

EINSATZ VON DENAVERINHYDROCHLORID BEI MILCHKÜHEN UND FÄRSEN MIT GESTÖRTEM GEBURTSVORGANG



Anna-Linda Golob

INAUGURAL-DISSERTATION

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

Bibliografische Informationen der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der
Deutschen Nationalbibliografie;
Detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

1. Auflage 2015

© 2015 by Verlag: **Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH**,
Gießen
Printed in Germany

ISBN 978-3-86345-283-4

Verlag: DVG Service GmbH
Friedrichstraße 17
35392 Gießen
0641/24466
info@divg.de
www.divg.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

**Einsatz von Denaverinhydrochlorid
bei Milchkühen und Färsen mit gestörtem
Geburtsvorgang**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Anna-Linda Golob

Tierärztin aus Siegburg

Gießen 2015

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

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

Gutachter: Prof. Dr. A. Wehrend
Prof. Dr. Dr. K. Doll
Prof. Dr. C. Staszky

Tag der Disputation: 25.09.2015

Für Mama

Das einzig Wichtige im Leben
sind die Spuren der Liebe,
die wir hinterlassen, wenn wir gehen.

- Albert Schweitzer -

Inhaltsverzeichnis

1	<u>Einleitung und Fragestellung</u>	1
2	<u>Literatur</u>	2
2.1	<u>Ursachen von Geburtsstörungen</u>	2
2.1.1	<u>Definition und Einteilung</u>	2
2.1.2	<u>Maternale Ursachen</u>	4
2.1.2.1	<u>Erkrankungen des Muttertieres</u>	4
2.1.2.2	<u>Störungen der Wehentätigkeit</u>	4
2.1.2.3	<u>Enge des weichen Geburtsweges</u>	6
2.1.2.4	<u>Enge des knöchernen Beckens</u>	8
2.1.2.5	<u>Verlagerungen des graviden Uterus</u>	9
2.1.2.6	<u>Weitere maternal bedingte Geburtsstörungen</u>	9
2.1.3	<u>Fetale Ursachen</u>	10
2.1.3.1	<u>Größe der Frucht</u>	10
2.1.3.2	<u>Fehlerhafte Haltungen, Stellungen und Lagen der Frucht</u>	12
2.1.3.3	<u>Abgestorbene Früchte</u>	12
2.1.3.4	<u>Zwillings- oder Mehrlingsträchtigkeit</u>	13
2.1.3.5	<u>Missbildungen</u>	13
2.1.4	<u>Fruchthüllen, Fruchtwasser und Nabelstrang als Ursachen für Geburtsstörungen</u>	14
2.1.4.1	<u>Vorzeitiger Blasensprung</u>	14
2.1.4.2	<u>Trockenheit des Geburtsweges</u>	14
2.1.4.3	<u>Anomalien der Eihäute</u>	15
2.1.4.4	<u>Anomalien der Plazenta</u>	15
2.1.4.5	<u>Nabelstrang und amniotische Stränge</u>	15
2.1.5	<u>Vorzeitiges Eingreifen in den Geburtsverlauf</u>	15
2.2	<u>Häufigkeit von Geburtsstörungen beim Rind</u>	16
2.2.1	<u>Häufigkeiten einzelner Geburtsstörungen</u>	18
2.2.2	<u>Unterschiede zwischen Färsen und Kühen</u>	21
2.2.3	<u>Einflüsse auf die Häufigkeit von Geburtsstörungen</u>	22
2.3	<u>Pharmakologie von Denaverinhydrochlorid</u>	23
2.3.1	<u>Chemische Struktur und Eigenschaften</u>	23

Inhaltsverzeichnis

2.3.2	<u>Pharmakologische Eigenschaften</u>	24
2.3.3	<u>Pharmakokinetik und Pharmakodynamik</u>	25
2.3.4	<u>Toxische Eigenschaften</u>	28
2.4	<u>Anwendung von Denaverinhydrochlorid in der Geburtshilfe</u>	31
2.4.1	<u>Therapeutischer Einsatz beim Rind</u>	31
2.4.2	<u>Metaphylaktischer Einsatz beim Rind</u>	33
2.4.3	<u>Einsatz bei anderen Tierarten</u>	35
2.4.4	<u>Einsatz beim Menschen</u>	37
3	<u>Material und Methoden</u>	39
3.1	<u>Material</u>	39
3.1.1	<u>Tiere</u>	39
3.1.2	<u>Betrieb</u>	40
3.1.3	<u>Haltung und Fütterung</u>	43
3.1.3.1	<u>Haltung der laktierenden Kühe</u>	43
3.1.3.2	<u>Haltung der trockenstehenden Kühe</u>	43
3.1.3.3	<u>Färseneingliederung</u>	43
3.1.3.4	<u>Abkalbbereich und Krankenstall</u>	44
3.1.3.5	<u>Abkalbmanagement und Haltung der frischlaktierenden Kühe</u>	44
3.1.3.6	<u>Brunstkontrolle, Besamungen, Trächtigkeitsuntersuchungen</u>	44
3.1.3.7	<u>Fütterung</u>	45
3.1.4	<u>Medikament</u>	45
3.2	<u>Methoden</u>	47
3.2.1	<u>Datenerhebung</u>	47
3.2.1.1	<u>Fragestellung</u>	47
3.2.1.2	<u>Gruppeneinteilung</u>	47
3.2.1.3	<u>Medikamentenapplikation</u>	48
3.2.1.4	<u>Geburtshilfliche Untersuchung und Geburtshilfe</u>	48
3.2.1.5	<u>Untersuchungsparameter</u>	49
3.2.2	<u>Datenauswertung</u>	59
3.2.2.1	<u>Datenbearbeitung</u>	59
3.2.2.2	<u>Statistische Auswertung</u>	59
4	<u>Ergebnisse</u>	61
4.1	<u>Untersuchte Tiere</u>	61
4.2	<u>Geburtsdauer</u>	62

Inhaltsverzeichnis

4.3	<u>Weite des weichen Geburtsweges</u>	63
4.4	<u>Geburtsverlauf</u>	67
4.5	<u>Geburtsverletzungen beim Muttertier</u>	67
4.6	<u>Abgang der Nachgeburt</u>	70
4.7	<u>Körperinnentemperatur des Muttertieres</u>	72
4.8	<u>Auftreten von Puerperalstörungen innerhalb von 28 Tagen p. p.</u>	72
4.8.1	<u>Vaginoskopische Untersuchung</u>	72
4.8.2	<u>Rektale gynäkologische Untersuchung und Sonographie</u>	73
4.9	<u>Stoffwechseluntersuchung und Erkrankungen innerhalb von 21 Tagen p. p.</u>	74
4.9.1	<u>Ketose</u>	74
4.9.2	<u>Fieberhafte Allgemeinerkrankungen</u>	74
4.9.3	<u>Sonstige Erkrankungen</u>	74
4.10	<u>Milchleistung</u>	75
4.11	<u>Fruchtbarkeitsdaten</u>	76
4.11.1	<u>Rastzeit</u>	76
4.11.2	<u>Günstzeit</u>	77
4.12	<u>Kälber</u>	78
4.13	<u>Vitalität des Kalbes</u>	78
4.13.1	<u>APGAR-Score</u>	78
4.13.2	<u>Kopfheben</u>	79
4.14	<u>Körperinnentemperatur des Kalbes</u>	80
4.15	<u>Überleben des Kalbes länger als 48 Stunden p. n.</u>	80
5	<u>Diskussion</u>	81
5.1	<u>Diskussion der Fragestellung</u>	81
5.2	<u>Diskussion der Methoden</u>	82
5.3	<u>Diskussion der Ergebnisse</u>	85
5.3.1	<u>Geburtsdauer</u>	85
5.3.2	<u>Weite des weichen Geburtsweges</u>	86
5.3.3	<u>Geburtsverlauf</u>	87
5.3.4	<u>Geburtsverletzungen</u>	88
5.3.5	<u>Abgang der Nachgeburt</u>	89
5.3.6	<u>Körpertemperatur der Kühe post partum</u>	90
5.3.7	<u>Auftreten von Puerperalstörungen</u>	91
5.3.8	<u>Milch- und Fruchtbarkeitsdaten</u>	92

Inhaltsverzeichnis

5.3.9	<u>Kälber</u>	92
5.4	<u>Fazit für die Praxis</u>	94
5.5	<u>Weitergehende Fragestellungen</u>	94
6	<u>Zusammenfassung</u>	95
7	<u>Summary</u>	97
8	<u>Literaturverzeichnis</u>	99
9	<u>Abkürzungsverzeichnis</u>	110
10	<u>Danksagung</u>	111
11	<u>Erklärung</u>	112

1 Einleitung und Fragestellung

Die Vermeidung von Geburtsstörungen sollte für jeden milcherzeugenden oder fleischerzeugenden Betrieb eine zentrale Rolle für die Gesunderhaltung der Kuhherde und für eine erfolgreiche Kälberaufzucht spielen.

Geburtsstörungen sind nicht nur unter tiergesundheitlichen sondern auch unter tierschutzrechtlichen Aspekten zu betrachten, da eine Dystokie mit Schmerzen und Leiden für das Muttertier und das Kalb einhergeht, die es so gut wie möglich zu vermeiden gilt. Bei der betriebswirtschaftlichen Betrachtung von Geburtsstörungen spielen sowohl direkte Verluste von Muttertieren und/oder Kälbern als auch indirekte Verluste durch Folgeerkrankungen und Puerperalstörungen, durch die damit verbundenen Behandlungskosten und Milchverluste, durch herabgesetzte Fruchtbarkeit und reduzierte Milchleistung und durch Einbußen in der Kälbervitalität eine Rolle.

Prophylaktische Maßnahmen wie eine sorgfältige Auswahl der Elterntiere, optimierte Haltungs- und Fütterungsbedingungen und ein gutes Geburtsmanagement können das Auftreten von Geburtsstörungen reduzieren, jedoch nie ganz vermeiden. Kommt es zur Dystokie, ist fachgerechte Geburtshilfe unerlässlich.

Eine der häufigsten maternalen Geburtsstörungen ist die mangelhafte Weite des weichen Geburtsweges. Bei einer solchen Dystokie kann fachgerechte Geburtshilfe den unterstützenden Einsatz von Medikamenten, z. B. von Denaverinhydrochlorid, beinhalten.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Fragestellung, ob und inwiefern der Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Geburtsstörungen der Milchkuh den Geburtsverlauf, den Puerperalverlauf, die Fruchtbarkeit und die Kälbervitalität beeinflusst.

2 Literatur

2.1 Ursachen von Geburtsstörungen

2.1.1 Definition und Einteilung

Eine „Geburtsstörung“ ist definiert als eine unphysiologische Unterbrechung oder Behinderung des Geburtsvorganges, die sowohl von Seiten des Muttertieres, als auch von Seiten der Frucht, aber auch von Eihaut oder Fruchtwasser ausgehen kann (Wiesner 2000). Eine Unterteilung von Geburten ist z. B. möglich anhand der notwendigen Hilfeleistungen. So verläuft eine Normalgeburt spontan, ohne Verzögerung und ohne Gefährdung von Muttertier und Frucht. Bei einer mittelschweren Geburt liegen Geburtsstörungen vor, welche Zughilfe oder ähnliche einfache Hilfeleistungen zur Erhaltung des Lebens des Muttertieres oder der Frucht oder beider notwendig machen. Als Schweregeburt sind Geburtsvorgänge mit erheblichen Schwierigkeiten definiert, die komplizierte Geburtshilfe notwendig machen und deren Ursachen vielfältig sind (Wiesner 2000).

Als Dystokie werden unphysiologische, langwierige und schwierige Geburtsvorgänge (Schwabe und Hall 1989, Dematawewa und Berger 1997, Wiesner 2000, Noakes 2009, Kahn und Line 2005, Lombard et al. 2007, Proudfoot et al. 2009, Zaborski et al. 2009) bezeichnet, die mehr Unterstützung benötigen als wünschenswert wäre (Meijering 1984, Berry et al. 2007) und bei denen Geburtshilfe durchgeführt werden muss (Sloss und Dufty 1980). Diese kann sowohl Zughilfe als auch tierärztliche Hilfe - auch in Form von Kaiserschnitten und Fetotomien - einschließen (Donovan und Melendez 2003). Mee (2008) definiert Dystokie als Geburtsschwierigkeiten, welche aus langandauernden und ggf. assistierten Geburtsverläufen resultieren.

Schulz (2010a) verwendet die Begriffe Dystokie, Schweregeburt, gestörte Geburt, pathologische Geburt und Geburtskomplikation synonym und integriert auch Nachgeburtsverhaltungen in den Komplex der Geburtsstörungen, da eine ungestörte Geburt die Austreibung von Früchten, Fruchtwasser und Eihäuten bedeutet. Geburtsverletzungen, Geburtsstockungen, Totgeburten und Nachgeburtsverhalten wertet er als Hinweise auf einen gestörten Geburtsverlauf. Auch De Kruif (1995) und Mee (2008) definieren eine abnormale Geburt durch Abgrenzung von einer normalen

komplikationslosen Geburt eines gesunden lebensfähigen Kalbes in Vorderendlage ohne Hilfe oder nur mit leichter Zugkraft, bei der das Muttertier keinerlei Verletzungen erleidet (de Kruif 1995), bzw. von einer spontanen Kalbung von normaler Dauer (Mee 2008).

In der vorliegenden Arbeit werden die Begriffe Geburtsstörung, Geburtsschwierigkeiten, Geburtskomplikation, Schweregeburt und Dystokie ebenfalls synonym verwendet.

Geburtsstörungen werden üblicherweise unterteilt in solche, die vom Muttertier ausgehen und solche, die von der Frucht ausgehen (Grunert und Andresen 1984, Busch 2009). Zu den Ursachen können zudem die Eihäute (Benesch 1952) und die Fruchtwässer (Schaez und Rüsse 1981, Schulz 2010a), aber auch der Nabelstrang (Berchthold et al. 1993) gezählt werden. De Kruif (1995) und Straiton und Hollwich (1996) erwähnen zudem explizit die zu frühe oder zu starke Geburtshilfe als Auslöser für Geburtsstörungen.

Berchthold et al. (1993) ordnen die Störungen im Geburtsvorgang ebenfalls dem Muttertier, den Eihäuten, dem Nabelstrang, oder den Früchten zu, betonen aber, dass sich häufig mehrere Faktoren zu einem Störkomplex kombinieren. Noakes et al. (2009) weisen darauf hin, dass die ursächlichen Faktoren selten voneinander abzugrenzen sind und die primäre Ursache häufig durch nachfolgende Störungen überlagert wird. Auch Sloss und Dufty (1980) betonen, dass sich die Ursachen von Schweregeburten oft überschneiden und ein Großteil der Geburtsstörungen durch Interaktion fetaler und maternaler Komponenten entsteht, wodurch sie in ihrer Ätiologie und Pathogenese oft nicht strikt zu differenzieren sind. Alternativ ist eine Einteilung der Dytokieursachen möglich in grundlegende Ursachen, die bereits vor oder während der Trächtigkeit bestanden haben und eine Schweregeburt induzieren können, und in unmittelbare Ursachen, die sich während des Geburtsvorganges entwickeln.

Die Diagnose der Dystokie ist zu einem gewissen Grad von Subjektivität geprägt (Noakes 2009) und eine klare Abgrenzung von Eutokie zu Dystokie kann nicht immer vorgenommen werden, der eine Zustand kann unmerklich in den anderen übergehen (Sloss und Dufty 1980).

2.1.2 Maternale Ursachen

2.1.2.1 Erkrankungen des Muttertieres

Allgemeinerkrankungen und Stoffwechselstörungen wie Toxämie, Septikämie, Ketose und Hypocalcämie sowie Bewegungsmangel, Unter-, Über- oder einseitige Ernährung, infolge von Haltungs- und Fütterungsfehlern können sich während der erhöhten Belastung in der Spätgravidität und sub partu verschlimmern und zu vorzeitigen Geburten, Wehenschwäche, einer ungenügenden Geburtsvorbereitung und mangelhaften Öffnung des Geburtsweges und zu einer Tendenz zum Festliegen führen (Benesch 1952, Sloss und Duffy 1980, Grunert und Andresen 1984, Berchthold et al. 1993, Jackson 2007a). Grunert (1983) und Berchthold et al. (1993) sehen in der Intensivierung der Rinderzucht auf das Zuchtziel der hohen Milchleistung eine Begünstigung von Geburtsschwierigkeiten durch Prädisposition der Muttertiere für Stoffwechselerkrankungen.

Lokale Erkrankungen des Muttertieres können Fehlfunktionen des weichen Geburtsweges bedingen, so kann z. B. nach einem Prolapsus vaginae ante partum die Austreibung des Kalbes gestört sein. Die Funktion der Bauchpresse ist reduziert bei Rupturen der Bauchdecke, Hernien oder bei Überdehnung der Bauchmuskulatur durch unphysiologisches Anwachsen des Leibesumpfanges ante partum und fällt komplett aus bei Damm- oder Uterusrupturen (Grunert und Andresen 1984, Berchthold et al. 1993).

Erkrankungen einzelner am Geburtsvorgang direkt oder indirekt beteiligter Organe können den Geburtsablauf stören, Schmerzen verursachen und die Kontraktionen der Bauchmuskulatur erschweren. So beeinträchtigen Peritonitis, Retikuloeritonitis oder Perikarditis die geregelte Bauchpresse und schmerzhafte Lahmheiten, Frakturen, Muskelzerreißungen und Mastitiden können zum Festliegen führen (Grunert und Andresen 1984, Berchthold et al. 1993).

2.1.2.2 Störungen der Wehentätigkeit

Störungen der Wehentätigkeit können als Verstärkung in Form von Sturmwehen oder Dauerspasmus der Gebärmutter oder als Verminderung in Form von Wehenschwäche auftreten (Gruner 1992, Wiesner 2000). Bei der Verminderung der Wehentätigkeit wird zwischen primärer Wehenschwäche und sekundärer Wehenschwäche unterschieden (Benesch 1952, Schaetz und Rüsse 1981, Grunert und Andresen 1984, Gruner 1992,

Berchthold et al. 1993, Bostedt 2003, Jackson 2007a, Mee 2008, Busch 2009, Schulz 2010a).

Die primäre Wehenschwäche ist auf neurohormonale und stoffwechselbedingte Dysfunktionen der Uterusmuskulatur und der Bauchmuskulatur in der Öffnungsphase der Geburt zurückzuführen (Sloss und Dufty 1980, Schaetz und Rüsse 1981, Grunert und Andresen 1984, Berchthold et al. 1993, Noakes 2009, Bostedt 2003). Von Geburtsbeginn an liegt der Zustand einer Atonia uteri zusammen mit einer mangelnden Kontraktionsbereitschaft der Bauchmuskulatur vor (Busch 2009).

Folgen der primären Wehenschwäche sind Verzögerungen der Aufweitungs- und Austreibungsphase, ungenügende Zervixöffnung und mangelhafte Einstellung der Frucht in den Geburtsweg. Das Ausbleiben der Uteruskontraktionen ist zudem häufig verknüpft mit einer fehlenden Bauchpresse (Benesch 1952, Noakes 2009). Dies entsteht zum einen durch Dysfunktionen an der motorischen Endplatte, zum anderen weil der Ferguson-Reflex nicht ausgelöst wird, welcher bei Stimulation der Pressorezeptoren in der Vagina die Bauchpresse aktiviert (Sloss und Dufty 1980, Berchthold et al. 1993).

Als sekundäre Wehenschwäche bezeichnet man das Nachlassen und Sistieren der Kontraktionen von Uterusmuskulatur und Bauchmuskulatur in Frequenz und Intensität nach anfänglich spontaner, geregelter Wehentätigkeit und Bauchpresse (Berchthold et al. 1993, Busch 2009), aber auch nach übersteigter und/oder unkoordinierter Wehentätigkeit (Schulz 2010a). Die Ursache solcher Geburtsstockungen liegt in der Erschöpfung der Geburtskräfte, häufig bedingt durch Verzögerungen des Geburtsvorganges aufgrund von mechanischen Geburtshindernissen wie Torsio uteri, fetopelvine Disproportion, ungenügende Öffnung von Zervix und Vagina, Lage-, Stellungs- und Haltungsanomalien, Missbildungen der Frucht oder Neubildungen in der Scheide (Benesch 1952, Sloss und Dufty 1980, Schaetz und Rüsse 1981, Grunert und Andresen 1984, Berchthold et al. 1993, Noakes 2009, Bostedt 2003, Busch 2009, Schulz 2010a). Die Uterusruptur stellt gewissermaßen eine Sonderform der sekundären Wehenschwäche dar (Berchthold et al. 1993, Busch 2009).

Ein Ausfall der Bauchpresse ist möglich als Folge von Rupturen der Bauchdecke, Abrissen des Musculus rectus abdominis, bei schmerzhaften Veränderungen im Abdomen und bei allen Störungen, die den Schluss der Glottis beeinträchtigen (Grunert und Andresen 1984, Berchthold et al. 1993, Noakes 2009, Jackson 2007a, Busch 2009, Schulz 2010a).

Übermäßig starke Wehen sind meist erfolglos, in Frequenz und Intensität übersteigerte Kontraktionen von Uterusmuskulatur und Bauchmuskulatur (Schaetz und Rüsse 1981). Dabei stockt die Geburt meist aufgrund mechanischer Geburtshindernisse wie Beckeneinengungen, Lage-, Stellungs- und Haltungsanomalien, unzureichende Zervixöffnung oder Zwillingsgeburten (Schaetz und Rüsse 1981, Busch 2009). Bei eventuell nachfolgenden Reizungen der Scheide können Sturmwehen, Dauerkontraktionen und Uterusspasmen einsetzen (Sloss und Dufty 1980, Busch 2009). Unkoordinierte Uteruskontraktionen kommen zudem unter starkem Sympaticuseinfluss vor. Dabei sinkt der Grundtonus des Uterus vor Einsetzen der Geburt nicht ausreichend ab und es kommt zu vielen schwachen Kontraktionen mit geringer Intensität und hoher Frequenz (Sloss und Dufty 1980).

2.1.2.3 Enge des weichen Geburtsweges

Eine wichtige Lokalisation von Einengungen im weichen Geburtsweg ist der Zervikalkanal. Es wird zwischen einer ungenügenden Eröffnung der Zervix und einer mangelnden Weite der Zervix unterschieden (Berchthold et al. 1993, Busch 2009). Eine Enge des Zervikalkanals ist häufig mit anderen Störungen des Geburtsablaufes verbunden (Berchthold et al. 1993).

Die mangelhafte Öffnung der Zervix ist eine Störung der Öffnungsphase der Geburt, bei der die Zervix nicht vollständig verstreicht und als mehr oder weniger breite Manschette bestehen bleibt (Schaetz und Rüsse 1981, Berchthold et al. 1993). Die vollständige Dilatation des Zervikalkanales unterbleibt meist durch unzureichende mechanische Dehnung bei unphysiologischer oder fehlender Einstellung der Frucht und der Fruchthüllen in den Geburtsweg (Berchthold et al. 1993, Jackson 2007a). Die Ursachen dafür können vielfältig sein (Sloss und Dufty 1980, Grunert und Andresen 1984, Berchthold et al. 1993, Busch 2009, Schulz 2010a). Sloss und Dufty (1980) betonen den Einfluss des vegetativen Nervensystems auf die Zervixöffnung, wonach Stress den Uterustonussenkt und einen Zustand der Atonie herstellt.

Ein Verlust der Dehnbarkeit der Zervix kann nach Retorsion einer Torsio uteri, nach einem Prolapsus vaginae ante partum, bei Zervixinduration als Folge von Zervixverletzungen bei früheren Schweregeburten und bei Neubildungen an der Zervix auftreten. Neurohormonale Dysfunktionen in Form mangelhafter Wirkung von Östrogenen können eine ungenügende Geburtsvorbereitung bedingen, insbesondere bei Aborten oder Frühgeburten. Außerdem

können Stoffwechselstörungen, toxische oder septische Allgemeinerkrankungen eine vollständige Dilatation der Zervix verhindern (Benesch 1952, Sloss und Duffy 1980, Grunert und Andresen 1984, Berchthold et al. 1993, Noakes 2009, Jackson 2007a, Busch 2009). Verhindert die Enge der Zervix das Eintreten der Frucht ins mütterliche Becken, bleibt auch die Dehnung des kaudalen weichen Geburtsweges aus (Schulz 2010a).

Von der unzureichenden Öffnung der Zervix ist die mangelhafte Weite der Zervix abzugrenzen. Sie tritt oft bei übergangenen und verschleppten Geburten auf (Berchthold et al. 1993, Schulz 2010a). Die mangelhafte Weite des Zervikalkanals ist auf beginnende Involutionvorgänge des weichen Geburtsweges zurückzuführen, wodurch der Zervikalkanal an Elastizität, Dehnungsfähigkeit und Schlüpfbarkeit verliert (Schaetz und Rüsse 1981, Gruner 1992, Berchthold et al. 1993, Busch 2009, Schulz 2010a). Diese Involutionvorgänge setzen laut Grunert und Andresen (1984) etwa 12 - 24 Stunden nach Geburtsbeginn ein. Der mangelhaften Zervixweite geht häufig eine ungenügende Zervixöffnung voraus (Grunert und Andresen 1984, Busch 2009).

Weitere prädestinierte Lokalisationen einer Enge im weichen Geburtsweg sind der Bereich des Hymenalringes, die Vagina und die Vulva (Berchthold et al. 1993, Busch 2009).

Eine Scheidenenge kann bedingt sein durch ausbleibende Dilatation des weichen Geburtsweges in der Öffnungs- und Aufweitungphase der Geburt, durch Elastizitätsverlust des perivaginalen Gewebes und der Schleimhaut oder durch mechanische Einengungen in der Scheide (Sloss und Duffy 1980, Schaetz und Rüsse 1981, Berchthold et al. 1993). Die Verkürzung der Aufweitungphase durch verfrühte Geburts- und Zughilfe (Berchthold et al. 1993, Busch 2009) oder verfrühte Ruptur der Fruchtblasen (Grunert und Andresen 1984, Gruner 1992) kann eine ausreichende Dilatation der Vagina verhindern. Eine verminderte Dehnungsfähigkeit kann bedingt sein durch perivaginales Fettgewebe bei Mastkondition, durch submuköses Bindegewebe nach Abheilung puerperaler Phlegmonen oder durch Narbengewebe nach Verletzungen, puerperalen Infektionen oder einem Prolapsus vaginae ante partum (Benesch 1952, Sloss und Duffy 1980, Berchthold et al. 1993, Noakes 2009, Jackson 2007a). Verengungen in der Vagina und im Vestibulum können durch Vaginalspangen, Narbenstrikturen, Phlegmonen, Zysten, retroperitoneale oder perivaginale Abszesse, proliferierendes Granulationsgewebe, Vorfall von perivaginalem Fettgewebe, Tumore und kongenitale Stenosen hervorgerufen werden (Benesch 1952, Sloss und Duffy 1980, Schaetz und Rüsse 1981, Grunert und Andresen 1984, Berchthold et al. 1993, de Kruif 1995, Noakes 2009, Jackson 2007a, Schulz 2010a).

Die juvenile Enge der Scheide ist bei Färsen eine nicht seltene Geburtskomplikation, insbesondere bei Unterentwicklung des weichen Geburtsweges und wenn der Hymenalring eng ausgeprägt ist. Eine Hyperplasie des Hymens ist selten (Benesch 1952, Sloss und Dufty 1980, Schaetz und Rüsse 1981, Grunert und Andresen 1984, Gruner 1992, Berchthold et al. 1993, Busch 2009).

Die Vulvaenge betrifft oft Färsen und Tiere, die zu frühzeitig belegt wurden oder vorzeitig und ungenügend vorbereitet kalben. Desweiteren kann Narbenbildung nach Geburtsverletzungen, Deckverletzungen und Scheidenverschlüssen nach Uterus- oder Vaginalprolaps die äußere Scham einengen (Benesch 1952, Sloss und Dufty 1980, Berchthold et al. 1993, Jackson 2007a).

2.1.2.4 Enge des knöchernen Beckens

Die Beurteilung der Weite des knöchernen Beckens erfolgt in Relation zur Größe der Frucht, wodurch zwischen absoluter und relativer Beckenenge unterschieden wird (Berchthold et al. 1993). Ein absolut zu enges Becken weist eine unzureichende Weite für ein normal entwickeltes Kalb auf, während ein relativ zu enges Becken rassetypisch normal ausgeprägt, jedoch für eine zu große Frucht nicht passierbar ist (Sloss und Dufty 1980, Schaetz und Rüsse 1981, Berchthold et al. 1993, Jackson 2007a, Busch 2009).

Bei einem Missverhältnis zwischen der Größe der Frucht und den Durchtrittsmöglichkeiten des Kalbes durch den knöchernen (und/oder weichen) mütterlichen Geburtsweg liegt eine fetopelvine Disproportion vor (Sloss und Dufty 1980, Berchthold et al. 1993, Bostedt 2003, Busch 2009).

Die häufigste Ursache einer absoluten Beckenenge ist ein unterdimensioniertes Becken aufgrund zu früher Zuchtnutzung oder einer Fehlbelegung von körperlich noch unterentwickelten Färsen (Benesch 1952, Sloss und Dufty 1980, Grunert 1983, Grunert und Andresen 1984, Berchthold et al. 1993, Straiton und Hollwich 1996, Jackson 2007a, Busch 2009, Schulz 2010a, Mee et al. 2011). Die Besonderheit des juvenilen Beckens ist der hochovale Durchmesser, welcher erst bis zum Alter von etwa 30 Monaten rund und damit weiter wird (Sloss und Dufty 1980, Schulz 2010a).

Die Weite des knöchernen Beckens kann zudem aufgrund seiner Form oder durch Formveränderungen eingeschränkt sein, wobei die Vererbung von Beckenformen durch Vatertiere auf ihre Töchter zu beachten ist (Sloss und Dufty 1980, Schaetz und Rüsse 1981, Meijering 1984, Zaborski et al. 2009, Schulz 2010a).

Bei hormonalen Insuffizienzen in der Hochgravidität kann durch fehlende Auflockerung des Ileosakralgelenkes die Weitung des Beckenringes sub partu reduziert sein (Sloss und Dufty 1980, Busch 2009).

2.1.2.5 Verlagerungen des graviden Uterus

Eine Verlagerung der Gebärmutter im tragenden Zustand kann als Abwinkelung, Knickung oder Verdrehung vorliegen (Schaetz und Rüsse 1981, Berchthold et al. 1993, Wiesner 2000, Jackson 2007a, Busch 2009).

Bei Wiederkäuern liegen als Geburtsstörungen i. d. R. Ventroversionen bzw. Ventroflexionen vor, da Lateroflexionen den Geburtsvorgang kaum beeinträchtigen und Dorsoversionen bzw. Dorsoflexionen bei Wiederkäuern aus anatomischen Gründen nicht vorkommen (Berchthold et al. 1993, Busch 2009). Ursachen für eine Ventroversion bzw. Ventroflexion sind Hängegebäuche alter Kühe oder Muskelrupturen in der ventralen Bauchwand und eine Vertikallage der Frucht, welche durch falsche Ausrichtung während der Wehen und ungenügende Öffnung der Zervix entstehen kann (Sloss und Dufty 1980, Berchthold et al. 1993).

Häufiger liegt eine Torsio uteri als Geburtsstörung vor (Schaetz und Rüsse 1981, Grunert und Andresen 1984, Gruner 1992, de Kruif 1995, Bostedt 2003, Jackson 2007a, Schulz 2010a). Die Torsio uteri geht mit Abweichungen von der physiologischen oberen Stellung der Frucht einher. Zudem stellt die Drehstelle ein Geburtshindernis dar (Berchthold et al. 1993).

2.1.2.6 Weitere maternal bedingte Geburtsstörungen

Eine Uterusruptur kann Ursache oder Folge von Geburtsstörungen sein (Sloss und Dufty 1980) und die Entwicklung des Kalbes per vias naturales unmöglich machen (Jackson 2007a). Ein Prolapsus vaginae ante partum kann ein Geburtshindernis im weichen Geburtsweg darstellen, besonders bei älteren Tieren mit übermäßig gelockertem Aufhängeapparat der Vagina, und wird begünstigt durch Mangelernährung, Stoffwechselstörungen, hormonelle Störungen, Tympanie und Entzündungen von Scheide und Mastdarm (Grunert und Andresen 1984, Zaborski et al. 2009). Auch ein Prolapsus vesicae ante partum und intra partum kann die Geburt behindern (de Kruif 1995) und liegt bei Ruptur des Scheidenbodens vor oder als Ausstülpung der Blase durch die Urethra (Noakes 2009).

