Tierärztliche Hochschule Hannover

Einfluss von Klauenlahmheiten bei Milchkühen auf Futteraufnahmeverhalten und Energiestoffwechsel sowie Auswirkungen der chirurgischen Behandlung und zusätzlicher Ketoprofenapplikation

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades einer

Doktorin der Veterinärmedizin

- Doctor medicinae veterinariae -

(Dr. med. vet.)

vorgelegt von

Simone Janßen

Barßel

Hannover 2011

Wissenschaftliche Betreuung: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Jürgen Rehage
Klinik für Rinder, Stiftung Tierärztliche Hochschule, Hannover

Prof. Dr. Dr. Sven Dänicke
Institut für Tierernährung, Friedrich Loeffler Institut, Braunschweig

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Jürgen Rehage
2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Peter Stadler

Tag der mündlichen Prüfung: 13.12.2011

Diese Arbeit wurde unterstützt durch die Merial GmbH.
Persönliche und ideelle Förderung durch das Cusanuswerk - Bischöfliche Studienförderung.

Für Mama, Helmut, meine Familie

und meine Freunde - DANKE

limping towards eden

John Webster

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung *11*

2. Literaturübersicht *13*

2.1. Schmerz **13**
2.1.1. Physiologie des Schmerzes 13
2.1.2. Pathophysiologie des Schmerzes 15
2.1.3. Schmerzüberempfindlichkeit 16

2.2. Schmerzdetektion bei Tieren **19**

2.3. Verhaltensänderungen durch Schmerzereignisse **19**

2.4. Schmerzverhalten bei Klauenerkrankungen – Lahmheiten **22**
2.4.1. Einfluss von Lahmheiten auf das Bewegungs- und Sozialverhalten 25
2.4.2. Einfluss von Lahmheiten auf das Futteraufnahmeverhalten 27
2.4.3. Einfluss von Lahmheiten auf die Milchleistung 28

2.5. Endokrine Veränderungen durch Schmerz **30**
2.5.1. Cortisol 30

2.6. Metabolische Veränderungen durch Schmerz und Stress **32**
2.6.1. Glucose 33
2.6.2. ß-Hydroxybutyrat (BHB) 33
2.6.3. Unveresterte Fettsäuren (NEFA) 34

2.7. Behandlung von Lahmheiten durch Klauenerkrankungen **34**

2.8. Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) **37**
2.8.1. Einsatz von Ketoprofen in der Lahmheitstherapie 38

3. Eigene Untersuchungen *41*

3.1. Experimentelle Untersuchungen **41**

3.1.1. Fragestellung **41**

3.1.2. Material und Methoden **43**

Studientiere **43**

Experimentelles Design **44**

Klauenbehandlung **45**

Allgemeine Parameter **46**

Lahmheitsbeurteilung **46**

Aktivitätsmessung mittels Pedometerloggern **47**

Futteraufnahme und Milchleistungsdaten **48**

Blutprobenentnahme und –aufbereitung **48**

Kotproben **49**

Analysen **49**
Glucose, freie Fettsäuren, ß–Hydroxybutyrat 49
Kleines Blutbild 49

Serumcortisol, Insulin und R Quicki ... 49
Kotcortisolderivate ... 50
Okkultes Blut ... 50
Serumpepsinogen ... 50

Statistische Methode ... 50

3.1.3. Teil I: Auswirkungen einer begleitenden Ketoprofenbehandlung auf endokrin-metabolische Stressparameter, Verhalten, Futteraufnahme, Produktivität und abomasale Integrität bei Milchkühen ... 52

Ergebnisse Teil I ... 52
Allgemeine Parameter und Milchleistung ... 52
Diagnosen, Lahmheits- und Heilungsverlauf ... 53
Erfassung der Bewegungsaktivität mittels Pedometer (Tab. 4) ... 55
Futteraufnahmeparameter (Tab.5) ... 56
Endokrin-metabole Parameter (Tab. 6) ... 58
Abomasale Integrität nach Ketoprofen-Applikation ... 60

Diskussion Teil I ... 62

3.1.4. Teil II: Einfluss von Klauenlahmheiten auf Hormonhaushalt, Energiestoffwechsel, Futteraufnahmeverhalten, Aktivität und Produktivität ... 68

Ergebnisse Teil II ... 68
Allgemeine Parameter und Milchleistung ... 68
Diagnosen, Lahmheits- und Heilungsverlauf ... 68
Erfassung der Bewegungsaktivität mittels Pedometer (Tab. 9) ... 69
Futteraufnahmedaten (Tab. 10) ... 71
Endokrin- metabole Parameter (Tab.11; 12) ... 73

Diskussion Teil II ... 76

3.2. Welfare Problem „Lahmheit“ bei Milchkühen – Initiative ist gefragt ... 80

Zusammenfassung ... 80

4. Schlussbetrachtung ... 81

5. Zusammenfassung ... 84

6. Summary ... 87

7. Literaturverzeichnis ... 89

8. Tabellenverzeichnis ... 118

9. Abbildungsverzeichnis ... 119

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
BCS	Body Condition Score
BHB	β-Hydroxybuttersäure
°C	Grad Celsius
COX	Cyclooxygenase
d	Tag
dl	Deziliter
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EFSA	European Food Safety Authority
evtl.	eventuell
FAWC	Farm Animal Welfare Council
g	Gramm
G	Gruppeneffekt
ggf.	gegebenenfalls
GK	Gesundkontrolle
G x Z	Gruppen- x Zeiteffekt
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HPA	Hypothalamisch-Hypophysäre-Nebennieren-Achse
Hkt	Hämatokrit
I.E.	Internationale Einheiten
i.m.	intramuskulär
imp.	Impulszahl
i.v.	intravenös
K	Ketoprofen
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
l	Liter

LCS	Gangbeurteilungssystem (locomotion scoring system)
MCH	Mittleres Corpuskuläres Hämatokrit
MCV	Mittleres Corpuskuläres Volumen
mg	Milligram
min	Minute
mmol	Millimol
µl	Mikroliter
µmol	Mikromol
µU	Mikrounit
n	Anzahl
NaCl	Natriumchlorid (physiologische Kochsalzlösung)
NEFA	Nicht-veresterte (freie) Fettsäuren
ng	Nanogramm
NSAID	Nichtsteroidales Antiphlogistikum (non steroidal anti-inflammatory drug)
NRS	Numerisches System (numeric rating scale)
P	Irrtumswahrscheinlichkeit
Pl	Placebo
pp	post partum
QUICKI	Quantitative insulin sensitivity check index
R	Romefen
R QUICKI	Revised Quantitative insulin sensitivity check index
s	Sekunde
SD	Standardabweichung
SEM	Standardfehler (standard error of mean)
SG	Sohlengeschwür
Tab.	Tabelle
TMR	total mixed ration
Tsd.	Tausend
U	Units
u.	und
VAS	Visuelle Analogskala

vs.	versus
WD	Wanddefekt
WLD	Weiße Linien Erkrankung (white line disease)
Z	Zeiteffekt
ZNS	Zentrales Nervensystem
Ø	Durchschnitt
%	Prozent
$\bar{x}$	arithmetischer Mittelwert

1. Einleitung

Lahmheiten unterliegen einer mittleren Inzidenz und Prävalenz von 15-25 % (CLARKSON et al. 1996; BARKER et al. 2010). Angaben aus dem Vereinigten Königreich zeigen, dass Lahmheitsprävalenzen trotz Verbesserungen in Haltung und Management im Laufe der letzten Jahrzehnte zunehmen. Betrugen diese in den Jahren 1989/90 im Schnitt noch etwa 20 % (CLARKSON et al. 1996), so waren es 2006/07 etwa 36% (BARKER et al. 2010). Die Situation im Bundesgebiet sieht ähnlich aus (RÖMER 2010). Lahmheiten sind zumeist in Klauenerkrankungen begründet und ein Ausdruck von Schmerzen und Leiden der betroffenen Kühe (O'CALLAGHAN-LOWE et al. 2004). Sie stellen somit eines der schwerwiegendsten, systemimmanenten Animal Welfare Probleme der Milchviehhaltung dar (EFSA 2009a, b, c). Weiterhin gelten sie als einer der hauptsächlichen finanziellen Verlustfaktoren in der modernen Rinderhaltung (ENTING et al. 1997).

Zur Vermeidung lahmheitsbedingter Schmerzen liegen betroffene Kühe vermehrt (MARGERISON et al. 2006; WALKER et al. 2008). Entsprechend gehen sie seltener zum Futtertrog (GONZALES et al. 2008), fressen dann aber mehr und schneller, so dass der tägliche Trockenmasseverzehr nur geringfügig oder gar nicht beeinträchtigt ist (BAREILLE et al. 2003; GONZALEZ et al. 2008, HASCHKA 2009). Trotz der wenig beeinträchtigten Futteraufnahme wird berichtet, dass die Milchleistung lahmer Kühe reduziert ist (TRANTER u. MORRIS 1981) und dass lahme Kühe in der Frühlaktation ein erhöhtes Ketoserisiko aufweisen (CALDERON u. COOK 2011). Des Weiteren ist das Sozialverhalten verändert (GALINDO u. BROOM 2002). Lahme Kühe sinken in der Herden-Rangordnung, betreten den Melkstand später (MAIN et al. 2010) und sind unruhiger (HASSALL et al. 1993).

