

Bestimmung von Knochenmarkern bei Milchkühen mit Gebärparese

Autor(en): **Liesegang, A. / Eicher, R. / Kraenzlin, M.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **140 (1998)**

Heft 10

PDF erstellt am: **10.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592577>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Institut für Tierernährung¹ und Klinik für Geburtshilfe, Jungtier- und Euterkrankheiten² der Universität Zürich, Klinik für Nutztiere und Pferde³ der Universität Bern, Abteilung für Endokrinologie⁴ des Kantonsspitals Basel

Bestimmung von Knochenmarkern bei Milchkühen mit Gebärparese

A. Liesegang¹, R. Eicher³, M. Kraenzlin⁴, P. Rüschi², M. Wanner¹, J.-L. Riond¹

Zusammenfassung

Die Kalziummobilisation aus dem Knochen wurde beim Menschen und mehreren Tierarten anhand verschiedener biochemischer Marker, welche beim Abbau von Kollagen entstehen, objektiviert: Hydroxyprolin (HYP), freies und totales Deoxypyridinolin (DPD) und totales Pyridinolin (PYD). In einem Feldversuch wurden festliegende Kühe mit gesunden Tieren verglichen. Die Kühe zeigten während des Festliegens einen durchschnittlichen Ca-Wert von 1.4 ± 0.1 mmol/l (Tag 1), während dieser bei den gesunden Kontrolltieren 2.0 ± 0.1 mmol/l betrug. Die festliegenden Kühe zeigten einen signifikant höheren HYP-Anstieg von der Geburt bis zum Tag 14 als die gesunden. Die totale und freie DPD- und die totale PYD-Konzentration stieg bei beiden Gruppen bis zum 9. Tag p. p. an. Signifikante Unterschiede im Verlauf der Parameter freies und totales DPD und totales PYD zwischen den beiden Gruppen waren nicht festzustellen, d. h. die festliegenden Kühe zeigten im peripartalen Zeitraum einen ähnlichen Anstieg, der die Knochenresorption charakterisierenden Knochenmarker wie die gesunden Kontrolltiere.

Schlüsselwörter: Knochenresorption – Kalziummetabolismus – Gebärparese – Milchkuh – Knochenmarker

Determination of bone markers in dairy cows with periparturient paresis

The collagen metabolites hydroxyproline (HYP), deoxypyridinoline (DPD) and pyridinoline (PYD) are suitable markers for bone resorption in humans and several animal species. In a field trial cows with symptoms of periparturient paresis (group A) and healthy control cows without symptoms (group B) were compared and urine and blood samples were collected on day 1, 2, 3, 4, 5, 9 and 14 after parturition. In group A the mean \pm SE serum Ca concentration on day 1 was 1.4 ± 0.1 mmol/l whereas those of group B were 2.0 ± 0.1 mmol/l. A significant increase of the corrected urinary HYP concentration was observed from parturition to day 14 (from 2.8 to 8.8 μ mol/mmol creatinine) and the concentrations at the different times were higher in group A than in group B. The mean corrected total and free DPD and total PYD concentration in urine increased after parturition to reach a peak at day 9. For DPD and PYD the mean concentrations between the two groups did not differ significantly. The DPD and PYD are useful tools to follow bone resorption in dairy cows, although in our study no difference between the two groups could be found which means that both groups were able to mobilize Ca from bone.

Key words: bone resorption – Ca-mobilisation – periparturient paresis – dairy cows – bone markers

Einleitung

Die Hypokalzämie ist eine bekannte Störung des Mineralstoffwechsels der Milchkuh, welche häufig zusam-

men mit einer Hypophosphatämie auftritt (Blum und Fischer, 1974; Sansom et al., 1983; Läppetäläinen et al., 1992). Mit Einsetzen der Kolostrumbildung steigt der Kalziumbedarf der Kuh im Ver-

gleich zur Trächtigkeit um das Doppelte an (Allen und Sansom, 1985). Dieser erhöhte Bedarf führt zu einer Reaktion am Knochen (Seffner et al., 1976), da dort die rasch mobilisierbaren Kalziumreserven vorliegen (Blum und Fischer, 1974).

Der Kalzium-Stoffwechsel, d. h. die intestinale Absorption, die renale Rückresorption und die Kalziummobilisierung aus dem Knochen, wird durch Parathormon (PTH), Parathyroid hormone-related protein (PTHrP) (Riond et al., 1995), 1,25-Dihydroxy-Vitamin D und Calcitonin reguliert (Goff et al., 1987). Wenn ungenügend Ca über den Darm aufgenommen wird, muss vermehrt Ca aus dem Knochen mobilisiert werden.