2.1.3 Fetale Ursachen

2.1.3.1 Größe der Frucht

Ein Kalb kann für die Entwicklung per vias naturales absolut oder relativ zu groß sein (Benesch 1952, Schaetz und Rüsse 1981, Berchthold et al. 1993, Wiesner 2000). Eine absolut zu große Frucht hat eine überdurchschnittlich hohe Körpermasse und kann durch einen maximal geöffneten und rassetypisch ausgeprägten Geburtsweg nicht per vias naturales geboren werden. Eine relativ zu große Frucht entspricht in ihrer Größe den Rassemerkmalen und weist eine normale Körperentwicklung auf, kann aber aufgrund einer Enge des weichen oder knöchernen Geburtsweges diesen nicht passieren (Benesch 1952, Sloss und Dufty 1980, Berchthold et al. 1993, Busch 2009, Schulz 2010a).

In zahlreichen Untersuchungen wurde das Geburtsgewicht des Kalbes als besonders starker (Price und Wiltbank 1978, Berglund und Philipsson 1987, Berger et al. 1992, Berry et al. 2007) oder einflussreichster Faktor (Bellows et al. 1971, Meijering 1984, McDermott et al. 1992, Bellows et al. 1996, Colburn et al. 1997, Nix et al. 1998) für das Auftreten von Schweregeburten bestimmt.

Das Geburtsgewicht korreliert signifikant mit dem Geschlecht des Kalbes: Männliche Kälber sind durchschnittlich 1 – 3 kg schwerer als weibliche (Meijering 1984), wodurch schwierigere Geburtsverläufe bei männlichen Kälbern häufiger sind als bei weiblichen (Mintscheff und Lalloff 1960, Young 1968, Bellows et al. 1971, Dufty 1973, Price und Wiltbank 1978, Sloss und Dufty 1980, Thompson et al. 1981, Meijering 1984, Bellows et al. 1996, Noakes 2009, Steinbock et al. 2003, Berry et al. 2007). Übergröße von Kälbern wird gefördert durch unvorsichtige züchterische Auswahl der Vätertiere, denn es besteht ein starker erblicher Einfluss von Bullen auf das Körpergewicht und den Körperbau der Nachkommen (Benesch 1952, Meijering 1984, Straiton und Hollwich 1996, Busch 2009, Schulz 2010a). Neben diesen genetischen Einflüssen bestimmen folgende weitere Faktoren die Größe und Körpermasse der Frucht: Die Rasse, der Typ und der Gebrauchszweck der Elterntiere, die Trächtigkeitsdauer, das Alter des Muttertieres, die Ernährung, die Gewichtsentwicklung des Muttertieres während der Gravidität und ihr Gewicht zum Zeitpunkt der Geburt sowie genetische Faktoren wie z. B. die Doppellender-Veranlagung, eine Muskelhypertrophie im Lenden- und Kruppenbereich (Bellows et al. 1971, Price und Wiltbank 1978, Sloss und Dufty 1980, Schaetz und Rüsse 1981, Grunert und Andresen 1984, Gruner 1992, Berchthold et al. 1993, Straiton und Hollwich 1996,

Colburn et al. 1997, Noakes 2009, Jackson 2007a, Schulz 2010a). Price und Wiltbank (1978) berichten zudem von einem Heterosiseffekt, welcher in Kreuzungskälbern höhere Geburtsgewichte hervorruft als in den entsprechenden reinrassigen Linien. Weiterhin haben nach Noakes et al. (2001) und Zaborski et al. (2009) die Verfahren der In-Vitro-Fertilisation und In-Vitro-Maturation positive Einflüsse auf das Kälbergewicht.

Ein erhöhtes Risiko für übergroße Früchte besteht im Falle des Übertragens, also bei einer erheblichen zeitlichen Überschreitung der Tragezeit, da es in den letzten Tagen der Gravidität zu einem besonders steilen Anstieg der fetalen Gewichtszunahme kommt (Grunert und Andresen 1984, Schulz 2010a).

Schulz (2010a) definiert das absolut zu große Kalb als wesentliche Überschreitung der rassetypischen Normen und nennt 50 kg als obere Grenze der Körpermasse eines Kalbes der Rassen Holstein Friesian und Deutsch Schwarzbunt. Wright (1958) nennt 43 kg, Mee (2008) 42 – 45 kg als Grenzwert für Holstein-Kühe.

Andersen et al. (1993) sehen das fetopelvine Missverhältnis als Hauptursache von Dystokien an. Dabei haben die Geburtsgewichte der Kälber einen stärkeren Einfluss auf den Geburtsverlauf als die Beckenmaße der Muttertiere (Rice und Wiltbank 1972, Meijering 1984, Andersen et al. 1993, Nix et al. 1998). McDermott et al. (1992) ordnen großen Rinderrassen das höchste Risiko für Geburtsstörungen dieser Art zu, da das größere Becken der Muttertiere größerer Rassen das höhere Geburtsgewicht der Kälber größerer Rassen nicht kompensieren kann. Durch Anpaarung von Färsen kleinerer Rassen mit Bullen größerer Rassen oder Fleischrassen kann es zur absoluten Beckenenge in Kombination mit absolut zu großen Früchten kommen (Grunert und Andresen 1984, Noakes 2009). Das gleiche gilt für Züchtungen mit dem Doppellender-Gen, die durch eine höhere Inzidenz von Schweregeburten gekennzeichnet sind. Diese resultiert sowohl aus der stärkeren Bemuskulung der Doppellender-Kälber als auch aus dem verengten Beckendurchmesser der Doppellender-Muttertiere (Arthur et al. 1988). So interpretieren Grunert (1983), Berchthold et al. (1993) und Mee (2008) das fetopelvine Missverhältnis als eine Art „Zivilisationskrankheit“, da die Förderung des Zuchtziels „Fleischansatz“ das Vorkommen solcher Disproportionen begünstigt.

2.1.3.2 Fehlerhafte Haltungen, Stellungen und Lagen der Frucht

Abweichungen von der physiologischen Präsentation des Kalbes in Vorderendlage bei oberer Stellung mit gestreckten Vordergliedmaßen auf denen der Kopf des Kalbes liegt, stellen so gut wie immer ein Geburtshindernis dar. Die Hinterendlage ausgenommen, entstehen alle weiteren Lage-, Stellungs- und Haltungsanomalien sub partu durch ein Zusammenspiel von fetalen und maternalen Faktoren und werden begünstigt durch verminderte Vitalität der Frucht und dadurch reduzierte aktive Einstellung in den Geburtsweg, aber auch durch Erkrankungen des Muttertieres oder veränderte Hormonspiegel (Sloss und Dufty 1980, Noakes 2009, Jackson 2007a, Schulz 2010a).

Geringgradig fehlerhafte fetale Positionen zum Zeitpunkt des Eintretens ins Becken werden durch Einsetzen der Austreibungskräfte und/oder verfrühte Zughilfe verschlimmert (Jackson 2007a). Dufty (1973) stellte fest, dass sich in den letzten Wochen ante partum noch häufig Veränderungen in der Stellung und Haltung von Kälbern vollziehen. Ein herabgesetzter Uteruston kann zu mehr Raum im Cavum uteri führen und durch diese Bewegungsfreiheit Stellungs- und Haltungsanomalien ante partum und intra partum begünstigen. Philipsson (1976) fand hochsignifikant höhere Geburtsgewichte bei Kälbern mit fehlerhaften Haltungen, Stellungen und Lagen. Fehlerhafte Lagen, Stellungen und Haltungen können also Ursachen oder Folgen anderer Geburtshindernisse sein und/oder mit anderen Geburtsstörungen zusammenfallen (Gruner 1992).

2.1.3.3 Abgestorbene Früchte

Es kann sowohl ein ante partum verendetes Kalb Auslöser von Geburtsstörungen sein, da durch die fehlende Ausschüttung der Hormone ACTH und Cortisol die Geburt nicht richtig eingeleitet wird (Jackson 2007a), als auch eines, welches aufgrund anderer Dystokieursachen nicht allein geboren werden kann, sub partu verstirbt und ggf. die Situation noch verkompliziert (Sloss und Dufty 1980, Gruner 1992). Eine abgestorbene Frucht kann als frischtotes Kalb oder als faultotes, emphysematöses Kalb Schwierigkeiten im Geburtsverlauf bedingen. Ein Kalb verstirbt nach Sloss und Dufty (1980) etwa 3 - 12 Stunden, nach Wright (1958) etwa 8 - 12 Stunden nach Beginn der Austreibungsphase durch Anoxie bei Plazentaablösung oder Riss bzw. Kompression des Nabelstranges.

Frischtote Früchte begünstigen das Auftreten von Lage-, Stellungs- und Haltungsanomalien aufgrund fehlender Mithilfe in Form von Eigenbewegungen bei der Einstellung in den Geburtsweg, geringerer Flexibilität des toten Körpers und erswerter

Aufweitung der Zervix und des kaudalen weichen Geburtsweges (Benesch 1952, Schaetz und Rüsse 1981, Berchthold et al. 1993, Jackson 2007a, Schulz 2010a).

Etwa 2 Stunden nach dem Tod setzt die Autolyse ein (Sloss und Duffy 1980) und die toten Kälber werden innerhalb von 6 bis 12 Stunden emphysematös (Benesch 1952, Sloss und Duffy 1980). Faultote, infizierte und emphysematöse Früchte verschlechtern den Zustand des Muttertieres durch fortschreitende Toxämie (Wright 1958, Schaetz und Rüsse 1981) und führen zudem zu weiteren Komplikationen bei der Geburt: Die gasige Auftreibung des Kalbes vergrößert den zu entwickelnden Körper (Sloss und Duffy 1980, Berchthold et al. 1993, Schulz 2010a) und der Zustand der verschleppten Geburt geht i. d. R. mit einem Elastizitätsverlust der Geburtswege und einem Mangel an Fruchtwasser einher, wodurch Bewegungsfreiheit und Schlüpfbarkeit herabgesetzt sind (Benesch 1952, Jackson 2007a).

2.1.3.4 Zwillings- oder Mehrlingsträchtigkeit

Zwillingsgeburten können spontan erfolgen (Schaetz und Rüsse 1981), können aber auch Geburtsstörungen hervorrufen, wenn Körperteile beider Früchte gleichzeitig in den Geburtsweg eintreten (Benesch 1952, Gruner 1992, Berchthold et al. 1993, Noakes 2009, Jackson 2007a, Busch 2009, Schulz 2010a). Dies kommt vor, wenn die Früchte aus beiden Hörnern gleichzeitig ausgetrieben werden und vor dem Becken aufeinander treffen (Sloss und Duffy 1980). Diese Situation wird von Echternkamp und Gregory (1999) als Hauptursache für Geburtsstörungen bei Mehrlingsträchtigkeiten angesehen. Zudem kommen bei Zwillingsgeburten Lage-, Stellungs- und Haltungsanomalien deutlich häufiger vor als bei Einlingsträchtigkeiten (Benesch 1952, Grunert und Andresen 1984, Gruner 1992, Gregory et al. 1996, Echternkamp und Gregory 1999, Noakes 2009, Jackson 2007a, Mee et al. 2011).

2.1.3.5 Missbildungen

Missbildungen, welche mit Umfangsvermehrung, Formveränderung, Haltungsabweichung oder reduzierter Beweglichkeit einher gehen, stören den Geburtsverlauf, da die Früchte nicht in den Geburtsweg eintreten können (Benesch 1952, Schaetz und Rüsse 1981, Berchthold et al. 1993, Schulz 2010a).

2.1.4 Fruchthüllen, Fruchtwasser und Nabelstrang als Ursachen für Geburtsstörungen

Pathologische Abweichungen im Zustand von Fruchthüllen, Fruchtwasser und Nabelstrang sind selten primäre Ursachen für Geburtsstörungen. Sie gehen zwar durchaus mit Geburtsschwierigkeiten einher und können zu Komplikationen im Geburtsverlauf führen (Schulz 2010a), stellen aber insgesamt eher Faktoren von untergeordneter Bedeutung dar (Berchthold et al. 1993).

2.1.4.1 Vorzeitiger Blasensprung

Ein vorzeitiger Blasensprung kann als spontane Ruptur aufgrund von zarten Amnionhüllen oder infolge von Sturmwegen erfolgen oder bei verfrühter Geburtshilfe manuell durch den Geburtshelfer induziert werden. Das Fehlen der flüssigkeitsgefüllten Fruchtblase in seiner Funktion als elastischer, schonend dehnender Keil im weichen Geburtsweg führt zu einer verminderten Eröffnung der Zervix und reduzierter Aufweitung des Scheidenkanals. Durch das Abfließen des Fruchtwassers kommt es zur Austrocknung des Geburtsweges. Der Druckverlust führt zudem zur Verlangsamung oder Stockung des Geburtsvorganges und durch das verminderte Platzangebot im Uterus wird das Vorkommen von fehlerhaften Haltungen und Stellungen begünstigt (Benesch 1952, Schaetz und Rüsse 1981, Straiton und Hollwich 1996, Wiesner 2000, Bostedt 2003, Schulz 2010a).

2.1.4.2 Trockenheit des Geburtsweges

Die Trockenheit des Geburtsweges ist eine Begleiterscheinung der verschleppten Geburt. Bei bereits bestehenden Geburtsstörungen fließt das Fruchtwasser ab, der weiche Geburtsweg verliert an Schlüpfrigkeit und Elastizität und die Schleimhaut schwillt an. Komplikationen entstehen weiterhin bei mechanischer Reizung des Geburtsweges durch Geburtshilfe sowie durch das enge Anliegen der Uterus- und der Scheidenwand an der Frucht nach Abfluss des Fruchtwassers. Dies kann bei Zughilfe zu Faltenbildung und infolge dessen zu Verletzungen in der Schleimhaut führen und ist bei emphysematösen Kälbern besonders ausgeprägt (Benesch 1952, Wright 1958, Sloss und Dufty 1980, Schaetz und Rüsse 1981, Berchthold et al. 1993).

2.1.4.3 Anomalien der Eihäute

Die Ablösung der Eihäute vor der Austreibung der Frucht stellt eine Geburtskomplikation dar, da die Blutzufuhr der sich noch im Uterus befindenden Frucht unterbrochen und somit ihr Überleben gefährdet ist. Ein Geburtshindernis an sich ist der verfrühte Abgang der Eihäute nicht, kann jedoch als Hinweis auf andere Geburtsstörungen gewertet werden, wie z. B. Uterusruptur, übermäßige Wehentätigkeit, zu starke Bauchpresse oder Infektionen (Schaeetz und Rüsse 1981, Berchthold et al. 1993).

Sind die Eihäute in ihrer Konsistenz zu fest ausgeprägt, können sie u. U. nicht spontan reißen und das Leben der Frucht nach der Austreibung gefährden. Dies kommt bei älteren Tieren häufiger vor und tritt oft im Zusammenhang mit schwachen Wehen und einer geringen Menge an Fruchtwasser auf (Berchthold et al. 1993). Derbe, lederartige Fruchthüllen kommen bei Übertragung oder Mumifikation vor (Schulz 2010a).

Auch Zustände von Einhautwassersucht können vorkommen und bei gleichzeitigem Auftreten mit Wassersucht bei der Frucht und durch Überdehnung der Uterusmuskulatur zu Komplikationen führen (Schulz 2010a).

2.1.4.4 Anomalien der Plazenta

Anomalien der Plazenta in Form von hypertrophen Plazentomen, einer Placenta diffusa completa oder einer Placenta accessoria können zu ungenügender Aufweitung des weichen Geburtsweges führen und starke Blutungen hervorrufen. Die Ausbildung einer Isthmusplazenta kann zudem den Uterus selbst einengen (Berchthold et al. 1993).

2.1.4.5 Nabelstrang und amniotische Stränge

Amniotische Bänder sind Verwachsungen der Amnionwand in sich oder mit der Frucht und können ebenso wie der Nabelstrang Fruchtteile umschlingen. Die Umschlingung von Fruchtteilen kann Hypertrophien oder Haltungsabweichungen dieser Körperteile zur Folge haben, welche Geburtsstörungen bedingen können. Die Umschlingung von Kopf oder Hals kann zum Absterben der Frucht und zur Mumifikation oder zum Abort führen (Berchthold et al. 1993).

2.1.5 Vorzeitiges Eingreifen in den Geburtsverlauf

Verfrühte Geburtshilfe kann ein Risiko für Komplikationen im Geburtsverlauf darstellen (de Kruif 1995, Straiton und Hollwich 1996).

Eine vorzeitige Eröffnung der Fruchtblase vermindert die Aufdehnung der Zervix und des weichen Geburtsweges und fördert die Austrocknung des weichen Geburtsweges (Benesch 1952, Schaetz und Rüsse 1981, Straiton und Hollwich 1996, Bostedt 2003, Schulz 2010a). Insbesondere bei Färsen mit deutlicher Enge von Vagina und Vulva kann ein zu frühes Eingreifen in die Geburt zu Komplikationen führen und Scheidenverletzungen und Dammsrisse begünstigen sowie das Kalb durch langes Einklemmen des Kopfes gefährden (de Kruif 1995). Einsetzende Zughilfe vor vollständiger Dilatation der Zervix kann zudem Fehlhaltungen von Kopf und Vordergliedmaßen verursachen (Berchthold et al. 1993, Straiton und Hollwich 1996, Jackson 2007a, Busch 2009).

2.2 Häufigkeit von Geburtsstörungen beim Rind

Die durchschnittliche relative Häufigkeit von Schweregeburten wird zwischen 3 % und 25 % angegeben (Tab. 1).

Bei Färsen treten häufiger Geburtsstörungen auf als bei Kühen (Rice und Wiltbank 1972, Djemali et al. 1987, Berger et al. 1992, McDermott et al. 1992, Dematawewa und Berger 1997, Noakes 2009, Berry et al. 2007, Mee et al. 2011). Diese erhöhte Häufigkeit bei Färsen fassen Baier und Walser (1971), Sloss und Dufty (1980), Meijering (1984), Nix et al. (1998) und Schulz (2010a) zusammen als drei- bis viermal so hoch wie die bei Kühen.

Tabelle 1: Häufigkeiten von Geburtsstörungen beim Rind

Autor	Inzidenz von Schweregeburten
Baier et al. (1973)	5 – 10 %
Schaetz und Rüsse (1981)	3,5 % Kühe < 2 % Färsen > 7 % ♂ Kälber 4 – 5 % (♂ Kälber aus Färsen 10,5 %) ♀ Kälber 2 % (♀ Kälber aus Kühen 1,2 %) Problemherden bis zu 20 – 50 %
Spensley und Troedsson (2002)	3 – 25 %
Kahn und Line (2005)	Kühe 3 – 5 % Färsen 10 – 15 %
Jackson (2007)	3 – 10 % Angus 3 %, Holstein-Friesian 6 %, Charolais 9 %, Fleckvieh 10 %, Weiß-Blaue-Belgier-Färsen mit Doppellender Kälbern 80 %
Mee (2008)	Milchkühe 2 – 7 % in den USA bis > 22 %
Mee et al. (2011)	Milchkühe 2 – 14 %

Ein weiterer Unterschied in der Häufigkeit von Geburtsstörungen besteht zwischen den Geburten von männlichen Kälbern und weiblichen Kälbern, wobei Geburtsschwierigkeiten bei Geburten männlicher Kälber etwa doppelt so häufig sind (Young 1968, Price und Wiltbank 1978, Meijering 1984, Nix et al. 1998, Noakes 2009, Lombard et al. 2007, Mee et al. 2011). Nach Schaetz und Rüsse (1981) werden Geburten von männlichen Kälbern zu 4 - 5 % und die von weiblichen Kälbern zu 2 % von Komplikationen begleitet. Der Unterschied in den Geburtsverläufen von männlichen und weiblichen Kälbern ist bei Färsen und bei großen Fleischrassen ausgeprägter und nimmt generell mit steigender Laktationsnummer ab (Thompson et al. 1981, Mee et al. 2011).

In einzelnen Herden kann die Schweregeburtenrate deutlich über dem Durchschnitt liegen. Das bestätigen McDermott et al. (1992) und Mee (2008), in deren Studien Häufungen von Schweregeburten in bestimmten Herden festgestellt wurden. McDermott et al. (1992) fanden zudem in vielen Herden eine signifikante Assoziation zwischen der Dystokierate im

Beobachtungszeitraum und der im Vorjahr. Bei wiederkehrenden Häufungen von Schweregeburten kann man also durchaus von „Problemherden“ sprechen. In solchen Herden kann die Häufigkeit von Schweregeburten 20 – 50 % erreichen (Schaeetz und Rüsse 1981).

Ähnlich der „Problemherden“ gibt es auch „Problemtiere“. Muttertiere, die während der vorangegangenen Kalbung bereits Geburtshilfe oder Zughilfe benötigten, weisen eine dreifach höhere Wahrscheinlichkeit einer Schweregeburt auf, als solche, die ohne Hilfe kalbten (Mee et al. 2011).

Den signifikanten Einfluss der Rasse auf die Häufigkeit von Geburtsstörungen zeigt eine Studie von Berry et al. (2007), in der das Risiko für Dystokien für Holstein-Friesian mehr als das Siebenfache betrug im Vergleich zu Jerseys. Reingezüchtete Holstein-Friesian haben eine höhere Inzidenz von Schweregeburten als Kreuzungen dieser Rasse, als andere Milchrassen oder als Zweinutzungsrasen (Wright 1958, Philipsson 1976, Mee 2008). Sie zeigen insbesondere ein erhöhtes Risiko für Geburtsstörungen durch absolut zu große Früchte mit vergleichsweise hohen Geburtsgewichten (Wright 1958, Philipsson 1976, Busch 2009). Eine weitere rasseabhängige Prädisposition für bestimmte Geburtsstörungen ist das häufige Auftreten der Vulvaenge bei den Schwarzbunten und beim Rotbunten Niederungsrind (Berchthold et al. 1993) und die besondere Häufigkeit von Wehenschwäche bei Jerseys (Noakes 2009). Allgemein sind größere Rinderrassen häufiger von Geburtsstörungen betroffen als kleinere Rassen (Philipsson 1976, Sloss und Dufty 1980).

Nicht zuletzt bestehen regionale Unterschiede in der Inzidenz von Geburtsstörungen. Mee (2008) unterstreicht das häufigere Auftreten von Schweregeburten in den USA verglichen mit anderen Ländern und sieht die Ursachen in einer weniger sorgfältigen Zuchtauswahl bezüglich der Merkmale für die sogenannte „Kalbigkeit“.

2.2.1 Häufigkeiten einzelner Geburtsstörungen

Das fetopelvine Missverhältnis ist die hauptsächliche Ursache für Schweregeburten (Schaeetz und Rüsse 1981, Meijering 1984, Colburn et al. 1997, Noakes 2009, Jackson 2007a, Mee 2008) und für etwa die Hälfte aller Geburtsstörungen verantwortlich (Tab. 2).

Tabelle 2: Anteil des fetopelvinen Missverhältnisses an der Gesamtheit der Dystokien beim Rind

Art der Geburtsstörung	Anteil	Autor
Disproportion zwischen Frucht und Geburtsweg	25 – 40 %	Schaetz und Rüsse (1981)
	45 %	Jackson (2007a)
	50 %	Rice und Wiltbank (1972)
	> 50 %	Mintscheff und Lalloff (1960)
- bei adulten Kühen	13 – 20 %	Sloss und Dufty (1980)
- bei Färsen	20 – 50 %	Schaetz und Rüsse (1981)
	> 50 %	Grunert und Andresen (1984)
	62 %	Mintscheff und Lalloff (1960)
	71 %	Sloss und Dufty (1980)
	86 %	Baier et al. (1973)
- bei Fleischrindern	55 – 74 %	Sloss und Dufty (1980)
- bei Milchkühen	15 – 39 %	Sloss und Dufty (1980)

Eine Übersicht über die Anteile einzelner Geburtsstörungen an der Gesamtheit aller Dystokien geben Tabelle 3 und Tabelle 4.

Tabelle 3: Maternal bedingte Geburtsstörungen beim Rind

Art der Geburtsstörung	Anteil	Autor
Wehenschwäche	5 %	Jackson (2007a)
	1,2 – 7 %	Benesch (1952)
	17 %	Wright (1958)
Uterusruptur	1 – 3 %	Sloss und Dufty (1980)
unvollständige Dilatation		
	- der Zervix	3 – 10 %
- von Zervix und/oder Vagina	9 %	Jackson (2007a)
Frakturen / Dislokationen des Beckens	2 %	Sloss und Dufty (1980)
Torsio uteri	0,1 – 5 %	Schulz (2010a)
	1 – 12,5 %	Sloss und Dufty (1980)
	5 – 7 %	Noakes (2009)
	5 – 10 %	Busch (2009)
		Schaetz und Rüsse (1981)
		Mee (2008)
	7 %	Jackson (2007a)
	8 – 10 %	Baier und Walser (1971)

Tabelle 4: Fetal bedingte Geburtsstörungen beim Rind

Art der Geburtsstörung	Anteil	Autor
Lage-/ Stellungen-/ Haltungsanomalien	16 %	Wright (1958)
	26 %	Jackson (2007a)
Fehlerhafte Haltungen - Hüftbeugehaltung - Kopffehlhaltung	15 %	Noakes (2009)
	20 – 25 %	Schaetz und Rüsse (1981)
	21 – 41 %	Sloss und Dufty (1980)
	> 10 %	Berchthold et al. (1993)
	2,5 %	Noakes (2009)
Fehlerhafte Stellungen	10 %	Berchthold et al. (1993)
		Schaetz und Rüsse (1981)
	3 – 20 %	Sloss und Dufty (1980)
Fehlerhafte Lagen - Querlagen	1,5 %	Berchthold et al. (1993)
		Noakes (2009)
	1 %	Sloss und Dufty (1980)
Hinterendlage	20 – 30 %	Philipsson (1976)
	32 %	Young (1968)
	73 %	Noakes (2009)
	55 – 80 %	Sloss und Dufty (1980)
Totes Kalb	6 – 15 %	Meijering (1984)
Faultotes Kalb	8,7 %	Sloss (1974)
Zwillings- und Mehrlingsgeburten	1,8 %	Wright (1958)
	3 %	Berchthold et al. (1993)
		Schaetz und Rüsse (1981)
	4 %	Sloss und Dufty (1980)
Fetale Missbildungen	< 1 %	Schaetz und Rüsse (1981)

2.2.2 Unterschiede zwischen Färsen und Kühen

Färsen sind besonders von Geburtsstörungen durch fetopelvine Disproportionen aufgrund eines juvenilen Beckens betroffen (Mintscheff und Laloff 1960, Rice und Wiltbank 1972, Mee 2008, Busch 2009, Schulz 2010a, Mee et al. 2011). Desweiteren sind Störungen der Eröffnung und Aufweitung und damit verbundene Enge von Vagina, Vestibulum und besonders Vulva bei Färsen häufig (Sloss und Dufty 1980, Berchthold et al. 1993, Mee 2008, Schulz 2010a). Verfettung und daraus resultierende Stoffwechselstörungen und

Wehenschwäche sind bei älteren Färsen nicht unüblich (Sloss und Dufty 1980, Schulz 2010a, Mee et al. 2011).

Ältere Kühe dagegen sind häufiger von Schweregeburten aufgrund von Haltungsanomalien von Gliedmaßen und Hals (Baier et al. 1973, Thompson et al. 1983, Mee 2008, Schulz 2010a), einer ungenügenden Zervixöffnung, einer Torsio uteri oder Wehenschwäche (Baier et al. 1973, Philipsson 1976, Mee 2008) betroffen. Die Bedeutung der primären Wehenschwäche als Ursache für Geburtsstörungen steigt mit der Anzahl der Laktationen: Bei Färsen liegt die Inzidenz bei ca. 2 %, bei Kühen der zweiten bis fünften Laktation bei ca. 9 % - 10 % und bei älteren Kühen bei 13 % - 28 % (Sloss und Dufty 1980).

2.2.3 Einflüsse auf die Häufigkeit von Geburtsstörungen

In der Häufigkeit von Geburtsstörungen bestehen Unterschiede zwischen Milchkühen und Fleischrindern (Sloss und Dufty 1980, Schaetz und Rüsse 1981, Berger 1989, Jackson 2007a, Busch 2009, Schulz 2010a), wobei Fleischrinder häufiger betroffen sind als Milchkühe (Noakes 2009, Zaborski et al. 2009). Innerhalb einer Rasse kann die Häufigkeit von Geburtsstörungen schwanken, sowohl zwischen verschiedenen Herden der gleichen Rasse (Sloss und Dufty 1980, Schaetz und Rüsse 1981, Berger 1989, McDermott et al. 1992), als auch zwischen den Nachkommen verschiedener Bullen einer Rasse (Rice und Wiltbank 1972, Jackson 2007a, Schulz 2010a). Schaetz und Rüsse (1981), Schulz (2010a) und Mee et al. (2011) sprechen den Anpaarungsverhältnissen und besonders dem väterlichen Einfluss große Bedeutung zu.

Auch Umweltfaktoren nehmen Einfluss auf die Häufigkeit von Geburtsstörungen. So gibt es saisonale Unterschiede im Auftreten von Schweregeburten und Schwankungen von Jahr zu Jahr (Philipsson 1976, Sloss und Dufty 1980, Meijering 1984, McDermott et al. 1992, Colburn et al. 1997, Donovan und Melendez 2003, Steinbock et al. 2003, Gustafsson et al. 2007, Mee et al. 2011). Solche temporären Einflüsse spielen ebenso eine Rolle wie Standorteinflüsse (Rice und Wiltbank 1972, Philipsson 1976, Sloss und Dufty 1980, Schaetz und Rüsse 1981, Zaborski et al. 2009). Die Abhängigkeit von Haltungsbedingungen, Fütterung und Management sind unumstritten (Mintscheff und Lalloff 1960, Sloss und Dufty 1980, Grunert 1983, McDermott et al. 1992, Jackson 2007a, Mee 2008, Schulz 2010a), wobei das Geburtsmanagement, die Geburtsüberwachung und die geburtshilfliche Qualifikation von Tierhaltern und Tierärzten eine besondere Rolle

spielen (Dufty 1972, Sloss und Dufty 1980, Gustafsson et al. 2007, Jackson 2007a, Schulz 2010a).

2.3 Pharmakologie von Denaverinhydrochlorid

2.3.1 Chemische Struktur und Eigenschaften

Denaverinhydrochlorid ist ein Abkömmling der Benzilsäure mit der chemischen Bezeichnung 2-Dimethylaminoethyl-O-(2-ethylbutyl)-benzilat (Veyx Pharma GmbH 2006a) bzw. O-(2-Ethylbutoxy)-benzilsäure-2-dimethylaminoethylesterhydrochlorid (Hüller 1970). Die Benzilsäure als Grundgerüst von Denaverinhydrochlorid besteht aus zwei Phenylringen, die durch ein Kohlenstoffatom verbunden sind, an welchem weiterhin eine Hydroxygruppe und eine Carboxygruppe gebunden sind. Bei Denaverinhydrochlorid bildet die Hydroxygruppe mit 2-Ethyl-Butanol einen Ether. Die Carboxygruppe ist mit Dimethyl-Amino-Ethanol verestert (Abb. 1).

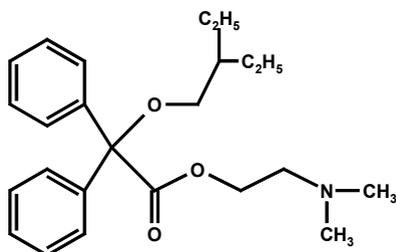


Abbildung 1:

Chemische Struktur von Denaverinhydrochlorid

Denaverinhydrochlorid ist ein weißes oder gelbliches kristallines Pulver ohne wahrnehmbaren Geruch und mit bitterem Geschmack (Hüller 1970, Bentz 1982, Veyx Pharma GmbH 2006a). Es hat ein Molekulargewicht von 420 und sein Schmelzpunkt liegt bei 119° C bis 121° C. Die Substanz zeigt eine gute Löslichkeit in Wasser und organischen Lösungsmitteln wie Aceton, Chloroform, Ethanol und Methanol, jedoch nur eine geringe Löslichkeit in Essigestern und Diethyläther (Hüller 1970, Veyx Pharma GmbH 2006a).