Der weit überwiegende Anteil von Klauenlahmheiten lässt sich bei frühzeitiger Erkennung durch einfache chirurgische Maßnahmen erfolgreich behandeln (PYMAN 1997). Die Klauenerkrankung selbst verursacht Schmerzen und durch die chirurgische Manipulation sind anhaltende Schmerzen über den Eingriff hinaus zu erwarten. Dessen ungeachtet ist die Gabe von Analgetika zur Unterstützung des Therapieerfolgs unüblich (HUXLEY u. WHAY 2006). Mit Nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID) stehen in der Buiatrik zahlreiche Analgetika

zur Verfügung. Der Nachweis einer effektiven analgetischen Wirkung der NSAID bei der Behandlung lahmer Kühe ist bislang jedoch nur eingeschränkt gelungen (WHAY et al. 2005; FLOWER et al. 2008).

Ziele der vorliegenden Studie an Kühen, die einem regelmäßigem Lahmheitsmonitoring unterzogen wurden, waren:

1. Die Prüfung der Auswirkungen geringgradiger Lahmheiten auf Aktivität und Futteraufnahmeverhalten sowie auf endokrin-metabolische Parameter.
2. Das Aufzeigen der Effekte einer unverzüglichen chirurgischen Behandlung der ursächlich für die Lahmheiten verantwortlichen Klauenerkrankungen auf obige Parameter .
3. Die Frage, ob eine zusätzlich zur chirurgischen Behandlung durchgeführte analgetische Therapie mit Ketoprofen Auswirkungen auf genannte Merkmale besitzt.

Weiterhin war die Arbeit darauf ausgerichtet, durch die Erläuterung des Welfare-Problems Lahmheit (S. 80) das Bewusstsein für die Notwendigkeit eines regelmäßigen Lahmheitsscorings und einer entsprechend frühzeitigen und sachgerechten Behandlung klauenlahmer Kühe zu schaffen.

2. Literaturübersicht

2.1. Schmerz

Schmerz ist ein Frühwarnsystem des Organismus. Diese Sinneswahrnehmung ruft schützende motorische oder vegetative Reaktionen hervor. Sie bewahrt Mensch und Tier vor lebensbedrohlichen Situationen und kann das spezifische Verhalten eines Individuums inklusive seines sozialen Verhaltens modifizieren (ZIMMERMANN 1983; MOLONY u. KENT 1997; SAGER 1997). Schmerz wird definiert als eine unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung. Sie wird durch tatsächliche oder drohende Gewebeschädigung ausgelöst oder im Zusammenhang mit derartigen Schädigungen beschrieben. Die fehlende Fähigkeit, Schmerzen sichtbar zu zeigen bzw. mitzuteilen, heißt nicht, dass das Individuum keinen Schmerz spüren kann (IASP 1979).

Schmerz ändert die physiologischen, neuroendokrinen und verhaltensbezogenen Vorgänge, was sich in mildem Unbehagen oder auch in unerträglichen Qualen zeigt (ANDERSON u. MUIR 2005b). Unbehandelter, länger andauernder Schmerz verursacht eine verstärkte Stressreaktion, die von neuroendokriner Dysregulation, Ermüdung, Muskelschmerz, abnormalem Verhalten und einer geänderten körperlichen Leistungsfähigkeit charakterisiert wird. Zudem sind die körpereigenen Abwehrmechanismen eingeschränkt (HELLEBREKERS 2001b; MUIR 2009b).

Schmerz wird nicht nur als eine reine Nozizeption, sprich einer Erkennung eines Gewebeschadens durch spezielle Rezeptoren, sondern auch als bewusste Erfahrung beschrieben (MUIR 2009a). Er ist das Ergebnis einer zentralnervösen Reizverarbeitung. Das subjektive Schmerzempfinden ist von der Art und dem Ausmaß der Erkrankungen und zusätzlich von der individuellen Schmerzschwelle abhängig (VON MICKWITZ 1983).

2.1.1. Physiologie des Schmerzes

Eine mechanische, chemische oder anderweitige Reizung der spezifischen Sinnesrezeptoren (Nozizeptoren) führt zur Schmerzentstehung. Die Weiterleitung und Verarbeitung von

möglicherweise gewebsschädigenden Reizen (Noxen) im peripheren und zentralen Nervensystem wird als Nozizeption bezeichnet (SANN 2000).

Die Reizintensität zum Hervorrufen von Schmerz muss unter physiologischen Bedingungen hoch sein (HELLEBREKERS 2001a). Daher lassen sich Nozizeptoren nur durch intensive (gewebsschädigende) Reize auslösen. Denn sie haben eine höhere Reizschwelle als niederschwellige Rezeptoren, die auf nichtnoxische Reize ansprechen (SCHAIBLE u. SCHMIDT 2007). Die minimale Reizenergie, die eine Nozizeption auslösen kann, wird als Nozizeptorschwelle bezeichnet. Sie gibt an, wann Reizimpulse als Schmerz erkannt werden.

Morphologisch stellen die Nozizeptoren freie Nervenendigungen dar und werden in zwei Gruppen eingeteilt. Die myelinisierten Aδ-Mechano-nozizeptoren und die unmyelinisierten C-Fasernozizeptoren. Die dünnen, unimodalen (Reaktion nur auf mechanische, thermische Reize) Aδ-Mechano-nozizeptoren haben eine Leitungsgeschwindigkeit von ca. 5-30 m/s. Ihnen werden scharfe, stechende und gut lokalisierbare Schmerzqualitäten zugeordnet. Sie sind über die Verschaltung mit motorischen Neuronen für Schutzreflexe verantwortlich. Die C-Fasern werden als polymodale Rezeptoren bezeichnet, da sie auf thermische, mechanische und chemische Noxen reagieren (SANN 2000). Sie leiten mit einer Geschwindigkeit von ca. 0.5–2 m/s vor allem dumpfen, brennenden, schlecht lokalisierbaren Schmerz. Diese Fasern verstärken das ursprüngliche Reizsignal (ZIMMERMANN 1983; HELLEBREKERS 2001a; MUIR 2009a). Aδ- und C-Fasern besitzen noch eine Reihe weiterer, so genannter schlafender Nozizeptoren. Vor allem entzündliche Prozesse sorgen an diesen Rezeptoren für das Zustandekommen eines erregbaren Zustandes (BESSON 1999).

Neben den Nozizeptoren gibt es spezialisierte Nervenendigungen, die vornehmlich auf Berührung, Vibration, Druck, Bewegung und Propriozeption reagieren. Sie leiten über Aα und Aβ-Fasern und reagieren auf sehr geringe Reizintensitäten, dabei führen sie zu harmlosen Sinneseindrücken (HELLEBREKERS 2001a; MUIR 2009a).

Durch das Einwirken einer Noxe werden Entzündungsmediatoren – wie Prostaglandin, Bradykinin, Substanz P und Serotonin – freigesetzt. Sie erregen und sensibilisieren Nozizeptoren. Das gleichzeitige Auftreten der Entzündungsmediatoren („inflammatory soup“) ist der wirksamste Reiz auf Nozizeptoren (MUIR 2009a). Nachfolgend erkennen und

transduzieren (transformieren) die terminalen Endigungen der Nervenfasern verschiedenste Umweltstimuli in elektrische Rezeptorpotentiale und schließlich in Aktionspotentiale. Das entstehende elektrische Aktionspotential wird über spezifische afferente Nervenfasern aus der Peripherie nach zentral zum Dorsalhorn des Zentralnervensystem (ZNS) geleitet (Transmission). Durch lokale und absteigende Nervenbahnen kommt es zur Modulation. Hieraus resultiert eine Schmerzverstärkung oder –abschwächung. Die afferenten Fasern sind marklos oder markhaltig. Damit wird die Weiterleitungsgeschwindigkeit bestimmt. Nach der Weiterleitung ins Gehirn (Projektion) geschieht die finale Verarbeitung und Erkennung. Zusammen mit dem Thalamus ist der somatosensorische Kortex für die bewusste Schmerzempfindung, die Lokalisation und die Registrierung der Schmerzstärke zuständig (Perception). Das limbische System und das Stammhirn bewerten den Schmerz negativ. Dieser Vorgang führt über absteigende Leitungsbahnen mittels einer sekundären Modulation zu einer angemessenen selbst-erhaltenden Antwort. (SCHAIBLE u. SCHMIDT 2007; MUIR 2009a).

2.1.2. Pathophysiologie des Schmerzes

Der akute, physiologische Schmerz wird ausgelöst durch nozizeptive Reize und schützt frühzeitig vor der Gewebszerstörung. Er dient also dem „Selbstschutz“. Der physiologische Nozizeptorschmerz entsteht durch die Reizwirkung auf normales, gesundes Gewebe. Der pathologische Schmerz entsteht durch Gewebszerstörung oder Nervenverletzung (BESSON 1999; ROBERTSON 2002).

Eine fehladaptive Schmerzreaktion wird auf pathologische Prozesse zurückgeführt. Dabei bleibt der Schmerzprozess erhalten, obwohl der Auslöser bereits beseitigt wurde (MOLONY u. KENT 1997; ANDERSON u. MUIR 2005b). Aufgrund verschiedenster Vorgänge können nachfolgend Reize niedriger Intensität als schmerzhaft empfunden werden (HELLEBREKERS 2001a; MUIR 2009a).