Der Knochen ist ein spezialisiertes Bindegewebe. Die Knochenmasse besteht zu einem Drittel aus dem organischen, nicht mineralisierten Osteoid (= bindegewebiges Grundgerüst), das wiederum zu 90% aus Typ-I-Kollagen besteht (Branca, 1996) und zu zwei Dritteln aus dem anorganischen, mineralisierten Anteil (Hydroxyapatit-Kristalle). Die Synthese des Typ-I-Kollagens findet in den Osteoblasten statt. Dabei entsteht als erstes das Prokollagen I, welches aus drei Polypeptidketten besteht, die durch Hydroxylierung des Prolins quervernetzt sind und so eine Tripelhelix bilden. Die beiden Enden werden als PINP (= N-terminales Propeptid des Prokollagen I) und PICP (= Carboxyterminales Propeptid des Prokollagen I) bezeichnet. Durch die Grösse des Prokollagens wird eine intrazelluläre Fibrillenbildung verhindert. Erst extrazellulär werden die zwei Enden abgetrennt, und die so entstandenen Tropokollagene können sich zusammenlagern. Diese werden durch verschiedene Enzyme modifiziert, und es bilden sich Quervernetzungen durch Deoxypyridinolin (entsteht aus Lysinresten) und Pyridinolin (entsteht aus Lysin- und Hydroxylysinresten).

Bei der Kalziummobilisation aus dem Knochen wird auch die bindegewebige Matrix abgebaut. Verschiedene Kollagenabbauprodukte wie Hydroxyprolin, Deoxypyridinolin und Pyridinolin werden ins Blut abgegeben und über die Niere ausgeschieden.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, festliegende Kühe und klinisch gesunde Tiere anhand der aus der Humanmedizin bekannten spezifischen Parameter für Knochenmobilisation Pyridinolin (PYD; Black et al., 1989), freies und totales Deoxypyridinolin (DPD; Robins et al., 1994; Black et al., 1989) und Hydroxyprolin (HYP) im Harn zu vergleichen und zu überprüfen, ob die Knochenmobilisation bei festliegenden Kühen ungenügend ist.

Tiere, Material und Methoden

Versuchstiere

Die Gruppe «Festliegen» bestand aus 18 Kühen. Zwölf gehörten zur Schweizer Fleckviehrasse mit z. T. hohem Blutanteil an Red Holstein, und vier Kühe gehörten zur Rasse des Schweizer Braunviehs mit bis zu 55prozentigem Anteil an Brown Swiss. Zwei waren Holstein-Kühe.

Die Tiere waren in der dritten bis achten Laktation und lagen alle nach der Geburt fest.

Die Kontrollgruppe bestand aus 19 Kühen. Sechs Kühe gehörten zur Fleckviehrasse mit z. T. hohem Blutanteil an Red Holstein, die restlichen 13 Tiere zur Rasse des Schweizer Braunviehs mit unterschiedlich hohem Blutanteil an Brown Swiss. Die Tiere waren in der dritten bis elften Laktation und hatten eine problemlose Geburt.

Futter und Fütterung

Die Untersuchung wurde während der Winterfütterungsperiode in verschiedenen Praxisbetrieben durchgeführt. Die Tiere erhielten Rationen, welche von Betrieb zu Betrieb verschieden waren. Eine Prävention der Hypokalzämie wurde in drei Fällen bei später festliegenden Kühen vorgenommen, zweimal mit einer einzigen Vitamin D₃-Injektion 10 Tage vor der Geburt und einmal mit Kalzium per os um die Geburt.

Blut- und Harnproben

Die erste Blut- und Harnentnahme wurde vor der Behandlung der Hypokalzämie bei den festliegenden Tieren bzw. direkt nach der Geburt bei der Kontrollgruppe entnommen. Die weiteren Entnahmen erfolgten 2, 3, 4, 5, 9 und 14 Tage nach der Behandlung bzw. nach der Geburt.

Die Blutproben wurden aus der Vena jugularis mittels Vacutainern® (7 ml ohne Antikoagulans) entnommen und innerhalb von 30 Minuten nach der Entnahme zentrifugiert (10 min, 1500 g). Das Serum wurde in Kunststoffröhrchen bei -20 °C aufbewahrt. Es wurden die folgenden blutchemischen Parameter kolorimetrisch mit einem COBAS-MIRA® (Roche)-Autoanalyser bestimmt: Kalzium (Methylthymolblau; Roche Testkit 07 7061 2), Phosphor (Phosphomolybdat; Roche Testkit 07 3677 5), Kreatinin (Jaffé-Methode; Roche Testkit 07 3665 1) und Magnesium (Kalgamit; bioMérieux Testkit 61411).

Die Urinproben wurden mit einem sterilen Harnkatheter (Ø 8 mm) in ein Kunststoffröhrchen entnommen. Im Harn, der bis zur Analyse bei -20 °C aufbewahrt wurde, wurden Kreatinin (Analyse analog wie im Serum), Deoxypyridinolin, Pyridinolin und Hydroxyprolin bestimmt.