2.3.2 Pharmakologische Eigenschaften

Die wichtigsten pharmakologischen Eigenschaften des Denaverinhydrochlorids sind seine spasmolytische Aktivität und seine analgetische Wirksamkeit (Hüller et al. 1963, Göber et al. 1988). Daneben wirkt es antikonvulsiv, antihistaminerg, tranquillisierend, gering antipyretisch, schwach atemanaletisch und leicht parasympholytisch.

Die spasmolytische Wirksamkeit des Denaverins wird als überwiegend muskulotrop eingeordnet, d. h. die Wirkung wird direkt an der glatten Muskulatur erzielt (Hüller 1970, Bentz 1982, Rüfle 2009). Weiterhin trägt eine geringe neurotrope Komponente durch kompetitive Hemmung von Acetylcholin zur Spasmolyse bei (Amon und Amon 1968, Hüller 1970, Rüfle 2009). Dieser neurotrop spasmolytische Effekt erreicht in vivo bis zu 40 % der Atropin-Wirksamkeit und ist in vitro noch ausgeprägter (Hüller und Scheler 1963). Denaverin hat am Ratten-Uterus bei oxytocin-induzierten Spasmen eine spasmolytische Wirksamkeit, die etwa der des Papaverins entspricht (Amon und Amon 1968). Bei Spasmen am isolierten Ratten-Uterus, am isolierten Meerschweinchen-Ileum und an narkotisierten Ratten und Meerschweinchen, welche durch Bariumchlorid, Histamin, Acetylcholin oder Carbachol hervorgerufen werden, ist der spasmolytische Effekt des Denaverins über 50-fach stärker als der des Papaverins (Amon und Amon 1968, Hüller und Scheler 1963, Bentz 1982). Dabei ist zu erwähnen, dass Denaverin bei einem Oxytocin-Spasmus am Ratten-Uterus die rhythmischen Einzelkontraktionen verstärkt (Amon und Amon 1968), die physiologische Peristaltik des Dünndarms bei medikamentell induzierten Spasmen jedoch nicht wesentlich beeinflusst (Hüller 1970).

Denaverin wirkt zudem stark analgetisch (Amon und Amon 1968, Bentz 1982). Die Analgesie durch Denaverin ist um mehr als das 10-fache stärker als die Analgesie durch Amidopyrin und erreicht 40 – 90 % der Wirkungsstärke des Morphins (Hüller et al. 1963, Wollrab 1985).

In seiner antikonvulsiven Wirksamkeit entspricht das Denaverin etwa dem Phenytoin und ist dem Phenobarbital-Natrium deutlich überlegen (Hüller et al. 1963).

Zudem weist Denaverin eine gewisse antihistaminerge Wirkung auf, welche in vivo deutlicher ist als in vitro (Hüller und Scheler 1963, Stölzner 1995).

Dem Denaverin wird eine geringe tranquillisierende Wirkung zugesprochen, da es die Aggressivität von Ratten mindert und auch bei Hunden und Katzen zentral dämpfend wirkt (Hüller 1970). Dieser tranquillisierende Effekt wird als Ursache für die Reduktion stress-

induzierter Magenulcera bei Ratten durch Verabreichung von Denaverin angenommen, da fütterungsbedingte Ulcera nicht beeinflusst werden können (Hüller 1970). Die muskuläre Koordination wird durch Denaverin nicht nachteilig beeinflusst (Hüller et al. 1963). Denaverin zeigt außerdem eine antipyretische Aktivität, welche die des Amidopyrins übersteigt. Der Temperaturanstieg wird gemindert, die Dauer des Fieberzustandes jedoch nicht verkürzt. Die physiologische Körpertemperatur wird durch Denaverin nicht beeinflusst (Hüller et al. 1964). Ferner hat es eine oberflächenanästhetische Aktivität, welche etwa 60 % der Tetracain-Wirksamkeit entspricht, sowie einen geringen antitussiven Effekt (Hüller et al. 1964). Die Verabreichung von Denaverin führt zu einer initialen Erhöhung von Atemvolumen und Atemfrequenz (Hüller et al. 1964, Hüller 1970). Diese atemanaleptische Wirkung ist bei narkotisierten Tieren durchaus günstig und insofern erwähnenswert, als dass andere Analgetika eher atemdepressiv wirken (Hüller et al. 1963, Hüller et al. 1964). Denaverin ist ein schwaches Parasympatholytikum und hat einen geringen mydriatischen Effekt sowie einen negativen Einfluss auf die Speichelsekretion (Hüller et al. 1964). Denaverin wirkt in Kombination mit Hexobarbital synergistisch, wodurch es zu einer deutlichen Verlängerung der Narkosedauer kommt (Hüller et al. 1963). Den Einfluss von Denaverin auf das Herz-Kreislauf-System beurteilt Hüller (1970) als untergeordnet. Die Wirkung ist als schwach negativ inotrop am isolierten Frosch- und Meerschweinchenherzen und schwach positiv chronotrop am Ganztier zusammenzufassen (Hüller et al. 1964). Der Blutdruck wird nur geringfügig beeinflusst, wobei Denaverin bei der Ratte leicht blutdrucksenkend und bei der Katze leicht blutdrucksteigernd wirkt (Hüller et al. 1964, Hüller et al. 1969). Erwähnenswert ist, dass Denaverin zu einer Erweiterung der Herzkranzgefäße führt (Hüller et al. 1964, Hüller 1970).

2.3.3 Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Denaverinhydrochlorid wird nach intravenöser, intramuskulärer und intraperitonealer Applikation schnell resorbiert. Bei oraler Verabreichung wird weniger Wirkstoff aufgenommen und die Anflutung ist verzögert. Der Wirkungseintritt liegt dementsprechend bei wenigen Minuten bis zu einer halben Stunde (Hüller 1970). Bei Rindern setzt die Wirkung etwa 5 Minuten nach intravenöser und etwa 5 – 10 Minuten nach intramuskulärer Applikation ein und ist nach weiteren 5 – 10 Minuten voll ausgeprägt. Die Wirkungsdauer liegt bei etwa 45 – 60 Minuten. Eine dreiviertel Stunde nach der ersten Applikation ist eine

wiederholte Behandlung möglich (Wollrab 1985). Die begrenzte Wirkungsdauer von Denaverinhydrochlorid ist vermutlich auf eine schnelle Esterhydrolyse im Organismus zurückzuführen (Hüller et al. 1963).

Die analgetische Wirkung von Denaverinhydrochlorid erreicht 20 – 30 Minuten nach subkutaner Injektion ihr Maximum und hält etwa 1 – 1,5 Stunden an (Hüller et al. 1963, Hüller 1970). Der spasmolytische Effekt hält in seiner Wirkung länger an als die Analgesie (Rüffle 2009).

Staab et al. (2003) verglichen die Anflutung und die Bioverfügbarkeit von Denaverinhydrochlorid nach intravenöser, oraler und rektaler Applikation beim Menschen. Die Plasmakonzentrationen von Denaverinhydrochlorid erreichen das Maximum nach intravenöser Injektion unmittelbar, nach oraler Gabe nach ca. einer Stunde, nach rektaler Applikation einer wässrigen Lösung nach ca. 3 Stunden und nach 5 – 8 Stunden bei Verabreichung eines Suppositoriums. Die Halbwertszeiten nach intravenöser und oraler Applikation sind vergleichbar. Für Denaverinhydrochlorid liegt die orale Bioverfügbarkeit bei 37 %, die relative Bioverfügbarkeit nach rektaler Verabreichung einer wässrigen Lösung im Vergleich zur oralen Gabe beträgt 31 %. Dabei ist die rektale Bioverfügbarkeit nur noch halb so hoch, wenn es sich statt um eine wässrige Lösung um ein Suppositorium handelt, vermutlich durch verzögerte Freisetzung aus der fettigen Rezeptur.

Versuche zum Ausscheidungsverhalten von Denaverinhydrochlorid wurden von Hüller (1966) durchgeführt. Dazu wurde nach oraler Gabe von 40 mg / kg der Sammelurin von Ratten in zweistündigen Intervallen analysiert: In den ersten 24 Stunden nach oraler Aufnahme wurde etwa ein Drittel der verabreichten Menge unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Das Maximum der Ausscheidung wurde im Zeitraum von 4 – 8 Stunden nach der Aufnahme nachgewiesen. Bei der Verabreichung der doppelten Dosis verzögerte sich die Ausscheidung der Hauptmenge und wurde im Zeitraum von 8 – 24 Stunden nach der Applikation verzeichnet. 36 – 48 Stunden nach der Verabreichung waren keine nennenswerten Mengen mehr im Urin zu erfassen. Hüller (1966) erfasste in diesen Versuchen die unveränderte Substanz und keine Metabolite. Eine Kumulation von Denaverinhydrochlorid im Organismus hält er aufgrund der zügigen renalen Ausscheidung innerhalb der ersten 24 Stunden und aufgrund des zeitlichen Verlaufes der pharmakologischen Wirkung für unwahrscheinlich (Hüller et al. 1964, Hüller 1966).

Untersuchungen zur Biotransformation von Denaverinhydrochlorid führten Göber et al. (1988) mit Urin und Kot von Ratten durch. Sie fanden im Kot nur sehr geringe Mengen von unverändertem Denaverinhydrochlorid und keine Metabolite. Die Elimination der

Metabolite erfolgt über die Niere. Im Urin sind erste Metabolite etwa 4 Stunden nach der Applikation nachzuweisen, die Hauptmenge wird im Zeitraum von 24 – 48 Stunden nach Applikation ausgeschieden. Insgesamt zwölf Metabolite wurden aus dem Urin isoliert, davon konnten neun identifiziert werden. Es wurden ausschließlich Phase-I-Metabolite und keine Hinweise auf Phase-II-Metabolite gefunden. Diese Biotransformationsprodukte lassen auf Metabolisierung durch esteratische Reaktionen, oxidative O-Dealkylierungen und N-Dealkylierungen schließen.

Als Hauptmetabolit von Denaverinhydrochlorid identifizierten Staab et al. (2003) den N-monodemethyl-Metabolit, das sog. MD6-hydrochlorid (2-Methylaminoethyl-2-(2-ethylbutoxy)-2,2-diphenylacetat). Aufgrund einer höheren maximalen Plasmakonzentration des Metaboliten MD6 nach oraler Gabe im Vergleich zur intravenösen Injektion vermuten sie einen nicht unwesentlichen First-Pass-Effekt. Rüffle (2009) geht davon aus, dass die eliminierten Metabolite keine Wirksamkeit mehr besitzen.

Die schnelle Elimination von Denaverinhydrochlorid und seinen Metaboliten wird durch Untersuchungen an Schlachtkörpern von Rindern bestätigt, bei denen weder am ersten noch am dritten Tag nach der Applikation Rückstände der Substanz oder seiner Abbauprodukte in Muskulatur, Leber, Niere, Lunge oder im Fettgewebe nachgewiesen wurden (Anonymous EMEA 1997, Rüffle 2009). Dementsprechend wurde Denaverinhydrochlorid im Jahr 1997 in den Anhang II der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 eingeordnet und mit Inkrafttreten der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 in Anhang I übernommen. Da für Denaverinhydrochlorid eine Festlegung von Rückstandshöchstmengen nicht erforderlich ist, erfolgte die Festsetzung der Wartezeiten mit null Tagen auf essbare Gewebe und null Tagen auf Milch (Rüffle 2009).

Hüller et al. (1964), Hüller (1966) und Hüller (1970) erkannten bei ihren Versuchstieren teilweise ein erhöhtes relatives Lebergewicht. Ein negativer Effekt auf die Zellatmung der Leberzellen durch Denaverinhydrochlorid war erst in sehr hohen Konzentrationen zu beobachten und wird daher als vernachlässigbar angesehen. Weiterhin konnte eine konzentrationsabhängige Hemmung der Acetylcholinesterase im Serum von Menschen und Meerschweinchen nachgewiesen werden. Diese ist jedoch bei Verabreichung therapeutischer Dosen irrelevant und im pharmakologischen Wirkungsbild nicht feststellbar.

Auch Borchert et al. (1985) stellten bei ihren Versuchstieren eine deutliche Zunahme der relativen Lebermasse der Versuchstiere fest, sowie eine Erhöhung der Cytochrom-P-450-Konzentration, der NADPH-Cytochrom-c-Reduktaseaktivität und der Demethylierungs-

raten verschiedener Substrate. Sie untersuchten den von Hüller et al. (1963) beschriebenen Synergismus von Denaverinhydrochlorid mit Hexobarbital an mit Denaverinhydrochlorid vorbehandelten Ratten und betrachten Denaverinhydrochlorid als Enzyminduktor des Phenobarbital-Typs. Dadurch kann es bei Kombination mit anderen Wirkstoffen zu Interaktionen in der Biotransformation kommen.

Zu den bekannten Wechselwirkungen von Denaverinhydrochlorid mit anderen Pharmaka zählt weiterhin eine schwächer ausgeprägte Verlängerung der Narkose in Kombination mit Methylpentinol, sowie ein additives Verhalten in der analgetischen Wirkung in Kombination mit Morphin (Hüller et al. 1963). In Kombination mit Oxytocin ergibt sich ein synergistischer Effekt auf die Effektivität der Wehentätigkeit (Amon und Amon 1968).

Hüller et al. (1964) und Hüller (1966) fanden während und nach ihren Versuchen an Mäusen, Ratten und Hunden weder Hinweise auf eine Tachyphylaxie, noch beobachteten sie Entzugserscheinungen. Auch Rüffle (2009) hält eine Toleranzentwicklung oder eine Abhängigkeit für unwahrscheinlich.

2.3.4 Toxische Eigenschaften

Denaverinhydrochlorid wird eine gute Verträglichkeit und eine große therapeutische Breite bescheinigt (Bentz 1982, Rüffle 2009). Der Wirkstoff zeichnet sich durch eine geringe akute, subakute und subchronische Toxizität, eine gute lokale und allgemeine Verträglichkeit, und fehlende Rückstandsbildung aus (Wollrab 1985, Veyx Pharma GmbH 2006a, Rüffle 2009)

Die von Hüller (1966 und 1970) in seinen Untersuchungen zur akuten Toxizität bestimmten mittleren letalen Dosen (LD50) für Mäuse und Ratten sind in Tabelle 5 dargestellt.

Die verminderte und verlangsamte Resorption nach oraler Gabe bedingt ein Verhältnis der LD50 nach intravenöser, sukutaner und oraler Verabreichung von 1 : 3 : 30. Die therapeutische Breite beträgt in Abhängigkeit von Tierart und Applikationsart zwischen 1 : 15 und 1 : 50, teilweise bis zu 1 : 100 (Hüller 1966).

Tabelle 5: LD50 und analgetische Einzeldosen bei Mäusen und Ratten nach Hüller (1966 und 1970)

Tierart	Applikationsart	LD 50	Analgetische Einzeldosis
Maus	intravenös	137,5 mg / kg	
	intraperitoneal	500 mg / kg	
	subkutan	360 mg / kg	5 mg / kg
	oral	4425 mg/kg	
Ratte	intravenös	112 mg / kg	
	subkutan		10 mg / kg

Die Symptomatik einer akuten Intoxikation mit Benzilsäurederivaten an Mäusen interpretieren Hüller et al. (1963) als zentral erregend. Bei der Verabreichung tödlicher Dosierungen von Denaverinhydrochlorid kommt es u. a. zu klonischen, terminal auch tonisch-tetanischen Konvulsionen. Der Tod tritt innerhalb weniger Minuten nach intravenöser und in weniger als 20 Minuten nach intraperitonealer Injektion durch Atemstillstand ein (Hüller 1970).

Bei den Untersuchungen zur subakuten Toxizität von Denaverinhydrochlorid an Mäusen stellten Hüller et al. (1964) und Hüller (1966) Auffälligkeiten bei den Versuchstieren hinsichtlich einer erhöhten Spontanmotilität, dem Auftreten von Diarrhoe und einem verzögertem Wachstum fest. Die entsprechenden Untersuchungen bei Hunden zeigten Verhaltensabweichungen in Form von Teilnahmslosigkeit, verminderter Spontanmotilität, reduzierter Koordination, verzögerten Reaktionen, erhöhtem Schlafbedürfnis, reduzierter Futteraufnahme und in der Folge Gewichtsverlust. Diese Abweichungen traten während des Versuches auf und normalisierten sich nach Ende des Versuchszeitraumes wieder. Bei der Verabreichung hoher subtoxischer Dosen zeigten die Hunde Unruhe, Somnolenz, katalepsieähnliche, verkrampfte Körperspannung, lange Schlafzeiten, Defäkation und Vomit.

Tests zur subchronischen Toxizität von Denaverinhydrochlorid an Mäusen und Hunden zeigten keine Differenzen zwischen Versuchs- und Kontrolltieren bezüglich ihres Verhaltens, der Futteraufnahme, der Körpermasse, der Sterberate und der makroskopischen und histologischen Untersuchung von Leber und Niere. Vergleichbare Versuche an Ratten ergaben eine signifikante Erhöhung des relativen Lebergewichtes und eine Neigung zur Leberverfettung. Zudem war die Fertilität der Ratten reduziert durch eine verminderte Wurfhäufigkeit und eine geringere Überlebensrate der Jungtiere, wobei

letztere nicht auf eine reduzierte Vitalität oder Gesundheitsschädigung der Jungtiere, sondern auf Kronismus zurückzuführen ist. Hinweise auf Teratogenität bestehen nicht (Hüller et al. 1964, Hüller 1966, Hüller 1970).

Denaverinhydrochlorid wurde als nicht mutagen eingestuft. Aufgrund seiner chemischen Struktur, der fehlenden Mutagenität und der kurzzeitigen therapeutischen Anwendung wurde keine Überprüfung auf Karzigenität durchgeführt (Stölzner 1995, Rüffle 2009).

Denaverinhydrochlorid ist lokal und systemisch gut verträglich. Nach oraler Verabreichung oder intravenöser, intramuskulärer, intraperitonealer oder subkutaner Injektion der 1 %-igen oder 4 %-igen Lösung wurden weder lokale Gewebsirritationen noch allgemeine Nebenwirkungen festgestellt (Hüller et al. 1964, Hüller 1966, Wollrab 1976, Böning und Duckert 1977, Elsner et al. 1977, Wollrab 1985, Rüffle 2009). Der Einsatz von Denaverinhydrochlorid hat weder bei Menschen noch bei Rindern, Schafen, Schweinen, Hunden oder Katzen negative Einflüsse auf Vitalfunktionen, Früchte, Nachgeburtsstadium, Puerperalverlauf oder Laktation (Hüller 1970, Zimmer et al. 1974, Wollrab 1976, Böning und Duckert 1977, Rüffle 2009).

Bemerkenswert ist die gute Verträglichkeit bei Tieren mit Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes z. B. durch Transport, Geburtskomplikationen, abgestorbene Früchte oder Infektionen der Geburtswege (Elsner et al. 1977, Rüffle 2009, Rüffle 2011). Der Einsatz von Denaverinhydrochlorid ist auch bei derartigen Belastungen möglich und indiziert. Rüffle (2009) empfiehlt allerdings bei kreislaufabilen Tieren von der intravenösen Applikation abzusehen.

In Einzelfällen wurden nach intravenöser Injektion kurzzeitig, d. h. während 1 – 3 Minuten nach der Injektion, geringe Nebenwirkungen bemerkt: Erhöhung der Herz- und Atemfrequenz, Muskelzittern und Standunsicherheit (Hüller et al. 1963, Wollrab 1985, Rüffle 2009, Rüffle 2011). Zimmer et al. (1974) berichten von einem Fall einer akuten allergischen Reaktion nach der Gabe von Spasmalgan an erstgebärende Frauen unter der Geburt.

Die gute Verträglichkeit von Denaverinhydrochlorid hat sich auch bei Langzeitanwendungen und unter Praxisbedingungen bestätigt. So verweist Rüffle (2011) auf den Periodic Safety Update Report, wonach im Zeitraum von 2005 bis 2009 über 900.000 Tiere mit Denaverinhydrochlorid behandelt wurden und keinerlei arzneimittelbedingte Schäden berichtet wurden.

Rüffle (2009) fasst zusammen, dass von Denaverinhydrochlorid weder für das Tier, noch für den Anwender oder den Verbraucher ein Risiko ausgeht.

2.4 Anwendung von Denaverinhydrochlorid in der Geburtshilfe

Bei der Erforschung der pharmakologischen Eigenschaften verschiedener Benzilsäurederivate in den sechziger Jahren wurde die Substanz Denaverinhydrochlorid erstmals unter der Laborbezeichnung X60 erwähnt (Hüller 1970). In den siebziger Jahren wurde der Wirkstoff als Tokospasmyolitikum in der Humanmedizin unter dem Namen Spasmalgan® bekannt und als Spasmotitrat® in den achtziger Jahren zunehmend auch in der Veterinärmedizin eingesetzt (Rüffle 2009 und 2011). Heute ist Denaverinhydrochlorid als Sensiblex® auf dem Markt und zur Geburtserleichterung bei Rindern und Hunden zugelassen.

2.4.1 Therapeutischer Einsatz beim Rind

Denaverinhydrochlorid wirkt aufgrund seiner spasmolytischen Eigenschaften erschlaffend auf den weichen Geburtsweg im Bereich der Zervix, des Vestibulums, des Hymenalringes und der Vulva. Durch die Herabsetzung des Gewebetonus wird die Dehnungsfähigkeit dieser Strukturen erhöht. Dies ist im Bereich der Zervix meist deutlicher als an Hymenalring und Vulva (Barth et al. 1982, Wollrab 1975, Wollrab 1976, Elsner et al. 1977). Erwähnenswert ist, dass sowohl bei frischen als auch bei überangenen Geburten eine Elastizitätserhöhung im weichen Geburtsweg eintritt (Barth et al. 1982, Wollrab 1975, Elsner et al. 1977).

Am geburtsbereiten Uterus reguliert Denaverinhydrochlorid den Uteruston auf ein für die Wehenbildung optimales Level. Bei Wehenschwäche und hypotonen Zuständen des Myometriums wird die Wehenaktivität stimuliert, Sturmwehen oder Dauerspasmusen werden gelöst. So optimiert Denaverinhydrochlorid insgesamt die Koordination der Wehen und steigert die Effizienz der Wehentätigkeit durch kräftige, regelmäßige und rhythmische Wehen (Wollrab 1975, Wollrab 1976, Elsner et al. 1977, Barth et al. 1982). Bei verschleppten Geburten mit abgestorbenen Kälbern ist der Effekt der Wehenaktivierung allerdings nur noch sehr eingeschränkt zu erwarten (Barth et al. 1982). Durch die herabgesetzte Gewebespannung im weichen Geburtsweg, die optimierte Wehentätigkeit und die Schmerzausschaltung durch Denaverinhydrochlorid können Kalbungen erleichtert und beschleunigt und die Risiken für Geburtsverletzungen reduziert werden (Barth et al. 1982, Wilhelm et al. 1989).

Aus diesen Wirkungen am weichen Geburtsweg und am Uterus leiten sich die Empfehlungen zum Einsatz von Denaverinhydrochlorid in der Geburtshilfe ab.

So eignet sich Denaverinhydrochlorid zur Geburtserleichterung v. a. bei Färsen, insbesondere bei mangelhafter Geburtsvorbereitung, ungenügender Eröffnung des weichen Geburtsweges oder Geburtsstockung. Dabei kann eine kombinierte Gabe mit Oxytocin indiziert sein (Wilhelm et al. 1987 und 1989). Ebenso kann Denaverinhydrochlorid bei Geburten mit Störungen in der Eröffnungs- und Aufweitungphase sowie in der Wehentätigkeit zur Unterstützung der Öffnung des weichen Geburtsweges und der Austreibung eingesetzt werden (Wollrab 1976). Weiter wird der Einsatz von Denaverinhydrochlorid zur Erleichterung der Fruchtextraktion und zur Unterstützung geburtshilflicher Maßnahmen, wie Korrekturen von Stellungs- und Haltungsanomalien oder Retorsionen einer Torsio uteri empfohlen (Keber 1970, Wollrab 1975, Wollrab 1976, Elsner et al. 1977, Schaetz und Rüsse 1981, Wilhelm et al. 1989). Auch bei mangelhafter Öffnung und Weite der Zervix, sowie bei Zervixspasmen und bei Zervixenge nach Retorsion einer Torsio uteri ist Denaverinhydrochlorid indiziert. Dabei können Verengungen ersten und zweiten Grades häufig positiv beeinflusst werden, so dass durch vorsichtige Aufweitung das Kalb per vias naturales entwickelt werden kann, auch wenn die Zervixmanschette oft nicht komplett verstreicht (Wollrab 1975, Wollrab 1976, Elsner et al. 1977, Barth et al. 1982). Auch für die Fruchtextraktion per vias naturales nach einer frischen Uterustorsion bis 270° ist die Prognose nach Verabreichung von Denaverinhydrochlorid günstig. Dagegen sind sowohl die Zervixenge dritten Grades als auch Uterustorsionen über 270° und länger bestehende Torsionen wegen der stärkeren Gewebeschädigung an der Zervix deutlich schlechter zu beeinflussen (Wollrab 1975, Wollrab 1976, Elsner et al. 1977, Barth et al. 1982).

Insgesamt ist Denaverinhydrochlorid durchaus geeignet, das Auftreten von geburtshilflichen Operationen zu reduzieren (Elsner et al. 1977). Ist die erweiternde Wirkung durch Denaverinhydrochlorid jedoch nicht ausreichend um eine Extraktion des Kalbes per vias naturales zu ermöglichen, werden die Bedingungen für operative Geburtshilfe und Fetotomien durch die erhöhte Dehnungsfähigkeit des weichen Geburtsweges verbessert (Wollrab 1976, Elsner et al. 1977). Zur Erleichterung der geburtshilflichen Manipulationen empfehlen Elsner et al. (1977) die Injektion von Denaverinhydrochlorid vor notwendigen Korrekturen, wohingegen Barth et al. (1982) befürchten, dass die Korrekturen durch die kräftigeren Wehen erschwert würden. Beide befürworten die Injektion von Denaverinhydrochlorid nach der Retorsion einer Torsio uteri. In Tabelle 6 sind die unterschiedlichen Indikationen zusammengefasst, die aus den Angaben der verschiedenen Autoren abgeleitet wurden.

Tabelle 6: Indikationen für den Einsatz von Denaverinhydrochlorid beim Rind nach Barth et al. (1982) und Wollrab (1985)

Erleichterung von Färsengeburten
Wehenstimulierung bei Geburtsstockungen
Unzureichende Weite des weichen Geburtsweges
Zervixenge ersten und zweiten Grades nach Retorsion einer Torsio uteri
Regulierung und Koordination der Wehentätigkeit bei hypotonem oder hypertone Myometrium
Verbesserung der Gegebenheiten bei geburtshilflichen Eingriffen und Fetotomien

Für die Anwendung von Denaverinhydrochlorid schlägt Wollrab (1976) für Kühe und Färsen eine Dosierung von 200 mg bei intravenöser Verabreichung und 200 – 400 mg bei intramuskulärer Gabe vor. Elsner et al. (1977) empfehlen für Kühe mindestens 300 mg und stellten fest, dass auch kleine Färsen eine Dosierung von 400 mg uneingeschränkt vertragen. Eine erneute Verabreichung der gleichen Dosis kann nach 90 Minuten erfolgen. Wichtig ist die Verabreichung in der Eröffnungs- oder Aufweitungsphase, da bei Applikation im Vorbereitungsstadium ein Wirkungseintritt nicht möglich ist, wenn Zervix und Myometrium noch nicht ausreichend auf den Geburtsprozess eingestellt sind (Elsner et al. 1977).

2.4.2 Metaphylaktischer Einsatz beim Rind

Vor dem Hintergrund der erläuterten Wirkungen von Denaverinhydrochlorid bei Rindern in der Geburt empfehlen Wollrab (1976) und Elsner et al. (1977) die Verabreichung von Denaverinhydrochlorid auch bei ungestörten Geburten. Damit soll insbesondere bei Färsen eine Erleichterung und eine Beschleunigung des Geburtsablaufes erreicht und das Risiko für Geburtsverletzungen reduziert werden.

Bei seinen Untersuchungen zum metaphylaktischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid erkannte Wollrab (1975, 1976 und 1985) ein schnelles Einsetzen von gut koordinierten, sehr effizienten Wehen. Bereits wohl regulierte Wehen werden nicht negativ beeinflusst, sondern in ihrer Effizienz gesteigert. Auch Elsner et al. (1977) stellten beim metaphylaktischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid positive Effekte auf die Wehenaktivität fest. Darüber hinaus kommt es zu einer Tonussenkung und

Elastizitätserhöhung der Strukturen im weichen Geburtsweg, wodurch die Austreibung der Frucht begünstigt wird (Wollrab 1975, 1976 und 1985, Elsner et al. 1977). Wollrab (1975) nimmt eine Beschleunigung der Geburt aufgrund des Zusammenspiels dieser Wirkungen an. Davon gehen auch Elsner et al. (1977) aus, wobei sie der Ansicht sind, dieser Effekt sei bei Färsen ausgeprägter als bei Kühen. Sie beschreiben bei Färsengeburten zudem eine Verringerung von schweren Geburtsverletzungen sowie günstigere Puerperalverläufe. Görner (2005) konnte in ihren Untersuchungen zum metaphylaktischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Färsen eine Erhöhung der Dehnungsfähigkeit im Bereich der Vulva nachweisen. Jedoch war weder eine Verkürzung der Geburtsdauer, noch eine Erleichterung im Geburtsverlauf oder eine Reduzierung von Geburtsverletzungen feststellbar. Auch bei der Ablösung der Nachgeburt, im Puerperalverlauf, bei den Tagesmilchmengen und bezüglich Kälbervitalität und Kälbergesundheit waren nach einer metaphylaktischen Verabreichung von Denaverinhydrochlorid keine Unterschiede erkennbar.

Die positiven Effekte von Denaverinhydrochlorid erscheinen Wollrab (1975) am stärksten, wenn es in der Eröffnungsphase appliziert wird, sind aber auch bei Verabreichung in der Aufweitungphase noch deutlich. Elsner et al. (1977) schildern ein vermehrtes Auftreten von Schleimhautverletzungen, Nachgeburtshaltungen und Totgeburten bei Tieren, die Denaverinhydrochlorid bereits im Vorbereitungsstadium erhielten statt in der Eröffnungs- oder Aufweitungphase.

Elsner et al. (1977) befürworten besonders bei Färsengeburten den metaphylaktischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid zur Erleichterung des Geburtsverlaufes und zur Vermeidung von Geburtsverletzungen. Auch Wollrab (1985) hält den metaphylaktischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid für sinnvoll und empfiehlt dies für Betriebe, in denen gehäuft Schweregeburten, Totgeburten und/oder Geburtsverletzungen auftreten, in denen die kalbenden Tiere unter der Geburt umgestellt werden und die ihre Färsen besonders früh belegen. Barth et al. (1982) dagegen stehen solchen aus arbeitsorganisatorischen Umständen hervorgehenden Indikationen sehr skeptisch gegenüber.

Elsner et al. (1977) und Wollrab (1985) weisen darauf hin, dass bei routinemäßiger Verabreichung von Denaverinhydrochlorid bei jeder Kalbung vor der Applikation sicher gestellt werden muss, dass keine Geburtshindernisse vorliegen und das Kalb sich in oberer Stellung befindet. In diesem Zusammenhang ist es weiterhin wichtig, das Geburtsstadium zu erfassen, da eine Applikation in der Vorbereitungsphase zu vermeiden ist. Von einer vaginalen Kontrolle kann in der Aufweitungphase nur abgesehen werden,

wenn visuell erfasst werden kann, dass das Kalb sich mit Gliedmaßen und Kopf in oberer Stellung befindet (Elsner et al. 1977).

2.4.3 Einsatz bei anderen Tierarten

Bei Schafen beschreibt Wollrab (1985) die vorteilhaften Wirkungen von Denaverinhydrochlorid insbesondere in Fällen von unvollständiger Eröffnung des weichen Geburtsweges, bei großen Früchten, bei notwendig werdenden Korrekturen und geburtshilflichen Maßnahmen sowie bei Vorliegen eines Prolapsus vaginae intra partum.