2.1.3. Schmerzüberempfindlichkeit

Nach der Behandlung von Lahmheiten tritt selten eine sofortige Besserung ein. Das betroffene Tier hat durch die chronische Erkrankung bzw. eine länger andauernde Schmerzerfahrung ein erhöhtes Potential der Schmerzwahrnehmung erreicht (WHAY et al. 2005). Dies zeigt sich in einer erniedrigten Nozizeptionsschwelle. Lahme Tiere reagieren rascher und deutlich ausgeprägter auf mechanische Reize, als gesunde Herdenmitglieder (LEY et al. 1996; WHAY et al. 1998). Es ist zu einer Hypersensitivität gekommen, die pathologische Schmerzzustände charakterisiert (zusammengefasst bei VINUELA-FERNANDEZ et al. 2007). Infolge einer dynamischen Plastizität ändert sich die Schmerzwahrnehmung kontinuierlich. Die Intensität eines Stimulus zur Schmerzerzeugung sinkt und die Reiz-Reaktionskurve wandert nach links (s. Abb.1; MUIR 2009a). Die Schmerzempfindsamkeit ist jedoch individuell unterschiedlich und von verschiedenen äußeren Umständen abhängig, wobei auch die genetische Grundlage eine Rolle zu spielen scheint (VINUELA-FERNANDEZ et al. 2007).

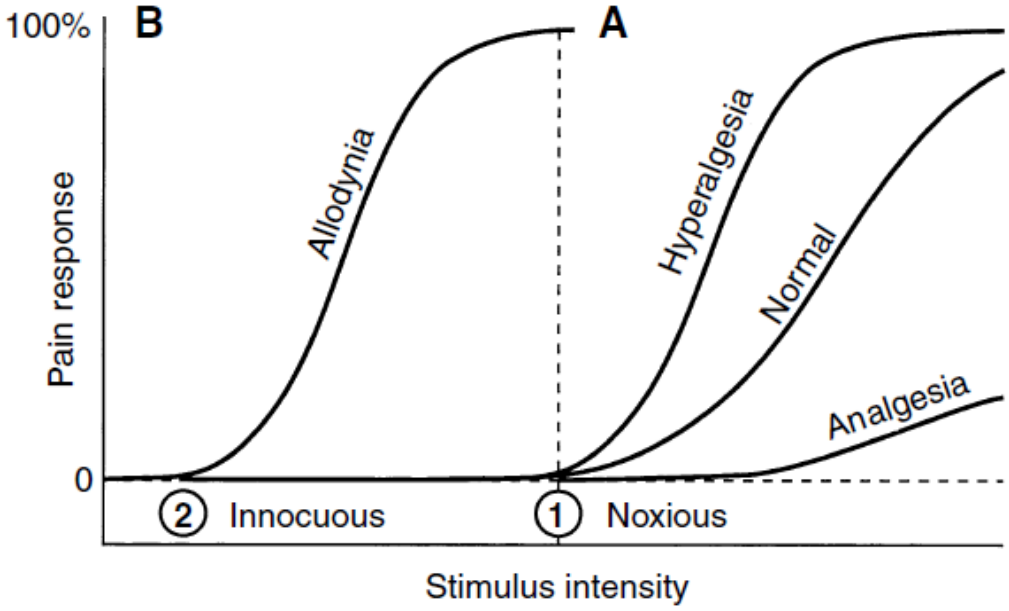

Abbildung 1 Verschiebungen der Reiz-Reaktionskurve (entnommen aus MUIR 2009a)

Die Hypersensibilisierung setzt sich aus drei Faktoren zusammen. Die *Hyperalgesie*, ist eine verstärkte Antwort auf eine Noxe. Sie beschreibt eine gesteigerte Sensitivität gegenüber einem schädigenden Stimulus (IASP 1979; s. a. Abb.1 A). Es kann zur Senkung der

Schmerzschwelle kommen und die Schmerzempfindung wird stärker (SCHAIBLE u. SCHMIDT 2007). Die *Allodynie* (Abb.1 B) beschreibt eine Schmerzwahrnehmung durch einen Stimulus, der normalerweise nicht schmerzhaft ist. Bei dem dritten Faktor *Wind Up* handelt es sich um eine Verstärkung peripherer Schmerzsignale durch das ZNS (IASP 1979; WOOLF u. CHONG 1993; WHAY et al. 1997; WHAY et al. 1998). Patienten mit Hyperalgesie erfahren Schmerz durch Berührung oder Bewegung, wohingegen Patienten mit Allodynie stetig unter Schmerzen leiden (GEORGE 2003).

Elemente des pathologischen Schmerzes sind die periphere und die zentrale Sensibilisierung – s. Abb. 2 (ANDERSON u. MUIR 2005a; VINUELA-FERNANDEZ et al. 2007; MUIR 2009a).

Die periphere Sensibilisierung beschreibt neurochemische Veränderungen, die durch Gewebeschäden und Entzündungsreaktionen entstehen. Im Rahmen der Entzündungsvorgänge werden vasoaktive Amine und Neuropeptide aus den geschädigten Zellen und den Entzündungszellen (Lymphozyten, Neutrophile, Mastzellen, Makrophagen) freigesetzt. Mediatoren, wie Prostaglandin, Histamin, Bradykinin, Nerve growth factor, Cytokine und Chemokine, die gemeinsam als „sensitizing soup“ bezeichnet werden, sind die freigesetzten Botenstoffe. Die peripheren afferenten Nervenendigungen kommen mit der „sensitizing soup“ in Kontakt und reagieren mit einer gesteigerten Empfindlichkeit. Das bedeutet, dass die höherschwelligen Nozizeptoren auf geringere Reizintensitäten reagieren.

Weiter werden „schlafende Nozizeptoren“ aktiviert, die somit die Schmerzantwort verstärken. Die periphere Sensibilisierung führt zur Hyperalgesie. Die primäre Hyperalgesie des geschädigten Gewebes kann sich auf das umgebende, gesunde Gewebe ausbreiten. Dieses reagiert trotz der fehlenden Gewebezerstörung schmerzhaft, (sekundäre Hyperalgesie) (HELLEBREKERS 2001a; ANDERSON u. MUIR 2005b; SCHAIBLE u. SCHMIDT 2007; MUIR 2009a).

Im Rahmen der zentralen Sensibilisierung werden über eine geänderte Erregbarkeit der Neuronen im Rückenmark die nozizeptiven Vorgänge im ZNS verstärkt und die Schmerzhaftigkeit erhöht (SCHAIBLE u. SCHMIDT 2007; MUIR 2009a). Infolge peripherer Nervenverletzungen oder Entzündungen kann die Prozessierung der nozizeptiven Informationen im spinalen Dorsalhorn signifikanten plastischen Veränderungen unterliegen,

die zu chronischen Schmerzprozessen führen (MILETIC 2002). Neurone des wide dynamic range im Dorsalhorn antworten normalerweise auf nicht schädigende, afferente Reize. Sie werden von allen Faserarten aktiviert. Handelt es sich um einen dauerhaften Reiz, werden jene Neurone sensibilisiert. Die übermäßigen Gehalte an freigesetzten Neurotransmittern (z.B. Substanz P, Glutamat) sorgen unter anderem für die Entfernung des Magnesiumblocks vom N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor. Es kommt zu erhöhten Calciumkonzentrationen im Dorsalhorn des Rückenmarks, was wiederum eine gesteigerte Erregbarkeit und spontane ektopische Entladungen bedingt. Es folgt eine Hyperreaktionsfähigkeit. Auch nicht schädigende Reize können nun unabhängig von der Einwirkung auf nozizeptiv-spezifische Neurone eine Schmerzreaktion auslösen (HELLEBREKERS 2001a; ANDERSON u. MUIR 2005b; VINUELA-FERNANDEZ et al. 2007).

Der Vorgang der zentralen Sensibilisierung unterscheidet sich in sofern vom Vorgang der peripheren Sensibilisierung, da er auch geringeren, normalerweise nicht schmerzhaften Stimuli erlaubt, Schmerzreaktionen auszulösen.