Die Bestimmungen des freien, d. h. des nicht an Protein gebundenen Deoxypyridinolins (DPD) wurden mit einem kompetitiven EIA durchgeführt (PyriLinks®-D-Testkit für Deoxypyridinolin-Verbindungen; Metra Biosystems, Inc., Mountain View, CA 94043, USA). Dieser Test wurde für den Menschen entwickelt, jedoch wurde DPD aus Rinderknochen gewonnen. DPD ist ein Molekül, welches nicht speziesspezifisch ist, deshalb eignet sich dieser EIA-Testkit auch für Rinder. Die Konzentrationen des freien Deoxypyridinolins (nmol) wurden auf 1 mmol Kreatinin bezogen. Die Bestimmung des totalen Deoxy-

pyridinols und Pyridinols (PYD) im Harn erfolgte mittels HPLC (ion-paired, reversed phase high-performance liquid chromatography; CROSSLINKS Reagent Kit; BIO RAD Laboratories GmbH, München). Die Trennung erfolgte innert 10 Minuten. Die totalen (= freies plus gebundenes PYD bzw. DPD) PYD- und DPD-Konzentrationen wurden fluorimetrisch (395 nm Wellenlänge) gemessen. Die Bestimmung von Hydroxyprolin (HYP) wurde nach der Methode von Bergman und Loxley (1963) durchgeführt.

Statistische Methoden

Die Resultate werden als Mittelwerte (\pm Standardfehler) der Tiergruppen dargestellt. Eine multivariate Varianzanalyse für wiederholte Messungen mit dem Faktor Gruppe wurde durchgeführt. Um die Veränderungen über die Zeit zu analysieren, wurde zusätzlich eine Trendanalyse gemacht. Die Unterschiede zwischen den Gruppen zu gewählten Zeitpunkten wurden mit einem Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben (Werner, 1992) untersucht. Das Signifikanzniveau wurde bei allen Prüfverfahren bei $\alpha = 0.05$ festgelegt. Bei multiplen Vergleichen wurde das Signifikanzniveau durch eine Bonferroni-Korrektur ($p/\text{Anzahl Vergleiche}$) angepasst. Alle statistischen Tests wurden mit dem Programm SPSS® SYSTAT 7.0 for Windows® durchgeführt.

Ergebnisse

Ca-, Mg- und P-Konzentrationen

Abbildung 1a zeigt den Verlauf der Kalziumkonzentrationen der 2 Tiergruppen während des Versuches. Am Tag der Geburt lagen die Ca-Konzentrationen der festliegenden Tiere (vor der Therapie mit Ca-Infusion) deutlich unter 1.5 mmol/l, während die Konzentrationen der Kontrollgruppe über 2 mmol/l betragen. Der Unterschied war statistisch hochsignifikant ($p = 0.0001$). Schon am zweiten Tag bestand zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied mehr ($p = 0.80$). Die Gruppe der festliegenden Tiere hatte nun auch Werte über 2 mmol/l erreicht. Die Ca-Konzentrationen stiegen bis zum Tag 4 in beiden Gruppen signifikant an ($p = 0.0001$).

Die mittleren Magnesiumkonzentrationen sind in Abbildung 1b dargestellt. Hier gab es weder signifikante Veränderungen mit der Zeit ($p = 0.083$) noch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe der festliegenden Tiere ($p = 0.234$). Die mittlere Konzentration blieb während der ganzen Untersuchung über 0.9 mmol/l.

Die Phosphorkonzentrationen der festliegenden Kühe zeigten einen signifikanten Anstieg ($p = 0.0001$) bis zum Tag 4 (Abb. 1c). Am ersten Tag p. p. lag die Konzentration bei der Gruppe der Festliegenden unter 0.6 mmol/l. Der Unterschied zur Kontrollgruppe war hochsignifi-

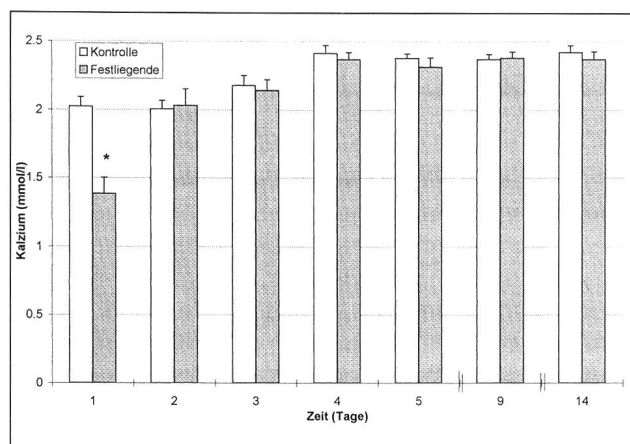


Abbildung 1a: Verlauf der Ca-Konzentrationen

* p -Wert = 0.0001 (Gruppenvergleich);