Untersuchungen zum Einsatz von Denaverinhydrochlorid zur Geburtsbeeinflussung bei Sauen wurden von Böning und Duckert (1977) durchgeführt. Sie stellten fest, dass die Totgeburtenrate signifikant gemindert, die Austreibungsphase pro Ferkel signifikant beschleunigt und die Gesamtgeburtsdauer bei kombinierter Gabe mit Oxytocin hochsignifikant verkürzt werden konnte. Negative Auswirkungen von Denaverinhydrochlorid auf das Puerperium stellten sie nicht fest. Sie empfehlen den metaphylaktischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid in industriellen Tierproduktionsanlagen mit langsamen Geburtsverläufen. Dabei sollten pluripare Tiere zusätzlich mit Oxytocin supplementiert werden, um einer primären oder sekundären Wehenschwäche vorzubeugen (Wollrab 1975, Böning und Duckert 1977). Durch den tonusregulierenden Effekt des Denaverinhydrochlorids kann eine Überdosierung von Oxytocin in der Therapie der Wehenschwäche verhindert werden (Böning und Duckert 1977). Für Wollrab (1985) liegen die wesentlichen Indikationen für einen Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Sauen in einer irregulären oder fehlenden Wehentätigkeit und auch er hält eine Kombination mit Oxytocin für sinnvoll. Er dehnt die Empfehlung dieser Kombination in der Geburtshilfe generell auf alle multiparaen Tiere aus.

Als Indikationen für den Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Hunden und Katzen gelten die unzureichende Öffnung und Weite des weichen Geburtsweges sowie Wehenschwäche und das Auftreten von Uterusspasmen (Wollrab 1985, Münnich und Küchenmeister 2009). Bei klinischen Beobachtungen zum Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Hunden mit Geburtsstörungen - hauptsächlich Störungen der Austreibung durch schwache oder unregelmäßige Wehentätigkeit - stellte Wollrab (1975) erweiternde Wirkungen auf die Zervix und den weichen Geburtsweg und eine erhöhte Dehnungsfähigkeit dieser

Strukturen fest, sowie eine Regulierung der Wehentätigkeit bei hypo- und hypertone Myometrium. Die wehenverstärkende Wirkung von Denaverinhydrochlorid bei Wehenschwäche beurteilte er häufig als nicht ausreichend, weshalb er zur kombinierten Verabreichung mit Oxytocin übergang. Kirsan und Senünver (1997) beschreiben den therapeutischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Hunden und Katzen mit unzureichend erweiterter Zervix, Geburtsstockung, Wehenschwäche oder unkoordinierter Wehentätigkeit. Sie stellten bei ihrer Versuchsgruppe (Kombination von Denaverinhydrochlorid und Oxytocin in einer Mischspritze) in 19 von 20 Fällen eine positive Beeinflussung der Wehentätigkeit fest, verglichen mit 11 von 20 Fällen in der Kontrollgruppe (Oxytocin alleine). Zudem verkürzte sich in der Versuchsgruppe das Zeitintervall zwischen der Geburt eines Welpens und der Geburt des darauf folgenden Welpens von durchschnittlich 19 Minuten (Kontrollgruppe) auf durchschnittlich 15 Minuten bei Hunden bzw. 14 Minuten bei Katzen. Für Münnich und Küchenmeister (2009) ist Denaverinhydrochlorid ein Bestandteil der medikamentellen Standardbehandlung im Umgang mit Schweregeburten beim Hund. Auch sie verglichen den kombinierten Einsatz von Denaverinhydrochlorid und Oxytocin mit dem alleinigen Einsatz von Oxytocin und fanden, dass Denaverinhydrochlorid den Anteil der tot oder hypoxisch geborenen Welpen signifikant senken konnte.

Wollrab (1975) und Rüffle (2011) heben die aktivierende Wirkung von Denaverinhydrochlorid auf unterbrochene Geburten bei Hund und Katze besonders hervor, da zum einen aufgrund der geringen Größe der Patienten vaginale Geburtshilfe nur bedingt möglich ist und zum anderen zur Wehenaktivierung bisher nur Oxytocica eingesetzt wurden, wodurch u. U. Uterusspasmen hervorgerufen werden können. Auch bei Zuständen am Myometrium, welche nicht mehr durch Oxytocin zu beeinflussen sind, kann durch den Einsatz von Denaverinhydrochlorid eine ansonsten notwendige Sectio caesarea verhindert werden (Wollrab 1975). Als kontraindiziert bei Hund und Katze beurteilt Wollrab (1975) die Anwendung von Denaverinhydrochlorid bei Einlingsgravidität, pathologischer Vielträchtigkeit, bei zu großen oder emphysematösen Früchten sowie bei Abweichungen von der physiologischen Lage, Stellung und Haltung der Früchte.

Denaverinhydrochlorid kann intravenös, intramuskulär und subkutan verabreicht werden. Die Anwendungsempfehlungen für die unterschiedlichen Tierarten sind in Tabelle 7 zusammengefasst. Nach Rüffle (2009) sind Nachdosierungen nach 45 – 60 Minuten in

gleicher Dosierung möglich, Münnich und Küchenmeister (2009) applizieren bis zu drei Mal pro Fall.

Tabelle 7: Dosierungsempfehlungen für verschiedene Tierarten in Abhängigkeit von der Applikationsart nach Wollrab (1985) und Rüfle (2009)

Tierart	Applikationsart	Dosierung
Schaf	Intravenös, intramuskulär, subkutan	80 – 120 mg
Schwein	Intramuskulär	200 mg
Kleiner Hund	Intramuskulär	20 mg
Mittelgroßer Hund	Intramuskulär	40 mg
Großer Hund	Intramuskulär	60 mg
Katze	Intramuskulär	10 – 30 mg
Hund / Katze	Intramuskulär	3 – 5 mg / 10 kg

Eulenberger (2000) berichtet über den therapeutischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei einer Giraffe und einer Säbelantilope und stellt eine wehenaktivierende und wehenregulierende Wirkung fest. Er betont die Bedeutung der analgetischen Wirksamkeit des Denaverinhydrochlorid, da durch starke Geburtsschmerzen insbesondere bei Primipara eine reflektorische Wehenhemmung ausgelöst werden kann.

2.4.4 Einsatz beim Menschen

Geburtshilfliche Studien von Amon und Amon (1968) ergaben eine signifikante Verkürzung der Geburtsdauer von der rektalen Applikation von Denaverinhydrochlorid in Form von Zäpfchen bei einer bestimmten Muttermundweite bis zur Spontangeburt des Kindes bei Erst- und Mehrgebärenden, sowie eine Verkürzung der Gesamtgeburtsdauer bei Erstgebärenden gegenüber unbehandelten Patientinnen bzw. Patientinnen, die das Vergleichspräparat Spasmonal® erhielten. Aus der geburtsbeschleunigenden Wirkung von Denaverinhydrochlorid leiten sie eine Erleichterung des Geburtsprozesses ab. Köpernik und Schwarz (1973) sowie Zimmer et al. (1974) bestätigen eine deutliche Verkürzung des Geburtsvorganges von der intramuskulären Applikation von Denaverinhydrochlorid bis zur Geburt des Kindes nach Einsatz bei Frauen sub partu verglichen mit unbehandelten Frauen. Zimmer et al. (1974) und Stölzner (1995) weisen auf die Abhängigkeit der Wirksamkeit von Denaverinhydrochlorid von der Muttermundweite hin: Denaverinhydrochlorid entfaltet seine höchste Wirksamkeit nach rektaler Applikation, wenn

es bei einer Muttermundweite von 3 – 6 cm appliziert wird, und nach intramuskulärer Applikation, wenn es bei einer Muttermundweite von 2 – 4 cm (Erstgebärende) bzw. 3 – 5 cm (Mehrgebärende) appliziert wird. Weder Köpernik und Schwarz (1973) noch Bredow (1992) konnten eine entscheidende analgetische Wirkung von Denaverinhydrochlorid unter der Geburt nachweisen. Für eine ausreichende Analgesie bei Geburtsschmerzen hält Stölzner (1995) höhere Dosierungen für notwendig.

Bei ihren Untersuchungen zum Puerperium konnten Köpernik und Schwarz (1973) eine beschleunigende Plazentaablösung und eine Verminderung des Blutverlustes während dieses Vorganges bei den Patientinnen nachweisen, die sub partu eine Medikation mit Denaverinhydrochlorid erhielten. Amon und Amon (1970) prüften die Wirksamkeit von Denaverinhydrochlorid bei der Behandlung der Subinvolutio uteri. Er berichtet von einer deutlichen Zervixdilatation, einer guten Involutionstendenz des Uterus und verstärktem Lochialfluss und beurteilten den Wirkstoff auch aufgrund seiner guten Verträglichkeit als geeignet für die Behandlung der Lochiometra der Frau. Wehenfrequenz, Pulsfrequenz, Blutdruck und subjektives Empfinden wurden unter Einfluss von Denaverinhydrochlorid nicht beeinträchtigt (Köpernik und Schwarz 1973), ebenso wenig wurden Auswirkungen von Denaverinhydrochlorid auf die Neugeborenen beobachtet (Stölzner 1995).

Nach der klinischen Erprobung des Wirkstoffes Denaverinhydrochlorid in den Bereichen der Chirurgie und Internistik, insbesondere in der Urologie und Neurologie, beurteilt Hüller (1970) diesen als geeignet für die Behandlung von präoperativen, postoperativen und spastischen Schmerzen. Stölzner (1995) empfiehlt Denaverinhydrochlorid für die Therapie von Entzündungsschmerzen im Urogenital- und Gastrointestinaltraktes, von milden Formen der spastischen Bronchitis und bronchialem Asthma sowie von Epilepsie, Migräne und migräneähnlichen Kopfschmerzen. Denaverinhydrochlorid hält er für gut geeignet für die Durchführung von Duodenographien, allerdings nur für mäßig wirkungsvoll für die Spasmolyse und Schmerzlinderung bei einer Zystoskopie und einer Urethrakatheterisierung.

Als Nebenwirkungen führen Hüller (1970) und Stölzner (1995) Schwindelgefühl, Übelkeit, Blutdrucksenkung und Bradykardie auf, welche bei 3,3 % von 1702 Patienten auftraten (Stölzner 1995). Die Verabreichung kann in Form von Tabletten (20 – 30 mg / kg) oral, als Suppositorien (30 – 50 mg / kg) rektal oder als Injektion (10 – 20 mg / kg) intramuskulär oder intravenös erfolgen (Hüller 1970). Wiederholungen dieser Gaben sind möglich (Hüller 1970) ebenso wie Erhöhungen der Dosis bis auf das Doppelte oder Verlängerungen der Therapie über mehrere Tage (Stölzner 1995).

3 Material und Methoden

Die Untersuchungen wurden im Zeitraum von 04.04.2010 bis 14.03.2011 an 90 Kühen eines Thüringer Betriebes durchgeführt. Dabei erstreckte sich der Zeitraum der Geburten von 04.04.2010 bis 18.02.2010.

3.1 Material

3.1.1 Tiere

Zur Durchführung der Studie wurden Geburtsverlauf und Puerperium von 90 Kühen und Färsen der Rassen Deutsche Holstein Schwarzbunt und Deutsche Holstein Rotbunt protokolliert. Alle Tätigkeiten erfolgten im Rahmen der tierärztlichen Betreuung der Tiere. Es wurden nur Tiere in die Studie aufgenommen, die zum Zeitpunkt der Geburt eine ungenügende Vorbereitung des weichen Geburtsweges aufwiesen.

Bezugnehmend auf die Befunde einer „Kuh in frischer Geburt, gut vorbereitet“ nach Grunert (1990) wurden „eingefallene Beckenbänder“ und eine „elastische, feuchte Scheidenschleimhaut“ als physiologische Vorbereitung des weichen Geburtsweges angenommen. Dementsprechend wurde die fehlende Ausprägung dieser Symptome als ungenügende Vorbereitung des weichen Geburtsweges interpretiert und so ergänzt, dass folgende objektiv beurteilbare Kriterien zur Feststellung einer unzureichenden Vorbereitung des weichen Geburtsweges herangezogen wurden:

- Ungenügende Ödematisierung der Vulva:
 - Die Vulva zeigt deutliche Falten.
 - Die Vulva ist nicht deutlich vergrößert.
- Ungenügende Feuchtigkeit der Geburtswege:
 - Die Schleimhaut der Geburtswege ist eher trocken.
 - Es ist kein oder nur wenig Fruchtwasser im Geburtsweg.
- Unvollständig weiche oder gespannte breite Beckenbänder:
 - Die breiten Beckenbänder geben auf Druckpalpation nicht deutlich nach.
- Mangelhafte Öffnung der Zervix:

– Die Zervix ist nicht vollständig verstrichen, d. h. palpatorisch ist die Zervixstruktur abgrenzbar. Hierbei wurde anlehndend an Grunert (1990) die Öffnung der Zervix in drei Grade unterschieden:

1. Grad: Die Zervix liegt wie eine Manschette um das Kalb. Der Zervikalkanal ist für Kopf und Gliedmaßen des Kalbes passierbar.
2. Grad: Der Zervikalkanal ist entweder für den Kopf oder für die Gliedmaßen des Kalbes passierbar.
3. Grad: Der Zervikalkanal ist nicht für Fruchtteile, jedoch ggf. für Hand oder Finger des Geburtshelfers passierbar.

3.1.2 Betrieb

Die Studie wurde in der Milchviehanlage Schackendorf der Milch-Land GmbH Veilsdorf durchgeführt. Die Milch-Land GmbH Veilsdorf liegt im Kreis Hildburghausen in Südhüringen zwischen Werratal und Thüringer Wald.

Der Betrieb bewirtschaftet eine landwirtschaftliche Nutzfläche von 3950 ha und beschäftigt 100 Mitarbeiter und 14 Lehrlinge. Weitere Angaben zum Betrieb sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8: Betriebsangaben zum Untersuchungsbetrieb

Tierproduktion	Milchproduktion mit 1550 Milchkühen Rindermast, 450 Mastplätze Schweinemast, 840 Mastplätze Landschaftspflege mit 600 Mutterschafen und 20 Ziegen
Pflanzenproduktion	2230 ha Ackerland (Mais, Weizen, Gerste, Triticale, Raps, Erbsen) 1720 ha Grünland (Feldgras, Luzerne)
Biogasanlage	350 m ³ Biogas pro Stunde Blockheizkraftwerk erzeugt 526 kW
Nebenbetriebe	Landhandel: Vermarktung von eigenem Getreide Landmarkt: Vermarktung von Fleisch aus eigener Aufzucht Küche: Verpflegung von Beschäftigten, Gästen und sozialen Einrichtungen Gärtnerei: Erzeugung von Produkten für Landmarkt und Küche sowie Direktverkauf Wohnheim für Lehrlinge und Gäste

Die Milch-Land GmbH Veilsdorf verfügt über eine Milchquote von 11,5 Mio. kg. Die Milchproduktion findet u. a. in der Milchviehanlage am Standort Schackendorf statt.

Zu Studienbeginn im April 2010 wurde ein Melkdurchschnitt von 29,2 kg / Kuh / Tag erreicht bei 3,89 % Milchfett und 3,24 % Milcheiweiß (Auswertung der Milchleistungsprüfung vom 16.3.2010).

Zu diesem Zeitpunkt setzte sich die Herde aus 1479 Tieren der Rasse Deutsche Holstein Schwarzbunt, 25 Tieren der Rasse Deutsche Holstein Rotbunt und 48 Tieren der Rasse Fleckvieh bzw. Kreuzungen der Rasse Fleckvieh zusammen. Die Herde bestand aus 1355 laktierenden Kühen, 172 trockenstehenden Kühen und 23 Kühen in der Kolostralphase (Auswertung der Milchleistungsprüfung vom 16.3.2010).

Zur Aufzucht von 1800 Kälbern, Jungrindern und Färsen sowie für die Mast von 450 männlichen Kälbern und Mastrindern sind drei weitere Standorte vorhanden.

Angaben zu Kalbungen, Tierverlusten, Kälberverlusten und Geburtsverläufen sind in den Tabellen 9 und 10 zusammengefasst.

Tabelle 9: Kalbungen und Verluste des Untersuchungsbetriebes im Jahr 2010 (01.01.10 – 31.12.10)

Kalbungen	gesamt	1814
	davon Färsen	644
Geborene Kälber	gesamt	1869
	lebend geborene Kälber	1747 (93,5 %)
	tot geborene Kälber	122 (6,5 %)
Kälberverluste	gesamt	191 (10,2 %)
	Totgeburten	122 (6,5 %)
	Verendungen bis zum 6. Monat p. n.	69 (3,7 %)
Verendete Kühe	gesamt	81
	während der ersten 30 Tage p. p.	52 (64,2 %)

Tabelle 10: Geburtsverläufe im Untersuchungszeitraum (04.04.2010 – 18.02.2010)

Kalbungen	gesamt:	1572
	Kühe	1019
	Färsen	553
Geburtsverläufe Kühe	leicht	596 (58,5 %)
	mittel	267 (26,2 %)
	schwer	117 (11,5 %)
	Kaiserschnitt / Fetotomie	3 (0,3 %)
	keine Angabe	36 (3,5 %)
Geburtsverläufe Färsen	leicht	184 (33,3 %)
	mittel	214 (38,7 %)
	schwer	144 (26,0 %)
	Kaiserschnitt/Fetotomie	-
	keine Angabe	11 (2,0 %)

Definitionen:

„leicht“: die Kuh kalbt alleine

„mittel“: ein Helfer und/oder leichter Einsatz mechanischer Zughilfe

„schwer“: mehrere Helfer, mechanische Zughilfe und/oder Tierarzt

„keine Angabe“: nicht beobachtet / nicht dokumentiert

3.1.3 Haltung und Fütterung

Dem Stallgebäude der Milchviehanlage Schackendorf liegen Grundriss und Bauweise des Stallanlagen-Typs „MVA 1920“ zugrunde. Der Stall wurde im Jahre 1976 fertiggestellt.

3.1.3.1 Haltung der laktierenden Kühe

Die laktierenden Kühe werden ganzjährig im Stall gehalten. Der Stall ist ein Liegeboxen-Laufstall mit Spaltenboden, welcher im Fressbereich der einzelnen Gruppen sowie im zentralen Treibgang mit Gummimatten ausgelegt ist. Die Liegeboxen sind Hochboxen, welche mit Kraiburg-Kuschelmatten ausgelegt sind und täglich mit gehäckseltem Stroh eingestreut werden. Die Gruppengröße liegt bei den laktierenden Kühen zwischen 105 und 110 Tieren. Das Fressplatz-Liegeplatz-Verhältnis beträgt 1:2.

Gemolken wird zweimal täglich über ein Melkkarussell mit 40 Plätzen und einem Durchsatz von 190 Tiere / Stunde.

3.1.3.2 Haltung der trockenstehenden Kühe

Die Trockenstehperiode ist in zwei Phasen unterteilt, die aufgrund unterschiedlicher Rationen als Früh trockenstand und Vorbereitung bezeichnet werden.

Die Tiere im Früh trockenstand werden in den Sommermonaten ganztägig auf umliegenden Weiden gehalten. Etwa 14 Tage vor dem errechneten Kalbetermin werden diese Tiere wieder in den Stall und in die Vorbereitungsgruppe verbracht. Der Zeitraum der Weidehaltung dauerte im Jahr 2010 von Mai bis Oktober. Den Rest des Jahres verbringen die Tiere die gesamte Trockenstehperiode im Stall.

Die Haltung der trockenstehenden Kühe im Liegeboxen-Laufstall entspricht der der laktierenden Kühe (vgl. 3.1.3.1). Die Gruppengröße liegt bei 45 - 50 Tieren mit einem Fressplatz-Liegeplatz-Verhältnis von 1 : 2.

3.1.3.3 Färseneingliederung

Die Aufzucht der Kälber und Jungrinder findet an drei Standorten außerhalb der Milchviehanlage statt, wovon einer als Stall für die Besamungen und Trächtigkeitsuntersuchungen dient.

Die tragenden Färsen werden 14 - 21 Tage vor dem errechneten Kalbetermin in die Milchviehanlage verbracht und in die Vorbereitungsgruppe integriert. Dabei werden die Färsen bis zur Kalbung getrennt von den Kühen gehalten. Das durchschnittliche Erstkalbealter lag zu Studienbeginn bei 26,5 Monaten.

3.1.3.4 Abkalbbereich und Krankenstall

Der Abkalbbereich besteht aus vier Abkalbbuchten und grenzt an den sogenannten Krankenstall, in dem insgesamt 88 Anbindeplätze mit Halsfangrahmen für Kühe in der Kolostralphase und für kranke Kühe sowie vier Strohbuchten für kranke und lahme Kühe zur Verfügung stehen. Die Tiere im Abkalbbereich und Krankenstall werden separat über eine Rohmelkanlage gemolken.

3.1.3.5 Abkalbmanagement und Haltung der frischlaktierenden Kühe

Die Kühe und Färsen in der Vorbereitungsgruppe werden alle zwei Stunden auf Anzeichen einer anstehenden Geburt kontrolliert. Diese Tiere werden dann in eine der insgesamt vier Abkalbbuchten gebracht, wo sie unter Kontrolle des zuständigen Personals kalben. Die Abkalbbuchten sind 4 x 4 Meter groß, mit Gummimatten ausgelegt und mit Fressfanggittern ausgestattet.

Unmittelbar nach der Kalbung werden die Kühe im sogenannten Krankenstall mittels Halsfangrahmen aufgestellt und das Kolostrum wird ermolken. Die Kälber werden in Einzelabteile mit Stroheinstreu gebracht, wo sie das Kolostrum im Nuckeleimer erhalten. Die Abkalbbucht wird gereinigt und desinfiziert.

Die frischlaktierenden Kühe bleiben bis zum fünften Tag p. p. im Reproduktionsbereich und werden dort täglich tierärztlich untersucht. Danach werden sie bis zum 21. Tag p. p. in der sogenannten „Auffanggruppe“ mit etwa 70 - 80 Tieren und von Tag 22 bis Tag 42 p. p. in der sogenannten „Startergruppe“ mit etwa 90 - 100 Tieren gehalten. Die Haltungsbedingungen entsprechen denen der laktierenden Kühe (vgl. 3.1.3.1).

3.1.3.6 Brunstkontrolle, Besamungen, Trächtigkeitsuntersuchungen

Die Brunstkontrollen und Besamungen werden von zwei betriebseigenen Besamungstechnikern vorgenommen, von denen einer pro Tag anwesend ist. Die Brunstkontrollen und Besamungen erfolgen morgens in der Zeit von 5:00 - 8:30 Uhr und nachmittags in der Zeit von 13:00 - 14:00 Uhr.

Die Kühe werden ab dem 40. Tag p. p. besamt. Kühe, die bis zum 90. Tag p. p. keine Brunst gezeigt haben, werden dem betreuenden Tierarzt zur Zykluskontrolle vorgestellt. Die Trächtigkeitsuntersuchungen erfolgen durch transrektale Palpation und werden einmal wöchentlich im Zeitraum vom 42. bis 49. Tag p. i. vom betreuenden Tierarzt durchgeführt. Bei Studienbeginn lag der Besamungsindex bei 2,1 (Kühe) bzw. bei 1,6 (Färsen).

3.1.3.7 Fütterung

Den Tieren wird über stationäre Bandfütterung achtmal in 24 Stunden eine Mischration vorgelegt. Insgesamt werden sechs verschiedene Rationen gefüttert: Starter-, Hochleistungs-, Niederleistungs-, Altmelker-, Frühtrockenen- und Vorbereitungsration.

Die einzelnen Rationen bestehen aus den folgenden Komponenten zu unterschiedlichen Anteilen: Grassilage, Luzernesilage, Maissilage und Getreide (Gerste, Weizen, Triticale) aus eigenem Anbau, Kraffutter von einem lokalen Mischfutterwerk bestehend aus Körnermais, Erbsen und Raps aus eigener Produktion, dem Mineral- und Vitaminfutter 5010 von Milkivit (Trouw Nutrition GmbH, Gempfinger Str. 15, 86666 Burgheim), sowie Optigen® (Alltech GmbH, Wiesenstraße 21, 40549 Düsseldorf) als langsam verfügbarer Harnstoff. Der Vorbereitungsration werden mittels Prelak® (Hendrix Illesch GmbH, Am Zollhaus 7, 14547 Beelitz) gecoatete anionische Salze zugesetzt, während die Starterration durch Frühlak® (Hendrix Illesch GmbH, Am Zollhaus 7, 14547 Beelitz) um gecoatete konjugierte Linolsäuren ergänzt wird.

Die Gras- bzw. Luzernesilage wird aus Hochsilos automatisch auf ein zulieferndes Futterband abgetragen, während die Maissilage aus Fahrsilos entnommen und in einen Grobfutterdosierer gegeben wird, aus welchem sie auf das Futterband zu der Gras- bzw. Luzernesilage dosiert wird. Alle weiteren Komponenten werden einzeln mittels Feindosierer über das Grundfutter gestreut. Die Durchmischung der Futterkomponenten wird beim Fallen vom Zentralband auf die Futterbänder der einzelnen Gruppen und beim Abschieben von diesen in den Trog erreicht.

3.1.4 Medikament

Das eingesetzte Medikament Sensiblex® ist ein Produkt der Veyx Pharma GmbH, Söhreweg 6, 34639 Schwarzenborn. Der enthaltene Wirkstoff ist Denaverinhydrochlorid.

Nach Herstellerangaben enthält 1 ml der Injektionslösung als arzneilich wirksamen Bestandteil 40 mg Denaverinhydrochlorid und als wirksamen Bestandteil 20 mg Benzylalkohol. Weitere Bestandteile sind Propylenglycol, Salzsäure zur pH-Einstellung und Wasser für Injektionszwecke (Veyx Pharma GmbH 2006b).

Denaverinhydrochlorid ist ein Benzylsäurederivat und wirkt, wie andere Benzylsäurederivate spasmolytisch. Die Wirkung von Denaverinhydrochlorid wird als muskoltrop spasmolytisch eingeordnet (Veyx Pharma GmbH 2006a).

Sensiblex® wird als Tocospasmolytikum vertrieben und ist für Rinder und Hunde zugelassen. Beim Rind ist Sensiblex® für die Anwendung bei mangelhafter Öffnung des weichen Geburtsweges und bei Zervixenge ersten oder zweiten Grades nach Korrektur einer Gebärmutterverdrehung, zur Geburtserleichterung bei Färsen, zur Regulierung der Wehentätigkeit bei Wehenschwäche oder zu starken Uteruskontraktionen, zur Aktivierung unterbrochener Geburten und zur Erleichterung der Arbeitsbedingungen bei Fetotomien zugelassen.

Sensiblex® ist zur intramuskulären und subkutanen Anwendung zugelassen, und ist gegen Ende der Öffnungs- bzw. in der Aufweitungsphase zu verabreichen. Als Dosierung werden für Färsen 200 – 400 mg Denaverinhydrochlorid pro Tier, entsprechend 5 – 10 ml Sensiblex®, für Kühe 400 mg Denaverinhydrochlorid pro Tier, entsprechend 10 ml Sensiblex®, empfohlen. Nach intramuskulärer Injektion setzt die Wirkung nach 5 – 10 Minuten ein und ist nach weiteren 10 – 15 Minuten voll ausgeprägt. Bei Bedarf kann die Verabreichung nach 40 – 60 Minuten einmalig wiederholt werden. Die Wartezeit beim Rind beträgt auf Milch und auf essbare Gewebe null Tage (Veyx Pharma GmbH 2006b). Sensiblex® ist als Injektionslösung in Flaschen zu 50 ml erhältlich. Für die Studie wurden insgesamt 900 ml Sensiblex® der Charge 10F015 eingesetzt.

Den Tieren der Kontrollgruppe wurde als Placebo 0,9%ige Kochsalzlösung (Isotonische Natriumchlorid-Lösung ad us. vet. B. Braun, Charge: 9294B02, B. Braun Vet Care GmbH, Am Aesculap Platz, 78532 Tuttlingen) verabreicht.

3.2 Methoden

3.2.1 Datenerhebung

3.2.1.1 Fragestellung

Die vorliegende Studie soll die folgenden Fragestellungen beantworten:

- Bewirkt der Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Färsen und/oder Kühen eine bessere Aufweitung des weichen Geburtsweges?
- Verkürzt der Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Färsen und/oder Kühen die Geburtsdauer?
- Reduziert der Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Färsen und/oder Kühen die Häufigkeit und/oder die Schwere von Geburtsverletzungen?
- Erleichtert der Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Färsen und/oder Kühen den Abgang der Nachgeburt?
- Reduziert der Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Färsen und/oder Kühen das Auftreten von Puerperalstörungen?
- Bewirkt der Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Färsen und/oder Kühen eine höhere Vitalität der Kälber?
- Verringert der Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Färsen und/oder Kühen die Kälberverluste in den ersten 48 Stunden post natum?
- Besteht eine Dosisabhängigkeit in der Wirkung von Denaverinhydrochlorid?

3.2.1.2 Gruppeneinteilung

Kühe und Färsen, die mit Anzeichen auf eine unmittelbar bevorstehende Geburt in die Abkalbebuchten im Reproduktionsbereich verbracht wurden, wurden auf ihre Eignung zur Aufnahme in die Studie untersucht (vgl. 3.1.1).

Die Tiere, die eine ungenügende Vorbereitung des weichen Geburtsweges aufwiesen, wurden per Losverfahren einer von drei Untersuchungsgruppen zugeordnet (Tab. 11).

Tabelle 11: Beschreibung der drei Untersuchungsgruppen

Behandlungsgruppe 1 (V 10)	in der Geburt wurde ein Volumen von 10 ml Sensiblex® i. m. appliziert (400 mg Denaverinhydrochlorid)
Behandlungsgruppe 2 (V 20)	in der Geburt wurde ein Volumen von 20 ml Sensiblex® i. m. appliziert (800 mg Denaverinhydrochlorid)
Kontrollgruppe (KG)	in der Geburt wurden 10 ml einer 0,9%igen Kochsalzlösung i. m. appliziert

Für das randomisierte Losverfahren zur Gruppenzuteilung wurden jeweils 10 Lose mit „V 10“, „V 20“ und „KG“ erstellt, wodurch ein Lospool aus 30 Losen entstand. Es wurden drei Los-Durchgänge mit jeweils 30 Tieren durchgeführt, um eine randomisierte aber über die Zeit dennoch gleichmäßige Zuteilung der Tiere zu den drei Gruppen zu gewährleisten. Für die Ziehung der Lose wurden diese in einem Behältnis gut durchmischt und bei Aufnahme eines Tieres in die Studie wurde ein Los gezogen, welches danach separat aufbewahrt wurde.

3.2.1.3 Medikamentenapplikation

Als Zeitpunkt für die Applikation von Sensiblex® bzw. des Placebos wurde das Sichtbarwerden der ersten Klaue in der Rima vulvae festgelegt. Unmittelbar zuvor wurde die erste Messung des weichen Geburtsweges vorgenommen. Sowohl Sensiblex® als auch die Isotonische Natriumchlorid-Lösung ad us. vet. wurden intramuskulär in die Glutäusmuskulatur injiziert.

Alle Injektionen wurden mit Einwegkanülen der Größe 1,2 mm x 40 mm, 18G (Firma Terumo Deutschland GmbH, Ludwig-Erhard-Straße 6, 65760 Eschborn) und mit Einwegspritzen (Firma Henry Schein Vet GmbH, Am Neumarkt 34, 22041 Hamburg) vorgenommen. Dabei wurden für die Behandlungsgruppe V 10 und für die Kontrollgruppe KG Einwegspritzen mit 12 ml Fassungsvermögen und für die Behandlungsgruppe V 20 Einwegspritzen mit 24 ml Fassungsvermögen verwendet.

3.2.1.4 Geburtshilfliche Untersuchung und Geburtshilfe

Eine erste geburtshilfliche Untersuchung der Tiere fand stets im Zusammenhang mit der Kontrolle der Eignung für die Aufnahme in die Studie statt. Dabei wurden Lage, Stellung, Haltung und Lebenszeichen des Kalbes überprüft, sowie der Zustand der Fruchthüllen und

die Position von Fruchtteilen im Geburtsweg. Abweichungen von physiologischen Lage-, Stellungs- und Haltungs-Befunden wurden dokumentiert und ggf. korrigiert.

Die Messungen der Weite des weichen Geburtsweges fanden zunächst unmittelbar vor Applikation des Medikaments bzw. des Placebos und 15 Minuten nach der Applikation statt (vgl. 3.2.1.5.2). Bei der Durchführung beider Messungen wurde darauf geachtet, die Färse bzw. Kuh in ihrem Geburtsprozess möglichst wenig zu beeinträchtigen.

Eine zweite geburtshilfliche Untersuchung erfolgte gegebenenfalls 45 Minuten nach der Applikation, wenn während der Geburtsbeobachtung kein Fortschritt der Austreibung durch die eigene Kraft des Muttertieres erkennbar war. Im Falle einer Hinterendlage geschah dies bereits nach 30 Minuten ohne Geburtsfortschritt.

