

5. ZUSAMMENFASSUNG

Im ersten Untersuchungsabschnitt wurde anhand von Plasmaproben 51 klinisch und laborklinisch gesunder Milchkühe (DSB-Rasse) der vorläufige Referenzbereich für die bovine Antithrombin III- und Protein C-Plasmaaktivität erstellt. Die Plasma-AT III-Aktivität wurde kolorimetrisch mittels einer handelsüblichen kinetischen Methode (Berichrom, Behring) gemessen. Für die Bestimmung der Plasma-Protein C-Aktivität wurde eine handelsübliche koagulometrische Methode (Protein C-Reagenz, Boehringer) verwendet. Die Aktivitäten der genannten Gerinnungsinhibitoren wurden auf einen von 30 laktierenden Milchkühen gewonnenen Normalplasmapool bezogen und in Prozent der Norm ausgedrückt.

Die vorläufigen Referenzbereiche für die Plasmaaktivitäten der Gerinnungsinhibitoren betragen:

Antithrombin III: 93 % - 113 % der Norm

Protein C: 77 % - 119 % der Norm

Im zweiten Untersuchungsabschnitt wurden bei 36 adulten Milchkühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung und histologisch nachgewiesener Leberverfettung unterschiedlichen Grades die Protein C- und Antithrombin III-Aktivitäten im Plasma sowie die Thrombozytenkonzentrationen im EDTA-Blut bestimmt. Die zur Untersuchung notwendigen Proben wurden am Morgen vor sowie einen und drei Tage nach chirurgischer Reposition und Fixation des Labmagens entnommen. Der Krankheitsverlauf wurde zusätzlich anhand leberrelevanter labordiagnostischer Parameter (GBi, AST, G-GT, GLDH, ChE, Albumin, Glucose, β -HBS, NEFA) sowie der histologischen Untersuchung von Leberbiopsaten verfolgt.

Die erhaltenen Meßwerte wurden nach 6 Verfettungsgraden 3 Leberverfettungsgruppen zugeordnet:

Grad 0: n=5 / **Grad 1:** n=5 (Grad 0 und 1 = Verfettungsgruppe A
= geringgradige Leberverfettung)

Grad 2: n=8 / **Grad 3:** n=7 (Grad 2 und 3 = Verfettungsgruppe B
= mittelgradige Leberverfettung)

Grad 4: n=7 / **Grad 5:** n=4 (Grad 4 und 5 = Verfettungsgruppe C
= hochgradige Leberverfettung)

Laborklinisch zeigten die Patienten mit steigendem Leberverfettungsgrad einen Anstieg der Serumkonzentrationen von Gesamtbilirubin ($p < 0,05$), β -HBS ($p < 0,05$) sowie NEFA ($p < 0,01$). Ebenfalls in Abhängigkeit vom Leberverfettungsgrad stiegen die Serumaktivitäten der AST ($p < 0,001$) sowie der GLDH ($p < 0,01$) an.

In den Tabellen I und II werden die Plasma-Protein C-Aktivität, die Plasma-Antithrombin III-Aktivität sowie die Thrombozytenkonzentration im EDTA-Blut in Abhängigkeit vom Verfettungsgrad bei Einlieferung (Tag 1) sowie im postoperativen Zeitraum (Tag 2 und Tag 4) dargestellt.

Tab. I: Plasma-Protein C-Aktivität von Milchkühen in Abhängigkeit vom Leberverfettungsgrad (a.op. n=36 / p. op. n=15/ $\bar{X} \pm s$)

	Leberverfettungsgrad		n	Protein C (% der Norm)
Tag 1 a.op. n=36	0	geringgradig	5	107,8 ± 15,0
	1		5	92,0 ± 12,0
	2	mittelgradig	8	78,6 ± 21,2
	3		7	66,4 ± 20,1
	4	hochgradig	7	61,9 ± 23,4
	5		4	61,5 ± 14,4
Tag 1 a.op. n=15	0+1	geringgradig	5	98,0 ± 20,7
	2+3	mittelgradig	5	69,4 ± 26,6
	4+5	hochgradig	5	65,6 ± 26,1
Tag 2 p.op. n=15	0+1	geringgradig	5	99,2 ± 15,6
	2+3	mittelgradig	5	71,4 ± 25,5
	4+5	hochgradig	5	63,8 ± 24,0
Tag 4 p.op. n=15	0+1	geringgradig	5	117,6 ± 14,1
	2+3	mittelgradig	5	85,8 ± 30,1
	4+5	hochgradig	5	83,8 ± 30,8