Referenzwerte: 1.9–2.6 mmol/l

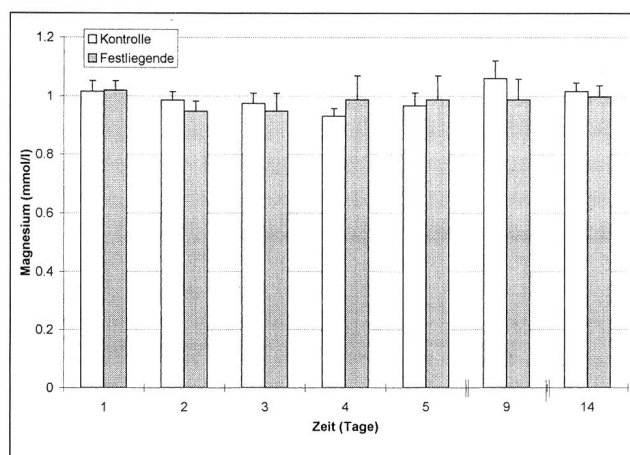


Abbildung 1b: Verlauf der Mg-Konzentrationen

Referenzwerte: 0.9–1.4 mmol/l

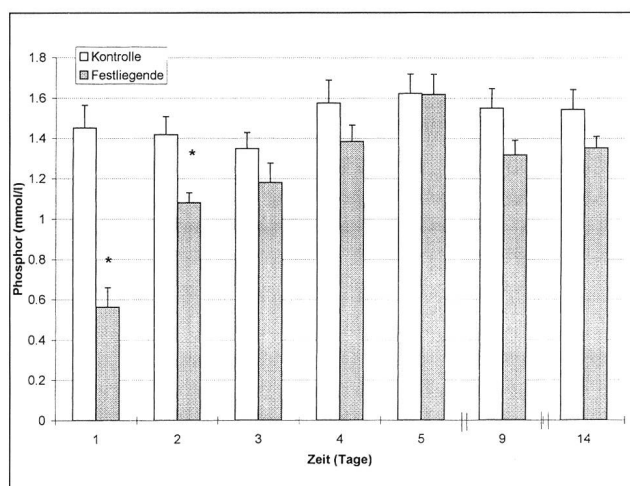


Abbildung 1c: Verlauf der P-Konzentration

* p -Wert = 0.0001 (Gruppenvergleich)

Referenzwerte: 1.4–3.4 mmol/l

kant ($p = 0.0001$). Am zweiten Tag lag die P-Konzentration bereits über 1.0 mmol/l. Die Kontrollgruppe hatte während der ganzen Untersuchung Werte ≥ 1.4 mmol/l.

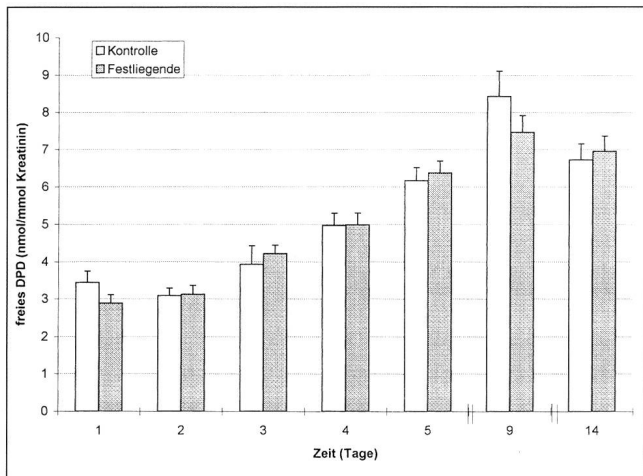


Abbildung 2a: Mittelwerte der freien DPD-Konzentrationen; Referenzwerte 1.9–3.3 nmol/mmol Kreatinin

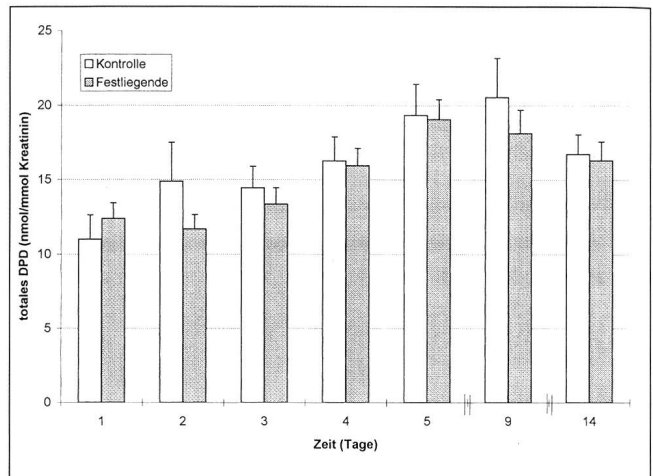


Abbildung 2b: Mittelwerte der totalen DPD-Konzentrationen; keine eigenen Referenzwerte

Deoxypyridinolin-, Pyridinolin- und Hydroxyprolin-Konzentrationen im Harn

In Abbildung 2a ist der Verlauf der auf Kreatinin bezogenen freien Deoxypyridinolin-Konzentrationen der zwei Gruppen dargestellt. Beide Gruppen zeigen p. p. einen deutlichen Anstieg bis zum Tag 9 ($p = 0.0001$). Der Verlauf der Konzentrationen unterschied sich nicht zwischen den beiden Gruppen ($p = 0.455$).

Auch bei den auf Kreatinin bezogenen totalen Deoxypyridinolin-Konzentrationen zeigen beide Gruppen einen signifikanten ($p < 0.0001$) Anstieg mit der Zeit (Abb. 2b). Zwischen den beiden Gruppen besteht zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied.

Der Verlauf der mittleren Pyridinolin-Konzentrationen im Harn ist in Abbildung 2c dargestellt. Die Konzentrationen beider Gruppen stiegen p. p. ähnlich wie DPD bis zum Tag 9 signifikant an ($p = 0.0001$). Der Verlauf der Konzentrationen unterschied sich nicht zwischen den beiden Gruppen ($p = 0.458$).

