

Zeitschrift:	Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires
Herausgeber:	Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte
Band:	116 (1974)
Heft:	12
Artikel:	Ätiologie, Pathophysiologie und Prophylaxe der hypocalcaemischen Gebärparesie des Rindes : eine Übersicht
Autor:	Blum, J.W. / Fischer, J.A.
DOI:	https://doi.org/10.5169/seals-593640

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 14.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Schweiz. Arch. Tierheilk. 116, 603–628, 1974

Aus dem Institut für Physiologie und Hygiene landwirtschaftlicher Nutztiere, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (Direktor: Prof. H. Heusser) und dem Forschungslabor für Calciumstoffwechsel an der Orthopädischen Universitätsklinik Balgrist (Direktor: Prof. A. Schreiber) und dem Departement für Innere Medizin der Universität Zürich (Direktoren: Prof. P. G. Frick, Prof. A. Labhart, Prof. W. Siegenthaler)

Ätiologie, Pathophysiologie und Prophylaxe der hypocalcaemischen Gebärparese des Rindes – Eine Übersicht¹

J. W. Blum² und J. A. Fischer

1. Einleitung

Die Gebärparese ist eine Stoffwechselerkrankung. Die *Hypocalcaemie* ist deren wichtigste metabolische Veränderung und in erster Linie verantwortlich für die typischen Erscheinungen wie Inappetenz, Muskelparesen und Störungen des Sensoriums, welche teilweise auf eine Hemmung der elektrischen Reizübertragung am Nerv und Muskel zurückgeführt werden können (Bowen et al., 1970; Katz, 1971). Die Hypocalcaemie führt zu weiteren biochemischen Veränderungen (s. unten) und kann die Sekretion zahlreicher Hormone hemmen (Rubin, 1970). Sie wurde erst 1925 entdeckt (Little and Wright, 1925), wodurch eine vom pathogenetischen Standpunkt aus entscheidende Abtrennung gegenüber der Azetonaemie und der Hypomagnesaemie möglich wurde (Sjollema, 1932).

Die vorliegende Arbeit bezweckt eine Zusammenstellung über die Ätiologie und Pathophysiologie der Hypocalcaemie und die Ursachen von zusätzlichen biochemischen Veränderungen. Gewisse Konsequenzen für die Prophylaxe werden diskutiert. Zwei Übersichtsarbeiten, die die klinischen Aspekte und Probleme der Therapie miteinschliessen, sind kürzlich erschienen (Kronfeld and Ramberg, 1970a; Kronfeld, 1971).

2. Die Laktation und die Konstitution als prädisponierende Faktoren der Hypocalcaemie

Spontane Hypocalcaemien werden bei der Kuh, auch unabhängig vom Zeitpunkt der Geburt (Kronfeld and Ramberg, 1970b), fast ausschliesslich im Zusammenhang mit der *Laktation* beobachtet. Der Calciumentzug aus dem Serum

¹ Experimentelle Arbeiten teilweise mit Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds (Gesuch Nr. 3.807.72) und der Sandoz-Stiftung zur Förderung der Medizinisch-Biologischen Wissenschaften.

² Adresse: Universitätstrasse 2, CH-8006 Zürich, Schweiz.

(Kamal and Cagle, 1962) und damit die Hypocalcaemie kann durch Mastektomie weitgehend verhindert werden (Niedermeyer et al., 1949). Die *plötzliche* Umstellung von der Trächtigkeit auf die Laktation ist entscheidend für das Auftreten der Hypocalcaemie, da bis zu 83 Prozent aller Gebärparesefälle innerhalb von 48 Stunden nach der Geburt zur Behandlung kommen (Jonsgard, 1972). Durch den Calciumentzug in der Milch besteht während mehreren Wochen nach der Geburt ausser bei primiparen Kühen (Ward et al., 1953a) eine negative Calciumbilanz (Ellenberger et al., 1931; Forbes et al., 1922). Trotz vermehrtem Calciumverlust infolge zunehmender Milchproduktion werden spontane Hypocalcaemien mehrere Tage und Wochen nach der Geburt nur selten (Jonsgard, 1972; Nilsson, 1960) und meist im Zusammenhang mit der Brunst beobachtet (Littledike et al., 1969). Die Hypocalcaemie ist also nicht die Folge einer negativen Calciumbilanz, sondern sie entsteht durch das Unvermögen von hormonalen Regulationsmechanismen, den Calciumverlust in der Milch durch genügend schnelle Mobilisierung von Calcium auszugleichen. Damit unterscheidet sich die Gebärparese gleichzeitig von einer allein durch einen Calciummangel im Futter bedingten Erkrankung.

Die Calciumkonzentration in der ersten Kolostralmilch unterliegt starken Schwankungen (Nurmio, 1968a) und ist vermutlich teilweise genetisch determiniert (Comberg und Meyer, 1963). Sie ist *durchschnittlich* höher (1,8 g/l) (Comberg und Meyer, 1963) als in der normalen Milch (1,1–1,2 g/l) (Rothenbühler, 1973; Webb und Johnson, 1965). Der Calciumverlust in den ersten Tagen nach der Geburt ist hingegen bei Kühen, die an Gebärparese erkranken, anscheinend nicht höher als bei nicht erkrankten Tieren (Nurmio, 1968a, b; Kronfeld und Ramberg, 1970b). Obschon Kühe mit Gebärparese eine durchschnittlich leicht höhere Milchleistung zeigen, sind die Unterschiede, zumindest in den ersten Laktationsstadien, nicht eindeutig (Jönsson, 1960).

Die Beziehung zwischen der *Gesamtmilchleistung* und der Häufigkeit der Gebärparese ist unklar. Gravert und Schröder (1972) finden keine Beziehung zwischen diesen Parametern. Dass erstgebärende Rinder praktisch nie an Gebärparese erkranken, kann teilweise auch auf die im Vergleich zu älteren Tieren vermehrte Fähigkeit zurückgeführt werden, Calcium aus dem Knochen zu resorbieren und aus dem Darm zu absorbieren und braucht nicht allein auf der relativ geringen Milchleistung während der ersten Laktation zu beruhen (Hansard et al., 1954 a, b; Payne, 1963 b). Eine minimale Milchsekretion ist zwar nötig, damit überhaupt eine Hypocalcaemie entsteht. So erkranken ausgesprochene Fleischrassen fast nie an Gebärparese (Larvor et al., 1961) und es gibt Hinweise dafür, dass mit zunehmender Milchleistung die Häufigkeit der Gebärparese zunimmt (Anonym, 1970; Larvor et al., 1961); diese Resultate sind insofern mit Vorsicht aufzunehmen, als die Altersabhängigkeit der Gebärparese (Dyrendahl et al., 1972) und die Fütterung ungenügend berücksichtigt wurden. Hohe Kraftfuttergaben vor der Geburt führen in den ersten Tagen nach der Geburt zu vermehrter Milchleistung und zu einer Zunahme der Häufigkeit der Gebärparese (Emery et al., 1969). Andere Faktoren dürften zusätzlich eine Rolle spie-

len. So scheint die Futter- und damit die Calciumaufnahme von Kühen in ausgesprochen guter Kondition in der Nachgeburtperiode vermindert zu sein (Gardner and Park, 1973), was so zu einer besonders ausgeprägten Hypocalcaemie führen kann (Moodie and Robertson, 1961). Die landläufige Auffassung, dass vor allem «gute» Milchkühe an Gebärparese erkranken, ist nicht stichhaltig, zumal auch «schlechte» Milchkühe wegen Hypocalcaemie behandelt werden müssen. Die Milchleistung während der ganzen Laktation braucht nicht unbedingt die Situation unmittelbar nach der Geburt widerzuspiegeln.

Eine gewisse pathogenetische Bedeutung könnte eine Calciumspeicherung im Euter haben, die allein einen schnellen Calciumabfall im Plasma erklären könnte (Marshak, 1957; Swanson, 1956; Visek, 1953). Vielleicht verhindert deshalb nur die Mastektomie (Niedermeyer et al., 1949), aber nicht das teilweise Ausmelken die Hypocalcaemie (Jonsgard, 1965). Ein hoher intramamärer Druck, wie er durch Luftinsufflation erreicht werden kann, ist anscheinend nötig, damit ^{45}Ca aus dem Euter zurück ins Serum verschoben werden kann (Payne and Vagg, 1966).

Auf jeden Fall führt eine rasch einsetzende Laktation zu Hypocalcaemie, wenn nicht genügend Calcium mobilisiert werden kann, da die sofort zur Verfügung stehende Calciummenge einer 600 kg schweren Kuh im Plasma und im interstitiellen Raum 2–3 g bzw. 7–8 g beträgt und damit nur für wenige Liter Colostrum ausreicht. Dies erklärt teilweise, weshalb die meisten Kühe nach der Geburt leicht hypocalcaemisch werden (Mayer et al., 1966b). Es bleibt aber weiterhin unklar, weshalb nur einzelne Tiere an Gebärparese erkranken und weshalb Hypocalcaemien in einzelnen Beständen und bei einzelnen Rassen gehäuft auftreten.

Zahlreiche zusätzliche Faktoren müssen deshalb für die ungenügende Fähigkeit zur Anpassung an den Calciumverlust in der Milch verantwortlich sein. Die Bedeutung der *Fütterung* ist dank ausgedehnten Untersuchungen während den letzten 20 Jahren weitgehend anerkannt worden (s. unten). Hinzu kommen aber *hereditäre und konstitutionelle Faktoren*. So sind Jerseys die am meisten von der Gebärparese betroffene Rinderrasse (Poulton et al., 1970). Schwedische Rinderrassen unterscheiden sich deutlich untereinander bezüglich der Häufigkeit der Gebärparese (Ekesbo, 1966). Die Heritabilität für Gebärparese und Hypocalcaemie bei Schwedischen Rotbunten ist mit 12,8 bzw. 9,7 Prozent recht hoch (Dyrendahl et al., 1972). Kühe, die einmal an Gebärparese erkrankt sind, werden auch beim Einsetzen der folgenden Laktationen häufig hypocalcaemisch (Poulton et al., 1970). Es ist aber nicht klar, über welche Faktoren sich der Genotyp auswirkt, besonders da keine enge Beziehung zur Milchleistung besteht (Dyrendahl et al., 1972).

3. Mechanismen zur Anpassung an den Calciumverlust in der Milch

Kühe erkranken dann an Gebärparese, wenn der Calciumverlust in der Milch nicht ausgeglichen werden kann. Eine Kompensation der Calciumverluste aus

der extracellulären Flüssigkeit, mit dem Ziel, die Serumcalciumkonzentration in möglichst engen Grenzen zu halten¹, ist grundsätzlich möglich *a* durch eine Verminderung der Calciumverluste (Verminderung der Milchsekretion, vermehrte Calciumrückresorption in der Niere, verminderte Calciumsekretion in den Darm, verminderte Calciumablagerung im Knochen) und/oder *b* durch eine vermehrte Calciumfreisetzung (Mobilisierung von rasch austauschbarem Calcium aus dem Knochen und den Weichteilen, vermehrte Calciumabsorption im Darm und vermehrte Calciumresorption aus dem Skelett).

a) Verminderung der Calciumverluste

Eine verminderte *Milchsekretion* und der damit verbundene geringgradigere Calciumverlust bei stark hypocalcaemischen Kühen kann als Versuch gewertet werden, den Calciumabfall zu bremsen (Kronfeld and Ramberg, 1970 b).

Beim Einsetzen der Hypocalcaemie nimmt die *Calciumsekretion in den Darm* ab (Ramberg et al., 1970). Der Verminderung dieser Verluste kommt insofern eine gewisse Bedeutung zu, als bei der Kuh im Vergleich zum Menschen relativ viel Calcium in den Darm und wenig Calcium über die Nieren ausgeschieden wird. Der Quotient ^{45}Ca Faeces/ ^{45}Ca Urin beträgt 50 bei der Kuh und 0,5 beim Menschen (Guéguen, 1974). Die Höhe des Calciumverlustes in den Darm ist abhängig vom Körpergewicht (Hansard et al., 1954 a, b) und zumindest teilweise von der Serumcalciumkonzentration (Mayer et al., 1967). Der Calciumverlust in den Darm ist hingegen unabhängig von der Calciumaufnahme (Lengemann, 1965; Visek et al., 1953).

Die mit ^{47}Ca kinetisch gemessene *Calciumablagerung im Skelett* (Accretion) nimmt ebenfalls vorübergehend ab (Ramberg et al., 1970a; Sansom et al., 1969). Ein Grund liegt darin, dass nach der Geburt kein Calciumeinbau mehr in das fötale Skelett erfolgt. Dieser beträgt am Ende der Trächtigkeit etwa 5 g/Tag (Symonds et al., 1966).

Die *renale Calciumausscheidung* spielt für die Calciumhomeostase beim Menschen und vermutlich auch bei der Kuh insofern eine grosse Rolle, da ungefähr 99 Prozent des ultrafiltrierten Calcium rückresorbiert werden und kleine Schwankungen eine grosse Wirkung haben (Nordin and Peacock, 1969). Der renale Calciumverlust beträgt 0,5 bis maximal 2,8 g/Kuh/Tag (Hendriks and Seekles, 1966; Larvor und Brochard, 1959; Larvor und Barlet, 1968; Lomba et al., 1972; Mayer et al., 1967a; Ramberg et al., 1970) und ist im Vergleich zu den Verlusten in der Milch und der Sekretion in den Darm geringgradig. Eine Verminderung der renalen Calciumverluste, wie sie bei Hypo-

¹ Bei erwachsenen Kühen beträgt die Konzentration des totalen Calciums im Serum 9–11 mg/100 ml, wobei 56–58 Prozent proteingebunden, 39–41 Prozent in ionisierter Form und etwa 3 Prozent mit Phosphat und Citrat komplex gebunden vorliegen (Blum et al., 1972; Carlstrom, 1955; Fischer et al., 1973a; Hallgren et al., 1959; Straub et al., 1969). Der Anteil des ionisierten Calciums am totalen Calcium scheint sich während dem Entstehen der postpartalen Hypocalcaemie nicht zu verändern (Blum et al., 1972).

calcaemie beobachtet (Lomba et al., 1972; Ward et al., 1953a) und auf Grund einer vermehrten Parathormonsekretion erwartet wird, fällt deshalb *bilanzmäßig* kaum ins Gewicht.