Im Falle einer verminderten Wehentätigkeit wurde durch das Einführen einer Hand über den Kopf des Kalbes eine vermehrte Stimulation der Druckrezeptoren im Bereich der Zervix vorgenommen und so über den Entleerungsreflex eine Stimulation der Austreibung provoziert. Gelang der Färse bzw. der Kuh kein Austreiben des Kalbes aus eigener Kraft, wurde ein Auszug des Kalbes mit Hilfe von Geburtsstricken, viel Gleitgel und Massage des weichen Geburtsweges vorbereitet.

Zughilfe wurde zunächst mit Geburtsstricken, Griffen und ein bis zwei Helfern geleistet. Konnte unter diesen Umständen nicht soweit ausgezogen werden, dass der Kopf des Kalbes bis zur Höhe der Augen sichtbar wurde, wurde der Auszugsversuch mit Hilfe eines mechanischen Geburtshelfers fortgesetzt. Dazu wurden Geburtsketten verwendet und die Entwicklung des Kalbes erfolgte langsam, im Rhythmus der Wehen und mit viel Gleitgel. Bei dem Geburtshelfer handelte es sich um das Modell Vink der Firma Hauptner (Hauptner Instrumente GmbH, Riedwiesenstraße 11-13, 8305 Zürich, Schweiz).

3.2.1.5 Untersuchungsparameter

Während der Geburt, unmittelbar nach der Geburt und während des Puerperiums wurden verschiedene Parameter erhoben. Die Erfassung dieser Daten erfolgte über einen Erhebungsbogen, auf dem zunächst festgehalten wurde:

- die Stallnummer des Tieres, welche den letzten fünf Stellen der Ohrmarkennummer entspricht;
- Färse oder Kuh;
- die Zugehörigkeit des Tieres zu der ausgelosten Behandlungs- bzw. Kontrollgruppe;
- die Kriterien, die das Tier erfüllte, um in die Studie aufgenommen zu werden

- das Datum, ggf. ergänzt um das Datum des Folgetages, wenn die Expulsion des Kalbes nach 0:00 Uhr erfolgte.

Weiterhin wurden die in den folgenden Abschnitten beschriebenen Parameter erfasst.

3.2.1.5.1 Geburtsdauer

Es wurde jeweils der Zeitpunkt der Applikation des Medikaments bzw. des Placebos zum Zeitpunkt des Sichtbarwerdens der ersten Klaue und der Zeitpunkt der vollständigen Expulsion des Kalbes notiert. Daraus wurde die Dauer der weiteren Aufweitungs- und Austreibungsphase ermittelt und als Geburtsdauer festgehalten.

3.2.1.5.2 Weite des weichen Geburtsweges

Gemessen wurde im Bereich des Hymenalringes und in der Rima vulvae. Die Messungen wurden in der Medianebene und in der Horizontalebene durchgeführt und dementsprechend wurden pro Messung vier Werte erhoben:

- „Vulva vertikal“
- „Vulva horizontal“
- „Hymenalring vertikal“
- „Hymenalring horizontal“

Die Hände wurden dazu zwischen den Gliedmaßen des Kalbes in den Geburtsweg eingeführt. War durch einen fortgeschrittenen Geburtsverlaufes der Kopf des Kalbes schon in den Bereich des Hymenalrings eingetreten, so wurde das Kalb für die Messung wieder ein Stück zurück ins Becken geschoben.

Die Messergebnisse wurden in Handbreiten der untersuchenden Person festgehalten und in cm-Angaben umgerechnet:

- eine Handbreite ohne Daumen entsprach 9 cm
- eine Handbreite mit Daumen entsprach 11 cm
- eine gespreizte Hand entsprach 16 cm
- zwei Handbreiten ohne Daumen entsprachen 18 cm
- zwei Handbreiten mit Daumen entsprachen 22 cm
- zwei gespreizte Hände entsprachen 32 cm

Aus den vier gemessenen Werten zum Zeitpunkt der Applikation und den vier gemessenen Werten 15 Minuten später wurde die Differenz in Prozent errechnet. Für die Beurteilung der Erweiterung des weichen Geburtsweges über die Zeit von 15 Minuten wurden also folgende Parameter verwendet:

- Differenz „Vulva vertikal“ in %
- Differenz „Vulva horizontal“ in %
- Differenz „Hymenalring vertikal“ in %
- Differenz „Hymenalring horizontal“ in %

3.2.1.5.3 Geburtsverlauf

Zur Beurteilung des Geburtsverlaufes wurde zwischen Spontangeburt und Geburt mit Geburtshilfe unterschieden. Zudem wurde festgehalten, ob Lage-, Stellungs- oder Haltungsanomalien vorlagen und ob Korrekturen vorgenommen werden mussten.

In folgende Kategorien wurde unterschieden:

- Spontane Geburt: Kalbung ohne Hilfe
- Leichte Zughilfe: ein bis zwei Person ziehen (ggf. mit Stricken) an den Gliedmaßen des Kalbes
- Mittlere Zughilfe: Zughilfe unter Einsatz eines mechanischen Geburtshelfers
Dauer bis zur Expulsion des Kalbes unter 5 Minuten
- Starke Zughilfe: Zughilfe unter Einsatz eines mechanischen Geburtshelfers
Dauer bis zur Expulsion des Kalbes länger als 5 Minuten
- Einfache Korrekturen: Korrekturen ohne viel Kraftaufwand und mit schnellem Erfolg
- Schwierige Korrekturen: kraftaufwändige Korrekturen, die länger als 10 Minuten dauern

3.2.1.5.4 Geburtsverletzungen beim Muttertier

Die Untersuchung auf Geburtsverletzungen erfolgte im Rahmen der routinemäßig durchgeführten postpartalen Kontrolle am ersten Tag p. p. zwischen 6:30 und 8:00 Uhr mittels manueller vaginaler Exploration. Die Beurteilung der Verletzungen geschah abhängig von Lokalisation und Schweregrad (Tab. 12).

Tabelle 12: Klassifizierung von Geburtsverletzungen beim Rind

Lokalisation	Kategorie	Beschreibung
Vulvarand	ggr.	Risse im Vulvarand bis 1 cm Länge, v. a. auf 12 Uhr
	mgr.	Risse im Vulvarand > 1 cm Länge, evtl. an mehreren Stellen der Vulva
	hgr.	Damriss
Vaginal-Schleimhaut	ggr.	Risse der Vaginalschleimhaut bis 3 - 4 cm Länge und max. 1 cm Tiefe
	mgr.	Risse der Vaginalschleimhaut länger als 4 cm und tiefer als 1 cm
	hgr.	Perforation der Scheidenwand
Zervix	ggr.	Einriss des Zervikalringes von 2 - 3 cm, nur eine Stelle
	mgr.	Einriss des Zervikalringes tiefer als 3 cm, evtl. an mehreren Stellen
	hgr.	Kompletter Riss des Zervikalringes bis an die Seitenwand der Vagina

Für einen differenzierteren Vergleich der Geburtsverletzungen wurde ein Punktesystem etabliert, um auch multiple Verletzungen unterschiedlicher Ausprägung in den verschiedenen Abschnitten des weichen Geburtsweges zu berücksichtigen (Tab. 13).

Die einzelnen Punkte werden für jedes verletzte Tier vergeben und addiert. Daraus ergibt sich ein Gesamtwert zur genaueren Bewertung der Schwere der Verletzungen in ihrer Gesamtheit.

Tabelle 13: Punktesystem zur Beurteilung von Geburtsverletzungen bei Milchkühen

Punkte	Befund
0	keine Geburtsverletzung
1	die Kuh ist verletzt
1	die Kuh ist an der Vulva verletzt
2	die Kuh ist in der Vaginal-Schleimhaut verletzt
3	die Kuh ist an der Zervix verletzt
1	die Verletzungen befinden sich an mehr als einer Lokalisation
1	für jede geringgradige Verletzung
2	für jede mittelgradige Verletzung
3	für jede hochgradige Verletzung

3.2.1.5.5 Abgang der Nachgeburt

Der Abgang der Nachgeburt wurde im Rahmen der routinemäßig durchgeführten postpartalen Kontrolle am ersten Tag p. p. manuell untersucht. Ein Zurückbleiben der Secundinae länger als acht Stunden post partum wurde als Nachgeburtverhaltung angesehen.

3.2.1.5.6 Körperinnentemperatur des Muttertieres

Die Körperinnentemperatur des Muttertieres wurde an den ersten drei Tagen p. p. rektal mit Hilfe eines digitalen Thermometers des Modells „VT1831“ (Firma microlife, Lifeware Rheintal AG, Espenstrasse 139, 9443 Widnau, Schweiz) gemessen und protokolliert.

3.2.1.5.7 Auftreten von Puerperalstörungen innerhalb von 28 Tagen p. p.

Der Verlauf des Puerperiums wurde mittels einer vaginoskopischen Untersuchung in den Tagen 9 – 12 p. p. und mittels einer rektalen gynäkologischen Untersuchung einschließlich einer rektalen Sonographie in den Tagen 21 - 28 p. p. beurteilt.

Die vaginoskopische Untersuchung wurde mit Hilfe eines Röhrenspekulums nach Götze hergestellt aus Leichtmetall durch die Firma Hauptner (Hauptner Instrumente GmbH, Riedwiesenstraße 11-13, 8305 Zürich, Schweiz) durchgeführt. Bei der Beurteilung wurde die Einteilung nach Grunert und Berchtold (1999) zugrunde gelegt:

- Form der Portio vaginalis cervicis:

Als Befunde konnten „zapfenförmig“, „rosettenförmig“, „verlaufend“ oder „schlaff“ erhoben werden.

– Öffnung des Zervikalkanals:

Es wurde zwischen „geschlossen“ und „geöffnet“ unterschieden, wobei der Öffnungsgrad als „bleistiftstark“, „fingerstark“, „zweifingerstark“ und „dreifingerstark“ festgehalten wurde.

– Farbe der Schleimhaut:

Es wurde zwischen „blass“, „rosa“, „rosa-rot“ und „gerötet“ unterschieden.

– Feuchtigkeit der Schleimhaut:

Es wurde zwischen „trocken“, „geringgradig feucht“ und „feucht“ unterschieden.

Eine Flüssigkeitsansammlung am Scheidenboden wurde als Ausfluss separat charakterisiert und nach Farbe (farblos, gelblich, rosa, rosarot, rotbraun, braun), Trübung (klar, trüb), Konsistenz (wässrig, schleimig-abbindend, zäh), Geruch (geruchsneutral, ggr. jauchig, mgr. jauchig, hgr. jauchig) und Beimengungen (Blut, Eiter, Gewebefetzen) beurteilt.

Waren Scheidenverletzungen vorhanden, wurde die Abheilung dokumentiert als „frisch blutig“, „eitrig“ oder „fibrinös“.

Mit Hilfe der Vaginoskopiebefunde wurde der Puerperalverlauf bis zu diesem Zeitpunkt (9 - 12 Tage p. p.) in eine von drei Kategorien eingeteilt, wobei insbesondere die Vaginalschleimhaut und der Charakter des Ausflusses berücksichtigt wurden (Tab. 14).

Tabelle 14: Einordnung der Vaginoskopiebefunde zur Beurteilung des Puerperalverlaufs

	ungestörtes Puerperium	ggr. gestörter Puerperalverlauf	hgr. gestörter Puerperalverlauf
Schleimhaut			
- Farbe	blass / rosa / rosarot	gerötet	gerötet
- Feuchtigkeit	ggr. feucht / feucht	trocken	trocken
Ausfluss			
- Farbe	farblos	gelblich / rosa / rot	rot / rotbraun / braun
- Trübung	klar	trüb	trüb
- Konsistenz	schleimig-abbindend	schleimig-abbindend zäh	wässrig
- Geruch	geruchsneutral	ggr. jauchig	mgr. jauchig / hgr. jauchig

Die rektale gynäkologische Untersuchung erfolgte mittels transrektaler Palpation und transrektalem Ultraschall. Die sonographische Untersuchung wurde mit einem Ultraschallgerät des Modells „Tringa Linear“ von Esaote Piemedical (Esaote Europe, Max-Planck-Str. 27a, 50858 Köln) durchgeführt. Die Befunderhebung erfolgte nach Grunert und Berchtold (1999):

– Größe des Uterus:

- G I Uterus unter der Hand versammelbar, Hörner etwa fingerstark
- G II Uterus unter der Hand versammelbar, Hörner etwa zweifingerstark
- G III Uterus unter der Hand versammelbar, Hörner etwa drei- bis vierfingerstark
- G IV Uterus etwa männerarmstark bis brotlaibgroß, mit der Hand abgrenzbar, d. h. die große Krümmung lässt sich abtasten
- G V Uterus größer als ein Brotlaib, die große Krümmung lässt sich nicht mehr vollständig abtasten
- G VI Uterus stark vergrößert, nicht mehr mit der Hand abgrenzbar, die große Krümmung befindet sich deutlich außerhalb der Reichweite der untersuchenden Hand

– Symmetrie des Uterus:

- symmetrisch = beide Uterus-Hörner sind gleich groß
- asymmetrisch = die Uterus-Hörner sind unterschiedlich groß
- links + / ++ / +++ = linkes Horn ist wenig / deutlich / stark vergrößert
- rechts + / ++ / +++ = rechtes Horn ist wenig / deutlich / stark vergrößert

– Kontraktilität des Uterus:

- K I Uterus schlaff
- K II Uterus kontraktile
- K III Uterus stark kontraktile

– Inhalt:

Es wurde zwischen „kein Inhalt“ oder „Inhalt“ unterschieden. Vorhandener Inhalt wurde nach Menge (wenig, mittelmäßig, viel), Konsistenz (prall oder schlaff) und Echogenität (echogen oder anechogen) beurteilt.

Die Befunde der rektalen gynäkologischen Untersuchung wurden in vier Kategorien zusammengefasst, wobei besonders die Größe des Uterus im Zusammenhang mit der Menge des Inhalts berücksichtigt wurde (Tab. 15).

Tabelle 15: Einordnung der Rektalbefunde zur Beurteilung der Uterusinvolution

	normale Uterusinvolution	ggr. gestörte Uterusinvolution	mgr. gestörte Uterusinvolution	hgr. gestörte Uterusinvolution
Größe des Uterus	G I / G II	G II / G III	G III / G IV	G IV / G V / G VI
Inhalt	kein Inhalt	wenig Inhalt	mäßig viel Inhalt	viel Inhalt

3.2.1.5.8 Stoffwechseluntersuchung und Erkrankungen innerhalb von 21 Tagen p. p.

Im Rahmen der routinemäßig durchgeführten postpartalen Kontrolle am ersten Tag p. p. zwischen 6:30 und 8:00 Uhr wurde der Harn des Muttertieres auf Ketonkörper untersucht. Dazu wurde mit Hilfe eines Uterusspülkatheters der Reihe Bovivet (Firma Jørgen Kruuse, Havretoften 4, 5550 Langeskov, Dänemark) Harn entnommen, den die untersuchende Person über das Testfeld der Urin-Teststreifen „Medi-Test Keton“ (Firma Macherey-Nagel GmbH, Neumann-Neander-Str. 6-8, 52355 Düren) laufen ließ. Ein eventueller Farbumschlag wurde anhand des Vergleichs mit der Bewertungsskala auf der Verpackung interpretiert.

Zur Beurteilung des Puerperalverlaufes wurden alle Erkrankungen und Behandlungen eines jeden Tieres innerhalb der ersten 21 Tage p. p. festgehalten. Dabei wurden Behandlungen von fieberhaften Allgemeinerkrankungen gesondert vermerkt.

3.2.1.5.9 Milchleistung

Für alle untersuchten Tiere wurden die Milchmengen von Tag 10 und Tag 21 p. p. dokumentiert. Diese Daten wurden aus dem Herdenmanagement-Programm „Herde“ (dsp-Agrosoft, Parkring 3, 14669 Ketzin) des Betriebes übernommen. Die Milchmengen der einzelnen Tiere werden täglich aus dem Melkkarussell in das Herdenverwaltungsprogramm importiert.

Konnte in Einzelfällen die Milchmenge für den entsprechenden Tag nicht ermittelt werden, wurde ggf. die Milchmenge vom Vortag übernommen oder der Wert wurde gemittelt, was dann zusätzlich vermerkt wurde.

3.2.1.5.10 Fruchtbarkeitsdaten

Für jedes untersuchte Tier wurde das Datum der ersten Besamung dokumentiert. Die Tage von der Geburt bis zur ersten Besamung wurden als Rastzeit festgehalten.

Ebenso wurde für jedes Tier das Datum der Besamung ermittelt, deren Ergebnis bei der Trächtigkeitsuntersuchung „tragend“ lautete. Die Tage von der Geburt bis zum Tag der erfolgreichen Besamung wurden als Günstzeit festgehalten.

Auch die Fruchtbarkeitsdaten wurden aus dem Herdenmanagement-Programm „Herde“ (dsp-Agrosoft, Parkring 3, 14669 Ketzin) des Betriebes übernommen.

3.2.1.5.11 Kalb

Nach der Expulsion des Kalbes wurde dokumentiert, ob das Kalb lebend oder tot zur Welt kam. Das Geschlecht wurde anhand der Adspektion der äußeren Genitalien bestimmt. Für die weitere korrekte Zuordnung wurde die zugeteilte Ohrmarkennummer notiert.

3.2.1.5.12 Vitalität des Kalbes

Die Beurteilung der Vitalität des Kalbes erfolgte mittels Erhebung des modifizierten APGAR-Scores nach Mülling (1977) (Tab. 16).

Tabelle 16: APGAR-Score modifiziert nach Mülling (1977)

Punkte	0	1	2
Muskeltonus	fehlt	herabgesetzt	spontan aktive Bewegung
Reflexerregbarkeit	fehlt	herabgesetzt	voll vorhanden
Atmung	fehlt	unregelmäßig, flach	rhythmisch, tief, regelmäßig
Schleimhautfarbe	weiß	blau, zyanotisch	rosarot

Durch Addition der einzelnen Werte erfolgt die Einteilung in drei Vitalitätskategorien:

7 - 8 Punkte = lebensfrisch

4 - 6 Punkte = vitaldepressiv

0 - 3 Punkte = lebensgefährdet

Als zusätzlicher Vitalitätsparameter wurde die Zeit in Minuten festgehalten, die das Kalb nach der Geburt benötigte, um seinen Kopf eigenständig zu heben und zu halten (Scheid 2004).

3.2.1.5.13 Körperinnentemperatur des Kalbes

Am Vormittag des ersten Tages p. n. wurde die Körperinnentemperatur des Kalbes rektal mit Hilfe eines digitalen Thermometers des Modells „VT1831“ (Firma microlife, Lifeware Rheintal AG, Espenstrasse 139, 9443 Widnau, Schweiz) gemessen und protokolliert.

3.2.1.5.14 Überleben des Kalbes länger als 48 Stunden p. n.

Das Überleben des Kalbes wurde am dritten Tag p. n. beim Stalldurchgang durch die untersuchende Person kontrolliert. War ein Kalb während der ersten drei Tage p. n. verendet, wurde der Todeszeitpunkt aus den Aufzeichnungen des verantwortlichen Personals übernommen.

3.2.2 Datenauswertung

3.2.2.1 Datenbearbeitung

Die Daten aus den handschriftlich ausgefüllten Datenerhebungsbögen wurden zur statistischen Verarbeitung in eine Excel-Tabelle des Computerprogrammes Office (Microsoft Corporation, One Microsoft Way, Redmont, WA 98052-7329, USA) übertragen.

3.2.2.2 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten wurde von Herrn Andreas Richter mit Hilfe des Computeranalyseprogrammes SPSS Statistics 19 (IBM Corporation, Route 100, Somers, NY 10589, USA) vorgenommen.

Dichotom oder ordinal skalierte Variablen (Geburtsverlauf, Vitalitätskategorien nach APGAR-Score gruppiert, Überleben des Kalbes länger als 48 Stunden, Geburtsverletzungen, Nachgeburtshaltung, Ketose, vaginale Untersuchung auf Puerperalstörungen, rektale Untersuchung auf Uterusinvolution, Erkrankungen im Puerperium, Behandlung im Puerperium, Fieberbehandlung im Puerperium) wurden deskriptiv als Häufigkeiten ausgewiesen und induktiv über Kreuztabellen mittels Chi²-Test nach Pearson und dem Exakten Test nach Fisher auf Korrelation geprüft.

Quantitativ skalierte Variablen wurden mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Die diskreten Variablen (APGAR-Score, Punktwert aus der Beurteilung der Geburtsverletzungen, Weitung des weichen Geburtsweges) wurden als nicht-normalverteilte Werte mit Hilfe von Mittelwert, Standardabweichung, Median und des

ersten und dritten Quartils dargestellt, sowie mit dem nicht-parametrischen Kruskal-Wallis-Test und dem nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Test ausgewertet. Die Auswertungen der Messungen des weichen Geburtsweges wurden um den Wilcoxon-Paarvergleich ergänzt, um die Werte beider Messzeitpunkte zwischen den Gruppen zu vergleichen.

Die stetigen Variablen (Geburtsdauer, Dauer bis zum Kopfheben des Kalbes, Körpertemperatur des Kalbes an Tag 1 p. n., Körpertemperatur des Muttertieres an Tag 1, 2, 3 p. p., Milchmenge an Tag 10 p. p. und Milchmenge an Tag 21. p. p.) waren annähernd normalverteilt und wurden deskriptiv mit Mittelwert und 95 % - Konfidenzintervall angegeben und mittels ANOVA-Varianzanalyse und Mehrfachvergleichen nach Bonferroni verglichen. Zudem wurde für jede Variable ein T-Test durchgeführt, um die Kontrollgruppe gegen das Kollektiv aus Behandlungsgruppe V 10 und Behandlungsgruppe V 20 zu vergleichen.

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5 \%$ wurde Signifikanz angenommen ($p < 0,05$). Eine Adjustierung des α -Niveaus wurde nicht vorgenommen.

4 Ergebnisse

4.1 Untersuchte Tiere

Es wurden 90 Tiere untersucht. Davon waren 32,2 % Kühe (n = 29) und 67,8 % Färsen (n = 61). Die Verteilung der Tiere auf die Kontrollgruppe und die Behandlungsgruppen ist in Tabelle 17 und Abbildung 2 dargestellt.

Tabelle 17: Verteilung der Kühe und Färsen auf die Kontrollgruppe KG und die Behandlungsgruppen V 10 und V 20

Gruppe	Kühe (n / %)	Färsen (n / %)	Gesamt (n / %)
KG	11 / 36,7	19 / 63,3	30 / 100
V 10	10 / 33,3	20 / 66,7	30 / 100
V 20	8 / 26,7	22 / 73,3	30 / 100
Gesamt	29 / 32,2	61 / 67,8	90 / 100

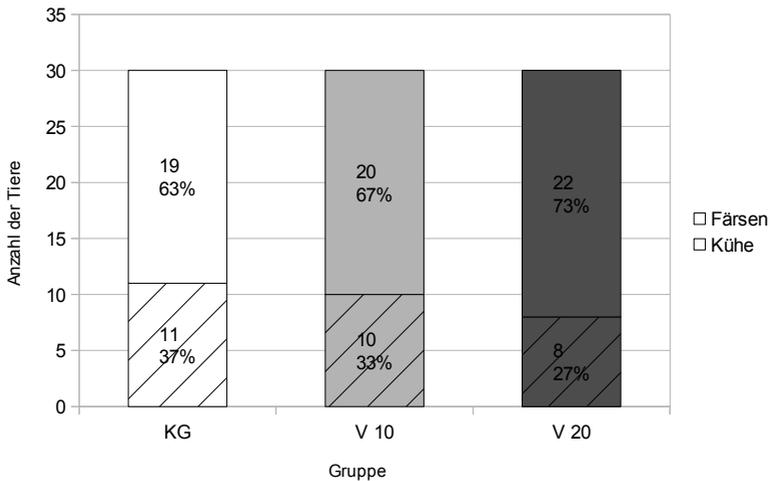


Abbildung 2:

Zusammensetzung der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppen

4.2 Geburtsdauer

Die erfassten Zeiträume vom Sichtbarwerden der ersten Klaue in der Rima vulvae bis zur vollständigen Expulsion des Kalbes reichten von 22 Minuten bis zu 2 Stunden und 58 Minuten. Die mittlere Geburtsdauer betrug 1 Stunde und 6 Minuten. In Tabelle 18 sind die Geburtsdauern in den einzelnen Gruppen mit Mittelwert (\bar{x}), Standardabweichung (SD), minimaler (min) und maximaler (max) Geburtsdauer dargestellt (Stunde : Minute). Die durchschnittliche Geburtsdauer war in der Behandlungsgruppe V 20 am kürzesten (01 : 00) und in der Kontrollgruppe am längsten (01 : 12). Die Unterschiede zwischen den drei Gruppen waren nicht signifikant ($p = 0,352$). Auch bei einer getrennten Analyse der Färsen ($p = 0,377$) und Kühe ($p = 0,237$) wurden keine signifikanten Differenzen zwischen den Gruppen festgestellt.

Tabelle 18: Geburtsdauern in der Kontrollgruppe und den Behandlungsgruppen, Darstellung mit Mittelwert (x), Standardabweichung (SD), minimalem (min) und maximalem (max) Wert (Stunde : Minute)

Gruppe	x	SD	min	max
KG	01:12	00:32	00:25	02:58
V 10	01:06	00:34	00:22	02:51
V 20	01:00	00:25	00:29	02:33
Gesamt	01:06	00:30	00:22	02:58

4.3 Weite des weichen Geburtsweges

Die Messwerte, welche im Bereich der Vulva und des Hymenalringes zum Applikationszeitpunkt und 15 Minuten später erhoben wurden, sind den Tabellen 19 und 20 zu entnehmen. Tabelle 21 und Abbildung 3 stellen die Differenz der Weite des weichen Geburtsweges zwischen den beiden Messzeitpunkten in Prozent dar.

Tabelle 19: Weite des weichen Geburtsweges im Bereich der Vulva und des Hymenalringes zum Applikationszeitpunkt ($T^1 = 0$ min), Darstellung mit Mittelwert (x), Standardabweichung (SD), Median (M), minimalem (min) und maximalem (max) Wert, Angaben in cm

Gruppe	Vulva vertikal T^1 (cm)					Vulva horizontal T^1 (cm)				
	x	SD	M	min	max	x	SD	M	min	max
KG	17,90	2,16	18	11	22	17,23	1,72	18	11	22
V 10	17,20	2,73	18	11	22	16,80	2,41	17,5	11	22
V 20	16,87	1,85	18	11	18	17,10	2,06	18	11	22
Ges.	17,32	2,29		11	22	17,04	2,06		11	22
Gruppe	Hymen vertikal T^1 (cm)					Hymen horizontal T^1 (cm)				
	x	SD	M	min	max	x	SD	M	min	max
KG	17,70	1,15	18	16	22	16,98	1,92	18	11	18
V 10	17,50	0,86	18	16	18	17,27	0,94	18	16	18
V 20	17,25	1,14	18	14	18	16,68	1,55	17	11	18
Ges.	17,48	1,06		14	22	16,98	1,53		11	18

Tabelle 20: Weite des weichen Geburtsweges im Bereich der Vulva und des Hymenalringes zum Zeitpunkt 15 Minuten nach der Applikation ($T^2 = 15$ min), Darstellung mit Mittelwert (\bar{x}), Standardabweichung (SD), Median (M), minimalem (min) und maximalem (max) Wert, Angaben in cm

Gruppe	Vulva vertikal T^2 (cm)					Vulva horizontal T^2 (cm)				
	x	SD	M	min	max	x	SD	M	min	max
KG	20,33	2,68	22	11	22	19,60	2,18	18	16	22
V 10	20,00	2,74	20	16	27	19,57	2,22	18	16	22
V 20	20,50	2,01	22	17	22	20,10	2,07	22	17	22
Ges.	20,28	2,48		11	27	19,76	2,15		16	22
Gruppe	Hymen vertikal T^2 (cm)					Hymen horizontal T^2 (cm)				
	x	SD	M	min	max	x	SD	M	min	max
KG	20,83	1,86	22	17	22	19,80	2,81	22	11	22
V 10	20,83	2,23	22	18	27	20,40	1,99	22	18	22
V 20	20,53	2,03	22	16	22	20,00	2,10	22	16	22
Ges.	20,73	2,03		16	27	20,07	2,32		11	22

Tabelle 21: Differenz (Δ) zwischen der Weite des weichen Geburtsweges im Bereich der Vulva und des Hymenalringes zum Applikationszeitpunkt und 15 Minuten später, Darstellung mit Mittelwert (x), Standardabweichung (SD), Median (M), minimalem (min) und maximalem (max) Wert, Angaben in Prozent

Gruppe	Δ Vulva vertikal (%)					Δ Vulva horizontal (%)				
	x	SD	M	min	max	x	SD	M	min	max
KG	13,76	10,41	22,2	0	29,4	14,42	13,97	12,5	0	63,6
V 10	17,76	16,24	15,5	0	63,6	17,85	14,89	15,1	0	63,6
V 20	22,55	14,07	22,2	0	63,6	18,95	16,58	22,2	0	63,6
Signif.	p = 0,975					p = 0,717				
Färsen	p = 0,867					p = 0,897				
Kühe	p = 0,740					p = 0,475				
Gruppe	Δ Hymen vertikal (%)					Δ Hymen horizontal (%)				
	x	SD	M	min	max	x	SD	M	min	max
KG	17,97	11,12	22,2	0	37,5	16,96	13,83	22,2	-11,1	45,5
V 10	19,08	11,65	22,2	0	50,0	18,31	11,49	22,2	0	37,5
V 20	19,19	10,74	22,2	0	37,5	20,40	12,59	22,2	0	63,6
Signif.	p = 0,939					p = 0,817				
Färsen	p = 0,468					p = 0,305				
Kühe	p = 0,669					p = 0,088				

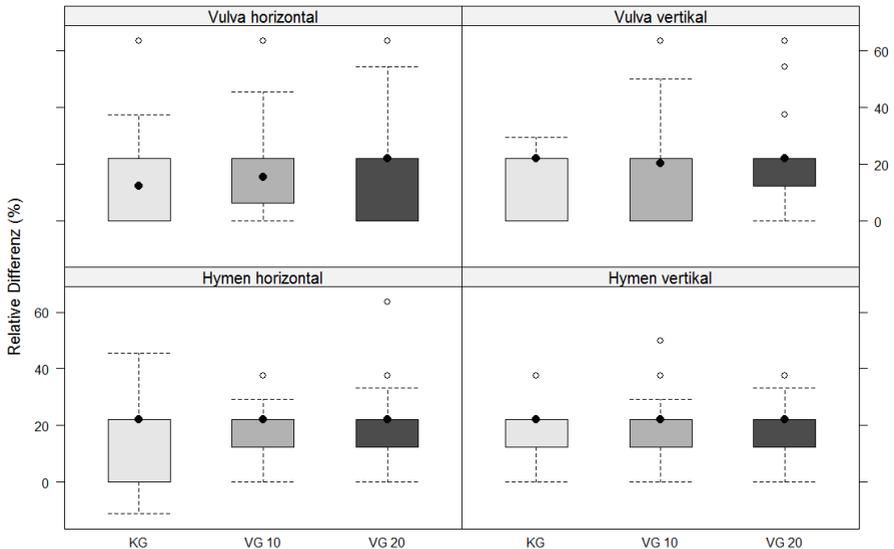


Abbildung 3:

Relative Differenz der Weite des weichen Geburtsweges gemessen an zwei Lokalisationen in jeweils zwei Ebenen zum Applikationszeitpunkt und 15 Minuten später. Darstellung mit Median, Quartilen, Minimum und Maximum. Extremwerte ($> 1,5$ -facher Quartilsabstand Entfernung von der Box) sind als leere Kreise dargestellt.

Bei 97,8 % der Tiere ($n = 88$) wurde in mindestens einer Ebene bei einer der zwei Lokalisationen eine Erweiterung des weichen Geburtsweges zwischen der Applikation (T^1) und der zweiten Messung (T^2) festgestellt. Bei einer Färse und einer Kuh, beide Tiere aus der Kontrollgruppe, kam es zwischen den beiden Messzeitpunkten zu keiner Erweiterung des weichen Geburtsweges. Bei einer Färse in der Kontrollgruppe reduzierte sich die horizontale Weite des Hymenalringes von 18 cm (T^1) auf 16 cm (T^2), wodurch sich eine negative Differenz von 11,1 % ergab. Bei diesem Tier nahmen die vertikale Weite des Hymenalringes und die vertikale Weite der Vulva um jeweils 12,5 % zu, während es in der horizontalen Weite der Vulva zu keiner Veränderung kam.