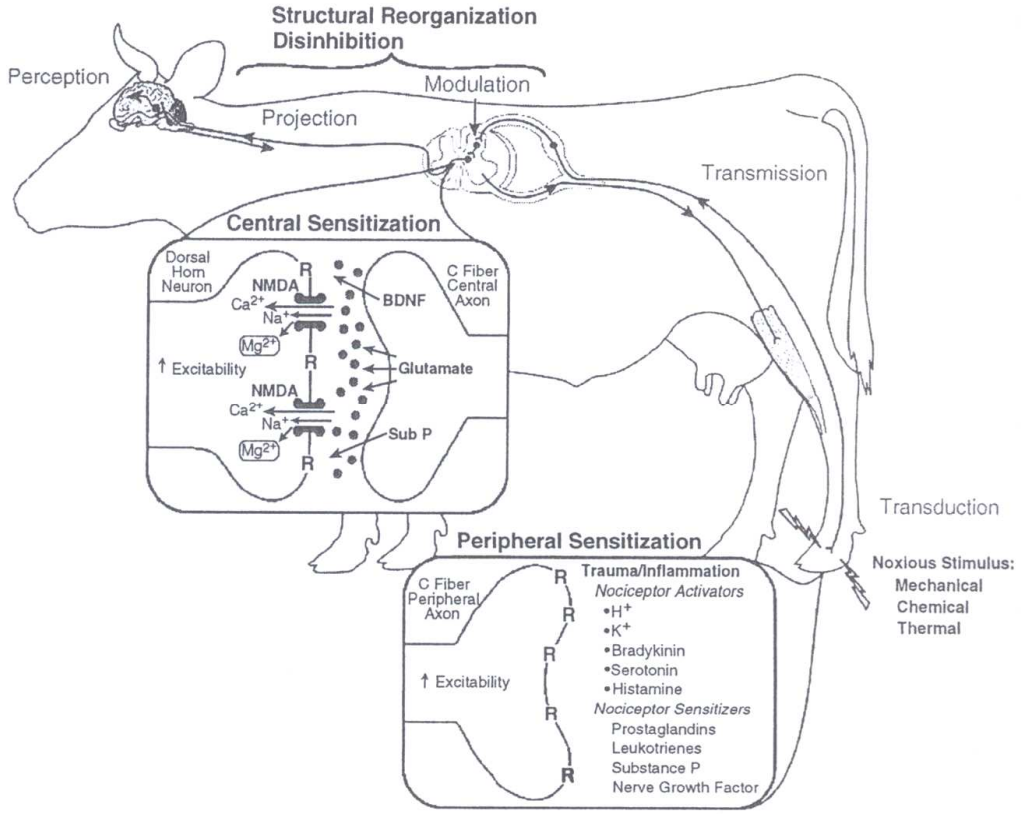

Abbildung 2 Schmerzpathophysiologie (entnommen aus ANDERSON u. MUIR 2005a)

2.2. Schmerzdetektion bei Tieren

Schmerzen bei Tieren sind schwer zu erkennen und quantitativ zu erfassen. Eine genaue Detektion ist jedoch wichtig, da Schmerzen Auswirkungen auf das Wohl der Tiere und auf die Ökonomie haben. Die Schmerzerkennung sollte eine wichtige Komponente in der Tierhaltung sein (ANIL et al. 2005). Auch ein effektives Schmerzmanagement wird erst durch eine verlässliche Schmerzbewertung ermöglicht (DOMBROMYLSKYJ et al. 2000).

Ein Instrument zur Schmerzerkennung muss einfach, objektiv, zuverlässig und sicher sein. Alle nicht-verbalen und physiologischen Signale, die für die Schmerzerkennung beim Menschen eingesetzt werden, sind auch auf Tiere übertragbar (BATESON 1991). Schmerzen und Leiden sind jedoch subjektive Empfindung und einer wissenschaftlichen Untersuchung sowie einer Quantifizierung schwer zugänglich (LOEFFLER 1994; MELLOR u. STAFFORD 2004). So wurden in der Vergangenheit mehrere Techniken zur indirekten Schmerzbeurteilung entwickelt (DOMBROMYLSKYJ et al. 2000; O'CALLAGHAN et al. 2003; DUNCAN 2004). Zur Objektivierung von Schmerzzuständen zieht man verschiedene endokrine, hämatologische, metabolische, neurologische und verhaltensbezogene Parameter heran (LEY et al. 1996; MOLONY u. KENT 1997; PALME u. MÖSTL 1997; SHORT 1998; MÖSTL u. PALME 2002; PEERS et al. 2002; WHAY et al. 2003). Eine Kombination verschiedener Schmerzindikatoren ist anzuraten (ANIL et al. 2005.). Darüber hinaus wird eine klinische Untersuchung für sinnvoll erachtet. Dabei sollen eventuell auftretende weitere Erkrankungen erkannt werden, die die Schmerzereignisse überlagern könnten (SANFORD et al. 1986).

2.3. Verhaltensänderungen durch Schmerzereignisse

Neben den „objektiven magischen Markern für Wohlbefinden“, wie Cortisol, Akute-Phase-Proteinen und Endorphinen, die WEBSTER (2005b) für zu unspezifisch und kurzfristig hält, kann eine gut durchdachte Kombination von Verhaltensmerkmalen aus seiner Sicht wissenschaftlich genauso effektiv sein, wie die Untersuchung einer Blutprobe. Eine objektive, quantifizierbare Aussage zum Schmerzempfinden der Tiere ist also nicht möglich. Doch eine genaue Kenntnis des Verhaltensrepertoires und dessen Beobachtung ist allgemein sinnvoll zur

Schmerzerkennung (LOEFFLER 1994). Auch SAGER (1997) ist der Ansicht, Schmerzzustände am besten durch Beobachtung erkennen zu können. Verhaltensweisen, die sich auf akute Schmerzereignisse zurückführen lassen, sind Fluchtreaktionen, Lautäußerungen und eine veränderte Mimik. Gleichfalls können Parameter, die auf den ersten Blick weniger offensichtlich sind, wie erweiterte Pupillen und gesteigerter Muskeltonus zur Schmerzdetektion herangezogen werden (BATESON 1991; PEERS et al. 2002). Schmerzen können ursächlich dazu beitragen, dass normale Verhaltensweisen, wie z.B. Futteraufnahme oder Körperpflege, nicht mehr ausgeübt werden (BATESON 1991; MELLOR u. STAFFORD 2004; FEIST 2004).

Allgemeine Schmerzanzeichen sind zusammenfassend (SANFORD et al. 1986; LOEFFLER 1994; SAGER 1997):

- Änderungen des mentalen Status, träge Erscheinung – depressives apathisches Verhalten
- Abnormale Aktivität
- Körperhaltung
- Gesichtsausdruck
- Verändertes Gangbild
- Vokalisation, Zähneknirschen, Stöhnen
- Reaktion auf Analgetika
- Inappetenz – verminderte Wasser- und Futteraufnahme
- Gewichtsverlust
- Schnelle, flache Atmung
- Aggressivität oder Widersetzlichkeit
- schlechter Pflegezustand
- Vermeidungsreaktionen

Bei der Interpretation muss berücksichtigt werden, dass unterschiedliche Schmerzlokalisationen laut LIVINGSTON und CHAMBERS (2000) unterschiedliche Änderungen der Verhaltensweisen bedingen. Schmerz ist ein komplexes multidimensionales Ereignis, kein einzelner gemessener Parameter ist pathognomonisch für Schmerz (MUIR 2009b). Weiterhin wird das Schmerzverhalten von den Umweltbedingungen beeinflusst. Ein

angenehmes Umfeld und eine gute Versorgung lässt Tiere gegenüber Schmerzen toleranter werden (SHORT 1998). Darüber hinaus werden Verhaltensweisen, die im Zusammenhang mit Schmerzereignissen auftreten, modifiziert durch Alter, Geschlecht und Erfahrungswerte. Auch wenn Verhalten und Haltung von Tieren, wie z.B. Aktivität, Körperhaltung und Aufmerksamkeit, sofort nutzbare und zuverlässige Schmerzindikatoren sind (SANFORD et al. 1986; LOEFFLER 1994; DAWKINS 2004; FEIST 2004; MELLOR u. STAFFORD 2004), unterliegen Schmerzen als individuelle Erfahrung sowohl innerartlichen Variationen als auch Unterschieden zwischen den Spezies. Die individuelle Schmerzexpression lässt zudem keine Aussage über den Schweregrad der Schmerzen zu (DOMBROMYLSKYJ et al. 2000; ANIL et al. 2005).

Das Fehlen normaler Verhaltensweisen tritt eher auf als abnormales Verhalten (SANFORD et al. 1986). Dabei sollte das normale Verhalten der Spezies bzw. der Rasse und das ursprüngliche Verhalten des Tieres mit dem mutmaßlichen Schmerzverhalten verglichen werden (SANFORD et al. 1986; DOMBROMYLSKYJ et al. 2000; O'CALLAGHAN et al. 2003). Deutliche Schmerzanzeichen (z.B. starke Lahmheit, Koliksymptome) sind klar ersichtlich. Leichte Signale erkennen meist nur mit den betroffenen Tieren vertraute Personen (BOURN u. BOARDMANN 2004). Eine Skalierung von Schmerzen zu deren Beurteilung und Quantifizierung basiert auf Erfahrungswerten des Menschen. Sie kann zu einer Über- oder Unterbewertung des Schmerzempfindens von Tieren führen. Des Weiteren haben Alter, Geschlecht, Ausbildung, kultureller Hintergrund sowie emotionaler Status der schmerzbewertenden Person Auswirkungen auf die Beurteilung von Schmerzen beim Tier (SANFORD et al. 1986; BATESON 1991; MOLONY u. KENT 1997; MELLOR u. STAFFORD 2004; STAFFORD u. MELLOR 2007)

Jedes Tier präsentiert unterschiedliche Verhaltensmuster bei Schmerzereignissen (SANFORD et al. 1986). Für die Schmerzbeurteilung bei Rindern ist zu beachten, dass Rinder in der Evolution Beutetiere sind. Deutliches Zeigen von Schmerzen würde sie für einen Beutegreifer zum bevorzugten Ziel machen (BOURN u. BOARDMANN 2004). Typisch für Rinder ist daher eher ein depressives, ausdrucksloses Erscheinungsbild. Messbare Parameter sind plötzlicher Milchleistungsabfall, Inappetenz und Gewichtsverlust. Widersetzlichkeit und eine

starre Körperhaltung. Stöhnen und Zähneknirschen sind weitere Schmerzsignale. Rinder scheinen eine hohe Toleranz gegenüber chronischen Schmerzen zu haben, sie zeigen kaum äußere Signale außer einem Milchleistungsabfall (SHORT 1998).