Alle erwähnten Möglichkeiten, den Calciumverlust zu bremsen, genügen bei der Gebärparese nicht.

b) Vermehrte Freisetzung von Calcium

Dank dem Vorliegen von *rasch mobilisierbaren Calciumreserven*, die sich vor allem im Knochen befinden, kann der Calciumabfall im Serum beim Einsetzen der Laktation vorübergehend verzögert werden (Payne et al., 1963a,b; Ramberg et al., 1970). Die Menge dieses schnell austauschbaren Calciums nimmt mit dem Alter ab (Hansard et al., 1954 a, b) und genügt nicht zur Verhinderung einer ausgeprägten Hypocalcaemie. Bei massiven und langdauernden Calciumverlusten ist die Kuh darauf angewiesen, vermehrt Calcium aus dem Darm zu absorbieren und aus dem Knochen über eine Aktivierung von Osteocyten und Osteoclasten zu resorbieren.

In Anbetracht der allgemein hohen Calciummenge im Futter der Wiederkäuer (Guéguen, 1974) wird die homeostatische Regulation der Serumcalciumkonzentration in erster Linie durch eine Veränderung der *intestinalen Calciumabsorption* gewährleistet. Der vermehrten *Calciumresorption aus dem Knochen* kommt dabei eine relativ untergeordnete Bedeutung zu. Calcium wird vor allem im Dünndarm absorbiert (Chandler and Cagle, 1962; Philipson and Story, 1965; Poutiainen, 1971). Es gelangt wegen der langsamen Passage im Pansen nur verzögert, jedoch im Gegensatz zum Saugkalb und zu den Monogastriern kontinuierlich zur Absorption (Hansard et al., 1954 a; Ramberg, 1972 b). Deshalb kann ein schneller Calciumverlust beim Einsetzen der Laktation nur beschränkt ausgeglichen werden. Hinzu kommt, dass mit zunehmendem Alter nur etwa 30 Prozent des eingenommenen Calciums gegenüber 60–70 Prozent bei jungen Tieren absorbiert werden (Hansard et al., 1954 a, b). Die prozentuale Calciumabsorption nimmt mit zunehmenden Calciummengen im Futter ab und geschieht dann nur noch durch passive Diffusion (Ramberg, 1972 b), so dass durch Verabreichung von Calciumsalzen eine Normalisierung der Serumcalciumkonzentration dennoch relativ schnell erreicht und zur Therapie verwendet werden kann (Glawischning, 1962; Jonsgard, 1971; Jönsson and Pehrson, 1970; Ringarp et al., 1967).

Als Folge des Calciumverlustes in der Milch nimmt die intestinale Calciumabsorption unmittelbar nach der Geburt leicht zu (Ramberg et al., 1970). Eine vermehrte Calciumfreisetzung aus dem Knochen durch vermehrte Resorption wird, mit allerdings recht unempfindlichen kinetischen Methoden gemessen, erst etwa 10 Tage nach der Geburt festgestellt (Ramberg et al., 1970).

Zahlreiche Kühe werden dennoch hypocalcaemisch, obschon im Darm relativ hohe Calciummengen zur Verfügung stehen und die Calciumabsorption beim Einsetzen der Laktation bei den meisten Kühen gesteigert ist. Frühe Untersuchungen haben gezeigt, dass besonders ältere und auch Kühe, die schon ein-

mal an Gebärparesen erkrankt sind, nach der Geburt eine deutlich verminderte Futteraufnahme zeigen (Moodie and Robertson, 1961, 1962). Dies könnte auf eine verminderte Darmmotilität zurückgeführt werden. So haben Versuche mit Hyoscinebromid gezeigt, dass die Darmmotilität herabgesetzt und als Folge davon eine schwere Hypocalcaemie ausgelöst werden kann (Moodie and Robertson, 1961, 1962). Hungernde, laktierende Kühe können innerhalb von 1 bis 2 Tagen schwer hypocalcaemisch werden (Halse, 1958). Eine Verminderung des Wiederkauens und eine herabgesetzte Motilität der Vormägen gehen der Hypocalcaemie voraus (Rubenkov, 1960, zit. Ringarp et al., 1966). Ein verminderter Futterverzehr wenige Tage vor und/oder nach der Geburt wird nicht selten beobachtet (Forbes, 1970; Jans, 1974; Künzi, 1965; Marsh et al., 1971). Die Pansenmotorik ist oft während bis zu 4 Wochen nach der Geburt vermindert (Sommer et al., 1973), und es braucht mehrere Wochen, bis die Kuh nach der Geburt die maximale Futteraufnahme erreicht (Hutton, 1963).

Die Ursache der verminderten Futteraufnahme ist bis jetzt nicht klar. Die Futteraufnahme wird durch zahlreiche Faktoren bestimmt (Balch and Campelling, 1969). Kühe in sehr guter Kondition scheinen nach der Geburt weniger zu fressen als Kühe, die in der Zeit vor der Geburt unter dem Bedarf gefüttert werden (Gardner and Park, 1973). Jacobsson und Knudsen (1962) stellen Veränderungen der Pansenfunktion im Zusammenhang mit der Gebärparesen fest. Eine Verminderung der Futteraufnahme ist bei infektiösen Prozessen zu erwarten, wobei Endotoxine direkt eine Hypocalcaemie auslösen können (Zarkover et al., 1972). Nach Schwergeburten ist die Futteraufnahme oft herabgesetzt; damit im Zusammenhang steht eine ausgeprägtere Hypocalcaemie als nach Normalgeburten (Bostedt, 1974). Andere metabolische Störungen wie eine Azetonämie können nur bei wenigen Kühen mit Gebärparesen nachgewiesen werden (Kronfeld, 1970a). Linksseitige Labmagenverlagerungen treten nach Gebärparesen als Ursache der verminderten Futteraufnahme nicht selten auf (Dirksen, 1961); diese dürften aber eher die Folge der Hypocalcaemie als deren Ursache sein (Poulsen, 1974). Störungen der Leberfunktion kommen selten vor (Keller et al., 1972; Treacher and Sansom, 1969). Oestrogene vermindern die Futteraufnahme; das Progesteron kann diese Wirkung teilweise aufheben (Muir et al., 1972). Da die Oestrogenkonzentration im Serum bei der Kuh grösstenteils bereits vor und z. Zt. der Geburt, also vor dem hauptsächlichen Auftreten der Gebärparesen abfällt (Edqvist and Johansson, 1972; Erb et al., 1968; Hoffmann et al., 1973; Saba, 1964; Smith et al., 1973), dürfte dieser Faktor für eine verminderte Futteraufnahme und für die postpartale Hypocalcaemie kaum eine grosse Bedeutung haben. Die Situation während der Brunst ist vermutlich eine andere, da teilweise wegen der verminderten Futteraufnahme und einer Hemmung der Knochenresorption durch das Oestrogen eine Hypocalcaemie entstehen kann (s. unten).

Wie schon frühe Untersuchungen zeigten, führt eine reichliche Calciumzufuhr vor der Geburt zu einer Zunahme der Häufigkeit der Gebärparesen (Boda and Cole, 1954). Diese Befunde sind in den letzten Jahren mehrfach bestätigt

worden (Ender et al., 1962, 1964; Brochart et al., 1964; Stott, 1968) und gelten auch für das Schaf (Jonson et al., 1973). Untersuchungen bei Ratten zeigen, dass bei vermehrter Verabreichung von Calcium die absolute Calciummenge, die im Darm absorbiert wird, zunimmt, hingegen die Knochenresorption vermindert wird (Bronner and Aubert, 1965). Eine statistisch signifikante umgekehrt lineare Beziehung zwischen der intestinalen Calciumabsorption und der Knochenresorption in Abhängigkeit des verfütterten Calciums (2–60 g/Tag) kann auch für Kühe nachgewiesen werden (Kronfeld, 1971a). Luick et al. (1957) schliessen aus ihren Untersuchungen, dass bei zunehmender Calciumzufuhr im Futter die Fähigkeit abnimmt, das Calcium aus dem Knochen zu mobilisieren. Calciumkinetische Resultate werden durch histologische Untersuchungen des Knochens und des Darms von Kühen mit verschiedener alimentärer Calciumzufuhr ergänzt und unterstützt (Black et al., 1973a).

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass Kühe in erster Linie dann hypocalcaemisch werden, wenn die Futteraufnahme zurückgeht. Kühe, die umgekehrt wenig Calcium vor der Geburt erhalten haben, scheinen besser in der Lage zu sein, sich schnellen und grossen Calciumverlusten beim Einsetzen der Laktation anzupassen, da sie vermehrt Calcium aus dem Knochen freisetzen können. Es scheint, dass zumindest beim Wiederkäuer dem Knochen für die Aufrechterhaltung einer normalen Serumcalciumkonzentration eine entscheidende Rolle zukommt (Braithwaite, 1974; Goings et al., 1971; Mayer, 1972; Ramberg, 1972a). Die intestinale Calciumabsorption ist hingegen wichtig für die Aufrechterhaltung der Körperreserven auf lange Sicht (Braithwaite, 1974). Wenn Kühen und Schafen während längerer Zeit grosse Calciummengen verabreicht werden, zeigen sie eine verminderte Fähigkeit, Calcium zu mobilisieren. Dabei kommt es zu einer ausgeprägteren Senkung des Serumcalciums bei einer experimentellen Hypocalcaemie oder nach dem Einsetzen der Laktation und es wird im Vergleich zu Kontrolltieren eine längere Zeit für den Wiederanstieg des Serumcalciums benötigt (Black et al., 1973b; Braithwaite, 1974; Ramberg, 1972a).

Zahlreiche zusätzliche Befunde deuten darauf hin, dass die homeostatische Regulation der Serumcalciumkonzentration bei Kühen mit Gebärparese und bei Kühen mit hoher alimentärer Calciumzufuhr ähnlich vor sich geht. Die Hydroxyprolinausscheidung im Urin gibt in erster Linie ein Mass für den Knochenabbau. Sie ist leicht vermindert bei Kühen mit hoher alimentärer Calciumzufuhr (Black et al., 1973b). Bei Kühen mit Gebärparese, zumindest nach neueren Ergebnissen, steigt die Hydroxyprolinausscheidung an, jedoch weniger stark als bei nichtparetischen Kühen (Nurmio and Rajakoski, 1972). Die Konzentration der alkalischen Phosphatase im Serum, die in erster Linie ein Mass gibt für die Knochenneubildung, verändert sich nur unwesentlich (Bostedt, 1973c; Keller et al., 1972; Littledike et al., 1970; Pufe et al., 1970; Seidel et al., 1973). Microradiographische Untersuchungen zeigen bei hoher Calciumzufuhr oder bei Kühen mit Gebärparese, verglichen mit Kühen, die calciumarm er-

nährt wurden, einen verminderter Knochenumbau; das Bild ist mit demjenigen von nichtlaktierenden Kühen vergleichbar (Black et al., 1973a; Rowland et al., 1972).

Kühe mit Gebärparese scheinen ähnlich wie Tiere, die mit hohen Calciummengen gefüttert werden, nur in einem verminderter Mass Calcium aus den Knochen mobilisieren zu können.

Die Bedeutung der *Phosphatmenge* im Futter ist weniger genau untersucht als die der verabreichten Calciummenge, der eine grössere Bedeutung zugeschrieben wird (Kronfeld, 1971a). Ein Phosphatmangel steht in einem gewissen Zusammenhang mit dem Auftreten der Gebärparese (Stott, 1965). Wie beim phosphatarm ernährten Schaf dürfte dabei die Menge an rasch mobilisierbaren Calciumreserven und die Calciummobilisierung verringert sein (Young et al., 1966). Umgekehrt kann es bei hoher Phosphatzufuhr beim Schaf und bei der Kuh zu einer Senkung der Serumcalciumkonzentration kommen, besonders wenn gleichzeitig die Calciumzufuhr gering ist (Vipperman et al., 1969; Noordsy et al., 1974). Die Bedeutung des Verhältnisses zwischen Calcium und Phosphat im Futter wird überschätzt, und die Ergebnisse von Versuchen, die Gebärparese durch Veränderung des Calcium/Phosphat-Verhältnisses zu beeinflussen, sind widersprüchlich (Beitz et al., 1973; Gardner and Park, 1973); die absolute Menge an Calcium oder Phosphat scheint wichtiger zu sein.

Der *Säuregrad des Futters* hat einen wesentlichen Einfluss auf den Calciumstoffwechsel. Die durch saures Futter hervorgerufene metabolische Acidose ist Ursache einer vermehrten Calciummobilisierung aus dem Knochen und einer Vergrösserung der Menge an rasch austauschbarem Calcium im Skelett (Payne, 1970; Thomas et al., 1967; Vagg and Payne, 1970). Der Mechanismus der Demineralisierung, der zu Osteoporose führt, ist nicht klar, dürfte aber nicht über eine vermehrte Parathormonsekretion gehen, zumal die Konzentration des ionisierten Calciums bei einer Acidose zunimmt (Barzel, 1969; Leman et al., 1967). Vor allem der vermehrten Fähigkeit, das Calcium rasch aus dem Knochen mobilisieren zu können (Vagg and Payne, 1970) oder mehr Calcium aus dem Darm zu absorbieren (Braithwaite, 1972), dürfte es zuzuschreiben sein, dass durch saures Futter (A.I.V.-Silage) und durch die Verabreichung von Ammoniumchlorid die Häufigkeit der Gebärparese gesenkt werden kann (Ender et al., 1962, 1964; Kendall et al., 1970; Payne, 1970; Vagg and Payne, 1970). Beim Schaf kann sich als Komplikation jedoch eine negative Calciumbilanz entwickeln. Diese ist wie beim Menschen vor allem die Folge einer vermehrten renalen Calciumausscheidung (L'Estrange and Murphy, 1973; Greenberg et al., 1966; Leman et al., 1967; Stacy and Wilson, 1970) und ferner einer verminderter Nahrungsaufnahme als Folge der metabolischen Acidose (L'Estrange and Murphy, 1973). Eine vermehrte intestinale Calciumabsorption durch die Verabreichung von Ammoniumchlorid kann nicht immer festgestellt werden (Vagg and Payne, 1970). Bei einer prophylaktischen Ver-

abreichung von Ammoniumchlorid zur Verhütung der Gebärparese dürfte es daher nötig sein, dass genügend Calcium verfüttert wird.