Die durchschnittliche Erweiterung des weichen Geburtsweges im Bereich der Rima vulvae und im Bereich des Hymenalringes war jeweils in beiden Ebenen in der Kontrollgruppe am geringsten und in der Behandlungsgruppe V 20 am stärksten ausgeprägt. Diese

Unterschiede zwischen den drei Gruppen waren nicht signifikant. Auch nach getrennter Analyse von Färsen und Kühen waren keine signifikanten Unterschiede feststellbar.

4.4 Geburtsverlauf

Insgesamt wurde bei 74,4 % der Geburten Geburtshilfe geleistet ($n = 67$), während bei 25,6 % eine Kalbung ohne Hilfe möglich war ($n = 23$). In der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppe V 20 war in jeweils in 76,7 % der Fälle Geburtshilfe notwendig ($n = 23$), 23,3 % der Tiere konnten ohne Hilfe kalben ($n = 7$). In der Behandlungsgruppe V 10 benötigten 70,0 % der Tiere Hilfe bei der Kalbung ($n = 21$), während 30,0 % spontan kalbten ($n = 9$). Den Spontangeburt ist in Tabelle 22 die Notwendigkeit von leichter, mittlerer oder schwerer Zughilfe in den drei Gruppen gegenüber gestellt. Schwere Zughilfe war in 11 Fällen und nur bei Färsengeburt notwendig.

Die Unterschiede im Geburtsverlauf zwischen den drei Gruppen ($p = 0,474$) und bei getrennter Analyse der Färsen ($p = 0,498$) und Kühe ($p = 0,219$) waren nicht signifikant.

Tabelle 22: Geburtsverläufe in der Kontrollgruppe und den Behandlungsgruppen

Gruppe	Geburtsverlauf			
	Spontangeburt (n / %)	Leichte Zughilfe (n / %)	Mittlere Zughilfe (n / %)	Schwere Zughilfe (n / %)
KG	7 / 23,3	8 / 26,7	11 / 36,7	4 / 13,3
V 10	9 / 30,0	10 / 33,3	8 / 26,7	3 / 10,0
V 20	7 / 23,3	9 / 30,0	10 / 33,3	4 / 13,3
Gesamt	23 / 25,6	27 / 30,0	29 / 32,2	11 / 12,2

4.5 Geburtsverletzungen beim Muttertier

Bei der postpartalen Untersuchung wurden in 52,5 % der Fälle Geburtsverletzungen festgestellt ($n = 47$), bei 47,8 % der Tiere waren die Geburtswege unversehrt ($n = 43$). In zwei Fällen, bei einer Färse aus der Kontrollgruppe und einer Färse aus Behandlungsgruppe 20, wurde eine Episiotomie durchgeführt. Diese beiden Eingriffe wurden jeweils als mittelgradige Geburtsverletzung gewertet. Abbildung 4 und Tabelle 23 geben einen Überblick über die Verteilung von geringgradigen, mittelgradigen und hochgradigen Geburtsverletzungen in der Kontrollgruppe und den Behandlungsgruppen. In Abbildung 4 ist das gesamte Kollektiv dargestellt, Tabelle 23 berücksichtigt zudem die

Verteilung innerhalb der Färsen und innerhalb der Kühe. Die Unterschiede zwischen den drei Gruppen ($p = 0,341$) und nach getrennter Analyse von Färsen ($p = 0,133$) und Kühen ($p = 0,05$) waren nicht signifikant.

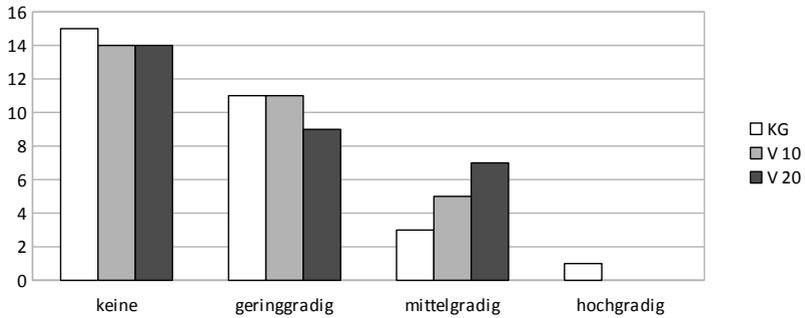


Abbildung 4:

Auftreten und Schwere von Geburtsverletzungen in der Kontrollgruppe und den Behandlungsgruppen

Tabelle 23: Auftreten von unterschiedlich schweren Geburtsverletzungen in der Kontrollgruppe und den Behandlungsgruppen

Gruppe	Geburtsverletzungen			
	keine (n / %)	geringgradig (n / %)	mittelgradig (n / %)	hochgradig (n / %)
Geburtsverletzungen im Gesamtkollektiv				
KG	15 / 50,0	11 / 36,7	3 / 10,0	1 / 3,3
V 10	14 / 46,7	11 / 36,7	5 / 16,7	0 / 0,0
V 20	14 / 46,7	9 / 30,0	7 / 23,3	0 / 0,0
Gesamt	43 / 47,8	31 / 34,4	15 / 16,7	1 / 1,1
Geburtsverletzungen bei Färsen				
KG	10 / 52,6	6 / 31,6	2 / 10,5	1 / 5,3
V 10	10 / 50,0	5 / 25,0	5 / 25,0	0 / 0,0
V 20	7 / 31,8	8 / 36,4	7 / 31,8	0 / 0,0
Gesamt	27 / 44,3	19 / 31,1	14 / 23,0	1 / 1,6
Geburtsverletzungen bei Kühen				
KG	5 / 45,5	5 / 45,5	1 / 9,1	0 / 0,0
V 10	4 / 40,0	6 / 60,0	0 / 0,0	0 / 0,0
V 20	7 / 87,5	1 / 12,5	0 / 0,0	0 / 0,0
Gesamt	16 / 55,2	12 / 41,4	1 / 3,4	0 / 0,0

Die Verteilung der Punkte nach dem Bewertungsschema für Geburtsverletzungen bei Milchkühen ist in Tabelle 24 und Tabelle 25 dargestellt. Tiere ohne Verletzung erhielten 0 Punkte (n = 43, 47,8 %). Die niedrigste zu erreichende Punktzahl ist 3. Die maximal erreichte Punktzahl von 13 Punkten wurde bei zwei Tieren erhoben, beides Färsen aus der Behandlungsgruppe V 20. Die Punktzahl 12 wurde bei einer Färse aus der Behandlungsgruppe V 10 erhoben, die Punktzahl 11 wurde dreimal erhoben, bei einer Färse aus der Kontrollgruppe und bei zwei Färsen aus der Behandlungsgruppe V 10. Signifikante Unterschiede bestehen weder zwischen den drei Gruppen ($p = 0,762$) noch bei getrennter Analyse von Färsen ($p = 0,327$) und Kühen ($p = 0,194$).

Tabelle 24: Absolute Häufigkeiten der Punktwerte zur Bewertung von Geburtsverletzungen in Abhängigkeit von Anzahl, Lokalisationen und der Schwere der Verletzungen nach Gruppen

Gruppe	Punkte											
	0	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
KG	15	4	2	1	4	0	1	1	1	1	0	0
V 10	14	6	3	1	1	1	0	0	1	2	1	0
V 20	14	2	2	1	3	1	3	2	0	0	0	2
Gesamt	43	12	7	3	8	2	4	3	2	3	1	2

Tabelle 25: Absolute Häufigkeiten der Punktwerte zur Bewertung von Geburtsverletzungen in Abhängigkeit von Anzahl, Lokalisationen und der Schwere der Verletzungen bei Färsen und Kühen

Tiere	Punkte											
	0	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Färsen	27	5	4	2	7	2	4	3	1	3	1	2
Kühe	16	7	3	1	1	0	0	0	1	0	0	0
Gesamt	43	12	7	3	8	2	4	3	2	3	1	2

4.6 Abgang der Nachgeburt

Bei 78,9 % (n = 71) der untersuchten Geburten wurde bei der postpartalen Untersuchung ein vollständiger Abgang der Fruchthüllen festgestellt. In 21,1 % (n = 19) der Fälle war die Nachgeburt nicht abgegangen. Von den 19 Tieren mit Nachgeburtshaltung waren 12 Tiere in der Kontrollgruppe, 3 Tiere in der Behandlungsgruppe V 10 und 4 Tiere in der Behandlungsgruppe V 20 (Tab. 26, Abb. 5). Diese Unterschiede zwischen den Gruppen sind signifikant ($p = 0,008$). Auch nach Zusammenfassung der beiden Behandlungsgruppen (n = 60) und Vergleich mit der Kontrollgruppe (n = 30) ist der Unterschied bei der Ablösung der Nachgeburt signifikant (0,003). Nach getrennter Analyse von Färsen und Kühen sind die Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Behandlungsgruppen nur bei Färsen (n = 61) signifikant ($p = 0,021$) und bei Kühen (n = 29) nicht signifikant ($p = 0,085$) (Tab. 27).

Tabelle 26: Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen in der Kontrollgruppe und den Behandlungsgruppen

Gruppe	Nachgeburtsverhaltung	
	nein (n / %)	ja (n / %)
KG	18 / 60,0	12 / 40,0
V 10	27 / 90,0	3 / 10,0
V 20	26 / 86,7	4 / 13,3
Gesamt	71 / 78,9	19 / 21,1

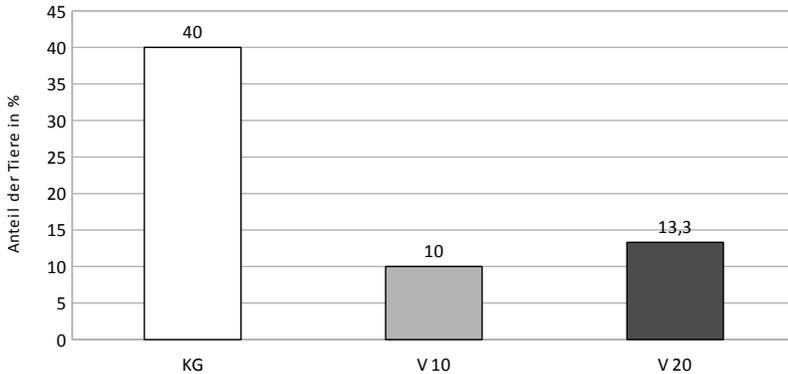


Abbildung 5:

Anteil der Tiere mit Nachgeburtsverhaltung in % in der Kontrollgruppe und den Behandlungsgruppen

Tabelle 27: Auftreten von Nachgeburtsverhaltungen bei Kühen und Färsen

Gruppe	Nachgeburtsverhaltung					
	Kühe		Färsen		Gesamt	
	nein (n / %)	ja (n / %)	nein (n / %)	ja (n / %)	nein (n / %)	ja (n / %)
KG	5 / 45,5	6 / 54,5	13 / 68,4	6 / 31,6	18 / 60,0	12 / 40,0
V 10 + V 20	14 / 77,8	4 / 22,2	39 / 92,9	3 / 7,1	53 / 88,3	7 / 11,7
Gesamt	19 / 65,5	10 / 34,5	52 / 85,2	9 / 14,8	71 / 78,9	19 / 21,1
Signifikanz	p = 0,085		p = 0,021		p = 0,003	

4.7 Körperinnentemperatur des Muttertieres

Die an den Tagen 1 bis 3 p. p. gemessenen Körperinnentemperaturen der Kühe und Färsen reichten von 38,1 °C bis 41,1 °C. In Tabelle 28 sind die Mittelwerte (x) mit Standardabweichung (SD), sowie die Minimumwerte (min) und die Maximumwerte (max) der gemessenen Körperinnentemperaturen der Muttertiere an den Tagen 1 bis 3 p. p. aufgeführt. Zwischen den drei Gruppen und auch bei getrennter Analyse von Färsen und Kühen bestanden weder an Tag 1 p. p. ($p = 0,347$), noch an Tag 2 p. p. ($p = 0,585$), noch an Tag 3 p. p. ($p = 0,067$) signifikante Unterschiede.

Tabelle 28: Körperinnentemperatur des Muttertieres an den Tagen 1 bis 3 p. p., Darstellung mit Mittelwert (x), Standardabweichung (SD), Minimum (min) und Maximum (max), Angaben in °C

Gruppe	Körperinnentemperatur des Muttertieres											
	Tag 1 p. p.				Tag 2 p. p.				Tag 3 p. p.			
	x	SD	min	max	x	SD	min	max	x	SD	min	max
KG	39,07	0,49	38,5	40,4	39,20	0,71	38,1	40,6	39,14	0,63	38,3	40,5
V 10	39,25	0,49	38,2	40,2	39,09	0,57	38,3	40,4	38,91	0,40	38,2	39,9
V 20	39,10	0,56	38,4	40,6	39,26	0,65	38,4	40,6	39,26	0,70	38,4	41,1
Gesamt	39,14	0,51	38,2	40,6	39,18	0,64	38,1	40,6	39,10	0,60	38,2	41,1

4.8 Auftreten von Puerperalstörungen innerhalb von 28 Tagen p. p.

4.8.1 Vaginoskopische Untersuchung

Die vaginoskopische Untersuchung konnte bei 89 der 90 Tiere zwischen Tag 9 und Tag 12 p. p. durchgeführt werden. Das fehlende Tier (Behandlungsgruppe V 10) hatte den Bestand zu diesem Zeitpunkt bereits verlassen. Ein ungestörter Puerperalverlauf wurde bei 25,8 % der Tiere ($n = 23$) festgestellt. Jeweils 37,1 % der Tiere ($n = 33$) wiesen Symptome eines geringgradig bzw. hochgradig gestörten Puerperiums auf. Tabelle 29 stellt die Puerperalverläufe der Tiere in der Kontrollgruppe und den Behandlungsgruppen dar. Weder zwischen den drei Gruppen ($p = 0,185$), noch bei getrennter Analyse von Färsen ($p = 0,269$) und Kühen ($p = 0,235$) waren signifikante Unterschiede feststellbar.

Tabelle 29: Vaginoskopisch beurteilter Puerperalverlauf der Tiere in der Kontrollgruppe und den Behandlungsgruppen an Tag 9 bis 12 p. p.

Gruppe	Puerperalverlauf (Tag 9 – 12 p. p.)		
	ungestört (n / %)	ggr. gestört (n / %)	hgr. gestört (n / %)
KG	6 / 20,0	12 / 40,0	12 / 40,0
V 10	9 / 31,0	7 / 24,1	13 / 44,8
V 20	8 / 26,7	14 / 46,7	8 / 26,7
Gesamt	23 / 25,8	33 / 37,1	33 / 37,1

4.8.2 Rektale gynäkologische Untersuchung und Sonographie

Zum Zeitpunkt der gynäkologischen Untersuchung zwischen Tag 21 und Tag 28 p. p. mittels transrektaler Palpation und Sonographie waren noch 88 der 90 Tiere im Bestand. Es fehlte jeweils ein Tier aus der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppe V 10. 50,0 % der Tiere (n = 44) wiesen einen vollständig zurückgebildeten Uterus auf. Bei 37,5 % der Tiere (n = 33) war die Uterusinvolution geringgradig, bei 8,0 % der Tiere (n = 7) mittelgradig und bei 4,5 % der Tiere (n = 4) hochgradig verzögert. Tabelle 30 zeigt die Uterusinvolution der Tiere in der Kontrollgruppe und den Behandlungsgruppen. Weder zwischen den drei Gruppen (p = 0,127), noch bei getrennter Analyse von Färsen (p = 0,387) und Kühen (p = 0,341) waren signifikante Unterschiede feststellbar.

Tabelle 30: Transrektal palpatorisch und sonographisch beurteilte Uterusinvolution der Tiere in der Kontrollgruppe und den Behandlungsgruppen an Tag 21 bis 28. p. p.

Gruppe	Uterusinvolution (Tag 21 – 28 p. p.)			
	physiologisch (n / %)	ggr. gestört (n / %)	mgr. gestört (n / %)	hgr. gestört (n / %)
KG	14 / 48,3	10 / 34,5	3 / 10,3	2 / 6,9
V 10	12 / 41,4	13 / 44,8	3 / 10,3	1 / 3,4
V 20	18 / 60,0	10 / 33,3	1 / 3,3	1 / 3,3
Gesamt	44 / 50,0	33 / 37,5	7 / 8,0	4 / 4,5

4.9 Stoffwechseluntersuchung und Erkrankungen innerhalb von 21 Tagen p. p.

4.9.1 Ketose

Am ersten Tag p. p. wurde bei keinem der Tiere eine ketotische Stoffwechsellaage diagnostiziert.

4.9.2 Fieberhafte Allgemeinerkrankungen

In den ersten 21 Tagen p. p. mussten 49 Tiere (54,4 %) wegen einer oder mehrerer fieberhaften Allgemeinerkrankungen behandelt werden. Signifikante Unterschiede in der Häufigkeit von fieberhaften Allgemeinerkrankungen zwischen den drei Gruppen ($p = 0,350$) sowie bei getrennter Analyse von Färsen ($p = 0,553$) und Kühen ($p = 0,119$) gab es nicht.

4.9.3 Sonstige Erkrankungen

Neben den Tieren mit fieberhaften Allgemeinerkrankungen erkrankten weitere 21 Tiere an verschiedenen Krankheiten ohne fieberhaften Verlauf. Alle Erkrankungen, die während der ersten 21 Tage p. p. bei den Färsen und Kühen diagnostiziert und behandelt wurden, sind in Tabelle 31 aufgelistet. Nicht selten erkrankten Tiere entweder gleichzeitig oder nacheinander an mehreren Krankheiten.

Insgesamt wurde bei 77,8 % der Tiere ($n = 70$) mindestens eine Erkrankung diagnostiziert und behandelt. 22,3 % der Tiere ($n = 20$) erkrankten nicht.

Tabelle 31: Erkrankungen bzw. Symptome, die bei den Färsen und Kühen während der ersten 21 Tage p. p. diagnostiziert und behandelt wurden

Erkrankung	aufgetretene Fälle
Fieber	49
Nachgeburtshaltung	19
Euterödem	15
Geburtsverletzung (mgr. bis hgr.)	14
Mastitis	8
Panaritium	5
Ketose	3
Episiotomie	2
Hämogalaktie	2
Hypocalcämie	2
Indigestion	1
Labmagenverlagerung (linksseitig)	1
Nervenlähmung	1
Pneumonie	1
Schwanzentzündung und -amputation	1

4.10 Milchleistung

Die Milchmenge konnte für den 10. Tag p. p. von 73 Kühen und für den 21. Tag p. p. von 83 Kühen ermittelt werden. Davon war der Wert in fünf Fällen für Tag 10 p. p. und in zehn Fällen für Tag 21 p. p. nicht von diesem Tag vorhanden und musste von den zuvor bzw. danach ermolkenen Mengen übernommen bzw. aus diesen gemittelt werden.

Die Milchmengen, die an Tag 10 p. p. ermolken wurden, reichten von 9,4 bis 45,1 Liter, die Milchmengen an Tag 21 p. p. von 12,4 bis 51,0 Liter (Tab. 32). Die durchschnittlichen Milchmengen waren sowohl an Tag 10 p. p. als auch an Tag 21 p. p. in der Kontrollgruppe am niedrigsten und in der Behandlungsgruppe V 20 am höchsten. Diese Unterschiede sind nicht signifikant ($p = 0,900$, Tag 10 p. p. bzw. $0,972$ Tag 21 p. p.).

Tabelle 32: Tagesmilchmengen der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppen, Darstellung mit Mittelwert (x), Standardabweichung (SD), Minimum (min) und Maximum (max), Angaben in Liter

Gruppe	Tagesmilchmenge							
	Tag 10 p. p.				Tag 21 p. p.			
	x	SD	min	max	x	SD	min	max
Milchmengen im Gesamtkollektiv								
KG	25,85	5,44	16,3	37,6	29,59	7,25	15,0	42,9
V 10	26,08	8,31	9,4	44,1	29,60	7,95	12,4	49,4
V 20	26,72	5,99	20,2	45,1	30,01	7,36	15,2	51,0
Gesamt	26,22	6,68	9,4	45,1	29,74	7,44	12,4	51,0
Milchmengen Färsen								
KG	23,82	3,72	16,3	29,6	26,99	5,08	19,7	34,5
V 10	24,71	4,80	15,3	32,4	27,34	5,76	12,4	37,0
V 20	25,11	4,74	20,2	39,4	26,51	4,44	15,2	37,1
Gesamt	24,57	4,40	15,3	39,4	26,93	5,02	12,4	37,1
Milchmengen Kühe								
KG	26,67	6,32	22,1	37,6	33,74	8,49	15,0	42,9
V 10	28,67	12,58	9,4	44,1	34,37	10,04	19,2	49,4
V 20	29,95	7,22	23,4	45,1	39,18	5,25	33,2	51,0
Gesamt	29,40	8,94	9,4	45,1	35,56	8,31	15,0	51,0

4.11 Fruchtbarkeitsdaten

4.11.1 Rastzeit

In die Auswertung der Rastzeit gingen 85,6 % der untersuchten Tiere ein (n = 77). 13 Tiere hatten den Betrieb bereits verlassen, bevor sie das erste Mal besamt wurden. Abgangsgründe vor der ersten Besamung waren Schlachtung (n = 8), Verendung (n = 2), Nottötung (n = 1) sowie Verkauf zur Zucht (n = 2).

Die Rastzeit lag zwischen 44 und 195 Tagen. Die durchschnittliche Rastzeit betrug 84,1 Tage. In Tabelle 33 sind die Rastzeiten der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppen mit Mittelwert (x), Standardabweichung (SD), Median (M), Minimum (min) und Maximum (max) dargestellt.

Tabelle 33: Rastzeiten der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppen, Darstellung mit Mittelwert (x), Standardabweichung (SD), Median (M), minimalem (min) und maximalem (max) Wert, Angaben in Tagen

Gruppe	Rastzeit				
	x	SD	M	min	max
KG	88,4	33,82	80,0	49	195
V 10	78,9	21,16	77,5	49	118
V 20	85,1	27,40	87,5	44	161
Gesamt	84,1	27,77	79,0	44	195

4.11.2 Gützeit

In die Auswertung der Gützeit gingen 72,2 % der untersuchten Tiere ein (n = 65). 25 Tiere hatten den Betrieb bereits verlassen, bevor sie besamt bzw. positiv auf Trächtigkeit untersucht wurden. Abgangsgründe waren Schlachtung (n = 14), Verendung (n = 3), Nottötung (n = 4) und Verkauf zur Zucht (n = 2). Zwei Tiere haben innerhalb eines Zeitraumes von zwei Jahren nach ihrer Untersuchung kein weiteres Mal gekalbt. Sie sind nicht in die Berechnung der Gützeit eingegangen.

Die Gützeit lag zwischen 49 und 307 Tagen. Die durchschnittliche Gützeit betrug 118,1 Tage. In Tabelle 34 sind die Gützeiten der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppen mit Mittelwert (x), Standardabweichung (SD), Median (M), Minimum (min) und Maximum (max) dargestellt.

Tabelle 34: Gützeiten der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppen, Darstellung mit Mittelwert (x), Standardabweichung (SD), Median (M), minimalem (min) und maximalem (max) Wert, Angaben in Tagen

Gruppe	Gützeit				
	x	SD	M	min	max
KG	136,3	65,94	122,0	49	307
V 10	107,7	45,17	96,5	49	239
V 20	115,4	47,03	105,0	49	192
Gesamt	118,1	52,76	105,0	49	307

4.12 Kälber

In die Untersuchung gingen 90 Kälber aus 90 Kalbungen ein. 88,9 % der Kälber wurden lebend geboren (n = 80) , 11,1 % waren Totgeburten (n = 10). Neun der zehn totgeborenen Kälbern stammten aus Färsengeburten (Tab. 35).

61,1 % der Kälber waren männlich (n = 55) und 38,9 % weiblich (n = 35). Von den lebend geborenen Kälbern waren 62,5 % männlich (n = 50) und 37,5 % weiblich (n = 30). Bei den Totgeburten handelte es sich um 5 männliche (50,0 %) und 5 weibliche (50,0 %) Kälber.

Tabelle 35: Verteilung der lebend geborenen und der tot geborenen Kälber auf die Kalbungen von Färsen und Kühen

Gruppe	lebend geborene Kälber (Färsen / Kühe)	tot geborene Kälber (Färsen / Kühe)
KG	16 / 11	3 / 0
V 10	18 / 9	2 / 1
V 20	18 / 8	4 / 0
Gesamt	52 / 28	9 / 1

4.13 Vitalität des Kalbes

4.13.1 APGAR-Score

Der Vergleich der Kälbervitalität mittels APGAR-Score modifiziert nach Mülling (1977) erfolgte über die jeweilige Gesamtpunktzahl der einzelnen Kälber (Tab. 36) sowie über deren Einordnung in eine der drei Vitalitätskriterien (Tab. 37). In beiden Analysen waren weder zwischen den drei Gruppen ($p = 0,995$, bzw. $p = 0,387$) noch zwischen Färsen ($p = 0,522$ bzw. $p = 0,388$) und Kühen ($p = 0,953$ bzw. $p = 0,512$) signifikante Differenzen feststellbar.

Von den lebendgeborenen Kälbern waren 90,0 % „lebensfrisch“ (n = 72) und 10,0 % „vitaldepressiv“ (n = 8). Die tot geborenen Kälber (n = 10) erhielten die Punktzahl null.

Tabelle 36: Erreichte Punktzahlen bei der Beurteilung der Kälbervitalität mittels APGAR-Score modifiziert nach Mülling (1977), Darstellung mit Mittelwert (x), Standardabweichung (SD), minimalem (min) und maximalem (max) Punktwert

Gruppe	APGAR-Score (erreichte Punktzahl)			
	x	SD	min	max
KG	6,73	2,406	0	8
V 10	6,77	2,402	0	8
V 20	6,57	2,700	0	8

Tabelle 37: Verteilung der Kälber auf die drei Vitalitätskategorien bei der Beurteilung der Kälbervitalität mittels APGAR-Score modifiziert nach Mülling (1977)

Gruppe	APGAR-Score (Vitalitätskategorien)		
	lebensgefährdet	vitaldepressiv	lebensfrisch
	0 – 3 Punkte (n / %)	4 – 6 Punkte (n / %)	7 – 8 Punkte (n / %)
KG	3 / 10,0	3 / 10,0	24 / 80,0
V 10	3 / 10,0	2 / 6,7	25 / 83,3
V 20	4 / 13,3	3 / 10,0	23 / 76,7
Gesamt	10 / 11,1	8 / 8,9	72 / 80,0

4.13.2 Kopfhoben

Das eigenständige Heben des Kopfes in die Horizontale gelang den lebend geborenen Kälbern in ein bis sieben Minuten. Die Zeitspanne dauerte bei den Kälbern aus der Kontrollgruppe durchschnittlich 3,0 Minuten, bei den Kälbern der Behandlungsgruppe V 10 durchschnittlich 2,7 Minuten und bei den Kälbern der Behandlungsgruppe V 20 durchschnittlich 2,5 Minuten (Tab. 38). Die Unterschiede waren weder zwischen den drei Gruppen ($p = 0,531$) noch bei getrennter Analyse von Färsen ($p = 0,674$) und Kühen ($p = 0,583$) signifikant.

Tabelle 38: Zeitspanne nach der das Kalb seinen Kopf eigenständig in die Horizontale hebt, Darstellung mit Mittelwert (x), Standardabweichung (SD), Minimum (min) und Maximum (max), Angaben in Minuten

Gruppe	x	SD	min	max
KG	3,0	1,71	1	7
V 10	2,7	1,45	1	7
V 20	2,5	1,58	1	7
Gesamt	2,7	1,58	1	7

4.14 Körperinnentemperatur des Kalbes

Die Körperinnentemperatur der Kälber am ersten Tag p. n. lag zwischen 37,3°C und 39,3°C (Tab. 39). Die Unterschiede waren weder zwischen den drei Gruppen ($p = 0,489$) noch bei getrennter Analyse von Färsen ($p = 0,330$) und Kühen ($p = 0,741$) signifikant.

Tabelle 39: Körperinnentemperatur der Kälber an Tag 1 p. n., Darstellung mit Mittelwert (x), Standardabweichung (SD), Minimum (min) und Maximum (max), Angaben in °C

Gruppe	x	SD	min	max
KG	38,44	0,337	37,6	39,1
V 10	38,47	0,377	37,3	39,1
V 20	38,55	0,340	37,7	39,3
Gesamt	38,49	0,351	37,3	39,3

4.15 Überleben des Kalbes länger als 48 Stunden p. n.

Von den lebend geborenen Kälbern ($n = 80$) überlebten 98,8 % ($n = 79$) die ersten 48 Lebensstunden. Ein Kalb überlebte die ersten 48 Lebensstunden nicht. Es handelte sich um ein männliches Kalb aus der Kontrollgruppe, welches perakut aufgrund unbekannter Ursache ca. 20 Stunden nach der Geburt verstarb. Unmittelbar nach der Geburt war es „lebensfrisch“, sein APGAR-Score lag bei 8 Punkten, den Kopf konnte es innerhalb einer Minute eigenständig in die Horizontale heben.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Fragestellung

Geburtsstörungen in Verbindung mit einer unzureichenden Weite des weichen Geburtsweges sind eine regelmäßige Dystokieursache beim Rind (Wehrend und Bostedt 2005). In diesem Zusammenhang stellt der Einsatz von Denaverinhydrochlorid einen wichtigen Bestandteil der Geburtshilfe dar, mit dem Ziel, die Aufweitung des weichen Geburtsweges medikamentös zu unterstützen und das Auftreten von Geburtsverletzungen zu reduzieren.

Die Wirkung von Denaverinhydrochlorid in der Geburtshilfe beim Rind wurde bereits in verschiedenen Studien beschrieben. Den metaphylaktischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid beschreiben die Arbeiten von Barth et al. (1982) und Görner (2005), denen vergleichende Untersuchungen an größeren Tiergruppen zugrunde lagen, die recht einheitliche Voraussetzungen aufwiesen sowie aus Behandlungs- und Kontrolltieren bestanden. Die bisherigen Auswertungen des therapeutischen Einsatzes von Denaverinhydrochlorid durch Wollrab (1976) und Barth et al. (1982) liefern nur schwer zu interpretierende Ergebnisse. Dies ist einerseits bedingt durch ein recht kleines Tierkollektiv ($n = 17$) (Wollrab 1976) sowie durch Unterschiede in der Applikationsart (intramuskulär oder intravenös) und im Applikationszeitpunkt (vor oder nach der Korrektur von Stellungs- und/oder Haltungsanomalien). Zum anderen ist es zurück zu führen auf die verschiedenen Geburtsstörungen der Patienten und die unterschiedlichen Geburtsstadien zu Beginn der Untersuchung. Eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zum therapeutischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid ist aufgrund fehlender Kontrollgruppen weder bei Wollrab (1976) noch bei Barth et al. (1982) gegeben.

Daher war das Ziel der vorliegenden Arbeit die therapeutische Wirkung von Denaverinhydrochlorid bei gestörten Geburtsverläufen mit vergleichbaren Ausgangssituationen zu untersuchen.

5.2 Diskussion der Methoden

Die Untersuchungen für diese Studie wurden auf einem Betrieb durchgeführt, damit betriebsspezifische Einflussfaktoren ausgeschlossen werden konnten. So waren für alle Tiere die Voraussetzungen bezüglich Haltung, Fütterung und Management identisch. Gleichzeitig ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Betriebe dementsprechend nur bedingt gegeben.

Um die Tiere in einem einheitlichen Geburtsstadium in die Untersuchung aufnehmen zu können, sollte die Definition der unphysiologischen Geburt in der Eröffnungsphase möglich sein und wurde mit Hilfe von vier Kriterien bestimmt. Erfüllte ein Tier wenigstens eines der vier Aufnahmekriterien, wurde es unmittelbar einer der Behandlungsgruppen oder der Kontrollgruppe zugewiesen. Dadurch war es möglich, die Applikation des Wirkstoffes bzw. des Placebos bei allen Tieren mit Sichtbarwerden einer Klaue in der Rima vulvae vorzunehmen, denn die Verabreichung in der Eröffnungs- oder Aufweitungphase gilt als günstig (Elsner et al. 1977). Außerdem konnte so die Geburtsdauer – definiert als die Zeitspanne vom Sichtbarwerden einer Klaue bis zur vollständigen Austreibung der Frucht – erfasst werden. Die Geburtsdauer ist eine wichtige Variable für den Vergleich der Geburtsverläufe zwischen den Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe.