2.4. Schmerzverhalten bei Klauenerkrankungen – Lahmheiten

Lahmheiten als Ausdruck der Schmerzvermeidung manifestieren sich als Folge einer Reihe von Erkrankungen der Gliedmaßen (ETTEMA u. OSTERGAARD 2006). Die weit überwiegende Mehrzahl von Lahmheiten bei Milchkühen hat ihren Ursprung in Erkrankungen der Klauen (ENEVOLDSEN et al. 1991).
Lahme Kühe versuchen durch verschiedene schmerz-begründete Verhaltensänderungen (aufgekrümmte Rückenlinie, Rotation der Zehen, abgesenkte Kopfhaltung) das Gewicht zur Entlastung der betroffenen Gliedmaße umzuverteilen (O´CALLAGHAN et al. 2002). Erkrankungen, wie Sohlengeschwüre, doppelte Sohlen und eitrige Zwischenklauennekrosen, sind mit einer starken Lahmheit assoziiert. Eine einfache Läsion muss aber nicht zwangsläufig mit einem geänderten Gangbild einhergehen (TADICH et al. 2010). Die Schmerzen lahmer Kühe werden häufig durch deren instinktives stoisches Verhalten maskiert. Dieses führt zu einer verspäteten Entdeckung sowie Behandlung der Lahmheitsursache (O'CALLAGHAN et al. 2003).

Schmerzen infolge von Lahmheiten sind durch spezifische Schmerzanzeichen gekennzeichnet (WHAY et al. 1997; WHAY 2002a; FEIST 2004):

- Entlasten
- Trippeln
- Anziehen oder Schütteln der betroffenen Gliedmaße
- Abnahme der Bewegungsaktivität
- häufigere Ablegeversuche
- aufgekrümmte Rückenlinie.

Um den Schweregrad von Lahmheiten zu quantifizieren, wurden verschiedene Systeme zur Gangbeurteilung (locomotion scoring systems; LCS) entwickelt. Sie dienen der Beurteilung

von Haltungs- und Gliedmaßenbelastungsänderungen und stützen sich auf die oben genannten Anzeichen. Die Bewertung der Fortbewegung erfolgt anhand von numerischen Klassifizierungen in Punkteschritten (numeric rating scale, NRS; zusammengefasst bei WHAY 2002). Die Anwendung einer visuellen Analogskala (VAS) ist unüblich (ENGEL et al. 2003).

Eine Beurteilung und Einteilung des Gangbildes in die entsprechenden Scoresysteme erfolgt mittels Beobachtung in der Fortbewegung. Hierbei ist zu achten auf die Parameter Schrittlänge, Rhythmus, Kopfbewegung, Fußung, Außen- oder Innenrotation der Gliedmaßen sowie die Rückenlinie. Die Parameter Rückenlinie, Geschwindigkeit, Kopfhaltung, Gliedmaßenrotation und Positionierung der Hinterbeine korrelieren dabei zumeist signifikant mit dem Lahmheitsgrad (O´CALLAGHAN et al. 2002).
Der beste Zeitpunkt zur Durchführung einer Lahmheitsbeurteilung ist direkt nach dem Melken. Das Euter hat eine geringere Ausdehnung und es besteht eine gewisse Fortbewegungsmotivation bei Rückkehr in den Stall sowie der Vorlage frischen Futters (FLOWER et al. 2006). Geht es weniger um die Beurteilung des Einzeltieres, sondern um die Erkennung eines orthopädischen Herdengesundheitsproblems mittels LCS, sollten zunächst etwa 100 Tiere aus der Mitte der Melkreihenfolge beurteilt werden (MAIN et al. 2010). Auch einzelne schwer lahme Kühe am Ende des Melkens geben einen Hinweis auf ein gravierendes Lahmheitsproblem in der Herde.

Der Erfolg dieser Methoden zur Lahmheitserkennung ist stark abhängig von der Beurteilungsfähigkeit des Verantwortlichen, seiner Ausbildung, Erfahrung und auch seiner Sensibilität. Ergebnisse des LCS unterliegen damit erheblicher Variabilität (CHANNON et al. 2009). Die einzelnen Gangbeurteilungssysteme wurden kaum auf ihre inter- und intra-untersucherabhängigen Übereinstimmungen evaluiert (THOMSEN et al. 2008). In einer Studie von ENGEL et al. (2003) wurde vor allem der Beobachtungszeitpunkt als wesentlicher Einflussfaktor jedes LCS gesehen. Sah der Untersucher z.B. zu Beginn seiner Lahmheitsbeurteilung nur geringgradig lahme oder auch gesunde Tiere, wurden die folgenden Kühe ähnlich eingestuft. Da dieses dem Bild einer normalen Melkreihenfolge entspricht, ist das Risiko einer Fehleinstufung entsprechend gegeben (MAIN et al. 2010).

Der angewandte LCS hat somit insgesamt einen Einfluss auf die festgestellten Prävalenzen von Lahmheiten (AMORY et al. 2006; BELL u. HUXLEY 2009). Weiterhin können Tiere, die innerhalb des einen Beurteilungssystems als lahm gelten, in dem anderen noch als gesund bezeichnet werden. Vor allem bei Systemen mit diskreten Messwerten, wie es beim überwiegenden Teil der LCS Standard ist, kann ein Untersucher das Tier in die Kategorie unterhalb der Schwelle zur Lahmheit einstufen, ein anderer darüber (ENGEL et al. 2003). AMORY et al. (2006) und THOMSEN (2009) zeigten in ihren Untersuchungen in Bezug auf die Beurteilung der Rückenlinie - einem Parameter, der in vielen Score-Systemen Anwendung findet - dass es sowohl lahme Tiere gab, die den Rücken nicht aufwölbten, als auch gesunde, die sich aufkrümmten. Mittels der reinen Beurteilung der Rückenlinie wurde hier nur die Hälfte aller lahmen Kühe erkannt. Dieses spricht für einen unzureichende Sensitivität des angewendeten Systems (TADICH et al. 2010).

Eine objektivere und auch weniger zeitaufwändige Möglichkeit der Lahmheitsdetektion kann in neueren, automatischen Erkennungssystemen gesehen werden. Teils sind diese von der Marktreife noch weit entfernt. Die technischen Systeme stützen sich z.B. auf den Einsatz von Geräten zur Erfassung der Aktivität, die in Form von Hals- oder Fußbändern vertrieben werden. Neben dem Einsatz in der Brunsterkennung können sie zur Lahmheitsdetektion dienen. Stand- und Liegezeiten sowie die Aktivität (Schritte, Impulse) werden erfasst. Lahme Kühe liegen vermehrt und vermeiden Schritte. Allerdings können aufgrund der verkürzten Schrittlänge und eventueller Unsicherheiten in der Aufsteh- und Abliegephase Pedometer erhöhte Impulszahlen registrieren. Dadurch wird die eigentlich verminderte Bewegungsunlust lahmer Kühe kaschiert (WALKER et al. 2008; CHAPINAL et al. 2010).

Mittlerweile wird die automatische Erfassung der Gewichtsverteilung bzw. der Druckbelastung der Gliedmaßen in der Lahmheitsdetektion eingesetzt (NEVEUX et al. 2006; RAJKONDAWAR et al. 2006; RUSHEN et al. 2007; CHAPINAL et al. 2009; CHAPINAL et al. 2010). Bei CARVALHO et al. (2005) wurde das System der Druckerfassung nicht zur Lahmheitsdetektion sondern zur Erfassung der Druckverteilung nach der Klauenpflege genutzt. In einer Studie von PASTELL et al. (2008) wurden vier Druckplatten am Boden eines automatischen Melkroboters angebracht. Sie zeigten bei betroffenen Kühen die Gewichtsverteilung bzw. das Entlastungsverhalten zwischen den Gliedmaßen. Diese

Verhaltensweise des „Trippelns“ kann aber vom aufmerksamen Melker ebenso bei herkömmlichen Melkverfahren visuell erfasst werden.
Auch Machbarkeitsstudien in Bezug auf eine videogestützte, kinematische Lahmheitserkennung wurden bereits durchgeführt (GUARD 2004; FLOWER et al. 2005). Hierbei wurden Kühe, deren Karpal- bzw. Tarsalgelenke mit reflektierenden Markern versehen waren, nach dem Melken durch einen Gang geleitet. Die computergestützte Videoanalyse zeichnete Werte zur Schritthöhe, -dauer, -länge, der Schwungphase und der Standphasenlänge auf.

Weitere Detektionsmöglichkeiten wären die automatische Registrierung der Milchmengen und der Anzahl von Melkroboterbesuchen (BACH et al. 2007). Diese Verfahren können grundsätzlich zur Erkennung von Erkrankungen bei Milchvieh genutzt werden, unabhängig von einer zu Grunde liegenden Lahmheitserkrankung (BARKEMA et al. 1994).