4. Hormonale Regulationsmechanismen und ihre Bedeutung für die Anpassung an den Calciumverlust

Die Regulation des Calciumstoffwechsels geschieht durch Verschiebung des Calciums zwischen dem extra- und intrazellulären Raum (Borle, 1974). Diese Vorgänge werden vor allem im Knochen, im Darm und in der Niere reguliert. Die Bedeutung der einzelnen Organe für die Calciumhomöostase in Abhängigkeit von der Fütterung ist ausführlich beschrieben worden (s. oben). Parathormon, Calcitonin und Cholecalciferol (Vitamin D₃) mit seinen Stoffwechselprodukten sind die wichtigsten Regulatoren des Calciumstoffwechsels. Eine weniger grosse Bedeutung haben die Glucocorticoide und das Oestrogen. Während alle diese Hormone in bezug auf ihre Bedeutung bei der Gebärparese untersucht wurden, fehlen u.W. entsprechende Resultate über Thyroxin und Trijodothyronin.

(Parathormon PTH)

Das PTH wird in den Nebenschilddrüsen gebildet. Es wird bei einer Senkung des Serumcalciums und -magnesiums vermehrt freigesetzt. Die PTH-Sekretion wird gehemmt durch eine Zunahme der Serumcalcium- und Magnesiumkonzentration, aber auch durch sehr tiefe Magnesiumkonzentrationen (Anast et al., 1972; Blum et al., 1974 a,b; Buckle et al., 1968; Care et al., 1966; Fischer et al., 1973 a; Mayer, 1974; Ramberg et al., 1967; Sherwood et al. 1966, 1968; Targovnik et al., 1971). Wir haben zudem gezeigt, dass unter dem Einfluss von beta-adrenergen Catecholaminen bei der Kuh PTH vermehrt freigesetzt wird (Fischer et al., 1973 b). Die Bedeutung des PTH für die Calciumhomöostase liegt vor allem darin, dass es über eine vermehrte Knochenresorption, eine vermehrte tubuläre Rückresorption in den Nieren und eine vermehrte Absorption von Calcium im Darm direkt oder über eine Stimulierung der Bildung von 1,25-Dihydroxycholecalciferol (s. unten) die Serumcalciumkonzentration hebt. Infolge einer verminderten tubulären Rückresorption von Phosphat (Mayer et al., 1966a) kommt es beim Menschen, aber anscheinend nicht bei der Kuh (Mayer 1967a) zu einer Senkung der Phosphatkonzentration. Veränderungen der extrazellulären Phosphatkonzentration beeinflussen den Calciumstoffwechsel auf zellulärer Ebene (Borle, 1973).

Seit Dryerre und Greig (1925) erstmals die Aetiologie der Gebärparese mit einem möglichen PTH-Mangel in Zusammenhang gebracht haben, hat das Interesse am PTH ständig zugenommen, um so mehr, als eine Beziehung zwischen der Calciummenge im Futter und dem Auftreten der Gebärparese gezeigt werden konnte (Boda and Cole, 1954). Untersuchungen vor allem bei der Ratte weisen darauf hin, dass hohe Calciummengen im Futter zu einer Atrophie und ein Calciummangel und ein Phosphatüberschuss (Clark and Rivera-Cordero, 1974) zu einer Hyperplasie der Nebenschilddrüse führen. Eine Beurteilung des Gewichts der Nebenschilddrüsen als Mass für ihre Aktivität ist bei der Kuh durch die Abhängigkeit vom Körpergewicht, die zyklischen Veränderungen während der Gravidität und der Laktation, und die wechselnde Fetteinlagerung erschwert (Stott and Smith, 1964). Mit licht- und elektronenmikroskopischen

Untersuchungen (Capen and Young, 1976 b; Jönsson, 1960) kann gezeigt werden, dass eine vermehrte Hormonsynthese und -sekretion bei der Gebärparese stattfindet. Radioimmunologische Messungen von PTH im Serum von Kühen mit Gebärparese lassen nicht auf einen PTH-Mangel schliessen (Mayer et al., 1969a; Schröder et al., 1971). Eine vermehrte PTH-Freisetzung kann nach dem Beginn einer Hypocalcaemie schon innerhalb von Sekunden festgestellt werden (Blum et al., 1974 b). Die Menge des freigesetzten PTH wechselt sowohl bei Kühen mit Gebärparese als auch bei gesunden Kühen bei experimenteller Hypocalcaemie (Mayer et al., 1969a; Blum und Fischer, 1974; nicht publiziert). So kommt es bei einzelnen Tieren nur zu einem schwachen Anstieg der PTH-Konzentration im Serum und als Folge davon möglicherweise zu einer ausgeprägten Hypocalcaemie und zu Gebärparese. Andere Kühe wiederum weisen trotz hohen PTH-Konzentrationen eine ähnliche Hypocalcaemie auf. Die Konzentration des PTH vor der Geburt, die bei Kühen mit Gebärparese im Vergleich zu nicht-paretischen Tieren niedriger ist, ist entscheidend für das Ausmass der PTH-Freisetzung während der Hypocalcaemie (nicht publiziert). Eigene Untersuchungen an Tieren mit Gebärparese zeigen zudem, dass entgegen früheren Ergebnissen (Ramberg et al., 1967; Sherwood et al., 1968) die PTH-Sekretion sich nicht proportional mit der Serumcalciumkonzentration verändert. Die PTH-Konzentration nimmt nur innerhalb eines engen Bereiches (7–9,0 mg/100 ml) zu; trotz einem weiteren Absinken des Serumcalciums bis auf 3 mg/100 ml wird PTH nicht vermehrt freigesetzt. Bei zahlreichen Kühen nimmt die PTH-Konzentration im Serum sogar etwas ab, wenn das Serumcalcium unter 5–6 mg/100 ml absinkt (Blum et al., 1974a). Diese Befunde sprechen nicht für eine lineare, sondern für eine sigmoide Beziehung zwischen der Konzentration von Calcium und von PTH im Serum. Eine ähnliche Beziehung zeigt sich in Blutproben, die aus einer V. parathyreoidea entnommen werden (Mayer, 1973). Diese Untersuchungen deuten darauf hin, dass die Freisetzung von PTH bei schwerer Hypocalcaemie entweder ungenügend ist, wie auch neuere Untersuchungen beim Menschen vermuten lassen (Relkin, 1974), oder aber, dass bei schwerer Hypocalcaemie die Koppelung von Stimulation und Sekretion beeinträchtigt ist, wie dies bei zahlreichen endokrinen Drüsen der Fall ist (Rubin, 1970). Eine ähnliche Situation wird nicht nur bei lange (Tage) dauernder Hypocalcaemie, sondern auch bei raschen (Minuten) Senkungen des Serumcalciums beobachtet (Blum et al., 1974b; Fischer et al., 1973a). Kühe mit Gebärparese sind deshalb in der Lage, sofort, wenn auch in unterschiedlichem Masse, jedoch relativ ungenügend bei schwerer Hypocalcaemie, PTH freizusetzen. Umgekehrt zeigen die Nebenschilddrüsen von Kühen mit hoher Calciumzufuhr im elektronenmikroskopischen Bild Zeichen der sekretorischen Inaktivität; entsprechend ist die PTH-Konzentration im Serum vor der Geburt tief und als Folge davon die PTH-Freisetzung während einer experimentellen und der spontanen Hypocalcaemie im Vergleich zu Kontrolltieren stark vermindert (Black et al., 1973b). Bis jetzt fehlen Untersuchungen über das Verhalten von PTH im Serum von Kühen, die calciumarm oder mit hohen

Phosphatmengen gefüttert werden. Auf Grund von Untersuchungen bei der Ratte (Clark and Rivera-Cordero, 1974; Chu et al., 1973) und beim Hund kann eine vermehrte PTH-Synthese, mit der Zeit eine Hyperplasie der Nebenschilddrüsen und deshalb eine erhöhte PTH-Konzentration im Serum erwartet werden (Laflamme and Jowsey, 1972).

Das PTH bewirkt bei der Kuh ähnlich wie bei andern Tierarten und beim Menschen eine Hypercalcaemie (Mayer et al., 1967a; Mayer, 1968; Rowland et al. 1971). Die Ergebnisse von Untersuchungen über die biologische Wirksamkeit des PTH während der Nachgeburtspériode und der Hypocalcaemie sind unklar. Eine intramuskuläre Injektion von PTH zwei Stunden nach der Geburt in einer Konzentration, die bei trockenstehenden Tieren zu einer Hypercalcaemie führt, kann Kühe nicht vor Gebärparese schützen (Jackson et al., 1962). Das Wirkungsmaximum wird aber nach intramuskulärer PTH-Injektion (8–12 Stunden) im Vergleich zu vergleichbaren intravenösen PTH-Infusionen (45–60 Minuten) sehr viel später beobachtet (nicht publiziert). Bei einer intramuskulären PTH-Injektion kurz nach der Geburt ist das Serumcalcium zum Zeitpunkt der maximalen PTH-Wirkung möglicherweise bereits so tief, dass das Calcium nicht mehr vermehrt aus dem Knochen mobilisiert werden kann (Rasmussen and Bordier, 1974). PTH-Injektionen scheinen dennoch das Auftreten einer Hypocalcaemie verzögern zu können und bei der Mehrzahl der Tiere wird unter dem Einfluss von exogenem PTH, im Vergleich zur Zeit vor der Geburt, 3–12 Tage nach der Geburt sogar ein ausgeprägterer Calciumanstieg im Serum gemessen; auch Kühe, die zuvor schon an Gebärparese erkrankt sind, zeigen eine deutliche Hypercalcaemie (Martig und Mayer, 1973). Die Erfolgsorgane scheinen trotz gegenteiligen Vermutungen auf Grund calciumkinetischer Untersuchungen (Ramberg et al., 1970) nicht unempfindlich auf exogenes PTH zu sein. Dafür spricht auch, dass die Hydroxyprolinausscheidung – als Mass für die Knochenresorption – sowohl bei Kühen, die an Gebärparese erkrankt sind, als auch bei nicht-hypocalcaemischen Kontrolltieren innerhalb von 3 Tagen nach der Geburt zunimmt (Black and Capen, 1971).

Die Bedeutung des PTH für die Calciumhomöostase bei der Kuh und insbesondere für die Entstehung der Gebärparese ist nicht eindeutig abgeklärt. Dass thyroparathyroidektomierte Kühe nur vorübergehend hypocalcaemisch werden (Stott and Smith, 1957), könnte teilweise auch darauf zurückgeführt werden, dass die Extirpation der Nebenschilddrüse nicht vollständig erfolgt ist und braucht deshalb die Bedeutung des PTH für die Serumcalciumkonzentration bei der Kuh nicht zu vermindern. Weitere Untersuchungen sind jedoch notwendig.

Calcitonin (CT)

Das in den C-Zellen der Schilddrüse gebildete CT wird vor allem durch einen Anstieg der Serumcalciumkonzentration und unter dem Einfluss von gastrointestinalen Hormonen wie dem Gastrin und durch Glucagon vermehrt freigesetzt. Magnesium stimuliert die CT-Sekretion nur in unphysiologisch hohen Konzentrationen und beta-adrenerge Catechol-

amine stimulieren vermutlich nur bei einer gleichzeitigen Blockierung von alpha-adrenergen Rezeptoren (Bell, 1970; Care et al., 1968, 1970a, b; 1971; Cooper et al., 1972; Hirsch and Munson, 1969). Exogen appliziertes CT führt auch bei der Kuh zu einer Hypocalcaemie vor allem über eine Hemmung der Mobilisierung von Calcium aus dem Knochen (Hirsch and Munson, 1969; Krane et al., 1973; Reitz et al., 1971). Die physiologische Bedeutung des CT ist nicht völlig klar, doch scheint es vor Hypercalcaemie zu schützen (Barlet, 1972; Gray and Munson, 1969).

Dem CT kommt möglicherweise eine gewisse pathogenetische Bedeutung für das Entstehen der Gebärparese zu. Da die CT-Konzentration in den Schilddrüsen von Kühen mit Gebärparese im Vergleich zu gesunden Kühen vermindert ist (Capen and Young, 1967a) und Sekretgranula in den C-Zellen von Kühen mit Gebärparese fehlen (Capen and Young, 1967b), ist vermutet worden, dass CT vermehrt ins Serum freigesetzt wird. Eine erhöhte CT-Konzentration im Serum im Verhältnis zur Serumcalciumkonzentration (Black and Capen, 1973) und bei vereinzelten Kühen eine Zunahme der CT-Konzentration 1–3 Tage vor der Geburt und damit vor dem Abfall der Serumcalciumkonzentration (Littledike et al., 1971) ist als Ursache der Hypocalcaemie angenommen worden. Durch intravenöse CT-Infusionen kann bei Kühen eine Hypocalcaemie mit gebärpareseähnlichen Symptomen ausgelöst werden (Barlet, 1967). Eine hohe Calciumzufuhr in der Nahrung führt zu einem Anstieg der Serumcalciumkonzentration und zu einer elektronenmikroskopisch nachweisbar vermehrten Synthese und Sekretion von CT (Black et al., 1973a). Eine hohe Calciumfütterung führt zudem häufig zu Gebärparese. Es besteht die Möglichkeit, dass unter dieser Voraussetzung über einen Anstieg der Serumcalciumkonzentration eine vermehrte CT-Freisetzung eine gewisse Bedeutung für das Entstehen der Hypocalcaemie hat, da der Knochenabbau und damit die Freisetzung von Calcium aus dem Knochen unter dem Einfluss von PTH durch das CT gehemmt wird. Eine histologisch nachweisbare verminderte Knochenresorption kann bei Kühen mit Gebärparese oder bei Kühen mit hoher Calciumzufuhr in der Nahrung, im Gegensatz zu calciumarm ernährten Tieren, gezeigt werden (Black et al., 1973a; Rowland et al., 1972). Diese Befunde werden durch calciumkinetische Untersuchungen unterstützt (Kronfeld, 1971a; Ramberg, 1972a). Anderseits kann eine niedrige Calciumzufuhr vor der Geburt die Häufigkeit der Gebärparese senken. Unter diesen Bedingungen wird der CT-Gehalt in Schilddrüsen von Kühen verringert (Young et al., 1970).