Tab. II: Plasma-Antithrombin III-Aktivität und Thrombozytenkonzentration im EDTA-Blut von Milchkühen in Abhängigkeit vom Leberverfettungsgrad (a.op. sowie p.op. n=36 / $\bar{X} \pm s$)

	Leberverfettungsgrad		n	Antithrombin III (% der Norm)	Thrombozyten (Tsd./ μ l)
Tag 1 a.op. n=36	0	geringgradig	5	97,3 ± 2,1	583,2 ± 86,3
	1		5	98,9 ± 10,5	548,7 ± 211,4
	2	mittelgradig	8	95,1 ± 14,3	433,6 ± 110,4
	3		7	93,2 ± 4,8	497,5 ± 62,1
	4	hochgradig	7	93,3 ± 14,4	609,5 ± 179,1
	5		4	97,9 ± 13,4	548,4 ± 137,9
Tag 1 a.op. n=36	0+1	geringgradig	10	98,1 ± 7,2	566,0 ± 153,3
	2+3	mittelgradig	15	94,2 ± 10,6	463,4 ± 94,0
	4+5	hochgradig	11	95,0 ± 13,6	587,3 ± 160,9
Tag 2 p.op. n=36	0+1	geringgradig	10	88,8 ± 5,6	528,7 ± 148,8
	2+3	mittelgradig	15	88,5 ± 8,9	436,2 ± 86,5
	4+5	hochgradig	11	90,2 ± 10,2	589,0 ± 139,1
Tag 4 p.op. n=36	0+1	geringgradig	10	96,2 ± 6,1	478,4 ± 106,3
	2+3	mittelgradig	15	91,1 ± 7,2	473,5 ± 94,1
	4+5	hochgradig	11	86,8 ± 12,3	499,7 ± 117,1

Hieraus läßt sich für leberbelastete Kühe folgendes ableiten:

- 1) Mit zunehmender Leberverfettung sinkt die Plasma-Protein C-Aktivität ab ($p < 0,01$). Die Dislocatio abomasi sinistra hat per se keinen meßbaren Einfluß auf die Plasma-Protein C-Aktivität.
- 2) Es besteht kein Einfluß des zunehmenden Leberverfettungsgrades auf die Plasma-Antithrombin III-Aktivität. Post operationem sank die Plasma-Antithrombin III-Aktivität der Patienten ab ($p < 0,01$).
- 3) Der Leberverfettungsgrad ist ohne Einfluß auf die Thrombozytenkonzentration. Sie sank post operationem ab ($p < 0,05$).
- 4) Serum-Albuminkonzentration und Serum-ChE-Aktivität geben keinen Hinweis auf das Vorliegen einer hepatischen Protein synthese störung in Abhängigkeit vom Leberverfettungsgrad.

6. SUMMARY

Lenz, Uwe (1993)

Title: Survey of the coagulation status and the significance of the coagulation inhibitors antithrombin III and protein C in the diagnosis of the hepatosteatosi of cattle with dislocatio abomasi sinister

By means of plasma samples of 51 clinically healthy dairy cows (German black pied breed) the temporary reference ranges for the bovine antithrombin III and protein C plasma activity were determined. The plasma antithrombin III activity was measured by a commercial colorimetric (kinetic) method (Berichrom, Behring). For the determination of the plasma protein C activity a commercially available (Protein C Reagent, Boehringer) coagulometric method was used. The activities of these coagulation inhibitors were compared to those from a plasmapool of 30 lactating dairy cows and expressed as a percentage of the norm. The temporary reference ranges for the plasma activities of the coagulation inhibitors were:

Antithrombin III:	93 % - 113 % of norm
Protein C:	77 % - 119 % of norm

The protein C and antithrombin III plasma activities and the thrombocyte concentrations were determined in EDTA-blood from 36 adult, lactating dairy cows with a dislocatio abomasi sinister and various degrees of histologically verified hepatosteatosi. Samples were taken the morning before surgical reposition and fixation of the abomasum as well as one and three days postoperatively. In addition the disease process was monitored using both relevant diagnostic parameters (total bilirubin, AST, G-GT, GLDH, ChE, albumin, glucose, β -HBS, NEFA) and histologically investigation of liver biopsies.

