1999): The effect of aspirin administration and parity on plasma salicylate concentrations and postpartum reproductive parameters in Brahman cows.

Prostaglandins and Other Lipid Mediators, 58, 125-138

Stanley, T. A., Cochran, R. C., Vanzant, E. S., Harmon, D. L., Corah, L. R. (1993): Periparturient changes in intake, ruminal capacity, and digestive characteristics in beef cows consuming alfalfa hay.

Journal of animal science, 71 (3), 788-795

Steinbock, L., Näsholm, A., Berglund, B., Johansson, K., Philipsson, J. (2003): Genetic effects on stillbirth and calving difficulty in Swedish Holsteins at first and second calving.

Journal of Dairy Science, 86 (6), 2228-2235

Stöber, M. (2012a): Kennzeichen, Anamnese, Grundregeln der Untersuchungstechnik, Allgemeine Untersuchung.

In: Rosenberger, G. (2012): Die klinische Untersuchung des Rindes. 4. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart, 75-135

Stöber, M. (2012b): Atmungsapparat.

In: Rosenberger, G. (2012): Die klinische Untersuchung des Rindes. 4. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart, 249-251

Stöber, M., Gründer, H.-D. (2012): Kreislauf.

In: Rosenberger, G. (2012): Die klinische Untersuchung des Rindes. 4. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart, 171-193

Szenci, O. (1982): Correlations between muscle tone and acid-base balance in newborn calves: experimental substantiation of a simple new score system proposed for neonatal status diagnosis.

Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae, 30 (1-3), 79

Szenci, O., Taverne, M. A. M., Bakonyi, S., Erdödi, A. (1988): Comparison between pre-and postnatal acid-base status of calves and their perinatal mortality.

Veterinary Quarterly, 10 (2), 140-144

Taverne, M. A. M. (1992): Physiology of Parturition.

Animal Reproduction Science, 28, 433-440

Tenhagen, B. A., Helmbold, A., Heuwieser, W. (2007): Effect of various degrees of dystocia in dairy cattle on calf viability, milk production, fertility and culling.

Journal of Veterinary Medicine Series A, 54 (2), 98-102

Thompson, J. R., Pollak, E. J., Pelissier, C. L. (1983): Interrelationships of parturition problems, production of subsequent lactation, reproduction, and age at first calving.

Journal of Dairy Science, 66 (5), 1119-1127

Tillmann, H. (1978): Geburtsstörungen seitens der Früchte.

In: Richter, J., Götze, R. (1978): Tiergeburtshilfe, 3. Auflage, Parey, Berlin, Hamburg, 337-395

Todd, C. G., Millman, S. T., McKnight, D. R., Duffield, T. F., Leslie, K. E. (2010): Nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy for neonatal calf diarrhea complex: Effects on calf performance.

Journal of Animal Science, 88 (6), 2019-2028

Waelchli, R. O., Thun, R., Stocker, H. (1999): Effect of flunixin meglumine on placental expulsion in dairy cattle after a caesarean.

Veterinary Record, 144, 702-703

Wardlaw, S. L., Frantz, A. G. (1983): Brain beta-endorphin during pregnancy, parturition, and the postpartum period.

Endocrinology, 113 (5), 1664-1668

Watts, J. M., Stookey, J. M. (2000): Vocal behaviour in cattle: the animal's commentary on its biological processes and welfare.

Applied Animal Behaviour Science, 67 (1), 15-33

Weary, D. M., Niel, L., Flower, F. C., Fraser, D. (2006): Identifying and preventing pain in animals.

Applied Animal Behaviour Science, 100 (1), 64-76

Wehrend, A., Bostedt, H. (2005): Untersuchungen zur speziesspezifischen Bedeutung der Zervix als Dystokieursache.

Tierärztliche Umschau 60, 7-12

Wehrend, A., Hofmann, E., Failing, K., Bostedt, H. (2006): Behaviour during the first stage of labour in cattle: Influence of parity and dystocia.

Applied Animal Behavior Science 100, 164-170

Xu, Z. Z., Burton, L. (2003): Calving difficulty. Reproductive performance of dairy cows in New Zealand. Final report of the monitoring fertility project.