Nach andern Untersuchungen zeigen Kühe mit Gebärparese vor der Geburt niedrigere CT-Konzentrationen im Serum als gesunde Kühe, und ein Anstieg des CT im Serum kann weder vor noch während der Hypocalcaemie beobachtet werden (Care et al., 1970; Mayer, Blum and Deftos, nicht publiziert). Neuere Untersuchungen bei kleinen Wiederkäuern zeigen ebenfalls keine überzeugende Zunahme der CT-Konzentration im Serum, die mit einem Abfall des Serumcalciums in Beziehung gesetzt werden könnte (Barlet and Garel, 1974). Diese Resultate deuten eher auf eine verminderte CT-Sekretion bei Kü-

hen hin, die spontan an Gebärparese erkrankten. Der verminderte CT-Gehalt in Schilddrüsen von Kühen, die spontan an Gebärparese erkrankt sind und das Fehlen von Sekretgranula in den C-Zellen der Schilddrüse (Capen and Young, 1967a, b) könnte allenfalls auch im Sinne einer verminderten CT-Synthese interpretiert werden. Gegen die Annahme, dass die Gebärparese infolge einer plötzlichen Ausschüttung von CT entsteht, spricht vor allem die Tatsache, dass die hypocalcaemische Wirkung von exogenem CT bei der Kuh (Mayer, 1970), wie auch bei der Ratte (Orimo and Hirsch, 1973; Roycroft and Hirsch, 1973), mit zunehmendem Alter abnimmt, während bei der Kuh die Häufigkeit der Gebärparese zunimmt (Dyrendahl et al., 1972). Ferner fehlt eine Hypercalcaemie im Zeitraum vor der Geburt (Kronfeld, 1971). Falls eine vermehrte Sekretion tatsächlich stattfinden würde, müssten andere Stimulatoren als ein Anstieg des Serumcalciums dafür verantwortlich sein. Entsprechende Untersuchungen fehlen.

Die Bedeutung des CT für die Aetiologie der spontanen Hypocalcaemie bleibt unklar.

Vitamin D

Das in der Nahrung aufgenommene und aus dem 7-Dihydroxycholecalciferol durch ultraviolette Strahlung gebildete Cholecalciferol (Vitamin D₃) wird vor allem in der Leber enzymatisch zu 25-Hydroxycholecalciferol (25-OHCC) umgewandelt. In der Niere erfolgt die Hydroxylierung des 25-OHCC in das 1,25-Dihydroxycholecalciferol, aus dem ebenfalls in der Niere das 1,24,25-Dihydroxycholecalciferol gebildet wird. Das 1,25-Dihydroxycholecalciferol ist der biologisch aktivste Metabolit des Vitamin D₃ im Darm und am Knochen, während das 1,24,25-Dihydroxycholecalciferol wahrscheinlich vor allem im Darm biologisch aktiv ist. Die Bildung von 1,25-Dihydroxycholecalciferol aus dem 25-OHCC wird unter dem Einfluss von *Parathormon*, bei tiefer Calciumzufuhr, bei Hypocalcaemie und bei Hypophosphataemie gefördert. Dagegen entsteht bei Hypercalcaemie oder bei der Hyperphosphataemie aus dem 25-OHCC vor allem das 24,25-Dihydroxycholecalciferol (DeLuca, 1974; Holick and DeLuca, 1974; Omdahl and DeLuca, 1973; Tanaka and DeLuca, 1973).

Ein Vitamin-D-Mangel als Ursache der Gebärparese ist unwahrscheinlich (Mayer et al., 1969b). Hingegen besteht die Möglichkeit, dass durch die Calciumzufuhr im Futter über Veränderungen der Serumcalciumkonzentration und das PTH im Serum der Vitamin-D-Stoffwechsel beeinflusst wird. Entsprechende Untersuchungen fehlen bei der Kuh. Da der Wirkungseintritt bei der Ratte auch des aktivsten Metaboliten, des 1,25-Dihydroxycholecalciferol, mehrere Stunden dauert (DeLuca, 1974), kann trotz einem raschen Anstieg des PTH bei einer schnellen Senkung des Serumcalciums nach der Geburt die Calciumabsorption im Darm und die Calciumresorption im Knochen unter dem Einfluss des 1,25-Dihydroxycholecalciferol nur langsam gesteigert werden. Kühe, die vor der Geburt mit hohen Calciummengen gefüttert werden, erkranken besonders häufig an Gebärparese. Es ist deshalb möglich, dass die bei diesen Kühen bestehende Hypercalcaemie und verminderte PTH-Sekretion (Black et al., 1973b) zu einer verminderten Produktion von 1,25-Dihydroxycholecalciferol führen, was die Ursache der tiefen Konzentrationen von calciumbindendem

Protein in der Dünndarmmucosa (Black et al., 1973a) sein kann. Die Bedeutung dieses Proteins ist zwar nicht völlig klar (Borle, 1974). Es ist aber nicht ausgeschlossen, dass die Calciumabsorption *relativ* vermindert ist und bei Bedarf nur langsam zunehmen kann.

Oestrogen

Oestrogene hemmen bei Ratten und beim Menschen die Knochenresorption (Lafferty et al., 1964; Ranney et al., 1959; Shai and Wallach, 1973). Es besteht deshalb die Möglichkeit, dass hohe Oestrogenkonzentrationen am Ende der Trächtigkeit bei der Kuh (Edqvist and Johansson, 1972; Erb et al., 1968; Hoffmann et al., 1973; Saba, 1964; Smith et al., 1973) für eine Hemmung der Calciummobilisierung aus dem Knochen durch das Parathormon verantwortlich sind (Stott, 1968; Anderson et al., 1973). Ähnlich wie nach exogener Verabreichung von Calcitonin könnte so nach Oestrogeninjektionen und bei der Brunst die bei Kühen oft beobachtete Hypocalcaemie entstehen (Addis et al., 1969; Bach and Messervy, 1969; Horvath and Kutas, 1959). Nach exogener Verabreichung von 17-Beta-Oestradiol in Konzentrationen, wie sie am Ende der Trächtigkeit gefunden werden, ist aber die Hydroxyprolinausscheidung im Vergleich zu Kontrolltieren sogar erhöht (Muir et al., 1972), woraus diese Autoren schliessen, dass eine Hypocalcaemie eher die Folge einer verminderten Futter- und damit Calciumabsorption als die Folge einer gehemmten Knochenresorption ist. Eine Stimulierung der Sekretion von Calcitonin und eine Senkung der Serumcalciumkonzentration unter dem Einfluss des Oestrogens ist unwahrscheinlich (nicht publiziert). Oestrogene können die Milchproduktion, zumindest bei Schafen, fördern (Delouis und Terqui, 1974); der vermehrte Calciumverlust in der Milch könnte damit zu einer ausgeprägten Hypocalcaemie führen.

Die pathogenetische Bedeutung des Oestrogens für die Gebärparese ist nicht klar (Anderson et al., 1973).

Glucocorticoide

Eine erhöhte Sekretion von Glucocorticoiden wird bei der Kuh während der Geburt (Hoffmann et al., 1973; Smith et al., 1973) und während der Hypocalcaemie (Littledike et al., 1970; Ganjam et al. 1973) gefunden. Diese führt zu einer Hyperglykaemie. In welchem Masse Glucocorticoide die homeostatische Regulation der Serumcalciumkonzentration bei der Kuh beeinflussen können, ist u.W. nicht bekannt. Beim Menschen hemmen Glucocorticoide die Calciumabsorption aus dem Darm, der Knochenumbau wird verlangsamt und die renale Calciumausscheidung vermehrt, was zu einer negativen Calciumbilanz führt (Kimbberg, 1969). Ferner kann die Hyperglykaemie, wie beim Menschen und bei der Ratte, zu einer vermehrten Freisetzung von Glucagon, damit möglicherweise zu einer direkten Hemmung des Knochenabbaus (Stern und Bell, 1970) oder zu einer indirekten Hemmung über eine Stimulation der Calcitoninfreisetzung (Birge und Avioli, 1969; Care et al., 1970b) und damit zu einer Hypocalcaemie führen.

Aus diesen Gründen dürfte die Therapie mit Glucocorticoiden bei der Gebärparese kontraindiziert sein.

5. Metabolische Komplikationen bei der Gebärparese

Die Hypocalcaemie ist von zusätzlichen biochemischen Veränderungen begleitet, welche als metabolische Komplikationen aufgefasst werden (Kronfeld, 1971a) und das klinische Bild und den Therapieerfolg beeinflussen können. Diese biochemischen Veränderungen sind variabel. Während bei der klassischen Form der Gebärparese stets eine Hypophosphataemie und meist eine Hypermagnesaemie gefunden wird, gilt dies nicht unbedingt für die atypischen Fälle, die unter den heutigen Praxisbedingungen oft einen hohen Teil bilden (Bostedt, 1973a), aber eher als «Festliegen» («Downers») bezeichnet werden sollten (Jönsson and Pehrson, 1969).

Die *Hypophosphataemie* ist das Resultat von verschiedenen Faktoren wie dem Phosphatverlust in der Milch, der vermehrten Phosphatausscheidung durch die Niere als Folge des bei Hypocalcaemie vermehrt freigesetzten Parathormons, und kann ferner durch die Hypocalcaemie *per se* bedingt sein (Comberg und Meyer, 1963; Eisenberg, 1968; Mayer et al., 1966a; Moodie and Robertson, 1962; Ramberg et al., 1967; Todd et al., 1962). Sowohl das anorganische als auch das säurelösliche und das Gesamtphosphat sind vermindert, während die an Lipid gebundene Phosphatfraktion nur wenig verändert ist (Moodie et al., 1955). Die Bedeutung der Hypophosphataemie ist nicht klar, doch wird oft bei rezidivierendem Auftreten der Gebärparese eine Hypophosphataemie gemessen (Marr et al., 1955). Eine Hypophosphataemie von längerer Dauer beeinträchtigt den Energiestoffwechsel (Rasmussen und Bordier, 1974).

Die Bedeutung der *Hypermagnesaemie* ist unklar. Sie ist auch bei nicht-hypocalcaemischen Kühen nachweisbar (Carlsson, 1961a) und vermutlich teilweise die Folge des während der Hypocalcaemie vermehrten freigesetzten Parathormons (Blum et al., 1974a; Kronfeld, 1971; Schröder et al., 1971). Das Coma bei der Gebärparese kann nicht auf die narkotische Wirkung des nur leicht erhöhten SerumMagnesiums zurückgeführt werden, da ein Magnesiumanstieg bis zu 6mg/100 ml bei der Kuh keine entsprechenden Symptome auslöst (nicht publiziert). Dagegen ist bei der relativ seltenen *Hypomagnesaemie* das klinische Bild (Barker, 1939) und möglicherweise die Calciumhomeostase insofern verändert, als die Freisetzung von Parathormon wie beim Menschen relativ vermindert ist (Anast et al., 1972; Chase und Slatopolsky, 1973; Levi et al., 1974; Suh et al., 1973). Bei der Kuh fehlen entsprechende Untersuchungen. Die Wirkung des Parathormons wird vermutlich auch am Rezeptor beeinträchtigt (Levi et al., 1974; MacManus et al., 1971; Mahaffey et al., 1972; Reddy et al., 1973). Calciumkinetische Untersuchungen bei hypomagnesaemischen Kühen scheinen ebenfalls für eine verminderte Calciummobilisierung aus dem Knochen zu sprechen (Kronfeld, 1971b). Nach andern Untersuchungen bei Hunden scheinen die Endorgane allerdings normal auf Parathormon anzusprechen (Suh et al., 1971). Es gibt auch Hinweise dafür, dass der Vitamin-D-Stoffwechsel bei Hypomagnesaemie möglicherweise beeinträchtigt ist (Coburn et al., 1973; Winnacker und Anast, 1974). Die Hypocalcaemie der Gebärparese könnte deshalb bei gleichzeitiger Hypomagnesaemie eine nur sekundäre Bedeutung haben, ähnlich wie dies bei der Weidetetanie meistens der Fall ist (Allcroft und Burns, 1968).

Eine nicht immer anzutreffende *Hypokaliaemie* scheint vor allem als Folge eines langen Festliegens zu entstehen (Fenwick, 1969; Jönsson und Pehrson, 1969). Die Kaliumkonzentration in der Skelettmuskulatur ist bei Kühen mit Gebärparese vermindert

(Kowalezyk and Mayer, 1972) und könnte zusammen mit der Hypocalcaemie zu Muskelschwäche führen (Kronfeld, 1950).

Eine *Hyperglykaemie* wird regelmässig bei der Gebärparese beobachtet (Blum et al., 1972, 1973; Jonsgard, 1972; Littledike et al., 1968; Van Soest and Blosser, 1954). Sie beruht im geburtsnahen Zeitraum wie beim Menschen (Zuspan, 1970), möglicherweise auf einer erhöhten Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin. Bei der Kuh nimmt zum Zeitpunkt der Geburt die Konzentration von Glucocorticoiden zu (Hoffmann et al., 1973; Smith et al., 1973). Bereits frühe haematologische und histologische Untersuchungen der Nebennierenrinden lassen auf eine vermehrte Sekretion von Glucocorticoiden während der Hypocalcaemie schliessen (Garm, 1950). Die Ursache der vermehrten Freisetzung von Glucocorticoiden während der Hypocalcaemie ist nicht klar (Ganjam et al., 1973; Littledike et al., 1970). Da die Hypocalcaemie auch die Insulinfreisetzung beeinträchtigt (Blum et al., 1973; Littledike et al., 1968), kann die erhöhte Glucosekonzentration nicht gesenkt werden, ähnlich wie dies beim Diabetes mellitus der Fall ist. Der bei Gebärparese gefundene Glucoseanstieg ist aber zu geringgradig, als dass Trübungen des Sensoriums einem Coma diabeticum zugeschrieben werden könnten. Ein Insulinmangel beeinflusst jedoch nicht nur den Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel, sondern auch den Kaliumtransport in die Muskulatur und hat deshalb möglicherweise eine gewisse pathogenetische Bedeutung für das Auftreten der Parese. Die Bedeutung der erhöhten Konzentrationen von Pyruvat und Lactat bei einer gleichzeitigen Verminderung von Zitrat im Serum (Moodie and Robertson, 1962; Ward et al., 1953b) ist unklar.

Die *Hyperlipidaemie*, vor allem die gesteigerte Freisetzung von freien Fettsäuren (Luthman and Jonson, 1969) kann bei Kühen mit Gebärparese durch den *relativen* Insulinmangel während der Hypocalcaemie und bei der Geburt (Seidel et al., 1973) möglicherweise durch eine erhöhte Freisetzung von (Nor-)Adrenalin verursacht werden. Beim Schaf können durch Noradrenalin-Infusionen, auch während einer ausgeprägten Hypocalcaemie, eine Lipolyse und LebERVERFETTUNGEN experimentell erzeugt werden (Luthman et al., 1972b; Luthman and Holtenius, 1972). Dies könnte das Auftreten der bei Gebärparese und festliegenden Kühen nicht selten beobachteten Fettinfiltrationen in der Leber erklären (Blaser, 1961; Erwin and Kendall, 1970; Holtenius et al., 1962; Noordsy et al., 1974). Durch eine vermehrte Calciumaufnahme gleichzeitig mit den freigesetzten Fettsäuren ins Fettgewebe (Alm et al., 1970; Moseley and Axford, 1973) entsteht beim Schaf (Luthman and Jonson, 1972; Luthman and Holtenius, 1972; Moseley and Axford, 1973) und bei der Kuh (Fischer et al., 1973) eine deutliche, von der (Nor-)Adrenalinosis abhängige Hypocalcaemie. Eine durch Noradrenalin hervorgerufene gesteigerte Calcitoninfreisetzung scheint nicht die Ursache zu sein (Luthman et al., 1972a). Unter dem Einfluss beta-adrenerger Catecholamine und durch Adrenalin kommt es aber zu einer Stimulation der Sekretion von Parathormon (Fischer et al. 1973). Da das Parathormon und auch das Calcitonin die Lipolyse *in vitro* direkt beeinflussen (Gozariu et al., 1974; Werner and Löw, 1974), könnten diese Zusammenhänge auf neue Regulationsmöglichkeiten der Calciumhomeostase vor allem unter Stressbedingungen hinweisen. Beim Schaf sind Stresssituationen häufig mit Hypocalcaemie verbunden (Moseley and Axford, 1973).