Die Abbildung 2d stellt die mittleren Harnkonzentrationen von Hydroxyprolin in $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ Kreatinin dar. Der Anstieg im Verlauf der HYP-Konzentrationen im Harn beider Gruppen ($p = 0.0001$) war signifikant. Der Verlauf unterschied sich auch signifikant zwischen den zwei Gruppen ($p = 0.004$). An den Tagen 5 ($p = 0.019$), 9 ($p = 0.006$) und 14 ($p = 0.006$) hatte die Gruppe «Festliegen» signifikant höhere Werte als die Kontrollgruppe. Am 14. Tag p. p. lag die Konzentration bei der Gruppe der festliegenden Tiere bei $8.6 \mu\text{mol}/\text{mmol}$ Kreatinin und bei der Kontrollgruppe bei $6.9 \mu\text{mol}/\text{mmol}$ Kreatinin.

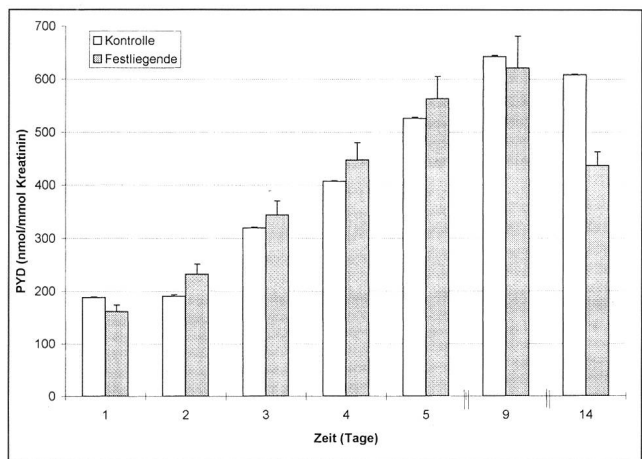


Abbildung 2c: Mittelwerte der PYD-Konzentrationen; keine eigenen Referenzwerte

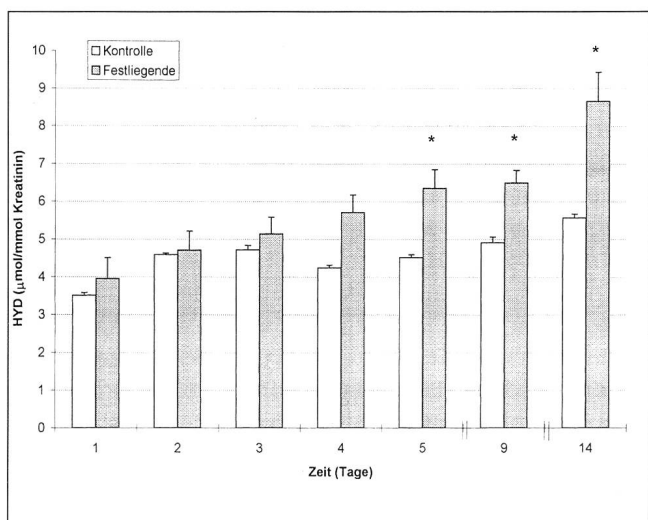


Abbildung 2d: Mittelwerte der HYP-Konzentrationen * p -Wert = 0.019 (Tag 5) bzw. 0.006 (Tag 9 und 14) (Gruppenvergleich) Referenzwerte: 6.1–10.7 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ Kreatinin

Diskussion

Am Tag der Geburt lagen die Ca- und P-Konzentrationen der festliegenden Kühe signifikant unter den Werten der Kontrollgruppe (siehe auch Literatur: van de Braak et al., 1987; Zeppernitz, 1990; Lappeteläinen et al., 1992). Be-

reits am Tag 2 bestand bei der Ca-Konzentration kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den beiden Gruppen. Der Grund dafür ist, dass die festliegenden Tiere mit einer Kalziuminfusion behandelt wurden.

Die Kuh im peripartalen Zeitraum kann sich nicht schnell genug an den erhöhten Ca-Bedarf für die Kolostrumbildung adaptieren (Blum und Fischer, 1974). Das Parathormon braucht ca. 48 h, bis die volle Wirkung eingetreten ist. Das Absinken des Ca-Spiegels führt zu einer vermehrten Parathormon-Ausschüttung. Wegen des erhöhten PTH-Spiegels wird P vermehrt durch die Niere ausgeschieden (Fleming et al., 1992). Beim Schaf wurde auch eine Erhöhung der P-Ausscheidung über den Speichel beschrieben (Clark et al., 1975; Wright et al., 1984; Dua et al., 1995). Entsprechend blieb P am Tag 2 in der Gruppe «Festliegen» signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Eine Verminderung der P-Konzentration im Serum führt synergistisch mit PTH zu einer Aktivierung der 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D₃-Bildung in der Niere. Dieses fördert die Ca-Absorption aus dem Darm. Parallel dazu bewirkt PTH eine Steigerung der Osteoklastenaktivität am Knochen (Aurbach et al., 1992). Dies wiederum bewirkt eine Erhöhung des Plasma-Ca- und -P-Spiegels.