2.4.1. Einfluss von Lahmheiten auf das Bewegungs- und Sozialverhalten

Kühe haben von Natur aus einen gewissen Bewegungsdrang. Sie bewegen sich zu Nahrungsquellen, explorieren ihre Umgebung oder interagieren mit Herdenmitgliedern (ALBRIGHT u. ARAVE 1997). Eine lahme Kuh lebt dieses Verhalten nur eingeschränkt aus. Dadurch ergibt sich ein geändertes Sozialverhalten. Lahme Tiere wurden vermehrt beleckt, sie selber zeigten jedoch kein gesteigertes Belecken anderer Tiere (GALINDO u. BROOM 2000). Das eigene Aggressionspotential lahmer Tiere war gedämpft, jedoch begegneten ihnen andere Herdenmitglieder mit Aggressionen (GALINDO u. BROOM 2002). So hatten lahme Tiere einen niedrigeren sozialen Herdenstatus und wurden mehr bedrängt (GALINDO et al. 2000).

Die Bewegungsaktivität ist ein guter Kennwert für die im Zuge von Bewegungserkrankungen auftretenden Schmerzen. Lahmheiten wirken sich stark auf das Wohlbefinden der betroffenen Tiere aus, da sie das essentielle Verhalten des Fortbewegens behindern. Eine lahme Kuh reduziert die Schrittlänge der betroffenen Gliedmaße, bewegt sich langsamer, krümmt den Rücken auf und senkt den Kopf. Vor allem auf der Weide gehaltene Tiere sind betroffen

(PHILLIPS 2002b). Im Rahmen einer Feldstudie zur Früherkennung von Lahmheiten mittels Pedometern zeigten ca. 45 % der als lahm erkannten Kühe bereits sieben bis zehn Tage vor der klinischen Diagnose eine um 5 % verminderte Aktivität. Bei 92 % der lahmen Kühe, die mittels der Aktivitätsmessung ermittelt wurden, betrug die Aktivitätsabnahme mehr als 15 % (MAZRIER et al. 2006). In einer Studie von BACH et al. (2007) gingen Kühe mit höheren Werten im LCS zu denselben Zeiten wie die anderen Tiere zu den Futtertrögen. Jedoch veränderte sich die Präferenz für spezielle Trogplätze. Die lahmen Tiere vermieden Tröge, die weiter entfernt von der automatischen Melkanlage lagen. Dieses gibt einen Hinweis auf den verminderten Aktivitätsradius.

Lahme Tiere haben ein deutlich erniedrigtes Aktivitätsniveau (O'CALLAGHAN et al. 2003), sie dehnen ihre Liegezeiten aus (HASSALL et al. 1993). GALINDO und BROOM (2002) sahen bei den von ihnen untersuchten lahmen Kühen eine deutlich verringerte Fortbewegungsaktivität im Vergleich zu gesunden Kühen. Dieses wurde aktuell in einer weiteren Studie bestätigt: Lahme Kühe hatten ausgedehnte Liegeperioden und bewegten sich langsamer (CHAPINAL et al. 2010). Liegen stellt ein wesentliches Bedürfnis von Kühen dar. Dieses Bedürfnis ist relativ konstant und wird teils auch über andere essentielle Bedürfnisse gestellt (KROHN u. MUNKSGAARD 1993). Die übliche Liegedauer pro Tag liegt etwa bei 8 bis 14 Stunden. Diese Zeit ist aufgeteilt in bis zu 25 Liegeperioden. Die Dauer dieser Liegeperioden bewegt sich zwischen wenigen Minuten und bis zu drei Stunden (KROHN u. MUNKSGAARD 1993). Sowohl die Gesamtliegedauer als auch die Anzahl der einzelnen Liegephasen können der Bestimmung des Wohlbefindens dienen (PHILLIPS 2002a). Neben Gründen wie z.B. Überbelegung (Liegeplatz-Tierzahlverhältnis), Tieralter, Haltung und Liegeboxenbeschaffenheit (NORRING et al. 2008; ITO et al. 2009), stellen der Gesundheitszustand und besonders Lahmheiten einen wesentlichen Grund für ein verändertes Liegeverhalten dar (SINGH et al. 1993).

Sowohl in Bezug auf die Stand- als auch die Liegezeiten ist die Beschaffenheit des Untergrundes und der Dimensionen der Liegeboxen entscheidend (COOK et al. 2004). Kühe mit stroheingestreuten freien Liegeflächen lagen insgesamt (10 vs. 7 h) und in der Nacht (9 vs. 5 h) länger als Tiere in Boxenhaltung. Weiterhin waren die einzelnen Liegephasen der auf Stroh gehaltenen Tiere signifikant länger (4 vs. 3 h) (SINGH et al. 1993).

Lahme Kühe in Boxenlaufställen lagen signifikant länger pro Tag als gesunde Kühe (3 vs. 2 h). Sie bewegten sich weniger und nahmen häufiger Haltungswechsel vor (SINGH et al. 1993). Lahme Tiere bevorzugten in einer Studie von COOK et al. (2004) die gummierten Liegeboxen für die wenigen Standperioden und nutzten den Raum des gesamten Stalls insgesamt weniger. Bei WALKER et al. (2008) zeigten lahme Tiere längere Liegezeiten sowie verkürzte Stand- und Laufzeiten. GALINDO et al. (2000) hingegen fanden keine Veränderungen in Bezug auf die Standzeiten im Vergleich von gesunden und lahmen Kühen. Lahme Kühe standen jedoch im Vergleich zu gesunden Kühen längere Zeit nur mit den Vorderbeinen in den Boxen.

2.4.2. Einfluss von Lahmheiten auf das Futteraufnahmeverhalten

Ein geändertes Futteraufnahmeverhalten bei Milchkühen gilt als Indikator für ein gestörtes Allgemeinbefinden. Es ergibt sich bei verschiedensten Erkrankungen und so auch bei akuten und chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates (BAREILLE et al. 2003; GONZALEZ et al. 2008).Die Futteraufnahme wird zumeist mittels folgender Parameter charakterisiert: Dauer der einzelnen Mahlzeit in Minuten, Zahl der Mahlzeiten pro Tag, Verzehrsleistung bzw. Futteraufnahmerate in g pro min sowie die Gesamtdauer der Futteraufnahme in min pro Tag (NIELSEN 1999; DEVRIES et al. 2003; s. Abb. 3).

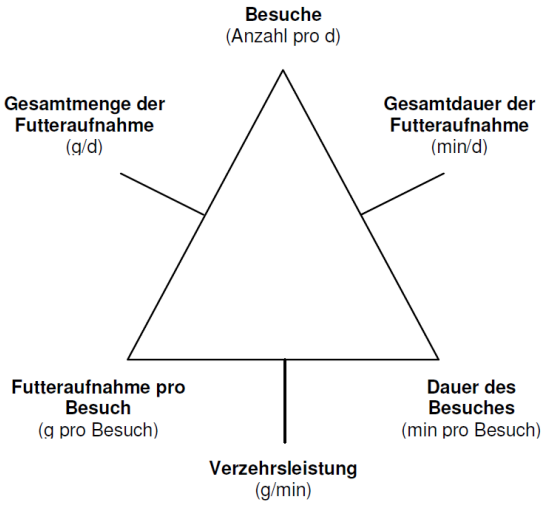

Abbildung 3 Darstellung der verschiedenen Futteraufnahmeparameter und ihre Beziehung zueinander nach FRIGGENS (1998) modifiziert von NIELSEN (1999).

Bereits geringgradige Lahmheiten führen zu einer deutlichen Veränderung des Futteraufnahmeverhaltens bei Kühen. Im Falle einer Lahmheit reduzierten die Kühe die Zahl der Besuche am Trog und nahmen dann pro Mahlzeit mehr Futter zu sich (MARGERISON et al. 2006; HASCHKA 2009). In einer anderen Studie nahmen die Fresszeit, die Trockenmasseaufnahme und die Anzahl der Trogbesuche mit zunehmendem Lahmheitsgrad ab, wobei vor allem primipare Kühe hiervon betroffen waren (BACH et al. 2007). GONZALES et al. (2008) berichteten bei akuten Bewegungsstörungen in den sieben Tagen nach der Diagnose von einer Abnahme von Fresszeit und Futteraufnahme, jedoch nahm auch hier die Futteraufnahmerate zu. Das heißt, die Kühe fraßen mehr in einer kürzeren Zeit. Bei chronischen Lahmheiten zeigten die Tiere bereits 30 Tage vor der Diagnose die oben genannten Änderungen des Futteraufnahmeverhaltens.

Auf der Weide zeigten lahme Kühe eine niedrigere Bissrate, wohingegen die Dauer des Grasens, der Wasseraufnahme und des Ruminierens nicht durch die Lahmheit beeinflusst wurden (WALKER et al. 2008). Unveränderte Fress- und Wiederkauzeiten stellten auch SINGH et al. (1993) bei lahmen Kühen in Stroh- und Boxenlaufstallhaltung fest.

Eine signifikante Verbindung zwischen einem abnehmenden Körpergewicht und dem zunehmenden Lahmheitsgrad erkannten ONYIRO et al. (2008). Ein erhöhter Grundumsatz aufgrund der Schmerzsituation infolge der Gliedmaßenerkrankungen kann laut WHAY (2002) nicht ausgeglichen werden und mag so zu abnehmender Körperkondition führen.