Angaben über Veränderungen des Gesamtproteins im Serum sind widersprüchlich (Bostedt, 1973c; Carlstrom, 1961b, 1969; Hallgren et al., 1959; Rydberg, 1969; Vigue, 1952). Sie stehen vielleicht auch im Zusammenhang mit einer bei Gebärparese oft beobachteten leichten Dehydrierung (Rydberg, 1969; Van Soest and Blosser, 1954). Die Bedeutung von Verschiebungen einzelner Proteinfraktionen, z.B. die Zunahme eines alpha-2-Macroglobulins (Barnett et al., 1973), ist ebenfalls unklar.

Die Zunahme der Aktivität von verschiedenen Enzymen wie der Creatinphosphokinase deutet vor allem auf eine Beeinträchtigung der Muskelfunktion hin (Bostedt, 1973b; Keller et al., 1972).

6. Folgerungen für die Prophylaxe

Wegen der allgemein zunehmenden Häufigkeit der Gebärparese kommt der Prophylaxe die entscheidende Bedeutung zu.

Die Hypocalcaemie der Gebärparese ist die Folge des Calciumverlustes in der Milch, der durch Luftinsufflation bekanntlich stark vermindert werden kann (Mayer et al., 1967 b). Eine Verminderung anderer Calciumverluste im Körper ist in zahlreichen Fällen ungenügend. Die Hypocalcaemie wird deshalb vor allem durch eine gesteigerte Calciumabsorption aus dem Darm und eine vermehrte Calciummobilisierung (teilweise durch Resorption) aus dem Skelett verhindert oder verhütet.

Es gibt u. W. keine sichere Methode, eine Verminderung der Futteraufnahme und damit der Calciumabsorption nach der Geburt zu beeinflussen. Eine rasche Hebung des Calciumspiegels vor allem durch eine vermehrte intestinale Calciumabsorption kann nach Verabreichung von Calciumchlorid in Gelform erreicht werden. Dieses kann die Häufigkeit der Gebärparese vermindern, wenn es unmittelbar vor, zur Zeit und wenige Stunden nach der Geburt gegeben wird (Jønsgård, 1971; Jönsson and Pehrson, 1970; Ringarp et al., 1967). Eine Steigerung der Calciumresorption im Knochen kann durch eine Verabreichung von calciumarmem Futter 4–6 Wochen vor der Geburt über eine Stimulierung der Parathormonsekretion erreicht werden (Boda and Cole, 1954; Mayer, 1972; Kronfeld, 1971; Kronfeld and Ramberg, 1970; Ramberg, 1972a). Calciumarmes Futter, mit dem die Kuh nur 25–35 g Calcium pro Tag aufnimmt, ist aber in der Praxis oft schwer erhältlich, und eine noch geringere Calciumaufnahme könnte nötig sein (Goings et al., 1971) als vorgeschlagen (Mayer, 1972), um die Gebärparese zu verhüten (Jönsson and Pehrson, 1974). Es empfiehlt sich dann in solchen Fällen die Verabreichung von hohen Phosphatmengen, die zu einer Hyperphosphataemie und dadurch zu einer Hypocalcaemie (Sherwood et al., 1968; Fischer et al., 1973) und als Folge davon zu einer Hyperplasie der Nebenschilddrüse führen. Calciumarmes Futter, besonders wenn es gleichzeitig viel Phosphat enthält und über längere Zeit gegeben wird, kann die Ursache einer chronischen Hypocalcaemie sein, die zu Geburtsschwierigkeiten und Labmagenverlagerungen (als Folge der Atonie der glatten Muskulatur), zu Sterilität und vermutlich teilweise als Folge einer Leukopenie zu vermehrter Anfälligkeit für Mastitis führen kann. Dabei wird, vermutlich über eine vermehrte Sekretion von Parathormon, das Skelett in einem Masse demineralisiert (Osteoporose), dass scheinbar nur ungenügend Calcium beim Einsetzen der Laktation aus dem Knochen mobilisiert werden kann, was so zu einem gehäuften Auftreten der Gebärparese führen kann (Noordsy et al., 1974). Ein Überangebot an Calcium im Zeitraum vor der Geburt ist aber entschieden zu vermeiden; erst unmittelbar nach der Geburt soll durch Mineralstoffzusätze die intestinale Calciumabsorption gesteigert werden. Die Verabreichung von saurem Futter (A.I.V.-Silage) oder von Ammoniumchlorid (max. 80–90 g/Kuh/Tag) vor der Geburt kann letztlich zu einer negativen Calciumbilanz führen (L'Es-

trange and Murphy, 1973), weshalb zur Vorbeugung einer Osteoporose vorsichtshalber genügend Calcium (60–70 g/Tag) im Futter gegeben werden sollte. Derzeit fehlen verschiedene grundlegende Kenntnisse über die Beeinflussung des Calciumstoffwechsels bei der Kuh und ausgedehnte Erfahrungen über die Anwendung von Ammoniumchlorid in der Praxis. Dagegen ist die prophylaktische Wirkung von Vitamin D in hoher Konzentration (Hibbs und Conrad, 1960), die vor allem auf einer verbesserten intestinalen Calciumabsorption und einer verstärkten Calciumresorption im Knochen beruht (Conrad and Hansard, 1957; Manston, 1964), weitgehend anerkannt. Diese Wirkungen übertreffen die nachteilige vermehrte Diurese, die zu einem vermehrten renalen Calciumverlust führt (Hendriks and Seekles, 1966). Leider muss das Vitamin D bekanntlich mindestens 3 Tage vor der Geburt gegeben werden. Es ist zu erwarten, dass durch Verwendung von 25-Hydroxy-Vitamin-D₃ (Olson, 1973a, b) oder durch andere Vitamin-D-Metaboliten wegen ihrem schnelleren Wirkungseintritt diese kritische Zeitspanne herabgesetzt werden kann. Da die Verabreichung von Vitamin D keineswegs immer genügt (Jönsson and Pehrson, 1970) und die Wirksamkeit von verschiedenen Faktoren wie vielleicht der Rasse abhängen kann (Jönsson and Pehrson, 1971), sind zusätzliche Massnahmen nötig, um die Häufigkeit der Gebärparese zu reduzieren. Es scheint auch möglich, die Anfälligkeit für Gebärparese durch züchterische Massnahmen herabzusetzen (Dyrendahl et al., 1972).

Zusammenfassung

Die hypocalcaemische Gebärparese entsteht durch den Calciumverlust in der Milch beim Einsetzen der Laktation und dem Unvermögen der Regulationsmechanismen, das benötigte Calcium vor allem im Darm zu absorbieren und aus dem Knochen zu mobilisieren. Ursachen, die einer verminderten Calciummobilisierung zu Grunde liegen können, werden beschrieben, woraus Vorschläge zur Verhinderung der Gebärparese abgeleitet werden.

Résumé

L'hypocalcémie vitulaire est liée à la perte abrupte de calcium dans le lait au début de la lactation et se développe parce que les mécanismes régulateurs ne suffisent pas particulièrement pour absorber assez de calcium de l'intestin et de resorber du calcium de l'os. Des causes responsables pour cette insuffisance de mobiliser suffisamment de calcium sont décrites et des propositions sont faits pour éviter l'hypocalcémie vitulaire.

Riassunto

La paresi ipocalcemica della partoriente si instaura a causa dell'improvvisa caduta del calcio all'inizio della lattazione e per l'incapacità dei meccanismi regolatori di mobilitizzare calcio sufficiente principalmente dall'intestino e dallo scheletro. Vengono descritte le possibili cause che conducono ad una ridotta capacità di mobilizzare il calcio e sono discusse le proposte per la profilassi dell'ipocalcemia da parto.

Summary

Hypocalcaemic parturient paresis develops because of the sudden loss of calcium at the onset of lactation and because of the inability of the regulatory mechanisms to mobilize

sufficient calcium mainly from the intestine and the bone. Possible causes leading to a reduced ability to mobilize calcium are described and propositions are discussed for the prophylaxis of parturient hypocalcaemia.

Literatur

- Addis M., Baglioni T., Cheli R., Delmonte G., Longo L. and Paoletti C.: L'azione di estrogeni di sintesi su talune costanti ematochimiche nella bovina, con particolare riguardo al calcio, fosforo, magnesio ed acido citrico. *Arch. Vet. Ital.* 20, 13–25 (1969). – Allcroft R. and Burns K.N.: Hypomagnesaemia in cattle. *New Zealand Vet. J.* 16, 109–128 (1968). – Alm B., Efendic S. and Löw H.: Effect of lipolytic and antilipolytic agents on the uptake of 47 calcium into rat adipose tissue in vitro. *Horm. Metab. Res.* 2, 142–146 (1970). – Anast C.S., Mohs J.M., Kaplan S.L. and Burns T.W.: Evidence for parathyroid failure in magnesium deficiency. *Science* 177, 606–608 (1972). – Anderson J.J.B., Crackel W.C., Erwin B.G. and Talmage R.V.: Effects of oestrogen on calcium and phosphorus metabolism. In «Production Disease in Farm Animals» (Payne J.M., Hiblitt K.G. and Sansom B.F., eds.), Baillière Tindall, 172–194 (1973). – Anonym: Milk fever incidence higher in high-producing cows. *Hoard's Dairyman*, 1192 (1970). – Bach S.J. and Messervy A.: Observations on the diffusible calcium fraction in the serum of the cow and during parturition. *Vet. Rec.* 84, 210–213 (1969). – Balch C.C. and Campling R.C.: Voluntary intake of food. In «Handbuch der Tierernährung» (Lenkeit W., Breirem K. and Crasemann E., eds.), Paul Parey, Hamburg, 554–579 (1969). – Barker J.R.: Blood plasma changes and variations in the female bovine toxæmias. *Vet. Rec.* 51, 575–580 (1939). – Barlet J.P.: Induction expérimentale d'un syndrome analogue à la fièvre vitulaire par administration de thyrocalcitonine à des vaches en cours de lactation. *Comptes rendus de l'académie des sciences, série D* 267, 2010–2013 (1967). – Barlet J.P.: Calcium homeostasis in the normal and thyroidectomized bovine. *Horm. Metab. Res.* 4, 300–303 (1972). – Barlet J.P. and Garel J.M.: Physiological role of calcitonin in pregnant or lactating goats and ewes. 5th Parathyroid Conference, 1974, Excerpta Med. Fdn. (im Druck). – Barnett L.B., Vercellotti J.R., Cragle R.C. and Doherty D. G.: Correlation of bovine serum macroglobulin and calcium at parturition. *J. Dairy Sci.* 57, 41–48 (1973). – Barzel U.S.: The effect of excessive acid feeding on bone. *Calcif. Tiss. Res.* 4, 94–100 (1969). – Beitz D.C., Burkhardt D.C. and Jacobson N.L.: Effects of calcium to phosphorus ratio in the diet of dairy cows on incidence of parturient paresis. *J. Dairy Sci.* 57, 49–55 (1973). – Bell N.H.: The effects of glucagon, dibutyryl cyclic 3'5'-adenosine monophosphate and theophylline on calcitonin secretion in vitro. *J. Clin. Invest.* 49, 1368–1373 (1970). – Birge S.J. and Avioli L.V.: Glucagon-induced hypocalcemia in man. *J. Clin. Endocrinol.* 29, 213–218 (1969). – Black H.E. and Capen C.C.: Urinary and plasma hydroxyprolin during pregnancy, parturition and lactation in cows with parturient hypocalcemia. *Metabolism* 20, 337–344 (1971). – Black H.E., Capen C.C., Yarrington J.T. and Rowland G.N.: Effect of a high calcium prepartal diet on calcium homeostatic mechanisms in thyroid glands, bone, and intestine of cows. *Lab. Invest.* 29, 437–448 (1973a). – Black H.E., Capen C.C. and Arnaud C.D.: Ultrastructure of parathyroid glands and plasma immunoreactive parathyroid hormone in pregnant cows fed normal and high calcium diets. *Lab. Invest.* 29, 173–185 (1973b). – Black H.E. and Capen C.C.: Plasma calcitonin-like activity and urinary adenosine monophosphate during pregnancy, parturition, and lactation in cows with parturient hypocalcemia. *Horm. Metab. Res.* 5, 297–302 (1973). – Blum J.W., Ramberg C.F., Johnson K.G. and Kronfeld D.S.: Calcium (ionized and total), magnesium, phosphorus, and glucose in plasma from parturient cows. *Amer. J. Vet. Res.* 33, 51–56 (1972). – Blum J.W., Wilson R.B. and Kronfeld D.S.: Präpartuale Hyperinsulinaemie und kalziumabhängige Insulinsekretion bei der Kuh. *Schw. Med. Wschr.* 103, 849–852 (1973). – Blum J.W., Mayer G.P. and Potts J.T.: Parathyroid hormone responses during spontaneous hypocalcemia and induced hypercalcemia in cows. *Endocrinol.* 95, 84–92 (1974a). – Blum J.W., Fischer J.A., Schwörer D., Hunziker W. and Binswanger U.: Acute parathyroid hormone response: sensitivity, relationship to hypocalcemia, and rapidity. *Endocrinol.* 95, 715–721 (1974b). – Blum J.W. und Fischer J.A.: Die Bedeutung des Parathormons für die homeostatische Kontrolle der Serumcalciumkonzentration beim Rind. *Schriften der Schweiz. Vereinigung für Tierzucht* 46, 482–488 (im Druck). – Blaser E.: Lebererkrankungen des Rindes. *Schw. Arch. Tierhk.* 103, 445–461 (1961). – Boda J.M. and Cole H.H.: The influence of dietary calcium and phosphorus on the incidence of milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 37, 360–372 (1954). – Borle A.: Calcium metabolism at the cellular level. *Feder. Proc.* 32, 1944–1950 (1973). – Borle A.: Calcium and phosphate metabolism. *Ann. Rev. Physiol.* 36, 361–390 (1974). – Bostedt H.: Blutuntersuchungen bei festliegenden Rindern in der frühpuerperalen Periode. I.:

Untersuchungen über den Gehalt an Calcium, anorganischem Phosphor und Magnesium im Blutserum festliegender Rinder. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 86, 344–349 (1973 a). II.: Untersuchungen über den Serumenzymgehalt festliegender Rinder. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 86, 387–392 (1973 b). III.: Untersuchungen über den Gehalt an Cholesterin, Gesamteiweiss und Bilirubin festliegender Rinder. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 87, 107–111 (1973 c). – Bostedt H.: Untersuchungen über den Calcium-, anorganischen Phosphat- und Magnesiumgehalt im Blutserum von Rindern in Abhängigkeit vom Schweregrad der Geburt. Fortschritte Vet. Med. 20, 172–178 (1974). – Bowen J.M., Blackmon D.M. and Heavner J.E.: Neuromuscular transmission and hypocalcemic paresis in the cow. Amer. J. Vet. Res. 31, 831–839 (1970). – Braithwaite G.D.: The effect of ammonium chloride on calcium metabolism in sheep. Brit. J. Nutr. 27, 201–209 (1972). – Braithwaite G.D.: The effect of changes of dietary calcium concentration on calcium metabolism in sheep. Brit. J. Nutr. 31, 319–331 (1974). – Brochart M.: La prévention de l'hypocalcémie vitulaire. Ann. Zootech. 13, 63–69 (1964). – Bronner F. and Aubert J.P.: Bone metabolism and regulation of the blood calcium levels in rats. Amer. J. Physiol. 209, 887–890 (1965). – Buckle R. M., Care A. D., Cooper C. W. and Gitelman H.J.: The influence of plasma magnesium concentration on parathyroid hormone secretion. J. Endocrinol. 42, 529–533 (1968). – Capen C. C. and Young D.M.: Thyrocalcitonin: evidence for release in a spontaneous hypocalcemic disorder. Science 157, 205–206 (1967a). – Capen C.C. and Young D.M.: The ultrastructure of the parathyroid glands and thyroid parafollicular cells of cows with parturient paresis and hypocalcemia. Lab. Invest. 17, 717–737 (1967b). – Care A.D., Sherwood L.H., Potts J.T.Jr., and Aurbach G.D.: Perfusion of the isolated parathyroid gland of the goat and sheep. Nature 209, 55–57 (1966). – Care A.D., Cooper C. W., Duncan W. and Orimo H.: A study of thyrocalcitonin secretion by direct measurement of in vivo secretion rates in pigs. Endocrinol. 83, 161–169 (1968). – Care A.D., Bates R. F. L. and Gitelman H.J.: A possible role for the adenyl-cyclase system in calcitonin release. J. Endocrinol. 48, 1–15 (1970a). – Care A.D., Bates R. F. L., Philippo M., Lequin R.M., Hackeng W. H. L., Barlet J.P. and Larvor P.: Stimulation of calcitonin release from bovine thyroid by calcium and glucagon. J. Endocrinol. 48, 667–668 (1970b). – Care A.D., Bell N. H. and Bates R. F. L.: The effects of hypermagnesaemia on calcitonin secretion in vivo. J. Endocrinol. 51, 381–386 (1971). – Carlström G.: Studies on parturient paresis in dairy cows. II.: Determination of calcium ions in bovine serum. Acta Agric. Scand. 4, 357–374 (1955). – Carlström G.: Phosphorus, magnesium, and pH in bovine blood serum normal, after parturition, and in parturient paresis. Acta Vet. Scand. 2, 350–356 (1961a). – Carlström G.: Calcium and proteins normally, after parturition, and in parturient paresis. Acta. Vet. Scand. 2, 330–349 (1961b). – Carlström G.: Studies on parturient paresis in dairy cows. On the composition and calcium binding capacity of two bovine serum protein fractions with special regard to parturient paresis. Acta Vet. Scand. 11, 89–91 (1969). – Chandler P. T. and Cragle R.G.: Gastrointestinal sites of absorption and endogenous secretion of calcium and phosphorus in dairy calves. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 8, 431–434 (1962). – Chase L.R. and Slatopolsky E.: Secretion and metabolic efficacy of parathyroid hormone in patients with severe hypomagnesemia. J. Clin. Endocrinol. Metab. 38, 363–371 (1973). – Chu L.L.H., MacGregor R.R., Anast C.S., Hamilton J.W. and Cohn D.V.: Studies on the biosynthesis of rat parathyroid hormone and proparathyroid hormone: adaptation of the parathyroid gland to dietary restriction of calcium. Endocrinol. 93, 915–924 (1973). – Clare I. and Rivera-Cordero F.: Effects of endogenous parathyroid hormone on calcium, magnesium and phosphate metabolism in rats. II.: Alterations in dietary phosphate. Endocrinol. 95, 360–369 (1974). – Coburn J.W., Reddy C.R., Brickman A.S., Hartenbower D.L. and Friedler R.M.: Vitamin D metabolism in magnesium deficiency. Feder. Proc. 32, 918 (1973) (Abstract). – Combergs G. und Meyer H.: Der Mineralstoffgehalt von Kuhmilch zu Beginn der Laktation. Züchtungskde. 35, 361–375 (1963). – Conrad H. R. and Hansard S. L.: Effects of massive doses of vitamin D on physiological behaviour of calcium in cattle. J. Appl. Physiol. 10, 98–102 (1957). – Cooper C.W., Schwesinger W.H., Ontjes D.A., Mahgoub A. M. and Munson P. L.: Stimulation of secretion of pig thyrocalcitonin by gastrin and related hormonal peptides. Endocrinol. 91, 1079–1089 (1972). – Delouis C. and Terqui M.: Augmentation de la production laitière par un apport exogène d'oestradiol 17–33 en fin de gestation chez la brebis. Comptes Rendus Acad. Sci. Paris, Série D, 278, 307–310 (1974). – De Luca H.F.: Vitamin D-1973. Amer. J. Med. 57, 1–12 (1974). – Dirksen G.: Vorkommen, Ursachen und Entwicklung der linksseitigen Labmagenverlagerung (Dislocatio sinistra) des Rindes. Deutsche tierärztl. Wschr. 68, 8–12 (1961). – Dryerre H. and Greigh J. R.: Milk fever: its possible association with derangements in the internal secretions. Vet. Rec. 5, 225–231 (1925). – Dyrendahl I., Henricson B. and Jönsson G.: Clinical puerperal paresis and hypocalcemia in cattle. A statistical and genetic investigation. Zbl. Vet. Med. A 19, 621–638 (1972). – Edqvist L. E. and Johansson E. D. B.: Radioimmunoassay of oestrone and oestradiol in human and bovine peripheral plasma. Acta Endocrinol.

71, 716–730 (1972). – Eisenberg E.: Renal effects of parathyroid hormone and thyrocalcitonin. In «Parathyroid hormone and tyrocalcitonin» (Talmage R. V. and Bélanger L. F., eds.), Excerpta Medica Fdn., 465–474 (1968). – Ekesbo I.: Disease incidence in tied and loose housed cattle. Acta Agric. Scand., Suppl. 15, 1–74 (1966). – Ellenberger H. B., Newlander J. A. and Jones C. H.: Calcium and phosphorus requirements of dairy cows. I. Weekly balances through lactation and gestation periods. Vermont Agr. Exp. Sta. Bull. 331, 1–15 (1931). – Emery R. S., Hafs H. D., Armstrong D. and Snyder W. W.: Prepartum grain feeding effects on milk production, mammary edema, and incidence of diseases. J. Dairy Sci. 52, 345–351 (1969). – Ender F., Dishington I. W. and Helgebostad A.: Parturient paresis and related forms of hypocalcemic disorders induced experimentally in dairy cows, II.: Studies on the etiological importance of feeding prepartal diets high in calcium and low or normal in phosphorus in relation to development of milk fever. Effect of low alkalinity of diets. Acta Vet. Scand. 3, Suppl. 1, 5–52 (1962). – Ender F.: Experimentally induced milk fever in cows as influenced by feeding of prepartal diets high and low or normal in phosphorus: the effects of alkaline against more acid diets. Nord. Vet. Med. 16, Suppl. 1, 408–414 (1964). – Erb R. E., Randel R. D., Mellin T. N. and Estergreen V. L.: Urinary estrogen excretion rates during pregnancy in the bovine. J. Dairy Sci. 51, 416–419 (1968). – Erwin B. G. and Kendall K. A.: Liver functional changes relative to parturition in the dairy cow. In «Parturient hypocalcemia of dairy animals» (Anderson J. J. B., ed.), Academic Press N. Y. 253 (1970) (Abstract). – Fenwick D. C.: The downer cow syndrome. Austr. Vet. J. 45, 184–193 (1969). – Fischer J. A., Binswanger U. and Blum J. W.: The acute parathyroid hormone response to changes in ionized calcium during phosphate infusions in the cow. Europ. J. Clin. Invest. 3, 151–155 (1973a). – Fischer J. A., Blum J. W. and Binswanger U.: Acute parathyroid hormone response to epinephrine in vivo. J. Clin. Invest. 52, 2434–2440 (1973b). – Forbes E. B., Hunt C. J., Schulz J. A., Winter A. R. and Remler R. F.: Mineral metabolism of the milk cow. Ohio Agr. Exp. Sta. Bul. 363, 1–19 (1922). – Forbes J. M.: The voluntary food intake of pregnant and lactating ruminants: a review. Brit. Vet. J. 126, 1–11 (1970). – Ganjam V. K., Mayer G. P. and Reynolds M.: Increased plasma corticosteroid concentration in hypocalcemic parturient cows. Feder. Proc. 32, 243 (1973) (Abstract). – Gardner R. W. and Park R. L.: Effect of prepartum energy intake and calcium to phosphorus ratios on lactation response and parturient paresis. J. Dairy Sci. 56, 385–389 (1973). – Garm O.: Changes in the blood, adrenals and hypophysis in bovine parturient paresis and eclampsia. Acta Endocrinol. 5, 413–424 (1950). – Glawischnig E.: Zur Resorption peroral verabreichter Kalziumsalze. Internationale Tagung über Rindererkrankungen, Wien, i, 14–16 (1962). – Goings R. L., Jacobson N. L. and Littledike E. T.: Responses of cows to a very low calcium intake at parturition. J. Dairy Sci. 54, 792 (1971) (Abstract). – Gozariu L., Forster K., Faulhaber J. D., Minne H. and Ziegler R.: Parathyroid hormone and calcitonin: influences upon lipolysis of human adipose tissue. Horm. Metab. Res. 6, 243–245 (1974). – Gravert H. O. und Schröder E.: Erhebungen über tierärztliche Hilfe bei Milchkühen. Züchtungskunde 44, 75–79 (1972). – Gray T. K. and Munson P. L.: Thyrocalcitonin: evidence for physiological function. Science 166, 512–513 (1969). – Greenberg A. J., McNamara H. and McCrory W. W.: Metabolic balance studies in primary renal acidosis: effects of acidosis on external calcium and phosphorus balances. J. Pediatrics 69, 610–618 (1966). – Guéguen: Le métabolisme du calcium chez les ruminants. In «Physiologie comparée des échanges calciques» (Pansu D., ed.). Simep Ed. 67–78 (1974). – Hallgren W., Carlström G. and Jönsson G.: Studies on parturient paresis in dairy cows. III.: Determination of calcium ion concentration in bovine serum of different hypocalcemic and pseudo-hypocalcemic conditions. Nord. Vet. Med. 11, 217–249 (1959). – Halse K.: Apparent strengthening of calcium homeostasis in cows by starvation of short duration. Nord. Vet. Med. 10, 9–16 (1958). – Hansard S. L., Comar C. L. and Davis G. K.: Effects of age upon physiological behaviour of calcium in cattle. Amer. J. Physiol. 177, 383–389 (1954a). – Hansard S. L., Comar C. L. and Plumlee M. P.: The effects of age upon calcium utilization and maintenance requirements in the bovine. J. Anim. Sci. 13, 25–36 (1954b). – Hendriks H. J. and Seekles L.: The influence of injected Vitamin D₃ on some aspects of mineral metabolism in normal non-pregnant cows. II.: The influence of vitamin D₃ on the excretion of calcium, magnesium and phosphorus in urine. Tijdschr. Diergeneesk. 91, 110–1104 (1966). – Hibbs J. W. and Conrad H. R.: Studies on milk fever in dairy cows. Effect of three prepartal dosage levels of vitamin D on milk fever incidence. J. Dairy Sci. 43, 1124–1129 (1960). – Hirsch P. F. and Munson P. L.: Thyrocalcitonin. Physiol. Rev. 49, 548–622 (1969). – Hoffmann B., Schams D., Giménez T., Ender H. L., Hermann C. and Karg H.: Changes of progesterone, total oestrogens, corticosteroids, prolactin and LH in bovine peripheral plasma around parturition with special reference to the effect of exogenous corticoids and a prolactin inhibitor respectively. Acta Endocrinol. 73, 385–395 (1973). – Holick M. F. and DeLuca H. F.: Vitamin D metabolism. Ann. Rev. Med. 25, 349–367 (1974). – Holtenius P., Knudsen O.