Die Mg-Werte blieben in beiden Gruppen während der ganzen Untersuchung im Normalbereich, und es gab zu keiner Zeit signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Diese Beobachtung stimmt mit anderen Untersuchungen überein, welche bei festliegenden und Kontrollkühen gemacht wurden (Schröter und Seidel, 1980).

Hydroxyprolin gilt als geeigneter Parameter zur Darstellung des Knochenabbaus bei der Kuh (van de Braak et al., 1984; 1987; van de Braak und van't Klooster, 1987; van Mosel und Corlett, 1990). In der vorliegenden Studie aber reagierten die Kühe nicht wie in den vorher erwähnten Untersuchungen. HYP zeigte signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, wobei die festliegenden Kühe ab Tag 5 nach der Geburt höhere Werte als die Kontrollgruppe aufwiesen. Nach neueren Untersuchungen (Branca, 1996) stammt HYP generell aus Kollagengewebe und ist nicht spezifisch für Kollagen I, welches nur im Knochen vorkommt. Festliegen kann zu Druckschäden in der Haut und Muskulatur führen. Bei der Heilung wird Bindegewebe abgebaut und wieder neu aufgebaut. Dies kann der Grund sein, dass die HYP-Konzentrationen ab Tag 5 in der Gruppe der festliegenden Kühe während der Heilung signifikant höher sind als in der Kontrollgruppe. Eine weitere mögliche Erklärung für die erhöhten HYP-Werte im Harn ist, dass der Stoffwechsel der festliegenden Kuh in der Leber herabgesetzt ist. Die Leber baut weniger HYP ab, und die Nieren scheiden vermehrt HYP aus. Die dritte mögliche Erklärung, dass die festliegenden Kühe mehr Ca aus dem Knochen mobilisierten, erscheint auf Grund der Erkrankung nicht sinnvoll.

Die freien *Deoxypyridinolin*-Konzentrationen der Kontrolltiere waren im Vergleich zur Gruppe «Festliegen» am Tag 1 leicht erhöht. Es kann also angenommen werden, dass die Kontrollgruppe eventuell früher Knochen mo-

bilisieren konnte und darum nicht festlag. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant. Beide Gruppen zeigten nach der Geburt einen Anstieg der freien DPD-Konzentrationen bis zum Tag 9, d. h. die Kühe mobilisieren Ca aus dem Knochen. Auch die totalen DPD-Konzentrationen beider Gruppen stiegen bis Tag 5 an. Es erscheint logisch, dass die Werte in beiden Gruppen langsam ansteigen, denn PTH muss ca. 24–48 Stunden am Knochen einwirken, um eine Ca-Mobilisation zu induzieren (Goff et al., 1987). Allerdings gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, was darauf hinweisen kann, dass nicht eine mangelnde Knochenresorption für das Festliegen verantwortlich ist. Wichtig in diesem Zusammenhang ist auch die Tatsache, dass DPD nur zu einem sehr geringen Anteil im Uterus vorkommt (Kaidi et al., 1991), d. h. der Anstieg p. p ist nicht durch den Abbau von Kollagen im Uterus verursacht. *Pyridinolin*, ein ähnlicher Knochenmarker wie DPD, welcher vor allem aus dem Knochen stammt (Kraenzlin, 1996), zeigte einen parallelen Verlauf zu DPD. Beide Knochenmarker sind bei Humanpatienten, welche eine Störung mit erhöhten Knochenumbau aufweisen, erhöht (Seibel et al., 1992a,b). Pyridinolin kommt jedoch im Gegensatz zu DPD zu einem bestimmten Anteil (0.13 PYD-Reste pro Mol Kollagen) im Uterus vor. Der Anstieg p. p. kommt auch durch den Abbau von Kollagengewebe im Uterus zustande (Kaidi et al., 1991). Pyridinolin ist also im peripartalem Zeitraum nicht der geeignete Parameter, um nur den Kollagenabbau im Knochen nachzuweisen.

Aus den Ergebnissen kann geschlossen werden, dass die Knochenresorption post partum auch bei der festliegenden Kuh funktioniert und nicht primär der Grund für das Festliegen ist.

Die bei der Kuh bisher nicht angewandten Parameter der Knochenmobilisation geben also Aufschluss über den peripartalen Knochenstoffwechsel. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Knochenmobilisation bei gesunden und festliegenden Kühen ähnlich verläuft. Wahrscheinlich ist der Grund für das Auftreten der Hypokalzämie eher bei der Resorption im Magen-Darm-Trakt zu suchen. In diese Richtung weisen neuere Untersuchungsergebnisse, die zeigen, dass die Anzahl der Vitamin-D-Rezeptoren im Darm aufgrund unterschiedlicher Abstammung, Alter und Rasse (Goff et al., 1995) eine wesentliche Rolle für das Auftreten der Gebärpause spielen.

Literatur

- Allen W.M., Sansom B.F. (1985): Milk fever and calcium metabolism. J. vet. Pharmacol. Therap. 8, 19–29.
- Aurbach G.D., Marx S.J., Spiegel A.M. (1992): Parathyroid hormone, calcitonin, and the calciferols. Aus: Williams Textbook of Endocrinology, 8th Edition, Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1397–1517.
- Bergman I., Loxley R. (1963): Two improved and simplified methods for the spectrophotometric determination of hydroxyproline. Anal. Chem. 35, 1961–1963.
- Black D., Duncan A., Robins S.P. (1988): Quantitative analysis of the pyridinium cross-links of collagen in urine using ion-paired reversed

phase high-performance liquid chromatography. *Anal. Biochem.* 169, 197-203.