Livestock Improvement Corporation, 1-51

Zamet, C. N., Colenbrander, V. F., Callahan, C. J., Chew, B. P., Erb, R. E., Moeller, N. J. (1979). Variables associated with peripartum traits in dairy cows. I. Effect of dietary forages and disorders on voluntary intake of feed, body weight and milk yield. *Theriogenology*, 11 (3), 229-244

Zimmerman, M. (1986): Physiological mechanisms of pain and its treatment. *Klinische Anästhesiol. Intensivtherapie*, 32, 1-19

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung der Kühe über die Betriebe im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Abbildung 2: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe nach Grad des Geburtsverlaufes

Abbildung 3: Vergleich der rektalen Körpertemperatur (in °C) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 21 p. p. dargestellt als arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung ($\bar{x} \pm s$) (Behandlungsgruppe: 27 Kühe, Kontrollgruppe: 36 Kühe)

Abbildung 4: Vergleich der relativen Anzahl von Kühen mit Fieber zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 21 p. p.)

Abbildung 5: Vergleich der relativen Anzahl von Kühen ohne Futteraufnahme zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 10 p. p.)

Abbildung 6: Vergleich der Behandlungs- und Kontrollgruppe über die relative Anzahl von Kühen mit übelriechendem Vaginalausfluss im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 21 p. p.)

Abbildung 7: Verteilung der Kälber über die Betriebe im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Abbildung 8: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe nach Grad des Geburtsverlaufes

Abbildung 9: Vergleich der rektalen Körpertemperatur (in °C) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 10 p. n.) dargestellt als arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung ($\bar{x} \pm s$) (Behandlungsgruppe: 21 Kälber, Kontrollgruppe: 29 Kälber)

Abbildung 10: Vergleich der relativen Anzahl von Kälbern mit Fieber zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 10 p. n.)

Abbildung 11: Vergleich der relativen Anzahl von Kälbern ohne Tränkeaufnahme zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 10 p. n.)

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht verschiedener Definitionen der Schweregeburt beim Rind

Tabelle 2: Übersicht verschiedener Klassifizierungen der Schweregeburt beim Rind

Tabelle 3: Verkürzung der Dauer der Uterusinvolution bei Kühen im Vergleich der Behandlungs- und Kontrollgruppe in Tagen (Amiridis et al., 2001).

Tabelle 4: Betriebsspiegel der landwirtschaftlichen Betriebe

Tabelle 5: Klinische Untersuchung der Kühe am Tag der Aufnahme in die Studie und am 21. Tag post partum

Tabelle 6: Locomotion Score nach Sprecher et al. (1997)

Tabelle 7: Klinische Untersuchung der Kälber am Tag der Aufnahme in die Studie und am 10. Tag post natum

Tabelle 8: Berechnung einmalig erhobener Parameter im Vergleich der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 9: Berechnung der klinischen Parameter im Vergleich der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 10: Berechnungen der Häufigkeit von Erkrankungen sowie deren antibiotische Behandlungserfolge und die Anzahl der Abgänge bei Kühen im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 11: Berechnung einmalig erhobener Parameter im Vergleich der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 12: Berechnung der klinischen Parameter im Vergleich der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 13: Berechnung der Häufigkeit von Erkrankungen und der Anzahl der Abgänge bei Kälbern im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 14: Verteilung der Kühe über die Betriebe im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 15: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe nach Grad des Geburtsverlaufes

Tabelle 16: Vergleich der Trächtigkeitsdauer (in Tagen) und des Erstkalbealters (in Monaten) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 17: Vergleich der Atemfrequenz (in Zügen/Minute) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 21 p. p. ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 18: Vergleich der Herzfrequenz (in Schlägen/Minute) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 21 p. p. ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 19: Vergleich der Ketongehalte im Urin zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 21 p. p.

Tabelle 20: Vergleich der rektalen Körpertemperatur (in °C) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 21 p. p.) ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 21: Vergleich der Anzahl von Kühen mit Fieber zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 21 p. p.)

Tabelle 22: Vergleich der durchschnittlichen Dauer (in Tagen) der Fieberperiode zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 23: Vergleich der Anzahl von Kühen ohne Futteraufnahme zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 10 p. p.)

Tabelle 24: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe über die durchschnittliche Zeit (in Tagen), in der keine Futteraufnahme beobachtet werden konnte ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 25: Vergleich der Behandlungs- und Kontrollgruppe über die Anzahl von Kühen mit übelriechendem Vaginalausfluss im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 21 p. p.)

Tabelle 26: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe über die durchschnittliche Zeit (in Tagen), in der übelriechender Vaginalausfluss auftrat

Tabelle 27: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe über das Auftreten von Intertrigines an Tag 1 und Tag 21 p. p.