and Ullberg L.E.: Cytological studies of the liver in cows with puerperal paresis. Cornell Vet. 52, 185–191 (1962). – Horvath G.Y. and Kutas F.: Effect of large doses of oestrogen on the calcium and inorganic phosphate levels of the serum in domestic animals. Acta Vet. Acad. Sci. Hungar. 9, 183–187 (1959). – Hutton J.B.: The effect of lactation on intake in the dairy cow. Proc. N.Z. Soc. Anim. Prod. 23, 39–51 (1963). – Jackson H.D., Pappenhaben A.R., Goetsch G.D. and Nollar C.H.: Effect of parathyroid hormone on calcium and other plasma constituents of dairy cattle near parturition. J. Dairy Sci. 45, 897–903 (1962). – Jacobsson S.O. and Knudsen O.: The association between hypocalcemia and abnormal rumen function in puerperal paresis of cows. Cornell Vet. 52, 173–185 (1962). – Jans F.: Pers. Mitt. (1974). – Inslin K.E.: On the effect of choline chloride and cyancobalamine on the liver of cows with parturient paresis. Nord. Vet. Med. 17, 169–171 (1965). – Jonsgard K.: The effect of complete versus partial milking after parturition upon the occurrence of parturient paresis in dairy cows. Nord. Vet. Med. 17, 386–390 (1965). – Jonsgard K., Odegaard S.A. and Overby I.: Oral administration of calcium gel in support of intravenous calcium therapy in parturient paresis in the cow. Nord. Vet. Med. 23, 606–619 (1971). – Jonsgard K.: A clinical study on parturient paresis in dairy cows. Thesis Oslo, 1–120 (1972). – Jonson G., Luthman J., Möllerberg L. and Persson J.: The mineral feeding in sheep with clinical cases of hypocalcemia. Nord. Vet. Med. 25, 97–103 (1973). – Jönsson G.: On the etiology and pathogenesis of parturient paresis in dairy cows. Acta Agr. Scand. Suppl. 8, 1–78 (1960). – Jönsson G. and Pehrson B.: Studies on the downer syndrome in dairy cows. Zbl. Vet. Med. 16, 757–784 (1969). – Jönsson G. and Pehrson B.: Trials with prophylactic treatment of parturient paresis. Vet. Rec. 87, 575–578 (1970). – Jönsson G. and Pehrson B.: Breed differences in parturient paresis. Vet. Rec. 88, 659 (1971). – Jönsson G. and Pehrson B.: The effect of two calcium levels in the dry period ration on the incidence of milk fever. 8. Internat. Kongress über Rindererkrankungen, Mailand, 9.–13.9.1974 (im Druck). – Kamal T.H. and Cragle R.C.: Significance of plasma ultrafiltrable Ca-45 and P-32 in milk synthesis. J. Dairy Sci. 45, 43–47 (1962). – Katz B.: Nerv, Muskel und Synapse. Einführung in die Elektrophysiologie. G. Thieme Verlag (1971). – Keller P., Martig J., Gerber H. und Pauli B.: Beitrag zum Verhalten einiger Serum-enzyme bei stoffwechselbedingten Geburtsfolgekrankheiten des Rindes. Schw. Arch. Tierhk. 114, 157–166 (1972). – Kendall K.A., Harshbarger R.L., Hays E.E., Ormiston E.E. and Spahr S.L.: Ammonium chloride helps to control parturient paresis in the dairy cow. Ill. Res. ii, 14–15 (1970). – Kimberg D.V.: Effects of vitamin D and steroid hormones on the active transport of calcium by the intestine. New. Engl. J. Med. 280, 1396–1405 (1969). – Kowalczyk D.F. and Mayer G.P.: Cation concentration in skeletal muscle of paretic and nonparetic cows. Amer. J. Vet. Res. 33, 751–757 (1972). – Krane S.M., Harris E.D. Jr., Singer F.R. and Potts J.T. Jr.: Acute effects of calcitonin on bone formation in man. Metabolism 22, 51–58 (1973). – Kronfeld D.S.: Complicated parturient paresis. Modern Vet. Practice 41, 55–59 (1950). – Kronfeld D.S. and Ramberg C.F. Jr.: Parturient paresis. In «Bovine Medicine and Surgery» (Gibbons W.J., Catcott E.J. and Smithcors J.F., eds.), Amer. Vet. Publ. Inc., 382–394 (1970a). – Kronfeld D.S. and Ramberg C.F. Jr.: The mammary drain of calcium. In «Parturient hypocalcemia in dairy animals» (Anderson J.J.B., ed.). Acad. Press N.Y., 107–117 (1970b). – Kronfeld D.S.: Parturient hypocalcemia in dairy cows. Adv. Vet. Sci. 15, 133–157 (1971a). – Kronfeld D.S.: Calcium kinetics in cows with hypomagnesemia. J. Dairy Sci. 54, 794 (1971b) (Abstract). – Künzi N.: Beobachtungen über den Futterverzehr von Milchkühen, Schriften der Schweiz. Vereinigung für Tierzucht 33, 12–24 (1965). – Laflamme G.H. and Jowsey J.: Bone and soft tissue changes with oral phosphate supplements. J. Clin. Invest. 51, 2834–2840 (1972). – Lafferty F.W., Spencer G.E. and Pearson O.H.: Effects of androgens, estrogens and high calcium intake on bone formation and resorption in osteoporosis. Amer. J. Med. 36, 514–528 (1964). – Larvor P. et Brochart M.: Le rythme nyctéméral de la concentration en minéraux de l'urine et des fèces chez les bovins. Ann. Zootech. 8, 57–80 (1959). – Larvor P., Brochart M. et Théret M.: Enquête sur la fièvre vitulaire et la tétanie d'herbage des bovins en France. Economie et Médecine Animales 2, 5–38 (1961). – Larvor P. et Barlet J.P.: Quelques aspects récents du métabolisme calcique: application à la physiologie et à la pathologie des ruminants. Ann. Nutr. Alim. 22, 155–190 (1968). – Lehman J., Litzow J.R., Lennon E.J. and Kelly O.A.: Studies of the mechanism by which chronic metabolic acidosis augments urinary calcium excretion in man. J. Clin. Invest. 46, 1318–1328 (1967). – Lengemann F.W.: Lack of effect of level of dietary calcium upon fecal endogenous calcium. J. Dairy Sci. 48, 1718–1719 (1965). – L'Estrange J.L. and Murphy F.: Effects of dietary mineral acids on voluntary food intake, digestion, mineral metabolism and acid-base balance of sheep. Brit. J. Nutr. 28, 1–17 (1972). – Levi J., Massry S.G., Coburn J.W., Llach F. and Kleeman C.R.: Hypocalcemia in magnesium-depleted dogs: evidence for reduced responsiveness to parathyroid hormone and relative failure of parathyroid gland function. Metabolism 23,

323–335 (1974). – Little W. L. and Wright N. C.: The aetiology of milk fever in cattle. *Brit. J. Exp. Path.* 6, 129–134 (1925). – Littlelike E. T., Witzel D. A. and Whipp S. C.: Insulin: evidence for inhibition of release in spontaneous hypocalcemia. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 129, 135–139 (1968). – Littlelike E. T., Whipp S. C. and Schröder L.: Studies on parturient paresis. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 155, 1955–1962 (1969). – Littlelike E. T., Whipp S. C., Witzel D. A. and Baetz A. L.: Insulin, corticoids and parturient paresis. In «Parturient hypocalcemia in dairy animals» (Anderson J. J. B., ed.). Acad. Press. N. Y., 177–193 (1970). – Littlelike E. T., Arnaud C. D., Schröder L. and Jacobson N. L.: Calcitonin, parathyroid hormone and parturient hypocalcemia of dairy cows. 53rd Meeting Endocrine Soc., San Francisco, A-67 (1971) (Abstract 49). – Lomba F., Chauvaux G. and Bienfet V.: Changes in blood calcium and magnesium in fasted cows. *Zbl. Vet. Med. A-19*, 138–141 (1972). – Luick J. R., Boda J. M. and Kleiber M.: Some biokinetic aspects of calcium metabolism in dairy cows. *Amer. J. Physiol.* 189, 483–488 (1957). – Luthman J. and Jonson G.: Lipid mobilization in cows with parturient paresis. *Svensk Vet. Tidn.* 21, 686–688 (1969). – Luthman J. and Jonson G.: The relationship between serum calcium and plasma nonesterified fatty acids in normal and hypocalcemic cows and sheep. *Acta Vet. Scand.* 13, 42–55 (1972). – Luthman J. and Holtenius P.: Norepinephrine-induced fatty liver and hypocalcemia in sheep. *Acta Vet. Scand.* 13, 31–41 (1972). – Luthman J., Jonson G. and Persson J.: Studies on norepinephrine-induced hypocalcemia in sheep before and after thyroidectomy. *Acta Vet. Scand.* 13, 20–30 (1972a). – Luthman J., Jonson G. and Persson J.: Metabolic responses to norepinephrine in hypocalcemic sheep. *Zbl. Vet. Med. A-19*, 769–774 (1972b). – MacManus J., Heaton F. W. and Lucas P. W.: A decreased response to parathyroid hormone in magnesium deficiency. *J. Endocrinol.* 49, 253–258 (1971). – Mahaffey J., Martin L. G. and Connor T. B.: Parathyroid hormone secretion and action in magnesium deficiency. *Clin. Res.* 20, 433 (1972) (Abstract). – Manston R.: Investigation of the effect of vitamin D₃ on calcium and potassium metabolism in cows using calcium-45 and phosphorus-32. *Brit. Vet. J.* 120, 365–371 (1964). – Marr A., Moodie E. W. and Robertson A.: Some biochemical and clinical aspects of milk-fever. *J. Comp. Path. Therap.* 65, 347–365 (1955). – Marsh R., Curran M. K. and Campling R. C.: The voluntary intake of roughages by pregnant and by lactating dairy cows. *Anim. Prod.* 13, 107–116 (1971). – Marshak R. R.: Recent etiological considerations in milk fever. *Penn. Vet. Ext. Quart.* 57, 104–118 (1957). – Martig J. and Mayer G. P.: Diminished hypercalcemic response to parathyroid extract in prepartum cows. *J. Dairy Sci.* 56, 1042–1046 (1973). – Mayer G. P., Marshak R. R. and Kronfeld D. S.: Parathyroid effects on renal phosphorus excretion in the cow. *Amer. J. Physiol.* 211, 1366–1370 (1966a). – Mayer G. P., Ramberg C. F. and Kronfeld D. S.: Hypocalcemia without paresis in cows. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 149, 402–405 (1966b). – Mayer G. P., Ramberg C. F. and Kronfeld D. S.: Calcium metabolism and kinetics in intact and parathyroidectomized cows given paratharoid extract. *J. Nutr.* 92, 253–260 (1967a). – Mayer G. P., Ramberg C. F. Jr. and Kronfeld D. S.: Udder insufflation and its physiological basis for treatment of parturient paresis in cattle. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 151, 1673–1680 (1967b). – Mayer G. P.: Role of parathyroid glands in cows. *Fed. Proc.* 27, 139–141 (1968). – Mayer G. P., Ramberg C. F., Kronfeld D. S., Buckle R. M., Sherwood L. M., Aurbach G. D. and Potts J. T. Jr.: Plasma parathyroid hormone concentration in hypocalcemic parturient cows. *Amer. J. Vet. Res.* 30, 1587–1597 (1969a). – Mayer G. P., Ramberg C. F. and Kronfeld D. S.: Calcium homeostasis in the cow. *Clin. Orthopaedics and Related Res.* 62, 79–94 (1969b). – Mayer G. P.: The roles of parathyroid hormone and thyrocalcitonin in parturient paresis. In «Parturient hypocalcemia in dairy animals» (Anderson J. J. B., ed.). Acad. Press. N. Y. 177–193 (1970). – Mayer G. P.: Rationale for prevention of parturient paresis by nutritional management. 7. Internat. Kongress über Rindererkrankungen, London, 31.7.–3.8.72, 278–296 (1972). – Mayer G. P.: Parathyroid hormone secretion rate in calves. 55th Ann. Meeting Endocrine Soc., A-160 (1973) (Abstract). – Mayer G. P.: Relative importance of calcium and magnesium in the control of parathyroid hormone secretion. 56th Ann. Meeting Endocrine Soc., A-181 (1974) (Abstract 252). – Moodie E. W., Marr A. and Robertson A.: Serumcalcium and -magnesium and plasma phosphate levels in normal parturient cows. *J. Comp. Path.* 65, 20–36 (1955). – Moodie E. W. and Robertson A.: Dietary intake of the parturient cow. *Res. Vet. Sci.* 2, 217–226 (1961). – Moodie E. W. and Robertson A.: Some aspects of calcium metabolism in the dairy cow. *Res. Vet. Sci.* 3, 470–484 (1962). – Moseley G. and Axford R. F. E.: The effect of stress on the redistribution of calcium in sheep. *J. Agr. Sci.* 81, 403–409 (1973). – Muir L. A., Hibbs J. W., Conrad H. R. and Smith K. L.: Effect of estrogen and progesterone on feed intake and hydroxyproline excretion following induced hypocalcemia in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 55, 1613 bis 1620 (1972). – Niedermeyer R. P., Smith V. R. and Whitehair C. K.: Parturient paresis. III.: A study of various blood constituents at parturition in mastectomized cows. *J. Dairy Sci.* 32,