Die Beschränkung von Geburtsstörungen auf eine unzureichende Geburtsvorbereitung schließt einen Großteil von Problemgeburten aus. Dystokien, die unabhängig von einer ungenügenden Geburtsvorbereitung entstehen und möglicherweise erst nach Erscheinen einer Klaue in der Rima vulvae durch Nicht-Fortschreiten des Geburtsvorganges erkannt werden, bleiben unberücksichtigt.

Vor dem Hintergrund der spasmolytischen Eigenschaften von Denaverinhydrochlorid (Hüller et al. 1963, Göber et al. 1988) und seiner Indikationen (Barth et al. 1982, Wollrab 1985) ist die beschriebene Auswahl der Tiere und die daraus resultierende Fokussierung auf ungenügend vorbereitete Geburten durchaus gerechtfertigt. Zudem wird der Einsatz von Denaverinhydrochlorid zur Geburtserleichterung bei ungenügender Eröffnung des weichen Geburtsweges und bei Störungen der Eröffnungs- und Aufweitungphase explizit empfohlen (Wollrab 1976, Wilhelm et al. 1989).

Die Aufweitung des weichen Geburtsweges wurde durch Messungen mittels der Handbreiten der untersuchenden Person im Bereich des Hymenalringes und der Vulva in jeweils zwei Ebenen zu zwei Zeitpunkten erfasst. Zwischen den beiden Zeitpunkten wurde

eine Differenz ermittelt, welche in Prozent dargestellt wurde, um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen den Tieren bzw. Gruppen zu erreichen. Eine standardisierte Messung des weichen Geburtsweges wurde in den bisherigen Untersuchungen nur von Görner (2005) durchgeführt. Ihre Messungen beschränkte sie auf die sogenannte Schamspaltenlänge und Labienspannweite und damit auf den Bereich der Vulva. Wollrab (1976) und Barth et al. (1982) beschreiben Tonus, Elastizität und Dehnungsfähigkeit des weichen Geburtsweges basierend auf ihrem subjektiven Empfinden. Die Messung des weichen Geburtsweges mit Hilfe der Handmaße der untersuchenden Person wurde bereits in der Arbeit von Erteld (2006) zur Torsio uteri des Rindes beschrieben und hat sich in ihrer Anwendung bewährt.

Die Erfassung der Geburtsdauer erfolgte über die Zeitspanne zwischen dem Sichtbarwerden einer Klaue in der Rima vulvae – gleichzeitig der Zeitpunkt der Applikation des Medikamentes – und der vollständigen Expulsion des Kalbes. Görner (2005) untersuchte u. a. auch die Geburtsdauer als Zeitspanne zwischen dem Sichtbarwerden der ersten Klaue und der vollständigen Geburt des Kalbes. Die Applikation des Medikamentes bzw. des Placebos war in ihrer Studie allerdings festgelegt auf den Zeitpunkt des Sichtbarwerdens der Amnionhülle bzw. deren Ruptur. Wollrab (1976) und Barth et al. (1982) untersuchten die Geburtsdauer in ihren Arbeiten zum metaphylaktischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid und bestimmten die Dauer zwischen der Injektion und der vollständigen Geburt des Kalbes. Jedoch ist in beiden Arbeiten kein exakter Zeitpunkt innerhalb des Geburtsverlaufes für die Applikation definiert. In ihren Untersuchungen zum therapeutischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid wird keine Geburtsdauer ermittelt. Wollrab (1976) begründet dies mit der Beeinflussung der Geburtsverläufe durch geburtshilfliche Eingriffe und Zughilfe.

Zur Beurteilung des Geburtsverlaufes wurde zwischen Spontangeburt und drei Kategorien der Zughilfe differenziert. Das ist vergleichbar mit den Arbeiten zum metaphylaktischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid von Wollrab (1976), Barth et al. (1982) und Görner (2005), wobei geringe Unterschiede in den Abstufungen der Zug- bzw. Geburtshilfe bestehen. Bei den Untersuchungen zum therapeutischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid wurde bei der Beschreibung des Geburtsverlaufes zwischen Extraktion, Fetetomie und Sectio caearea unterschieden (Wollrab 1976, Barth et al. 1982). Eine Beurteilung der Bauchpresse wurde in der vorliegenden Arbeit nicht vorgenommen.

Zur Analyse der Geburtsverletzungen wurde zunächst die Häufigkeit des Auftretens und ihr Schweregrad beurteilt, wie es auch in den vorhergehenden Studien zu finden ist (Wollrab 1976, Barth et al. 1982, Görner 2005). Im zweiten Schritt wurde diese Beurteilung erweitert um die Bewertung von Ausprägung und Lokalisation der Verletzungen mittels eines Punkteschemas, wodurch auch multiple Läsionen eines Tieres in ihrer Gesamtheit berücksichtigt werden konnten.

Post partum wurde der Abgang der Secundinae, die Körperinnentemperatur des Muttertieres an den ersten drei Tagen p. p., Erkrankungen des Muttertieres innerhalb der ersten 21 Tage p. p. sowie die Ergebnisse der puerperalen gynäkologischen Untersuchungen an Tag 9 bis 12 p. p. und an Tag 21 bis 28 p. p. verglichen. Die zitierten Arbeiten untersuchten ebenfalls alle den Nachgeburtsabgang und postpartale Störungen, wobei die Untersuchung des Puerperalverlaufes teilweise nicht näher definiert wurde (Wollrab 1976), bzw. der untersuchte Zeitraum mit neun Tagen (Barth et al. 1982) bzw. zwölf Tagen (Görner 2005) kürzer war.

Ein Vergleich der Milchleistung und der Fruchtbarkeitsdaten erfolgte erstmals in der vorliegenden Arbeit.

Zur Analyse der Kälberverluste wurde erfasst, wie viele Kälber lebend bzw. tot geboren wurden und wie viele der lebend geborenen Kälber die ersten 48 Lebensstunden überlebten. Die Vitalität der lebend geborenen Kälber wurde unmittelbar post natum mit Hilfe des APGAR Scores modifiziert nach Mülling (1977) und der benötigten Zeit bis zum eigenständigen Kopfhoben beurteilt. Eine umfassende Analyse der Kälbervitalität führte Görner (2005) mittels APGAR-Score sowie der Beurteilung von Kolostrumaufnahme, Saugreflex, Schluckreflex und Stehvermögen in den ersten drei Lebensstunden durch. Wollrab (1976) und Barth et al. (1982) erfassten den Anteil der lebend bzw. tot geborenen Kälber, wobei Barth et al. (1982) auch das Überleben der ersten 48 Stunden p. n. kontrollierte.

Da auf dem Untersuchungsbetrieb keine Waage zur Verfügung stand, wurde das Kälbergewicht routinemäßig vom bei der Geburt anwesenden Personal geschätzt. Aufgrund der mangelhaften Objektivität dieser Routine wurde auf die Erhebung der Kälbermasse verzichtet. Dadurch war es in den Auswertungen nicht möglich den Geburtsverlauf oder das Auftreten von Geburtsverletzungen auf das Geburtsgewicht des Kalbes zu beziehen.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

5.3.1 Geburtsdauer

In der vorliegenden Arbeit wurde die Geburtsdauer vom Sichtbarwerden der ersten Klaua bis zur vollständigen Expulsion des Kalbes gemessen und verglichen. Taverne und Noakes (2009) geben vom Sichtbarwerden der Amnionblase bis zur Geburt des Kalbes 30 Minuten bis 4 Stunden Zeit. Nach Schulz (2010b) und (Grunert 1993a) wird mit dem Sichtbarwerden von Fruchthüllen und Fruchtteilen in der Rima vulvae der Beginn der Aufweitungphase markiert. Die Aufweitungphase kann bis zu drei Stunden dauern, danach erfolgt die Austreibung innerhalb weniger Minuten. Baier und Berchtold (1981a) und Grunert (1993a) differenzieren zwischen Geburtsdauern von Kühen und Färsen: Kühe brauchen von der Ruptur der Amnionblase bis zur Expulsion des Kalbes 1,5 bis 3 Stunden und Färsen bis zu 6 Stunden (Baier und Berchtold 1981a) bzw. nach Grunert (1993a) für die Aufweitungphase 0,5 bis 1 Stunde (Kühe) und bis zu 3 Stunden (Färsen) und danach für die Austreibung bis zu 10 Minuten.

Die kürzeste in der vorliegenden Arbeit gemessene Geburtsdauer liegt bei 22 Minuten, während die längste 2 Stunden und 58 Minuten beträgt. Der Durchschnitt liegt bei 1 Stunde und 6 Minuten. Damit liegen die gemessenen Zeiten im physiologischen Bereich.

Zu berücksichtigen ist die Tatsache, dass Geburts- und Zughilfe geleistet wurde, wenn festgestellt wurde, dass für 45 Minuten kein Fortschritt der Austreibung erkennbar war. Bei optimaler Bauchpressentätigkeit sollte je Bauchpressenstoß die Frucht 1 – 2 cm heraus bewegt werden (Grunert 1993a). Da bei 74,4 % der Geburten Geburtshilfe geleistet wurde, liegen die ermittelten Geburtsdauern eher im unteren Bereich der Richtwerte.

Eine signifikante Verkürzung der Geburtsdauer durch Denaverinhydrochlorid konnte nicht festgestellt werden.

Die Ergebnisse von Barth et al. (1982) ergaben bei Kühen und Färsen eine signifikante Verkürzung der Geburtsdauern durch Denaverinhydrochlorid. Jedoch sind die gemessenen Zeitspannen aufgrund des unpräzise definierten Zeitpunktes der Applikation schlecht vergleichbar (vgl. 5.2). Wilhelm et al. (1989) beobachteten bei Tieren, die Denaverinhydrochlorid erhalten hatten, eine Tendenz zur Verkürzung der Geburtsdauer (um etwa 7 Minuten) und einen signifikant höheren Anteil an Geburten, die 60 Minuten nach der Applikation abgeschlossen waren. Sie führen dies zurück auf eine deutlich forcierte Wehentätigkeit durch Schmerzreduktion. Wollrab (1975) und Elsner et al. (1977)

vermuten eine geburtsbeschleunigende Wirkung von Denaverinhydrochlorid. Elsner et al. (1977) gehen davon aus, dass diese bei Färsen stärker ausgeprägt ist, als bei Kühen. Bei beiden ist die Verkürzung der Geburtsdauer durch Denaverinhydrochlorid jedoch nicht statistisch gesichert. Auch Görner (2005) konnte keinen signifikanten Unterschied in den Geburtsdauern zwischen Behandlungs- und Kontrolltieren nachweisen.

5.3.2 Weite des weichen Geburtsweges

Die Erweiterung des weichen Geburtsweges betrug durchschnittlich 15,78 % in der Kontrollgruppe, 18,25 % in der Behandlungsgruppe V 10 und 20,27 % in der Behandlungsgruppe V 20. Diese Unterschiede waren nicht statistisch signifikant.

Die Zeitspanne zwischen den beiden Messungen zur Weite des weichen Geburtsweges war mit 15 Minuten eher knapp bemessen. Sie orientiert sich an der unteren Grenze der Angaben, die in der Literatur bezüglich des Wirkungseintritts nach intramuskulärer Gabe gemacht werden: Wollrab (1976) berichtet von der höchsten Wirksamkeit nach 15 – 25 Minuten, später erwartet er die volle Wirksamkeit nach 10 – 20 Minuten (Wollrab 1985), Elsner et al. (1977) gehen von 15 – 25 Minuten aus, bis die Wirkung voll ausgeprägt ist.

Die angenommene Erweiterung des weichen Geburtsweges durch Denaverinhydrochlorid ist als Unterstützung der natürlichen Aufweitung zu verstehen. Diese war in den 15 Minuten nach der Applikation bei den Tieren aufgrund von Unterschieden im Tierverhalten nicht einheitlich. Die meisten Tiere lagen zum Zeitpunkt der Applikation, davon sind einige liegen geblieben, andere sind aufgestanden und haben sich nach unterschiedlich langer Zeit wieder hingelegt. Da die Bauchpresse am liegenden Tier am effektivsten ist (Baier und Berchtold 1981a, Grunert 1993a, Schulz 2010b) ist davon auszugehen, dass die Aufweitung bei liegenden Tieren besser ist als beim stehenden Tier. Daher kann es zu Verschiebungen gekommen sein, da die Tiere zwischen den Messungen des weichen Geburtsweges unterschiedlich lange gelegen haben. Zum Tierverhalten *intra partum* wurden keine Aufzeichnungen gemacht, wodurch eine nachträgliche Analyse nicht möglich ist. Bei einer Wartezeit von 20 oder 25 Minuten bis zur zweiten Untersuchung hätten auch die unruhigeren Tiere mehr Zeit zum Liegen und für die Aufweitung gehabt, wodurch eine Verbesserung der Aufweitung durch Denaverinhydrochlorid möglicherweise deutlicher geworden wäre.

Görner (2005) stellte in ihrer Arbeit zum metaphylaktischen Einsatz von Denaverinhydrochlorid bei Färsengeburten signifikante Steigerungen der Elastizität und Dehnungsfähigkeit der Vulva fest, die sie über die Zunahme der Messgrößen Labienspannweite und Schamspaltenlänge ermittelte. In ihrer Behandlungsgruppe nahm die Labienspannweite um 13,3 % und die Schamspaltenlänge um 7,7 % zu, gegenüber jeweils 0,0 % in der Kontrollgruppe.

Wollrab (1976), Elsner et al. (1977) und Barth et al. (1982) berichten von einer Tonussenkung und einer Elastizitätserhöhung im weichen Geburtsweg beim Einsatz von Denaverinhydrochlorid, wodurch die Aufweitung beim Auszug des Kalbes verbessert werde. Dieser Effekt sei im Bereich der Zervix deutlicher ausgeprägt als im Bereich des Hymenalringes und der Vulva, ein vollständiges Verstreichen der Zervixmanschette wurde jedoch meist nicht erreicht. Elsner et al. (1977) heben zudem die Erschlaffung des sonst straffen Gewebes der Vulva hervor. Nach Wollrab (1975), Elsner et al. (1977) und Barth et al. (1982) trat die Wirkung gleichermaßen bei frischen als auch bei übergangenen Geburten ein. Barth et al. (1982) weisen darauf hin, dass deutliche tierspezifische Unterschiede in der Wirkung zu erkennen waren. Angaben zur statistischen Analyse der Zusammenhänge werden von Wollrab (1975 und 1976), Elsner et al. (1977) und Barth et al. (1982) nicht gemacht.

5.3.3 Geburtsverlauf

Die Geburtsverläufe der Behandlungsgruppen unterscheiden sich weder untereinander noch im Vergleich mit der Kontrollgruppe. Eine signifikante Erweiterung des weichen Geburtsweges konnte nicht nachgewiesen werden (vgl. 5.3.2). Daher kann angenommen werden, dass der Weichteilwiderstand im Geburtskanal nicht signifikant verringert und die Fruchtpassage nicht signifikant erleichtert werden konnte. Dies steht im Zusammenhang mit dem Verlauf der Geburten ebenso wie mit dem Risiko für Geburtsverletzungen (vgl. 5.3.4).

Auch Görner (2005) fand keinen signifikanten Unterschied in den Geburtsverläufen und bei der Notwendigkeit von geburtshilflicher Intervention, auch wenn sie eine signifikant erhöhte Dehnbarkeit und Elastizität der Vulva bewies. Die Dehnungsfähigkeit des inneren weichen Geburtsweges wurde von ihr nicht untersucht.

Elsner et al. (1977) berichten von Erleichterungen in bestimmten geburtshilflichen Situationen durch Denaverinhydrochlorid, die jedoch lediglich auf dem subjektiven Empfinden und dem Vergleich mit ähnlichen Gegebenheiten beruhen und nicht statistisch ausgewertet wurden.

5.3.4 Geburtsverletzungen

In der vorliegenden Arbeit wurden post partum bei 52,5 % der untersuchten Tiere Geburtsverletzungen festgestellt. Dabei wurde zwischen geringgradigen (34,4 %), mittelgradigen (16,7 %) und hochgradigen (1,1 %) Verletzungen unterschieden. Die Behandlungsgruppen und die Kontrollgruppe unterschieden sich im Auftreten von Geburtsverletzungen und in deren Schwere nicht signifikant voneinander. Ein Zusammenhang zwischen der Aufweitung des weichen Geburtsweges, dem Geburtsverlauf und dem Auftreten von Geburtsverletzungen ist anzunehmen (vgl. 5.3.2 und 5.3.3).

Uhlig (2009) diagnostizierte in seinen Untersuchungen bei 1,8 % der Kühe Scheidenverletzungen. Dabei wurde zwischen physiologischen und gestörten Geburten nicht unterschieden und die Diagnose wurde im Rahmen der klinischen Untersuchung erhoben, welche nur bei auffälligen Kühen durchgeführt wurde. Dadurch ist dieser deutlich geringere Wert im Vergleich zu der vorliegenden Arbeit zu erklären, denn die vorliegende Arbeit schließt physiologische Geburten von vornherein aus. Bei den Beurteilungskriterien, die zur Aufnahme in die Untersuchung heran gezogen wurden, spielte die Weichheit der Beckenbänder und die Ödematisierung der Vulva eine wichtige Rolle. Dementsprechend bestand das Versuchskollektiv explizit aus Tieren mit unphysiologischer Geburtsvorbereitung im Bereich des weichen Geburtsweges, wodurch dieser durch eine verminderte Elastizität für Verletzungen prädisponiert war.

Unter diesen Voraussetzungen ist das Auftreten von Geburtsverletzungen in dieser Arbeit vergleichbar mit den Untersuchungen von Barth et al. (1982). Sie diagnostizierten nach Schweregeburten bei 50,0 % der Kühe und bei 73,2 % der Färsen oberflächliche Schleimhautverletzungen und bei 25,0 % der Kühe und 9,8 % der Färsen tiefe Schleimhautverletzungen. Von der Ausprägung der Verletzungen scheinen die oberflächlichen Schleimhautverletzungen vergleichbar mit den geringgradigen Verletzungen aus der vorliegenden Arbeit (31,1 % bei Färsen, 41,4 % bei Kühen) und die tiefen Schleimhautverletzungen vergleichbar mit der Summe aus den geringgradigen und

hochgradigen Verletzungen (24,6 % bei Färsen, 3,4 % bei Kühen). Der metaphylaktische Einsatz von Denaverinhydrochlorid in den Untersuchungen von Barth et al. (1982) konnte das Auftreten von Geburtsverletzungen bei Kühen von 18,6 % auf 4,0 % signifikant senken. Bei Färsen wurde kein Unterschied in der Häufigkeit (Behandlungstiere 28,6 % vs. Kontrolltiere 30,6 %) nachgewiesen, die Autoren beschreiben den Schweregrad der Verletzungen jedoch als geringer. Auch Elsner et al. (1977) beschreibt eine Reduzierung von tiefen Schleimhautverletzungen durch den Einsatz von Denaverinhydrochlorid, besonders bei Färsen – jedoch ohne statistische Bewertung. Görner (2005) konnte keine signifikanten Unterschiede im Auftreten von Geburtsverletzungen zwischen behandelten und unbehandelten Tieren nachweisen.

5.3.5 Abgang der Nachgeburt

In der vorliegenden Untersuchung lag die Inzidenz von Nachgeburtsverhalten in der Kontrollgruppe bei 40,0 %, in der Behandlungsgruppe V 10 bei 10,0 % und in der Behandlungsgruppe V 20 bei 13,3 %. Damit weist diese Arbeit eine signifikant verbesserte Ablösung der Nachgeburt bei Kühen und Färsen nach, welche sub partu Denaverinhydrochlorid erhielten. Dies ist zu erklären durch den Synergismus von Denaverinhydrochlorid mit Oxytocin hinsichtlich der Effektivität der Wehentätigkeit (Amon und Amon 1968), wonach Denaverinhydrochlorid die Wirkung von Oxytocin verstärkt (Veyx Pharma GmbH 2006a und 2006b). Alle Tiere des Untersuchungsbetriebes erhalten nach tierärztlichem Protokoll unmittelbar nach der Kalbung standardmäßig 350 µg Carbetocin (Depotocin®, Veyx Pharma) zur Unterstützung des Nachgeburtsabganges und der Uterusinvolution. Dieses Protokoll wurde auch bei allen Tieren der Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe eingehalten. Daher wiesen alle untersuchten Tiere einen entsprechenden Spiegel dieses Oxytocinderivats auf, um eine Wirkungsverstärkung durch Denaverinhydrochlorid anzunehmen.

Eine weitere Ursache für den verbesserten Nachgeburtsabgang könnte die analgetische Wirkung von Denaverinhydrochlorid sein, wodurch die postpartale Wehentätigkeit effektiver und koordinierter ablaufen könnte.

Die Inzidenz von Nachgeburtsverhalten auf dem Untersuchungsbetrieb, wo die vorliegende Arbeit durchgeführt wurde, lag in den Jahren 2010 und 2011 jeweils bei 19,0 % (Angaben des Betriebes, übernommen aus dem Herdenmanagement-Programm).

In der Literatur werden Inzidenzen für Nachgeburtsverhalten von 3 – 10 % genannt (Baier und Berchtold 1981b, Grunert 1993b, Jackson 2007b, Schulz 2010c). Parkinson (2009) zitiert aus Studien aus verschiedenen Ländern, in denen Nachgeburtsverhalten in 1,6 – 15 % der Fälle vorkommen. Uhlig (2009) berichtet von Nachgeburtsverhalten bei 13,5 % der Kühe.

Görner (2005) stellte in ihrer Behandlungsgruppe bei 9,7% und in der Kontrollgruppe bei 6,2 % der Tiere eine Nachgeburtsverhaltung fest. Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Sie beschreibt einen zu dieser Arbeit eher gegenteiligen Effekt: die Kontrolltiere, bei denen sich die Nachgeburten innerhalb des physiologischen Zeitraumes von 8 Stunden p. p. abgelöst hatten, wiesen eine signifikant kürzere Zeit bis zum Nachgeburtsabgang auf als die Rinder, welche Denaverinhydrochlorid erhalten hatten.

In den Untersuchungen von Barth et al. (1982) zum Einsatz von Denaverinhydrochlorid entwickelten 34,5 % der Tiere, die mit Geburtsstörungen in der Klinik behandelt wurden, eine Nachgeburtsverhaltung. Bei ihren Untersuchungen auf einem Milchviehbetrieb stellten sie bei 8,3 % der Kühe und bei 14,6 % der Färsen eine Nachgeburtsverhaltung fest.

5.3.6 Körpertemperatur der Kühe post partum

Bei der Messung der Körperinnentemperatur während der ersten drei Tage p. p. wurden bei den Tieren Werte von 38,1 °C bis 41,1 °C festgestellt. Der niedrigste Wert von 38,1 °C wurde am zweiten Tag p. p. und der höchste Wert von 41,1 °C am dritten Tag p. p. gemessen. Die Durchschnittswerte betragen für den ersten Tag p. p. 39,1 °C, für den zweiten Tag p. p. 39,2 °C und für den dritten Tag 39,1 °C. Die Werte der Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Diese Durchschnittstemperaturen sind den Ergebnissen von Uhlig (2009) sehr ähnlich. Er ermittelte für klinisch gesunde Milchkühe Körperinnentemperaturen von 39,1 °C am ersten und zweiten Tag p. p. und von 39,2 °C am dritten Tag p. p. Bis zum zehnten Tag p. p. lag die Durchschnittstemperatur durchgängig bei 39,1 °C. Seine Definition von Fieber war eine Körperinnentemperatur von mehr als 39,6 °C, welche auch 36,5 % der klinisch gesunden Tiere mindestens einmal während der ersten 13 Tage p. p. aufwiesen. Die Fälle von Fieber häuften sich in den ersten drei Tagen p. p..

5.3.7 Auftreten von Puerperalstörungen

Bei der vaginoskopischen Beurteilung des Puerperalverlaufes zwischen Tag 9 und Tag 12 p. p. wurde bei 25,8 % der Tiere ein ungestörtes Puerperium und bei 37,1 % der Tiere ein geringgradig gestörtes Puerperium diagnostiziert. Bei 37,1 % der Tiere war das Puerperium hochgradig gestört im Sinne einer Metritis puerperalis. Dabei gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Benzaquen et al. (2007) fanden in ihren Untersuchungen eine Inzidenz von 21,1 % für die puerperale Metritis. Bezogen auf die Risikogruppe mit Störungen im Geburtsverlauf (Dystokie, Nachgeburtshalten, Zwillingsgeburten) lag die Häufigkeit bei 41,4 % und ist damit vergleichbar mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit.

Die palpatorische und sonographische Untersuchung zwischen Tag 21 und Tag 28 p. p. zeigte eine physiologische Uterusinvolution bei 50,0 % der Tiere. Die verzögerte Involution wurde unterschieden in geringgradig (37,5 %), mittelgradig (8,0 %) und hochgradig (4,5 %) verzögert, trat im Zusammenhang mit eitriger Füllung im Uteruslumen auf und wurde als puerperale Endometritis interpretiert. Ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen bestand nicht.

Die Häufigkeit ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Görner (2005). In ihrer Studie trat in 50,8 % der Fälle eine Endometritis auf, ohne dass es einen signifikanten Unterschied zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe gab. Die Untersuchungen von Benzaquen et al. (2007) zeigen eine Inzidenz für Endometritis von 24,0 % bzw. von 40,6 % in der Risikogruppe mit gestörtem Geburtsverlauf.

In den ersten 21 Tagen p. p. trat bei 49 Tieren mindestens eine fieberhafte Allgemeinerkrankung bzw. eine Erhöhung der inneren Körpertemperatur $> 39,5$ °C auf. Körpertemperaturen von $> 39,5$ °C wurden als Fieber definiert.

Weitere 21 Tiere erkrankten ohne fieberhaften Verlauf. Insgesamt wurde bei 77,8 % der Tiere eine Erkrankung festgestellt. Die häufigste Erkrankung war Fieber mit oder ohne weitere Erkrankung (54,4 %), gefolgt von Nachgeburtshaltungen (21,1 %), Euterödemen (16,7 %) und mittel- bis hochgradigen Geburtsverletzungen (15,6 %).

In der Studie von Uhlig (2009) erkrankten in den ersten 13 Tagen p. p. 48,1 % der Tiere an mindestens einer Erkrankung. Die häufigste Erkrankung war die puerperale Metritis mit 18,1 %. Fieber definierte er als eine Körperinnentemperatur von $> 39,6$ °C und fand auch bei 36,5 % der klinisch gesunden Tiere eine innere Körpertemperatur von $> 39,6$ °C.

5.3.8 Milch- und Fruchtbarkeitsdaten

Die durchschnittlichen täglichen Milchmengen betragen bei den Färsen 24,6 Liter am Tag 10 p. p. und 26,9 Liter am Tag 21 p. p. und bei den Kühen 29,4 Liter am Tag 10 p. p. und 35,6 Liter am Tag 21 p. p. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant.

Die Rastzeit lag zwischen 44 und 195 Tagen und betrug durchschnittlich 84,1 Tage, die Gützeit lag zwischen 49 und 307 Tagen und betrug durchschnittlich 118,1 Tage.

Padberg (2008) ermittelte für klinisch unauffällige Tiere auf einer Milchviehanlage eine durchschnittliche Rastzeit von 77,3 Tagen und eine Gützeit von durchschnittlich 103,3 Tagen.

Bei vorhergegangenen Untersuchungen zum Einsatz von Denaverinhydrochlorid wurden Fruchtbarkeitsdaten nicht ausgewertet. Nur Elsner et al. (1977) betonen, dass der Einsatz von Denaverinhydrochlorid günstige Auswirkungen auf den Puerperalverlauf bei Färsen hat und die nachfolgende Fruchtbarkeit nicht beeinträchtigt. Dies kann durch die eigenen Daten nicht bestätigt werden.

5.3.9 Kälber

Unter den 90 untersuchten Geburten waren keine Zwillingssgeburten. Von den 90 geborenen Kälbern wurden zehn tot geboren. Damit liegt die Totgeburtenrate in dieser Studie bei 11,1 %.

Der Anteil tot geborener Kälber betrug bei den männlichen Kälbern 9,1 %, bei den weiblichen Kälbern 14,3 %. 90,0 % der tot geborenen Kälber stammten aus Färsengeburt. Die Totgeburtenrate bei Färsengeburt liegt bei 14,8 %, für Kalbungen von Kühen beträgt sie 3,4 %. Bezüglich der Totgeburtenrate gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Behandlungsgruppen.

Die Totgeburtenrate im Untersuchungsbetrieb betrug 6,5 % im Jahr 2010 und 7,1 % im Jahr 2011 (Angaben des Betriebes, übernommen aus dem Herdenmanagement-Programm). Dass die vorliegende Arbeit erhöhte Werte ergab, lässt sich durch die Vorauswahl der untersuchten Tiere erklären.

Die Ergebnisse liegen zwischen den Angaben von Kausch (2009) (4,1 % Totgeburten, 3,3 % bei Kühen, 5,9 % bei Färsen) und denen von Essmeyer (2006) (Kälbersterblichkeit – innerhalb von 24 Stunden verstorben – von 9,3 % insgesamt, 4,6 % bei Kühen, 18,5 % bei Färsen). Die Totgeburtenrate für Kühe wird mit 5,7 % (Meyer et al. 2001) und für Färsen mit 7,1 % (Steinbock et al. 2003) bis 11,1 % (Meyer et al. 2001) beziffert.

In ihren Untersuchungen an Färsen fand Görner (2005) Totgeburtenraten von 12,9 % in der Behandlungsgruppe und von 12,5 % in der Kontrollgruppe.

Die Vitalität der lebend geborenen Kälber wurde zum einen nach dem APGAR-Score modifiziert nach Mülling (1977) beurteilt, wobei 90,0 % als "lebensfrisch" und 10,0 % als "vitaldepressiv" eingestuft wurden. Die Mittelwerte der erreichten Punktzahlen lagen zwischen 6,57 und 6,73. Zum anderen wurde die Zeitspanne von der Geburt bis zum eigenständigen Heben des Kopfes in die Horizontale in Minuten gemessen, was den Kälbern nach durchschnittlich 2,5 bis 3,0 Minuten gelang. Von 80 lebendgeborenen Kälbern brauchten sechs Kälber (7,5 %) dafür länger als fünf Minuten, wobei die längsten Zeitspannen sieben Minuten betragen.

Essmeyer (2006) ermittelte durchschnittliche APGAR-Scores für unterschiedliche Geburtsverläufe: 7,23 für Spontangeburt, 6,65 nach leichten, 6,04 nach mittelschweren und 4,28 nach schweren Auszügen sowie 4,35 nach einem Kaiserschnitt. Die in der vorliegenden Studie ermittelten Durchschnittswerte liegen dementsprechend zwischen denen des mittelschweren Auszugs und der Spontangeburt – in diese Kategorie fielen 87,8 % der untersuchten Kalbungen.

Die Kälber in der Arbeit von Görner (2005) kamen zu 61,3 % (Behandlungsgruppe) bzw. 59,4 % (Kontrollgruppe) lebensfrisch zur Welt. 29,0 % (Behandlungsgruppe) bzw. 31,2 % (Kontrollgruppe) wurden als vitaldepressiv oder lebensgefährdet beurteilt.

In den Untersuchungen von Scheid (2004) hoben 79 % der Kälber ihren Kopf in den ersten fünf Minuten p. n., 19 % in der Zeit von 5 – 10 Minuten p. n. und 2 % benötigten länger als 10 Minuten.

Weiterhin wurde die Körperinnentemperatur der Kälber am ersten Tag p. n. gemessen, welche zwischen 37,3 °C und 39,3 °C und durchschnittlich bei 38,5 °C lag. Von den 80 lebend geborenen Kälbern überlebte eines die ersten 48 Stunden nicht.

Kontrollgruppe und Behandlungsgruppen unterschieden sich hinsichtlich der Kälbervitalität nicht signifikant voneinander.

5.4 Fazit für die Praxis

In dieser Arbeit konnte eine signifikante Erleichterung und Beschleunigung der Geburt sowie eine Verminderung von Geburtsverletzungen durch die Verabreichung von Denaverinhydrochlorid nicht nachgewiesen werden.

Erstmals konnte gezeigt werden, dass die Gabe von Denaverinhydrochlorid in Kombination mit Carbetocin die Inzidenz von Nachgeburtsverhaltungen vermindert.