2.4.3. Einfluss von Lahmheiten auf die Milchleistung

Kühe mit Lahmheiten geben absolut weniger Milch als gesunde Kühe (TRANTER u. MORRIS 1991) Oder sie bleiben in ihrer Milchleistung hinter dem erwarteten Leistungsvermögen zurück (ROWLANDS u. LUCEY 1986; GREEN et al. 2002). Der Abfall der Tagesmilchmenge wurde mit ca. 1,5 kg im Vergleich zu gesunden Tieren beziffert (RAJALA-SCHULTZ et al. 1999; WARNICK et al. 2001; VERMUNT 2004). In einer Untersuchung von ONYIRO et al. (2008) war die Milchleistung um etwa 1 kg Milch/Tier/Tag durch das Auftreten einer Lahmheit reduziert. Die Autoren stellten zudem fest, dass höher leistende Tiere eher von Lahmheiten betroffen sind. Die Milchleistungsreduktion im Zuge eines Lahmheitsgeschehens zeigte sich neben den erniedrigten Tages- und

Laktationsleistungen auch in erniedrigten Milchfett- und Milcheiweißgehalten. Dabei war der Proteingehalt stärker verringert als der Milchfettgehalt (ENTING et al. 1997). Die Eutergesundheit selbst wird durch das Auftreten von Lahmheiten anscheinend nicht beeinflusst. (FELDMANN et al. 2008).

Die Abnahme der Milchleistung war bei Kühen ab der zweiten Laktation und bei schwereren Lahmheitsfällen stärker ausgeprägt (WARNICK et al. 2001) Auch die ursächliche Klauenerkrankung hatte einen wesentlichen Einfluss auf die Milchleistung. So war der Milchleistungsabfall bei Kühen mit Sohlengeschwüren stärker als bei Tieren mit Dermatitis interdigitalis (WARNICK et al. 2001). Es besteht eine Korrelation zwischen zunehmendem Lahmheitsgrad und abnehmender Milchleistung (HERNANDEZ et al. 2005; BACH et al. 2007). Erstlaktierende Kühe, die Sohlengeschwüre und Weiße-Linien-Defekte entwickelten, hatten vor Auftreten der Lahmheit höhere Milchleistungen. Ihre Milchproduktion senkte sich bis in den Leistungsbereich lahmheitsfreier Kühe und blieb nach der Diagnose geringer (Verluste von 570 bzw. 370 kg Milch pro Laktation). Auch Dermatitis digitalis reduzierte die Milchleistung betroffener Kühe. Nach einer Behandlung wurde ein leichter Anstieg der Milchleistung registriert (AMORY et al. 2008).

Während WARNICK et al. (2001) und HERNANDEZ et al. (2005) vor allem ab der zweiten Laktation Einschnitte in der Milchleistung durch Lahmheiten sahen, waren bei RAJALA-SCHULTZ et al. (1999) vor allem die erstlaktierenden Kühe betroffen (minus 1 kg/Tag). Einen signifikanten Einfluss der klinischen Lahmheit auf die Milchproduktion konnten GREEN et al. (2002) und BICALHO et al. (2007) feststellen. Der totale Milchverlust über 305 Tage lag pro Kuh bei etwa 360 kg (160 bis 550 kg) bzw. 314 bis 424 kg Milch. Die Milchleistung klinisch lahmer Kühe war vier Monate vor der Diagnose und Behandlung erniedrigt. Dieses niedrige Niveau hielt sich für fünf auf die Behandlung folgende Monate (GREEN et al. 2002). Entgegen den Ergebnissen anderer Studien sahen HASCHKA (2009) und BICALHO et al. (2008) keinen Einfluss von Lahmheiten auf die Milchleistung und die Milchinhaltsstoffe.

Eine mögliche Erklärung für reduzierte Milchleistungen lahmer Tiere liegt in ihren reduzierten Bewegungsaktivitäten, in deren Folge sie seltener zum Futtertrog gehen (BAREILLE et al. 2003; BICALHO et al. 2008). Darüber hinaus wurde in einer anderen Studie (BACH et al. 2007) gezeigt, dass betroffene Kühe seltener das automatische

Melksystem besuchten. Eine andere vorstellbare Erklärung liegt in reduzierter Oxytocinausschüttung durch schmerzbedingte Freisetzung von Stresshormonen (MARGERISON et al. 2006).

2.5. Endokrine Veränderungen durch Schmerz

Schmerz ist einerseits durch eine hämodynamische Stressantwort, die über Catecholaminausschüttung zu Blutdruck-, Herz- und Atemfrequenzänderungen, Vasokonstriktion und Kreislaufzentralisation führt, und andererseits durch eine neuroendokrine Antwort mit einem Cortisolanstieg und herabgesetzter Insulinsekretion, gekennzeichnet. Diese Änderungen befähigen den Organismus mit den entsprechenden Situationen aufgrund einer optimierten Leistungsfähigkeit effektiver umgehen zu können (BICKHARDT 1992; MUIR 2009). Nach Schmerzstimulation ist ein Adrenalinanstieg im Blut nur wenige Minuten feststellbar, ein Anstieg von Noradrenalin für etwa eine Stunde und Cortisol für etwa zwei bis acht Stunden, ebenso wie von Adrenocorticotropem Hormon (ACTH) (MELLOR et al. 2002; PEERS et al. 2002; MELLOR u. STAFFORD 2004).

2.5.1. Cortisol

Glucocorticoide werden aus der Nebennierenrinde sezerniert und wirken auf den Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel. Sie lassen eine katabole Stoffwechselsituation entstehen. Cortisol ist bei den meisten Spezies das wichtigste natürliche Glucocorticoid. Es hat antiinflammatorische, immunsuppressive, antiexsudative, antiallergische und antitoxische Eigenschaften. Diese lassen sich auf eine membranstabilisierende und antiproliferative Wirksamkeit zurückführen. Cortisol unterbricht die Arachidonsäurekaskade, so dass keine weitere Bildung von Prostaglandinen, Thromboxanen und Leukotrienen stattfindet (KIETZMANN et al. 2002).

Unter Cortisolwirkung nimmt die Belastungsfähigkeit des Organismus durch Umstellung des Intermediärstoffwechsels zu. Aus der Proteineolyse freigesetzte Aminosäuren werden vermehrt für die Gluconeogenese genutzt und die Nutzung von Ketonkörpern und unveresterten Fettsäuren in peripheren Geweben gefördert. Kurzfristig erhöhte Cortisolspiegel

sind infolge der Energiemobilisation als positiv zu bewerten. Langfristig erhöhte Spiegel haben jedoch eher negative Auswirkungen auf den Organismus des betroffenen Tieres. Die individuelle Fitness wird durch Gewebeatrophie und Immunsuppression gemindert (MUNCK et al. 1984). Erhöhte Infektanfälligkeit oder ein verzögerter Heilungsverlauf sind mögliche Folgen (FÜRLL u. FÜRLL 1998; KIETZMANN et al. 2002). Durch erhöhte Blutcortisolwerte verschiebt oder vermindert sich die LH (Luteinisierendes Hormon)-Ausschüttung, was ovarielle Funktionsstörungen bedingen und die Ausreifung von Follikeln supprimieren kann (ECHTERNKAMP 1984; WIEDENHÖFT 2005).

Die Messung der Konzentration von Glucocorticoiden kann in verschiedenen Körpersekreten und -exkreten erfolgen, um den Effekt von Stressoren zu quantifizieren (SIXT et al. 1997; MÖSTL et al. 1999; PALME et al. 2000; MÖSTL u. PALME 2002; KAHRER et al. 2006).

Der Anstieg des Hormons im Blut nach Eingriffen wie Klauenpflege, Enthornung und Kastration oder als Folge von Transportstress wurde in verschiedenen Studien gezeigt (SYLVESTER et al. 1998; PALME et al. 2000; ZULAUF et al. 2003; CHACON et al. 2005). Auch bei lahmen Rindern und Schafen wurden höhere Milch- und Serumcortisolgehalte gemessen (LEY et al. 1994; EL-GHOUL u. HOFMANN 2002; FEIST 2004).

Nicht nur Schmerzstimuli indizieren eine Catecholamin- und Corticosteroidausschüttung (SANFORD et al., 1986; BARNETT (1997). So sind deren Anstiege Anzeichen für generellen Stress, wie er z.B. bei ungewohntem Umgang oder in fremder Umgebung auftritt, aber nicht exklusiv für Schmerzen. Bei chronischen Schmerzzuständen können die Konzentrationen zirkulierender Stresshormone sogar reduziert sein (LEY et al. 1991).