927–934 (1949). – Nilsson L.S.: Hypocalcemia in cattle. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* **137**, 705 to 709 (1960). – Noordsy J.L., Frey R.A., Carnahan D.L., Vestweber J., Robl M.G., Leipold H.W., Kennedy G., Dunham J.R. and Chapman T.E.: Metabolic disturbances in the dairy cow influenced by modern practices. 8. Internat. Kongress über Rindererkrankungen, Mailand, 9.–13.9.1974 (im Druck). – Nordin B.E.C. and Peacock M.: Role of kidney in regulation of plasma calcium. *The Lancet ii*, 1280–1283 (1969). – Nurmio P.: Colostral calcium drain. *Acta Vet. Scand. Suppl.* **26**, 39–49 (1968a). – Nurmio P.: Calcium drain from the arterial blood during mammary gland passage. *Acta Vet. Scand. Suppl.* **26**, 50–59 (1968b). – Nurmio P. and Rajakoski E.: Further investigations on hydroxyproline excretion in bovine puerperal paresis. *Zbl. Vet. Med. A-20*, 701–704 (1972). – Olson W.G., Jorgensen N.A., Bringe A.N., Schultz L.H. and DeLuca H.F.: 25-Hydroxycholecalciferol (25-OHD³). I.: Treatment for parturient paresis, II.: Efficacy of parenteral administration in prevention of parturient paresis. *J. Dairy Sci.* **56**, 885–895 (1973a, b). – Omdahl J.L. and DeLuca H.F.: Regulation of vitamin D metabolism and function. *Physiol. Rev.* **53**, 327–372 (1973). – Orimo H. and Hirsch P.F.: Thyrocalcitonin and age. *Endocrinol.* **93**, 1206–1211 (1973). – Payne J.M., Sansom B.F. and Manston R.: The responses of cows to experimentally induced hypocalcemia. I.: Acute experimental hypocalcemia. *Vet. Rec.* **75**, 588–592 (1963a). – Payne J.M.: The use of chelating agents in the study of mineral metabolism and metabolic disease. 17. Welttierärztekongress, Hannover, 189–194 (1963b). – Payne J.M. and Vagg M.J.: The inhibition of calcium and phosphorus secretion in the milk of the dairy cow by various intramammary treatments. *Brit. Vet. J.* **122**, 163–168 (1966). – Payne J.M., Dew S.M., Manston R. and Vagg M.J.: Metabolic disorders of the ruminant: hypocalcaemia and hypomagnesaemia. In «Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant» (Philipson A.T., ed.), Oriel Press, Newcastle, England, 584–598 (1970). – Philipson A.T. and Storry J.E.: The absorption of calcium and magnesium from the rumen and small intestine of sheep. *J. Physiol.* **181**, 130–150 (1965). – Poulsen S.D.: Abomasal displacement. Studies on the aetiology and pathogenesis. 8. Internat. Kongress über Rindererkrankungen, Mailand, 9.–13.9.1974 (im Druck). – Poulton B.R., Anderson M.J. and Dell J.C.: The relationship of various hereditary and environmental factors to the incidence of milk fever (parturient paresis) in dairy cows. In «Parturient hypocalcemia of dairy animals» (Anderson J.J.B. ed.) Acad. Press N. Y., 3–22 (1970). – Poutiainen E.: Major mineral elements in the bovine rumen fluid. 2. Input, flow and absorption of calcium, magnesium, phosphorus and chloride. *Ann. Agr. Fenniae* **10**, 14–24 (1971). – Pufe M.H., Seidel H. und Grün E.: Das Verhalten der Konzentration verschiedener Mineralstoffe sowie der Aktivität der alkalischen Phosphatase im Serum von klinisch gesunden Rindern während der Hochträchtigkeit und in der Zeit des Frühpuerperiums. *Mh. Vet. Med.* **25**, 105–107 (1970). – Ramberg C.F.Jr., Mayer G.P., Kronfeld D.S., Aurbach G.D., Sherwood L.H. and Potts J.T.Jr.: Plasma calcium and parathyroid hormone responses to EDTA in the cow. *Amer. J. Physiol.* **213**, 878–882 (1967). – Ramberg C.F. Jr., Mayer G.P., Kronfeld D.S., Phang J.M. and Berman M.: Calcium kinetics in cows during late pregnancy, parturition, and early lactation. *Amer. J. Physiol.* **219**, 1166–1177 (1970). – Ramberg C.F.: Kinetics of hypocalcemia in cows fed high and low calcium diets. 7. Internat. Kongress über Rindererkrankungen, London, 31.7.–3.8.72, 317–333 (1972a). – Ramberg C.F.: Computer assisted modelling of the calcium system: kinetics of gastrointestinal calcium transport. In «Production Disease in Farm Animals» (Payne J.M., Hibbitt K.G. and Sansom B.F.), Baillière Tindall, London, 195–200 (1972b). – Ranney R.E.: Antagonism between estrone and parathyroid extract in their effects upon bone accretion. *Endocrinol.* **65**, 594–601 (1959). – Rasmussen H. and Bordier P.: Cellular and extracellular mineral homeostasis. In «The physiological and cellular basis of metabolic bone disease» (Rasmussen H. and Bordier P., eds.), The Williams and Wilkins Comp., Baltimore, 250–271 (1974). – Reddy C.R., Coburn J.W., Hartenbower D.L., Friedler R.M., Brickman A.S., Massry S.G. and Jowsey J.: Studies on mechanisms of hypocalcemia of magnesium depletion. *J. Clin. Invest.* **52**, 3000–3010 (1973). – Reitz R.E., Mayer G.P., Deftos L.J. and Potts J.T.: Endogenous parathyroid hormone response to thyrocalcitonin-induced hypocalcemia in the cow. *Endocrinol.* **89**, 932–935 (1971). – Relkin R.: Parathyroid exhaustion and unremitting hypocalcemia. *Feder. Proc.* **33**, 241 (1974) (Abstract 213). – Ringarp N., Rydberg C., Damberg O. and Boström B.: Versuch einer vorbeugenden Behandlung der Puerperalparesis bei Kühen mittels peroraler Zufuhr von Kalziumchlorid-Gel. *Zbl. Vet. Med. A-14*, 242–251 (1967). – Rothenbühler E.: Vergleichende Untersuchungen über die Zusammensetzung der Milch dreier Rinderrassen (Simmentaler Fleckvieh, Schweizer Braunvieh, Holstein-Friesian) während zweier Laktationsperioden und unter gleichen Fütterungs- und Haltungsbedingungen. Diss. Nr. 5010, Eidg. Techn. Hochschule Zürich, 1–137 (1973). – Rowland G.N., Capen C.C., Black H.E. and Young D.M.:

Microradiographic evaluation of bone and ultrastructure of C-cells and parathyroid glands of cows receiving parathyroid extract. *Beitr. Path.* 144, 360–376 (1971). – Rowland G.N., Capen C.C., Young D.M. and Black H.E.: Microradiographic evaluation of bone from cows with experimental hypervitaminosis D, diet-induced hypocalcemia, and naturally occurring parturient paresis. *Calc. Tissue Res.* 9, 179–193 (1972). – Roycroft J. and Talmage R.V.: Changes due to age in the hypocalcemic and hypophosphataemic effects of salmon calcitonin in growing rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 144, 17–21 (1973). – Rubin R.P.: The role of calcium in the release of neurotransmitter substances and hormones. *Pharm. Rev.* 22, 389–428 (1970). – Rydberg C.: Haematologische und blutchemische Untersuchungen von klinisch gesunden wie an primärer Ketose und puerperaler Parese erkrankten Rindern. *Acta Vet. Scand. Suppl.* 27, 1–86 (1969). – Saba N.: Oestrogenic activity in plasma of pregnant cows. *J. Endocrinol.* 29, 205–206 (1964). – Sansom B.F.: Calcium metabolism of cows at parturition and during milk production. *J. Agr. Sci.* 72, 455–458 (1969). – Schröder L.A., Littlelike E.T., Beitz D.C. and Burkhardt D.J.: Parturient paresis: parathyroid hormone, magnesium and phosphorus. *J. Dairy Sci.* 54, 791 (1971) (Abstract). – Seidel H., Pufe M., Müller J., Grün E., Kolb E. und Schuhmacher U.: Verlaufuntersuchungen zum Verhalten einiger biochemischer und physiologischer Parameter im geburtsnahen Zeitraum der Milchkuh. *Arch. Exp. Vet. Med.* 27, 589–600 (1973). – Shai F. and Wallach S.: Interactions of estradiol and calcitonin on the rat skeleton. *Endocrinol.* 93, 1044 to 1051 (1973). – Sherwood L.M., Potts J.T.Jr., Care A.D., Mayer G.P. and Aurbach G.D.: Evaluation by radioimmunoassay of factors controlling the secretion of parathyroid hormone: intravenous infusions of calcium and ethylenediamine tetraacetic acid in the cow and goat. *Nature* 209, 52–54 (1966). – Sherwood L.M., Mayer G.P., Ramberg C.F., Kronfeld D.S., Aurbach G.D. and Potts J.T.Jr.: Regulation of parathyroid hormone secretion: proportional control by calcium, lack of effect of phosphate. *Endocrinol.* 83, 1043–1051 (1968). – Sjollema B.: Nutritional and metabolic disorders in cattle. *Nutr. Abstr. Rev.* 1, 621–631 (1932). – Smith V.G., Edgerton L.A., Hafs H.D. and Convey E.M.: Bovine serum estrogens, progestins and glucocorticoids during late pregnancy, parturition and early lactation. *J. Anim. Sci.* 36, 391–396 (1973). – Sommer H., Allam F. und Zimmermann E.: Untersuchungen zur Pansenmotorik der Milchkuh. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 86, 265–266 (1973). – Stacy B.D. and Wilson B.W.: Acidosis and hypercalciuria: renal mechanisms affecting Ca-Mg and Na-excretion in the sheep. *J. Physiol.* 210, 549–564 (1970). – Stern P.H. and Bell N.H.: Effects of glucagon on serum calcium in the rat and on bone resorption in tissue culture. *Endocrinol.* 87, 111–117 (1970). – Stott G.H. and Smith V.R.: Parturient paresis. VIII.: Results of parathyroidectomy of cows. *J. Dairy Sci.* 60, 897–904 (1957). – Stott G.H. and Smith V.R.: Histology, cytology, and size of the parathyroid in bovine related to age and function. *J. Dairy Sci.* 47, 426–432 (1964). – Stott G.H.: Parturient paresis related to dietary phosphorus. *J. Dairy Sci.* 48, 1485–1489 (1965). – Stott G.H.: Dietary influence on the incidence of parturient paresis. *Feder. Proc.* 27, 156–161 (1968). – Straub D.C., Peoples S.A. and Cornelius C.: Ultrafiltrable serum calcium levels in normal Holstein-Friesian cattle and in parturient paresis. *Cornell Vet.* 49, 324–331 (1969). – Suh S.M., Csima A. and Fraser D.: Pathogenesis of hypocalcemia in magnesium depletion. Normal end organ responsiveness to parathyroid hormone. *J. Clin. Invest.* 50, 2668–2678 (1971). – Suh S.M., Tashjian A.Jr., Matsuo N., Parkinson D.K. and Fraser D.: Pathogenesis of hypocalcemia in primary hypomagnesemia: normal end-organ responsiveness to parathyroid hormone, impaired parathyroid gland function. *J. Clin. Invest.* 52, 153–160 (1973). – Swanson E.W., Monroe R.A., Zilversmit D.B., Visek W.J. and Comar C.L.: A study of variations in secretion of Ca^{45} by the mammary glands in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 39, 1594–1608 (1956). – Symonds H., Manston R., Payne J.M. and Sansom B.F.: Changes in the calcium and phosphorus requirements of the dairy cow at parturition with particular reference to the amounts supplied to the foetus in utero. *Brit. Vet. J.* 122, 196–200 (1966). – Tanaka Y. and DeLuca H.F.: The control of 25-Hydroxyvitamin D metabolism by inorganic phosphorus. *Arch. Biochem. Biophys.* 154, 566–574 (1973). – Targovnik J.H., Rodman J.S. and Sherwood L.M.: Regulation of parathyroid hormone secretion in vitro: quantitative aspects of calcium and magnesium ion control. *Endocrinol.* 88, 1477–1482 (1971). – Thomas W.C., Lewis A.M. and Bird E.D.: Effect of alkali administration on calcium metabolism. *J. Clin. Endocrinol.* 27, 1328–1336 (1967). – Todd A.S., Fosgate O.T., Cragle R.G. and Kamal T.H.: Parathyroid action on calcium, phosphorus, and citric acid in dairy cattle. *Amer. J. Physiol.* 202, 987–990 (1962). – Treacher R.J. and Sansom B.F.: Liver function in dairy cows at parturition. *Res. Vet. Sci.* 10, 461–468 (1969). – Vagg M.J. and Payne J.M.: The effect of ammonium chloride induced acidosis on calcium metabolism in ruminants. *Brit. Vet. J.* 126, 531–537 (1970). – Van Soest P.J. and Blosser T.H.: A detailed study of levels of certain blood constituents in normally calving

cows and in dairy cows with parturient paresis. *J. Dairy Sci.* 37, 185–194 (1954). – Vigue R.F.: Influence of protein in the milkfever complex. *Vet. Med.* 47, 215–218 (1952). – Vipperman P.E. Jr., Preston R.L., Kintner L.D. and Pfander W.H.: Role of calcium in the nutritional etiology of a metabolic disorder in ruminants fed a high grain gration. *J. Nutr.* 97, 449–462 (1969). – Visek W.J., Monroe R.A., Swanson E.W. and Comar C.L.: Calcium metabolism in dairy cows as studied with Ca⁴⁵. *J. Dairy Sci.* 36, 373–348 (1953). – Ward G.H., Blosser T.H. and Adams M.F.: Mineral balances at parturition as related to the occurrence of parturient paresis in dairy cows. *Washington Agr. Exp. Sta. Bul.* 5, 1–24 (1953a). – Ward G.M., Blosser T.H., Adams M.F. and Crilly J.B.: Blood levels of some inorganic and organic constituents in normal parturient cows and cows with parturient paresis. *J. Dairy Sci.* 36, 1–6 (1953b). – Webb B.H. and Johnson A.H.: Fundamentals of dairy chemistry. AVI Publishing Comp., INC, Westport 16–18 (1965). – Werner S. and Löw H.: Inhibitory effects of calcitonin on lipolysis and 47 calcium accumulation in rat adipose tissue in vivo. *Horm. Metab. Res.* 6, 30–36 (1974). – Winnacker J.L. and Anast C.S.: Vitamin D metabolism in magnesium and nutritional deficiency. 56th Ann. Meeting Endocrine Soc., A-179 (1974) (Abstract). – Young D.M., Capen C.C. and Black H.E.: Effect of a calcium-deficient diet and vitamin D on thyrocalcitonin in cows. *Endocrinol.* 90, 276–280 (1970). – Young V.R., Luick J.R. and Lofgreen G.P.: The influence of dietary intake on the rate of bone metabolism in sheep. *Brit. J. Nutr.* 20, 727–732 (1966). – Zarkower A., Eberhart R.J. and Griel E.: Hypocalcemia and other effects of E. Coli endotoxin in cattle. 7. Internat. Kongress über Rindererkrankungen, London 31.7.–3.8.72, 339–347 (1972). – Zuspan F.P.: Urinary excretion of epinephrine and norepinephrine during pregnancy. *J. Clin. Endocrinol.* 30, 357–360 (1970).

BUCHBESPRECHUNG

La maladie des muqueuses ou diarrhée à virus des bovins. Par P. Saurat, Y. Gilbert et J. Chantal. L'Expansion Scientifique, Paris 1972. F 88.—.

La maladie des muqueuses est très répandue dans le monde entier. En Suisse, comme dans toute l'Europe, c'est une des infections les plus fréquentes du cheptel bovin.

La monographie présente d'une manière précise et détaillée les connaissances, mais aussi les questions ouvertes sur cette maladie sous les chapitres: virologie, épidémiologie, étude clinique et anatomique, diagnostic et pronostic, étiologie et pathogénie et finalement prophylaxie et traitement.

La maladie démontre une variabilité étonnante des images cliniques. Ordinairement elle se manifeste dans une forme extrêmement bénigne. Dans les vaches portantes, elle peut causer l'avortement et des malformations du foetus. Mais dans des cas particuliers une forme grave, presque toujours mortelle, se développe – la véritable maladie des muqueuses. Des ulcérasions étendues des muqueuses du tractus digestif en forment les lésions principales, dont la pathogénie reste à élucider bien que des déficiences immunologiques individuelles semblent être à leur origine.

Cet ouvrage doit trouver l'intérêt des chercheurs en virologie et immunologie d'une part et du praticien et hygiéniste d'autre part.

F. Steck, Bern