5.5 Weitergehende Fragestellungen

Für die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit wurde die ungenügende Geburtsvorbereitung als Einschlusskriterium gewählt. Andere Arten von Geburtsstörungen wurden nicht berücksichtigt. Zu dieser Fragestellung besteht Bedarf für weitere Untersuchungen, z. B. zur Beeinflussung der Weite des weichen Geburtsweges nach Retorsion des Uterus bei Kühen mit Torsio uteri intra partum.

6 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Studie war es, bei Kühen und Färsen mit Geburtsstörungen den Einfluss von Denaverinhydrochlorid auf die Geburtsdauer, den Geburtsverlauf, den Puerperalverlauf und die Kälbervitalität zu ermitteln.

Untersucht wurden 90 Tiere (29 Kühe und 61 Färsen), deren weicher Geburtsweg unzureichend auf die anstehende Geburt vorbereitet war. In zwei Behandlungsgruppen wurde die Gabe von 400 µg Denaverinhydrochlorid (V 10) gegenüber 800 µg Denaverinhydrochlorid (V 20) bzw. gegenüber einer dritten Gruppe als Kontrolle (KG) verglichen. Intra partum wurde die Zeitspanne vom Sichtbarwerden der ersten Klaue bis zur vollständigen Expulsion des Kalbes, die Weite des weichen Geburtsweges und der Geburtsverlauf gemessen. Nach der Geburt wurden die Tiere auf das Vorliegen von Geburtsverletzungen und den Abgang der Nachgeburt kontrolliert. Der Puerperalverlauf wurde anhand der Körpertemperatur, des Auftretens von Erkrankungen und der Uterusinvolution beurteilt. Weiterhin wurden die Milchmengen der untersuchten Tiere und die Rast- und Günstzeiten verglichen. Die Vitalität der Kälber wurde unmittelbar post natum bewertet sowie das Überleben der ersten 48 Lebensstunden vermerkt.

Folgende Ergebnisse wurden ermittelt:

- Der Einsatz von Denaverinhydrochlorid konnte die Geburtsdauer nicht signifikant verkürzen, die Aufweitung des weichen Geburtsweges nicht signifikant verbessern, den Geburtsverlauf nicht signifikant erleichtern, sowie das Auftreten von Geburtsverletzungen nicht signifikant verringern.
- Die kürzeste Geburt dauerte nach dem Sichtbarwerden der ersten Klaue 22 Minuten, die längste 2 Stunden und 58 Minuten.
- Die durchschnittliche Weitung des weichen Geburtsweges nach 15 Minuten betrug 15,78 %, in der Kontrollgruppe, 18,25 % in der Behandlungsgruppe V 10 und 20,27 % in der Behandlungsgruppe V 20 ($p > 0,05$).
- 25,6 % aller untersuchten Tiere haben ohne Hilfe gekalbt. Bei 30,0 % wurde leichte Geburtshilfe, bei 32,2 % mittelschwere Geburtshilfe und bei 12,2 % schwere Geburtshilfe geleistet. Schwere Zughilfe war nur bei Färsengeburt von Nöten. Zwischen den Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$).

-
- Bei 52,5 % der Tiere wurden post partum Geburtsverletzungen festgestellt. Dabei waren weder bei der Häufigkeit des Auftretens von Geburtsverletzungen noch bei der Schwere der Geburtsverletzungen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen feststellbar ($p > 0,05$).
 - Bei 19 Tieren (21,1 %) wurde eine Nachgeburtsverhaltung diagnostiziert. Davon waren 12 Tiere in der Kontrollgruppe, 3 Tiere in Behandlungsgruppe V 10 und 4 Tiere in der Behandlungsgruppe V 20. Damit lag die Inzidenz von Nachgeburtsverhaltungen in der Kontrollgruppe bei 40,0 %, in der Behandlungsgruppe V 10 bei 10,0 % und in der Behandlungsgruppe V 20 bei 13,3 % ($p = 0,008$).
 - Eine getrennte Analyse von Färsen und Kühen zeigt, dass der verbesserte Nachgeburtsabgang nur bei Färsen ($n = 61$) signifikant war ($p = 0,021$). Bei Kühen ($n = 29$) ist eine Tendenz erkennbar ($p = 0,085$).
 - Der Effekt einer besseren Ablösung der Secundinae war unabhängig von der Dosis an Denaverinhydrochlorid.
 - Die Puerperalverläufe, die Milchmengen und die Fruchtbarkeitskennzahlen unterschieden sich nicht signifikant zwischen den untersuchten Tieren.
 - Die Kälbervitalität wurde durch den Einsatz von Denaverinhydrochlorid nicht signifikant verbessert.

Die Verbesserung der Nachgeburtsablösung bei Tieren, die intra partum Denaverinhydrochlorid erhielten, wurde in dieser Arbeit erstmalig nachgewiesen.

7 Summary

This study was performed in order to determine the impact of an application of denaverinhydrochloride on calving ease, calving duration, puerperal period and calf vitality in cows and heifers with dystocia.

Ninety calvings were examined consisting of 29 dairy cows and 61 heifers showing insufficient relaxation of the birth canal pre partum. The dosage of denaverinhydrochloride was compared between two treatment groups (V 10 with 400 µg denaverinhydrochloride and V 20 with 800 µg denaverinhydrochloride) and a third group serving as control.

Intra partum the parameters calving duration, width of the birth canal and calving ease were compared. Post partum the birth canal was inspected for soft tissue lesions and retained placenta. The internal body temperature, the occurrence of diseases and the uterine involution were evaluated during the puerperal period. Also days to first heat and days to successful insemination post partum as well as milk yield were compared. The calves' vitality was rated immediately post natum and their survival of the first 48 hours was verified.

The following results could be established:

- The application of denaverinhydrochloride intra partum could not significantly reduce calving duration, could not significantly improve the relaxation of the birth canal's soft tissue, could not significantly ease the calving process and could not significantly reduce soft tissue lesions in cervix, vagina and vulva.
- Calving duration was defined as the time period between the calf's first claw becoming visible until the calf was fully expelled. The shortest calving duration was 22 minutes and the longest duration was 2 hours and 58 minutes.
- The average relaxation in the birth canal's soft tissue 15 minutes after application was 15.78 % in the control group, 18.25 % in treatment group V 10 and 20.27 % in treatment group V 20 ($p > 0.05$).
- 25.6 % of all calvings did not need any obstetrical assistance. Light assistance was given in 30.0 % of all cases and medium assistance in 32.2 % of all cases. Stronger obstetrical assistance was needed in 12.2 % of all calvings and only in heifers. There was no significant difference between the groups ($p > 0.05$).

-
- Soft tissue lesions were found in 52.5 % of the post partum inspections. Neither frequency nor severity of these lesions differed significantly between the groups ($p > 0.05$).
 - A retained placenta was diagnosed in 19 animals (21.1%) of which twelve animals belonged to the control group, three to treatment group V 10 and four to treatment group V 20. The incidence of retained placenta thus was 40.0 % in the control group, 10.0 % in treatment group V 10 and 13.3 % in treatment group V 20 ($p = 0.008$).
 - A separate analysis of cows and heifers showed that the effect of an improved detachment of the placenta was significant in heifers ($p = 0.021$) but not in cows ($p = 0.085$).
 - The dosage of denaverinhydrochloride did not have any impact on the improved detachment of the placenta.
 - The puerperal period, milk yield, days to first heat and days to successful insemination did not differ significantly between the groups.
 - The calves' vitality was not significantly influenced by the use of denaverinhydrochloride.

This study for the first time showed a lower incidence of retained placenta in animals that were administered denaverinhydrochlorid intra partum.

8 Literaturverzeichnis

Amon K, Amon I: Experimentelle Untersuchungen eines neuen Spasmoanalgetikums am Rattenuterus und erste klinische Erfahrungen in der Geburtshilfe. Zentralbl Gynäkol 90 (1968) Nr. 33, S. 1115 – 1122

Amon K, Amon I: Klinische Erfahrungen bei der Behandlung der Lochiometra mit Spasmoanalgetika. Zentralbl Gynäkol 92 (1970) Nr. 9, S. 272

Andersen KJ, Brinks JS, LeFever DG, Odde KG: The factors associated with dystocia in cattle. Vet Med 88 (1993) Nr. 8, S. 764 – 776

Anonymous EMEA: Committee for Veterinary Medicinal Products - Denaverine Hydrochloride Summary Report. 1997

Arthur PF, Makarechian M, Price MA: Incidence of dystocia and perinatal calf mortality resulting from reciprocal crossing of double-muscled and normal cattle. Can Vet J 29 (1988) Nr. 2, S. 163 – 167

Baier W, Berchtold M: Das Puerperium. In: Baier W; Schaetz F: Tierärztliche Geburtskunde; 1981b. 5. Aufl., Enke Verlag, Stuttgart, S. 238 – 246

Baier W, Berchtold M: Physiologie der Geburt. In: Baier W, Schaetz F: Tierärztliche Geburtskunde; 1981a. 5. Aufl., Enke Verlag, Stuttgart, S. 83 – 107

Baier W, Bostedt H, Schmid G: Über die Fruchtbarkeitslage nach Schweregeburten beim Rind. Berl Münch Tierärztl Wschr 86 (1973) Nr. 1, S. 3-7

Baier W, Walser K: Über perinatale Sterblichkeit, besonders beim Rind. Dtsch Tierärztl Wschr 78 (1971) S. 84 – 87

Barth T, Wollrab J, Kießling J: Untersuchungen zum Einsatz von "Spasmotitrat" VEB Berlin-Chemie zur Geburtserleichterung beim Rind. Mh Vet Med 37 (1982) S. 384 – 389

- Bellows RA, Genho PC, Moore SA, Chase CC: Factors affecting dystocia in Brahman-Cross heifers in subtropical southeastern United States. *J Anim Sci* 74 (1996) Nr. 7, S. 1451 – 1456
- Bellows RA, Short RE, Anderson DC, Knapp BW, Pahnish OF: Cause and effect relationships associated with calving difficulty and calf birth weight. *J Anim Sci* 33 (1971) Nr. 2, S. 407 – 415
- Benesch F: Lehrbuch der tierärztlichen Geburtshilfe und Gynäkologie. 1952. 1. Aufl., Urban & Schwarzenberg, Wien, S. 267 – 451
- Bentz H: Veterinärmedizinische Pharmakologie. 1982. 1. Aufl., VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, S. 268
- Benzaquen ME, Risco CA, Archbald LF, Melendez P, Thatcher M, Thatcher WW: Rectal temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in postpartum dairy cows. *J Dairy Sci* 90 (2007) Nr. 6, S. 2804 – 2814
- Berchthold M, Rüschi P, Grunert E, Wegner W: Pathologie der Geburt. In: Richter J, Götze R: Tiergeburtshilfe. 1993. 4. Aufl., Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, S. 213 – 286
- Berger G: Untersuchungen zur Häufigkeit von Schweregeburten beim Rind und deren Einfluß auf Puerperalverlauf und Fruchtbarkeit. *Mh Vet Med* 44 (1989) S. 148 – 152
- Berger PJ, Cubas AC, Koehler KJ, Healey MH: Factors affecting dystocia and early calf mortality in Angus cows and heifers. *J Anim Sci* 70 (1992) Nr. 6, S. 1775 – 1786
- Berglund B, Philipsson J: The influence of relative birth weight and certain other factors on calving performance in Swedish dairy cattle breeds. *Anim Reprod Sci* 15 (1987) Nr. 1, S. 81 – 93

Berry DP, Lee JM, Macdonald KA, Roche JR: Body Condition Score and body weight effects on dystocia and stillbirths and consequent effects on postcalving performance. *J Dairy Sci* 90 (2007) Nr. 9, S. 4201 - 4211

Böning J, Duckert I: Untersuchungen zur medikamentellen Verkürzung der Geburtsdauer beim Schwein. *Mh Vet Med* 33 (1977) S. 446 – 449

Borchert H-H, Pipping H, Pfeifer S: Metabolische Wechselwirkungen von Denaverin. *Pharmazie* 40 (1985) Nr. 10, S. 720 – 722

Bostedt H: Fruchtbarkeitsmanagement beim Rind. 2003. 4. Aufl., DLG Verlag, Frankfurt am Main, S. 207 – 209, 227 – 241, 252 – 254, 276 – 278

Bredow V: Die Anwendung von Tremadol versus Pethidin versus Denaverinsuppositorien unter der Geburt - ein Beitrag zur nichtinvasiven Geburtsschmerztherapie. *Zentbl Gynäkol* 114 (1992) Nr. 11, S. 551 – 554

Busch W: Störungen der Geburt. In: Busch W, Schulz J: Geburtshilfe bei Haustieren. 2009. Studien-Sonderausgabe der 1. Aufl., Enke Verlag, Stuttgart, S. 270 – 306

Colburn DJ, Deutscher GH, Nielsen MK, Adams DC: Effects of sire, dam traits, calf traits, and environment on dystocia and subsequent reproduction of two-year-old heifers. *J Anim Sci* 75 (1997) Nr. 6, S. 1452 – 1460

de Kruif A: Komplikationen des normalen Partus beim Rind. *Der Praktische Tierarzt* 77 (1995) Nr. 10, S. 850-852

Dematawewa CMB, Berger PJ: Effect of dystocia on yield, fertility, and cow losses and an economic evaluation of dystocia scores for Holsteins. *J Dairy Sci* 80 (1997) Nr. 4, S. 754 – 761

Djemali M, Freeman AE, Berger PJ: Reporting of dystocia scores and effects of dystocia on production, days open, and days dry from dairy herd improvement data. *J Dairy Sci* 70 (1987) Nr. 10, S. 2127 – 2131

Donovan GA, Melendez P: Risk factors for dystocia in primiparous Holstein cows. Proceedings of the 10th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics, Vina del Mar, Chile, 2003, Food animal production session, S. 90

Duffy JH: Clinical studies on bovine parturition. Aust Vet J 48 (1972) Nr. 1, S. 1 – 6

Duffy JH: Clinical studies on bovine parturition - foetal aspects. Aust Vet J 49 (1973) Nr. 4, S. 177 – 181

Echternkamp SE, Gregory K: Effects of twinning on gestation length, retained placenta, and dystocia. J Anim Sci 77 (1999) Nr. 1, S. 39 – 47

Elsner U, Gollnast M, Wollrab J: Gutachten über die klinische Prüfung von Spasmalgan® bei Rindergeburten. Humboldt-Universität zu Berlin, Bereich Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung der Haus- und Nutztiere der Sektion TPV, 1977

Erteld E: Einfluss der Akupunktur auf den Behandlungserfolg bei der Torsio uteri des Rindes. Dissertation, JLU Gießen, Fachbereich Veterinärmedizin. 2006

Essmeyer K: Aufklärung der Ursachen einer erhöhten Häufigkeit von Totgeburten in einem Milchviehbetrieb. Dissertation, TiHo Hannover. 2006

Eulenberger K: Medikamentöse Geburtsbeeinflussung bei Zootieren. Dtsch tierärztl Wschr 107 (2000) Nr. 12, S. 512 – 515

Göber B, Lisowski H, Friese D, Franke P: Biotransformation von Denaverin (Spasmalgan®) bei der Ratte. Pharmazie 43 (1988) Nr. 7, S. 493 – 495

Görner I: Untersuchungen zum Geburtsverlauf bei primiparen Rindern unter besonderer Berücksichtigung des metaphylaktischen Einsatzes des Tokospasmolytikums Denaverinhydrochlorid. Dissertation, Universität Leipzig, Veterinärmedizinische Fakultät. 2005

Gregory KE, Echternkamp SE, Cundiff LV: Effects of twinning on dystocia, calf survival, calf growth, carcass traits, and cow productivity. *J Anim Sci* 74 (1996) Nr. 6, S. 1223 – 1233

Gruner J: Rinderkrankheiten. 1992. 3. Aufl., Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart, S. 326 – 336

Grunert E, Andresen P: Geburtshilfe. In: Grunert E: *Buiatrik Band I. Euterkrankheiten, Geburtshilfe und Gynäkologie, Andrologie und Besamung*. 1984. 4. Aufl., Schaper Verlag, Hannover, S. 127 – 142

Grunert E: Geburtshilfliche Untersuchung. In: Rosenberger G: *Die klinische Untersuchung des Rindes*. 1990. 3. Aufl., Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, S. 516 – 519

Grunert E: Die normale Geburt. In: Richter J, Götze R: *Tiergeburtshilfe*. 1993a. 4. Aufl., Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg, S. 83 – 104

Grunert E: Präventive Maßnahmen zur Verhütung von Schwergewürfen beim Rind. *Der Praktische Tierarzt* 64 (1983) Nr. 10, S. 930 – 931

Grunert E: Störungen der Nachwehen und des Abgangs der Nachgeburt. In: Richter J, Götze R: *Tiergeburtshilfe*. 1993b. 4. Aufl., Verlag Paul Parey, Hamburg, S. 380 – 406

Gustafsson H, Kindahl H, Berglund B: Stillbirths in Holstein heifers – some results from Swedish research. *Acta Vet Scand* 49 (2007) Suppl 1, S. 17

Hüller H, Scheler W, Oberender H, Peters R: Pharmakologische Vergleichsuntersuchungen mit Derivaten des α - α -Diphenyl- α -(2-äthylbutoxy)-essigsäure-(β -dimethylaminoäthyl)-esters. *Acta biol med german* 22 (1969) S. 751 – 758

Hüller H, Scheler W, Schulz E: Zur Pharmakologie einer Serie neuer Benzilsäurederivate - V. Herz- und Kreislaufwirkungen sowie weitere periphere und zentrale Effekte, chronische Toxizität. *Acta biol med german* 12 (1964) S. 682 – 703

Hüller H, Scheler W: Zur Pharmakologie einer Serie neuer Benzilsäurederivate - II. Spasmolytische Wirksamkeit in vitro und in vivo. *Acta biol med german* 11 (1963) S. 220 – 233

Hüller H, Schulz E, Scheler W: Zur Pharmakologie einer Serie neuer Benzilsäurederivate - I. Toxizität, analgetische Aktivität und andere Wirkungen auf das Zentralnervensystem. *Acta biol med german* 10 (1963) S. 357 – 374

Hüller H: Pharmakologie und Klinik von O-(2-Äthylbutoxy)-benzilsäure-2-dimethylamino-äthylesterhydrochlorid (= Spasmalgan). *Zbl Pharm* 109 (1970) Nr. 2, S. 115 – 136

Hüller H: Verträglichkeit, akute und chronische Toxizität verschiedener Benzilsäurederivate im Tierexperiment. Zusammenfassung von Versuchsergebnissen, Universität Greifswald, Institut für Pharmakologie und Toxikologie. 1966

Jackson PGG: Schweregeburt beim Rind. In: Jackson, PG: *Geburtshilfe in der Tiermedizin*. 2007a. 1. Aufl., Elsevier, München, S. 43 – 93

Jackson PGG: Postpartale Probleme bei Großtieren. In: Jackson, PGG: *Geburtshilfe in der Tiermedizin*. 2007b. 1. Aufl., Elsevier, München, S. 261 – 265

Kahn CM, Line S: *The Merck Veterinary Manual*. 2005. 9. Aufl., National Publishing Inc., Philadelphia, S. 1130 – 1142, 1753 – 1755

Kausch M (2009): Inzidenz und Ursachen von Totgeburten in einer Milchviehanlage in Brandenburg bei optimiertem Geburtsmanagement. Dissertation, TiHo Hannover. 2009

Keber J: Gebrauch uterospasmolytischer Mittel in der Geburtshilfe. *Dtsch Tierärztl Wschr* 77 (1970) S. 426 – 428

Kirsan I, Senünver A: Köpek ve kedilerde yetersiz dogum sancilarinin denaverinhydrochlorid ile tedavisi (Zur Behandlung der mangelnden Geburtswehen mit Denaverinhydrochlorid bei Hündin und Katzen). *Kafkas Ünivi Vet Fak Derg* 3 (1997) Nr. 2, S. 161 – 165

Köpernik H, Schwarz B: Klinische Erfahrungen mit dem Spasmoanalgetikum Spasmalgan in der Geburtshilfe. *Zschr ärztl Fortbild* 67 (1973) Nr. 13, S. 656 – 658

Lombard JE, Garry FB, Tomlinson SM, Garber LP: Impacts of dystocia on health and survival of dairy calves. *J Dairy Sci* 90 (2007) Nr. 4, S. 1751 – 1760

McDermott JJ, Allen OB, Martin SW, Alves DM: Patterns of stillbirth and dystocia in Ontario cow-calf herds. *Can J Vet Res* 56 (1992) Nr. 1, S. 47 – 55

Mee JF, Berry DP, Cromie AR: Risk factors for calving assistance and dystocia in pasture-based Holstein–Friesian heifers and cows in Ireland. *Vet J* 187 (2011) S. 189 – 194

Mee JF: Prevalence and risk factors for dystocia in dairy cattle: A review. *Vet J* 176 (2008) Nr. 1, S. 93 – 101

Meijering A: Dystocia and stillbirth in cattle — A review of causes, relations and implications. *Livest Prod Sci* 11 (1984) Nr. 2, S. 143 – 177

Meyer CL, Berger PJ, Koehler KJ, Thompson JR, Sattler CG: Phenotypic trends in incidence of stillbirth for Holsteins in the United States. *J Dairy Sci* 84 (2001) Nr. 2, S. 515 – 523

Mintscheff P, Lalloff N: Über die Prophylaxe der Schweregeburten beim Rind. *Mh Vet Med* 15 (1960) S. 81 – 88

Münnich A, Küchenmeister U: Dystocia in numbers – evidence-based parameters for intervention in the dog: causes for dystocia and treatment recommendations. *Reprod Dom Anim* 44 (2009) Nr. Suppl 2, S. 141 – 147

Nix JM, Spitzer JC, Grimes LW, Burns GL, Plyler BB: A retrospective analysis of factors contributing to calf mortality and dystocia in beef cattle. *Theriogenology* 49 (1998) Nr. 8, S. 1515 – 1523

Noakes DE: Dystocia and other disorders associated with parturition. In: Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW: Veterinary Reproduction and Obstetrics. 2009. 9. Aufl., Saunders, London, S. 207 – 305

Padberg W: Untersuchungen zur Wirksamkeit biologischer Arzneimittel zur Endometritisprophylaxe beim Rind. Dissertation, FU Berlin, Fachbereich Veterinärmedizin. 2008

Parkinson T: Infertility and subfertility in the cow. In: Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW: Veterinary Reproduction and Obstetrics. 2009. 9. Aufl., Saunders, London, S. 418 – 425

Philipsson J: Studies on calving difficulty, stillbirth and associated factors in Swedish cattle breeds. Acta Agric Scand 26 (1976) S. 151 – 164

Price TD, Wiltbank JN: Dystocia in cattle a review and implications. Theriogenology 9 (1978) Nr. 3, S. 195 – 219

Proudfoot KL, Huzzey JM, von Keyserlingk MAG: The effect of dystocia on the dry matter intake and behavior of Holstein cows. J Dairy Sci 92 (2009) Nr. 10, S. 4937 – 4944

Rice LE, Wiltbank JN: Factors affecting dystocia in beef heifers. JAVMA 161 (1972) Nr. 11, S. 1348 – 1358

Rüffle E: Pharmakologisch-toxikologisches Sachverständigengutachten gemäß Volume 6B Notice to applicants (Veterinary medicinal products) European Commission/2004 zu Sensiblex® / Veyx-Pharma GmbH. Vitte, 2009

Rüffle E: Klinisches Sachverständigengutachten gemäß Volume 6B Notice to applicants (Veterinary medicinal products) European Commission/2004 für Sensiblex® / Veyx-Pharma GmbH. Vitte, 2011

Schaetz F, Rüsse M: Pathologie der Geburt. In: Baier W, Schaetz F: Tierärztliche Geburtskunde. 1981. 5. Aufl., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, S. 130 – 179, 209 – 210

Scheid T: Untersuchungen zur Stabilisierung der frühen postnatalen Adaptationsvorgänge bei Kälbern in Mutterkuhhaltung - ein Beitrag zur Charakterisierung postnataler Anpassungsreaktionen. Dissertation, JLU Gießen, Fachbereich Veterinärmedizin. 2004

Schulz J: Die gestörte Geburt und geburtshilfliche Maßnahmen. In: Schulz J: Tiermedizinische Geburtskunde und praktische Geburtshilfe. 2010a. 1. Aufl., Lehmanns Media, Berlin, S. 144 – 172

Schulz J: Die ungestörte Geburt. In: Schulz J: Tiermedizinische Geburtskunde und praktische Geburtshilfe. 2010b. 1. Aufl., Lehmanns Media, Berlin, S. 110 – 129

Schulz J: Das Puerperium. In: Schulz J: Tiermedizinische Geburtskunde und praktische Geburtshilfe. 2010c. 1. Aufl., Lehmanns Media, Berlin, S. 245 – 254

Schwabe AE, Hall SJG: Dystocia in nine British breeds of cattle and its relationship to the dimensions of the dam and calf. *Vet Rec* 125 (1989) Nr. 26 – 27, S. 636 – 639

Sloss V, Dufty JH: *Handbook of Bovine Obstetrics*. 1980. 1. Aufl., Williams & Wilkins, Baltimore

Sloss V: A clinical study of dystocia in cattle. 1. Treatment. *Aust Vet J* 50 (1974) Nr. 7, S. 290 – 293

Staab A, Schug BS, Larsimont V, Elze M, Thümmler D, Mutschler E, Blume H: Pharmacokinetics and bioavailability of denaverine hydrochloride in healthy subjects following intravenous, oral and rectal single doses. *Eur J Pharm Sci* 18 (2003) Nr. 2, S. 121 – 128

Steinbock L, Näsholm A, Berglund B, Johansson K, Philipsson J: Genetic effects on stillbirth and calving difficulty in Swedish Holsteins at first and second calving. *J Dairy Sci* 86 (2003) Nr. 6, S. 2228 – 2235

Stölzner W: Substance profile Denaverine-hydrochloride – Spasmalgan®. Informationshandbuch für Ärzte

Straiton EC, Hollwich W: Rinder- und Kälberkrankheiten erkennen - behandeln - vermeiden + Geburtshilfe. 1996. 5. Aufl., Verlags Union Agrar, München, S. 168 – 209

Taverne M, Noakes DE: Parturition and the care of parturient animals, including the newborn. In: Noakes DE; Parkinson TJ; England GCW: Veterinay Reproduction and Obstetrics. 2009. 9. Aufl., Saunders, London, S. 154 – 193

Thompson JR, Freeman AE, Berger PJ: Age of dam and maternal effects for dystocia in Holsteins. J Dairy Sci 64 (1981) Nr. 7, S. 1603 – 1609

Thompson JR, Pollak EJ, Pelissier CL: Interrelationships of parturition problems, production of subsequent lactation, reproduction, and age of calving. J Dairy Sci 66 (1983) Nr. 5, S. 1119 – 1127

Uhlig T: Messung der rektalen Körpertemperatur bei Milchkühen zur Detektion von Erkrankungen im Frühpuerperium. Dissertation, JLU Gießen, Fachbereich Veterinärmedizin. 2009

Veyx Pharma GmbH: Sensiblex - Fachinformation. 2006a

Veyx Pharma GmbH: Sensiblex - Packungsbeilage. 2006b

Wehrend A, Bostedt H: Untersuchungen zur speziesspezifischen Bedeutung der Zervix als Dystokieursache. Tierärztl Umschau 60 (2005) Nr. 1, S. 7 – 12

Wiesner E: Lexikon der Veterinärmedizin. 2000. 4. Aufl., Enke Verlag, Stuttgart, S. 376 – 377, 539 – 541, 1237

Wilhelm J, Eulenberger K, Strohbach C, Kalbe P: Möglichkeiten der medikamentösen Geburtshilfe beim Rind. Sonderheft Tierhygiene-Information, Zuchthygiene, Geburtsvorbereitung, Geburtsüberwachung und Nachsorge bei Muttertier und

Neugeborenem. Institut für angewandte Tierhygiene, Eberswalde-Finow (Hrsg.). 1987. S. 10 – 19

Wilhelm J, Kalbe P, Eulenberger K, Schulz J: Möglichkeiten und Grenzen einer medikamentösen Geburtsbeeinflussung beim Rind. Mh Vet Med 44 (1989) S. 92 – 95

Wollrab J: Ergebnisse der Anwendung von Spasmotitrat® VEB Berlin-Chemie bei Geburten von Nutz- und Haustieren. unveröffentlicht (1985)

Wollrab J: Medikamentelle Geburtserleichterung beim Rind. Mh Vet Med 32 (1976) S. 218 – 221

Wollrab J: Gutachten über die vorklinische Prüfung von Spasmalgan® bei Geburten von Rind, Schwein und Fleischfressern. Humbolt-Universität zu Berlin, Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung der Haus- und Nutztiere der Sektion TPV. 1975

Wright JG: Bovine Dystocia. Vet Rec 70 (1958) Nr. 17, S. 347 – 356

Young JS: Breeding patterns in commercial beef herds - observations on dystocia in a Devon herd. Aust Vet J 44 (1968) S. 550 – 556

Zaborski D, Grzesiak W, Szatkowska I, Dybus A, Muszynska M, Jedrzejczak M: Factors affecting dystocia in cattle. Reprod Domest Anim 44 (2009) Nr. 3, S. 540 – 551

Zimmer K, Müller K, Lange J, Schneider W: Erfahrungen bei der Anwendung von Spasmalgan-Ampullen unter der Geburt. Zentralbl Gynäkol 96 (1974) Nr. 48, S. 1530 – 1533

9 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung	mgr.	mittelgradig
bzw.	beziehungsweise	Mio.	Million / Millionen
cm	Zentimeter	ml	Milliliter
d. h.	das heißt	mm	Millimeter
et al.	et alii = und andere	µg	Mikrogramm
evtl.	eventuell	p. i.	post inseminationem
ggf.	gegebenenfalls	p. n.	post natum
ggr.	geringgradig	p. p.	post partum
hgr.	hochgradig	Tab.	Tabelle
i. d. R.	in der Regel	u. a.	unter anderem
i. m.	intramuskulär	u. U.	unter Umständen
kg	Kilogramm	v. a.	vor allem
kW	Kilowatt	vgl.	vergleiche
max.	maximal	z. B.	zum Beispiel
mg	Milligramm		

10 Danksagung

Mein erster Dank gilt Herrn Prof. Dr. Axel Wehrend für die Überlassung des praxisrelevanten Themas und die motivierende Betreuung dieser Arbeit. Insbesondere bedanke ich mich für die stets zügigen Korrekturen und die konstruktive Kritik.

Mein besonderer Dank gilt weiterhin Herrn Dr. Dr. habil. Wolfgang Zaremba und der Firma Veyx Pharma GmbH für den Anstoß zu dieser Arbeit und deren Unterstützung durch die Bereitstellung der eingesetzten Menge an Sensiblex® und durch die Hilfe bei der Literaturrecherche zum Thema Denaverinhydrochlorid.

Vielen Dank an Herrn Andreas Richter für die umfassende Hilfe bei der statistischen Auswertung der erhobenen Daten und seine gut verständlichen Erklärungen.

Ich bedanke mich bei der Milch-Land GmbH Veilsdorf dafür, dass ich die Untersuchungen in der Milchviehanlage Schackendorf durchführen konnte und mich jederzeit willkommen gefühlt habe. Frau Annette Reimann danke ich für die Bereitstellung der Daten aus den Berichten der Milchleistungsprüfung und des Herdenmanagement-Programms sowie für die Beantwortung meiner Fragen. Dem gesamten Repro-Team gilt mein Dank für die Benachrichtigungen bei anstehenden Kalbungen und für die Unterstützung bei der Geburtshilfe.

Herrn Dr. Georg Eller danke ich herzlich für die Ermöglichung einer Dissertation neben meiner praktischen Arbeit. Insbesondere danke ich dafür, dass ich den Betrieb Milch-Land während der Untersuchungen durchgehend betreuen und meine Arbeitszeit im Sommer 2011 reduzieren durfte. In diesem Zusammenhang gilt mein Dank ganz besonders auch meinen Kolleginnen und Kollegen, die in dieser Zeit tatkräftig für mich eingesprungen sind.

Mein herzlicher Dank gilt auch meiner Familie und meinen Freunden für ihre Unterstützung und Motivation. Meinem Mann Veit danke ich darüber hinaus fürs Korrekturlesen und für seine Hilfe bei der Statistik und der Formatierung.

11 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.

Anna-Linda Golob

ISBN 978-3-86345-283-4



Verlag: Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH
35392 Gießen · Friedrichstraße 17 · Tel. 0641 / 24466 · Fax: 0641 / 25375
E-Mail: info@dvG.de · Internet: www.dvG.de