Tabelle 28: Vergleich der Entwicklung der Körperkondition zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe von Tag 1 und Tag 21 p. p. ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 29: Vergleich der Häufigkeit von gestörtem Allgemeinbefinden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 30: Vergleich der Häufigkeit von Nachgeburtsverhaltungen zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 31: Vergleich der Häufigkeit von Metritiden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 32: Vergleich der Häufigkeit von Mastitiden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 33: Vergleich der Häufigkeit von Ketosen zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 34: Vergleich der Häufigkeit von Euter-Schenkel-Dermatitiden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 35: Vergleich der Häufigkeit erkrankter Tiere (gesamt) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 36: Vergleich der Häufigkeit antibiotischer Behandlungen mit und ohne Erfolg zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 37: Vergleich der Abgangsrate zwischen der Abschlussuntersuchung bis 60 Tage p. p. zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 38: Vergleich der Milchmenge (in Liter) der ersten und zweiten Milchleistungsprüfung (MLP) nach der Dystokie zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 39: Vergleich des Milchfettgehaltes (in %) der ersten und zweiten Milchleistungsprüfung (MLP) nach der Dystokie zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 40: Vergleich des Milcheiweißgehaltes (in %) der ersten und zweiten Milchleistungsprüfung (MLP) nach der Dystokie zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 41: Vergleich des Milchharnstoffgehaltes (in mg/l) der ersten und zweiten Milchleistungsprüfung (MLP) nach der Dystokie zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 42: Vergleich des Milchzellgehaltes (in log Zellzahl/ml) der ersten und zweiten Milchleistungsprüfung (MLP) nach der Dystokie zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 43: Vergleich der Gützeit (in Tagen) zwischen der Behandlungs- und Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 44: Verteilung der Kälber über die Betriebe im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 45: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe nach Grad des Geburtsverlaufes

Tabelle 46: Verteilung der Geschlechter im Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 47: Vergleich der Atemfrequenz (in Zügen/Minute) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n. ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 48: Vergleich der Herzfrequenz (in Schlägen/Minute) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n. ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 49: Vergleich der Lungenbefunde zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 50: Vergleich der Kotkonsistenz zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n.

Tabelle 51: Vergleich der Nabelbefunde zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe an Tag 1 und Tag 10 p. n.

Tabelle 52: Vergleich der rektalen Körpertemperatur (in °C) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 10 p. n.) ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 53: Vergleich der Anzahl von Kälbern mit Fieber zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis 5 und Tag 10 p. n.)

Tabelle 54: Vergleich der durchschnittlichen Dauer (in Tagen) der Fieberperiode zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 55: Vergleich der Anzahl von Kälbern ohne Tränkeaufnahme zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe im Verlauf der Untersuchung (Tag 1 bis Tag 10 p. n.)

Tabelle 56: Vergleich zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe der durchschnittlichen Zeit (in Tagen) in der keine Tränkeaufnahme beobachtet werden konnte ($\bar{x} \pm s$)

Tabelle 57: Vergleich der Häufigkeit von gestörtem Allgemeinbefinden zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 58: Vergleich der Häufigkeit von Erkrankungen der Lungen zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 59: Vergleich der Häufigkeit von Erkrankungen des Nabels zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

Tabelle 60: Vergleich der Abgangsrate bis Tag 60 p. n. zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe

11 Danksagung

Besonderer und herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Axel Wehrend für die Überlassung des Themas und die damit verbundene konstruktive und lehrreiche Unterstützung bei der Durchführung und Verfassung dieser Dissertation.

Ich bedanke mich bei der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen, namentlich bei Herrn Prof. Dr. Failing und Herrn Dr. A. Schaubmar für die statistischen Berechnungen und hilfreichen Besprechungen.

Des Weiteren möchte ich mich bei den folgenden Betriebsinhabern für die Bereitstellung der Tiere, die Hilfestellung bei der Untersuchung der Tiere sowie die geopfert Zeit bedanken: Justus Beier, Michael Gatterdam und Dr. Hubert Beier, Emil und Rüdiger Funk, Katja und Bernd Helmke sowie Alfred Michael und Steffen Vogel.

Ich bedanke mich bei meinen Kolleginnen der tierärztlichen Praxis Dr. Reiner Kunz in Hünfeld für das Verständnis und die Übernahme von Diensten, damit ich diese Arbeit fertigstellen konnte.

Abschließend gilt mein ganz besonderer Dank meinen Eltern und meiner Familie, die mich immer unterstützt und bestärkt haben und mir die Zeit eingeräumt haben, meine Studien durchzuführen.

12 Erklärung

"Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten."

Fabian Kunz



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFBENGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6571-3



9 783835 196571 3