Blum J. W., Fischer J. A. (1974): Ätiologie, Pathophysiologie und Prophylaxe der hypocalcaemischen Gebärpause des Rindes - Eine Übersicht. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 116, 603-628.

Branca F. (1996): Biochemical markers of skeletal growth in children. Aus: Porrini M., Walter P. (eds.): *Nutrition in pregnancy and growth*. *Bibl. Nutr. Dieta*, Basel, Karger 53, 90-102.

Clark R. C., French T. J., Beal A. M., Cross R. B., Budtz-Olsen O. E. (1975): The acute effects of intravenous infusion of parathyroid hormone on urine, plasma and saliva in the sheep. *Quart. J. Exp. Physiol.* 60, 95-106.

Dua K., Arbas S. K., Care A. D. (1995): The secretion of parathyroid hormone related protein in the saliva of sheep and its effect on the salivary clearance of phosphate, calcium, magnesium, potassium and sodium ions. *Exp. Physiol.* 80, 589-595.

Fleming S. A., Hunt E. L., Brownie C., Rakes A., McDaniel B. (1992): Fractional excretion of electrolytes in lactating dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 53 (2), 222-224.

Goff J. P., Horst R. L., Reinhardt T. A. (1987): The pathophysiology and prevention of milk fever. *Veterinary Medicine / September 1987*, 943-950.

Kaidi R., Brown P. J., David J. S. E., Etherington D. J., Robins S. P.

(1991): Uterine collagen during involution in cattle. *Matrix* 11, 101-107.

Kraenzlin M. E. (1996): Biochemical markers of bone metabolism in osteoporosis. *Rheumatol.* 18, 117-135.

Läppeläinen R., Läppeläinen E., Hassinen T., Häbl M., Pirskanen A., Mäenpää P. H. (1992): Biochemical indicators of bone metabolic activity in bovine periparturient hypocalcemia. *J. Vet. Med. A* 40, 67-72.

Riond J.-L., Kocabagli N., Toromanoff A., Wanner M. (1995): La parathyroid hormone-related protein et l'homéostasie du calcium. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 137, 177-123.

Robins S. P., Woitge H., Hesley R., Ju J., Seyedin S., Seibel M. J. (1994): Direct, enzyme-linked immunoassay for urinary deoxypyridinoline as a specific marker for measuring bone resorption. *J. Bone Miner. Res.* 7, 1643-1649.

Sansom B. F., Manston R., Vagg M. J. (1983): Magnesium and milk fever. *Vet. Rec.* 112, 447-449.

Schröter J., Seidel H. (1985): Verlaufsuntersuchungen zum Verhalten einiger Parameter des Mineralstoffwechsels unter besonderer Berücksichtigung des Mineralisationsgrades des Skeletts der an Gebärpause erkrankten Milchkühe vom Zeitpunkt der Erkrankung bis 16 Wochen nach der Erkrankung. *Arch. Exper. Vet. med.* 39, 511-519.

Seffner W., Lange D., Schottstedt H. (1976): Beitrag zum Ca-P-Stoffwech-

Quantification des marqueurs osseux chez des vaches laitières présentant une fièvre vitulaire

Les métabolites du collagène hydroxyproline (HYP), déoxypyridinoline (DPD) et pyridinoline (PYD) sont des marqueurs appropriés de la résorption osseuse chez l'homme et chez plusieurs espèces animales. Au cours d'un essai sur le terrain, des vaches présentant des symptômes de fièvre vitulaire (groupe A) et des vaches témoins saines (groupe B) ont été comparées et des échantillons d'urine et de sang ont été collectionnés aux jours 1, 2, 3, 4, 5, 9 et 14 après le part. Dans le groupe A, un jour après le vêlage (jour 1), la moyenne (\pm erreur-type) de la concentration sérique du calcium était 1.4 ± 0.1 mmol/l alors que celle de groupe B était 2.0 ± 0.1 mmol/l. Un accroissement significatif de la concentration de l'hydroxyproline urinaire corrigé a été observé du vêlage jusqu'au jour 14 (de 2.8 à 8.8 μ mol/mmol créatinine) et les concentrations aux différents jours étaient plus élevées dans le groupe A que dans le groupe B. La moyenne de la concentration corrigée de DPD totale et libre et de PYD totale dans l'urine a augmenté après le part pour atteindre un peak au jour 9. Les moyennes des concentrations de DPD et PYD n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes. DPD et PYD sont des moyens utiles pour suivre la résorption osseuse chez les vaches laitières, bien que dans notre étude aucune différence entre les deux groupes n'ait été détectée, ce qui signifie que les deux groupes ont pu mobiliser du calcium de l'os.