Six degrees of hepatosteatosi were grouped into three categories:

degree 0: n=5 / **degree 1:** n=5 (degree 0 and 1 = hepatosteatosi group A = mild hepatosteatosi)

degree 2: n=8 / **degree 3:** n=7 (degree 2 and 3 = hepatosteatosi group B = moderate hepatosteatosi)

degree 4: n=7 / **degree 5:** n=4 (degree 4 and 5 = hepatosteatosi group C = severe hepatosteatosi)

Patients with an increasing degree of fatty liver showed an increase in the serumconcentration of total bilirubin ($p < 0,05$), β -HBS ($p < 0,05$) and NEFA ($p < 0,01$). Moreover, depending on the degree of fatty liver, the serumactivities of AST ($p < 0,001$) and GLDH ($p < 0,01$) increased.

Tables I and II show the plasma protein C activity, the plasma-antithrombin III-activity and the thrombocyte concentration in EDTA-blood in dependence on the degree of fatty liver at delivery (day 1) and in the postoperative period (day 2 and day 4).

Tab. I: Plasma protein C activity from dairy cows dependent on the degree of fatty liver (a.op. n=36 / p. op. n=15/ $\bar{X} \pm s$)

	degree of fatty liver		n	protein C (% of the norm)
day 1 a.op. n=36	0	mild	5	107,8 \pm 15,01
	1		5	92,0 \pm 12,02
	2	moderate	8	78,6 \pm 21,17
	3		7	66,4 \pm 20,12
	4	severe	7	61,9 \pm 23,40
	5		4	61,5 \pm 14,39
day 1 a.op. n=15	0+1	mild	5	98,0 \pm 20,65
	2+3	moderate	5	69,4 \pm 26,58
	4+5	severe	5	65,6 \pm 26,05
day 2 p.op. n=15	0+1	mild	5	99,2 \pm 15,55
	2+3	moderate	5	71,4 \pm 25,54
	4+5	severe	5	63,8 \pm 23,98
day 4 p.op. n=15	0+1	mild	5	117,6 \pm 14,08
	2+3	moderate	5	85,8 \pm 30,08
	4+5	severe	5	83,8 \pm 30,80

Tab. II: Plasma antithrombin III activity and thrombocyte concentration in EDTA-blood from dairy cows dependent on the degree of fatty liver (a.op. and p.op. n=36 / $\bar{X} \pm s$)

	degree of fatty liver		n	antithrombin III (% of the norm)	thrombocyte (tsd./ μ l)
day 1 a.op. n=36	0	mild	5	97,3 \pm 2,14	583,2 \pm 86,30
	1		5	98,9 \pm 10,54	548,7 \pm 211,43
	2	moderate	8	95,1 \pm 14,27	433,6 \pm 110,44
	3		7	93,2 \pm 4,78	497,5 \pm 62,08
	4	severe	7	93,3 \pm 14,41	609,5 \pm 179,14
	5		4	97,9 \pm 13,42	548,4 \pm 137,85
day 1 a.op. n=36	0+1	mild	10	98,1 \pm 7,22	566,0 \pm 153,32
	2+3	moderate	15	94,2 \pm 10,61	463,4 \pm 94,01
	4+5	severe	11	95,0 \pm 13,57	587,3 \pm 160,94
day 2 p.op. n=36	0+1	mild	10	88,8 \pm 5,57	528,7 \pm 148,78
	2+3	moderate	15	88,5 \pm 8,93	436,2 \pm 86,50
	4+5	severe	11	90,2 \pm 10,15	589,0 \pm 139,06
day 4 p.op. n=36	0+1	mild	10	96,2 \pm 6,11	478,4 \pm 106,27
	2+3	moderate	15	91,1 \pm 7,21	473,5 \pm 94,09
	4+5	severe	11	86,8 \pm 12,27	499,7 \pm 117,13

The following conclusions can be drawn for liver diseased dairy cows:

- 1) With increasing degree of hepatosteatorosis the plasma protein C activity decreased ($p < 0,01$). The displacement of the abomasum in itself has no measurable influence on the plasma protein C activity.
- 2) There is no influence of the degree of hepatosteatorosis on the plasma antithrombin III activity. Postoperatively the plasma antithrombin III activity of the patients decreased ($p < 0,01$).
- 3) The degree of hepatosteatorosis has no influence on the thrombocyte concentration. The thrombocyte concentration decreased postoperatively ($p < 0,05$).
- 4) Serum albumin concentration and serum ChE activity gave no indication of a disturbance of liver protein synthesis in dependence on the degree of hepatosteatorosis.