Determinazione di sostanze marcantanti dell'osso in mucche lattifere con paresi puerperale

La mobilitazione del calcio osseo è stata obbiettata mediante diverse sostanze biochimiche marcantanti liberate durante la decomposizione del collagene in diverse specie animali e nell'uomo: l'idrossiprolina, la deossipiridinolina totale e libera e la piridinolina totale. In un esperimento pratico sono stati confrontati animali sani ed animali con paresi. Gli animali malati mostravano una concentrazione di calcio nel sangue di 1.4 ± 0.1 mmol/l mentre che per gli animali sani questo valore raggiungeva 2.0 ± 0.1 mmol/l. Gli animali con sintomi di paresi avevano i valori di idrossiprolina significativamente più alti degli animali sani dal parto fino al 14. giorno dopo il parto. Le concentrazioni di deossipiridinolina totale e libera e quella di piridinolina aumentavano significativamente fino al 9. giorno dopo il parto. Non si riscontravano differenze fra le concentrazioni di deossipiridinolina totale e libera e la concentrazione di piridinolina fra il gruppo degli animali sani e quello degli animali malati. Questo significa che il riassorbimento dell'osso durante il periodo puerperale, caratterizzato dal decorso della concentrazione delle sostanze marcantanti, non differisce fra gli animali sani e quelli malati.

sel des Skelettsystems der Milchkuh anhand histometrischer Verlaufsuntersuchungen an der Substantia spongiosa des Tuber coxae. Arch. exper. Vet. med. 30, 599-607.

Seibel M.J., Gartenberg F., Silverberg S.J., Ratcliffe A., Robins S.P., Bilezikian J.P. (1992a): Urinary hydroxypyridinium cross-links of collagen in primary hyperparathyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab. 74, 481-486.

Seibel M.J., Robins S.P., Bilezikian J.P. (1992b): Urinary pyridinium crosslinks of collagen: Specific markers of bone resorption in metabolic bone disease. TEM 3, 263-270.

van de Braak A.E., van't Klooster A.Th. (1987): Effects of calcium and magnesium intakes and feeding level during the dry period on bone resorption in dairy cows at parturition. Res. Vet. Sci. 43, 7-12.

van de Braak A.E., van't Klooster A.Th., Malestein A. (1987): Influence of a deficient supply of magnesium during the dry period on the rate of calcium mobilisation by dairy cows at parturition. Res. Vet. Sci. 42, 101-108.

van de Braak A.E., van't Klooster A.Th., van Hal-van Gestel J.C., Malestein A. (1984): Influence of stage of lactation and calcium level of the ration on mobilisation rate of calcium and excretion of hydroxyproline in urine in dairy cows. Studies with Na₂EDTA infusions in monozygotic twins. Zbl. Vet. Med. A 31, 725-739.

van Mosel M., Corlett S.C. (1990): Assessment of bone turnover in the dry period of dairy cows by measurements of plasma bone Gla protein, total plasma alkaline phosphatase activity and urinary hydroxyproline. Exp. Physiol. 75, 827-837.

Werner J. (1992): Nichtparametrische Tests für paarige Stichproben: Wilcoxon-Test Aus: Biomathematik und medizinische Statistik, 2. Auflage, Urban und Schwarzenberg, 125-182.

ge, Urban und Schwarzenberg, 125-182.

Wright R.D., Blair-West J.R., Nelson J.F., Tregar G.W. (1994): Handling of phosphate by a parotid gland (ovine). Am. J. Physiol. 246, F916-F926.

Zepperitz H. (1990): Der Einfluss des Ausmelkens auf den Mineralstoffgehalt von Blut und Kolostrum sowie auf das Auftreten der Gebärparese bei Milchkühen in den ersten zwei Tagen nach der Geburt. Mh. Vet.-Med. 45, 371-375.

Zepperitz H. (1990): Untersuchungen zur klinischen und klinisch-chemischen Diagnostik der Gebärparese. Mh. Vet. Med. 45, 859-864.

Dank

Wir danken den Laborantinnen B. Küffer, B. Schneider und V. Sutter für die sorgfältige und schnelle Durchführung aller Analysen, den Kollegen Dr. C. Casura und Dr. A. Brändli für die erste Probenentnahme bei den festliegenden Kühen in ihrem Praxisgebiet und zur Verfügungstellung der festliegenden Kühe in ihrem Praxisgebiet, dem Kollegen Dr. A. Gutzwiller, Eidgenössische Forschungsanstalt für Nutztiere in Posieux, den AssistentInnen der Klinik für Geburtshilfe, Jungtier- und Euterkrankheiten für die erste Probenentnahme bei den festliegenden Kühen im Praxisgebiet der Ambulanz des Tierspitals Zürich.

Korrespondenzadresse: Dr. med. vet. A. Liesegang, Institut für Tierernährung der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich

Manuskripteingang: 15. April 1998

In vorliegender Form angenommen: 1. Juni 1998



Veterinärmedizinische Instrumente **EISENHUT-VET AG**



Der Spitzenreiter unter den Pferdezahnraspeln!

Herstellung, Service und Vertrieb: EISENHUT-VET AG, Sandweg 52, 4123 Allschwil, Tel. 061 - 307 9000, Fax 061 - 307 9009
 Internet: <http://www.eisenhut-vet.ch> E-mail: info@eisenhut-vet.ch