Viele körpereigene Hormone werden pulsatil und in Zyklen ausgeschüttet. Somit sind einmalige Blutuntersuchungen von Cortisol ein wenig genauer Indikator für die Reflektion der hormonellen Stressantwort. Die Hormonfreisetzung kann unabhängig von Schmerzsituationen durch verschiedene äußere Faktoren beeinflusst werden (LIVINGSTON u. CHAMBERS 2000). So spielen für die Cortisolgehalte im Blut die Gewöhnung bzw. das Handling der Tiere entscheidende Rollen. In einer Studie zur Untersuchung der Auswirkungen des Absetzens und des Transportes auf Kälber zeigte sich, dass beide Ereignisse eine Cortisolausschüttung bedingten, jedoch durch Lerneffekte eine Gewöhnung an die Situation und eine Reduktion der Cortisolausschüttungen erfolgte. Auch bei

wiederholten Blutentnahmen zeigen Kälber in den Cortisolspiegeln einen raschen Gewöhnungseffekt (CROOKSHANK et al. 1979). Ein weiterer beachtenswerter Faktor für die Interpretation von Blutcortisolkonzentrationen ist der Entnahmezeitpunkt. Cortisolspiegel folgen einem diurnalen Rhythmus. Am Morgen sind die Spiegel höher als am Abend (LEFCOURT et al. 1993). Zur Vermeidung dieser einschränkenden Faktoren kann zur Erfassung zurückliegender bzw. chronischer Stresszustände der Gehalt an faecalen Cortisolderivaten als Messgröße herangezogen werden (PALME u. MÖSTL 1997; SACO et al. 2008). Hier wird die Cortisolproduktion etwa der letzten 12 Stunden reflektiert (PALME 2005; KAHRER et al. 2006).

2.6. Metabolische Veränderungen durch Schmerz und Stress

Durch Schmerzzustände kommt es zu metabolischer Azidose, Elektrolyt-, Flüssigkeits-, Glucose- und Laktatimbalancen. Unter Schmerzen kann die Futteraufnahme eingeschränkt oder eingestellt werden, dieses kann sich in diabetischen Symptomen äußern (SHORT 1998).

Indikatoren für eine negative Energiebilanz bei Milchkühen sind erhöhte NEFA-Serumgehalte (FRÖHLI u. BLUM 1988; BELL 1995), erhöhte Plasmagehalte an β-Hydroxybutyrat (BHB; BELL 1995; SATO et al. 1999), verminderte Plasmaglucosekonzentrationen (VAZQUEZ-ANON et al. 1994), niedrigere Insulin- und Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1)-Konzentrationen (HERBEIN et al. 1985) und eine Fettleber aufgrund der Akkumulation von Triacylglycerol (TAG) im hepatischen Gewebe (GRUMMER 1993). Weitere zu berücksichtigende Faktoren haben Einfluss auf die Blutkonzentrationen obiger Substrate, z.B. der Ernährungszustand und das Laktationsstadium (SATO et al. 1999) sowie die Rationszusammensetzung und die Fütterungsfrequenz (EICHER et al. 1999). Blutkonzentrationen der Glucose und des BHB unterliegen tageszeitlichen Veränderungen wohingegen NEFA und Cholesterol weniger sensibel gegenüber dem Probenentnahmezeitpunkt sind.

2.6.1. Glucose

Für den Energiestoffwechsel ist Glucose das zentrale Substrat. Zur Aufrechterhaltung der Glucostase ist ein komplexes physiologisches Regelsystem installiert. Verbraucht wird die Glucose v.a. durch Muskulatur, Uterus und Milchdrüse. Wiederkäuer nehmen enteral kaum Glucose auf, deshalb wird ihre Glucostase hauptsächlich durch Gluconeogenese in der Leber (und Niere) bestritten.

Kommt es durch schmerzauslösende Situationen zu einer Verringerung der Futteraufnahme, führt dies zu einer negativen Energiebilanz und verminderten Blutglucosekonzentrationen. Umgekehrt hat eine stressbedingte Ausschüttung von Katecholaminen und Glukokortikoiden durch gesteigerte Glykogenolyse und Glukoneogenese sowie Hemmung des peripheren Glucoseverbrauchs durch einen Anti- Insulineffekt Hyperglycämie zur Folge (BICKHARDT 1992; CHACON et al. 2005; MUDRON et al. 2005).

2.6.2. ß-Hydroxybutyrat (BHB)

Ist die Oxidationskapazität des Citronensäurecyklus der Leber durch eine starke Anflutung von unveresterten Fettsäuren (NEFA) infolge Lipomobilisation überschritten, können diese nicht vollständig oxidiert werden. Als Konsequenz entsteht aus Acetyl–Coenzm A Acetoacetat, welches im Folgenden zu BHB umgesetzt oder direkt zu Aceton umgewandelt wird. Der Gehalt an BHB in der Milch und im Plasma ist ein guter biologischer Indikator für den Energiestatus einer Kuh. Er ermöglicht die Diagnose einer klinischen oder subklinischen Ketose (ENJALBERT et al. 2001; NIELSEN et al. 2003b). Gesteigerte BHB-Mengen bei gleichzeitig niedrigeren Azetatkonzentrationen deuten bei kranken Kühen auf eine beschleunigte hepatische Ketogenese infolge einer verringerten Futteraufnahme (SATO et al. 1999).

Die Konzentration an BHB wird sowohl durch Futtermittel als auch die Fütterungszeiten und –frequenzen beeinflusst (NIELSEN u. JENSEN 1991; EICHER et al. 1999). Weiterhin hat die Melkzeit Auswirkungen auf die Gehalte von BHB in der Milch. Durch Futterrestriktion stiegen in einer Studie von NIELSEN et al. (2003b) NEFA und BHB im Plasma um 121 % bzw. 90 % während die Glucosekonzentration um 19 % abnahm. Die Gehalte von BHB, Zitrat und Fett in der Milch stiegen durch Fütterungsrestriktion (163 %, 11 % bzw. 26 %), während

die Gehalte an Protein und Laktose unverändert blieben. Der relativ starke Anstieg von BHB erwies sich als besserer Indikator für den Stoffwechselstatus einer Kuh als Zitrat und Milchfett (NIELSEN et al. 2003b).

2.6.3. Unveresterte Fettsäuren (NEFA)

Infolge von Stress werden unter Catecholamin- und Cortisolwirkung Fettdepots mobilisiert (Lipolyse), so dass der Gehalt an NEFA im Blut ansteigt. Somit ist die Konzentration der NEFA im Blut ein wichtiger Indikator für das Ausmaß stressbedingter Fettmobilisierung (MUDRON et al. 2005). Für die Interpretation der Blut-NEFA-Spiegel muß die Abhängigkeit der basalen NEFA-Blutkonzentrationen von der Fütterungsweise und dem Laktationsstadium (FRÖHLI u. BLUM 1988; SUTTON et al. 1988; NIELSEN u. JENSEN 1991; SATO et al. 1999; NIELSEN et al. 2003b) sowie die circadiane Rhythmik (EICHER et al. 1999) berücksichtigt werden.

BRICKNER et al. (2007) erkannten bei nicht-laktierenden Kühen, bei denen sowohl mit als auch ohne Zwangsmaßnahmen Blutproben genommen wurden, dass die NEFA-Konzentrationen durch die Probenentnahme, die Bewegungsintensität vor der Probenentnahme und das unmittelbare Verhalten während der Probennahme beeinflusst wurden. Der Energiestatus der Kühe spielte in ihrer Untersuchung eine untergeordnete Rolle.

Bei LEY et al. (1993) wurden keine signifikanten Unterschiede der Gehalte an NEFA zwischen lahmen und gesunden Schafen gefunden. In einer anderen Studie wurden die Zusammenhänge zwischen der Plasma-Konzentration an NEFA und der Bewegungsaktivität (gemessen über Pedometer) von 33 Holstein-Friesian Kühen postpartal untersucht. Die maximalen Aktivitäten korrelierten negativ mit dem Plasma-NEFA-Gehalt. Die Kühe also, die erhöhte NEFA-Werte hatten, zeigten ein geringeres Aktivitätsniveau als Tiere mit reduzierten NEFA-Werten (ADEWUYI et al. 2006).

2.7. Behandlung von Lahmheiten durch Klauenerkrankungen

Bei frühzeitiger Erkennung von Lahmheiten ist grundsätzlich nicht mit gravierenden, krankhaften Veränderungen im Bereich des Hornschuhs, der Pododerma oder des

umliegenden Weichteilgewebes zu rechnen. Grundsätzlich gehen alle Defekte im Klauenbereich mit einer raschen Infektion mit Umweltkeimen einher, so dass es sich fast ausnahmslos um septische Prozesse handelt. Erst bei verschleppten Erkrankungen ist ein Übergreifen der Infektionen auf tiefer liegende Strukturen oder eine phlegmonöse Ausdehnung der Infektion im distalen Gliedmaßenbereich zu erwarten. In diesen Fällen ist eine erfolgreiche Behandlung nur mit erheblichem chirurgischen Aufwand möglich (HEPPELMANN et al. 2009). Da in dieser Arbeit an den Studientieren ein regelmäßiges Lahmheitsmonitoring in kurzen Intervallen erfolgte, damit Lahmheiten im frühen Stadium erkannt wurden, soll im folgenden nur auf die üblichen Behandlungsschemata oberflächlicher Defekte eingegangen werden.

Mit Ausnahme der Dermatitis digitalis, welche zumeist oberflächlich das Weichteilgewebe im Klauenballenbereich betrifft und durch Infektion mit Treponema spp. verursacht wird (STAMM et al. 2002), ist eine antibiotische Therapie zur Heilung von Klauenerkrankungen wenig erfolgversprechend. Dienlich sind hier nach gründlicher Reinigung der Läsion eine topische Behandlung z.B. mit Oxytetracyclin (BRITT et al. 1996).

Andere typische Klauenerkrankungen, wie Ulcera im Sohlenbereich oder Defekte der weißen Linie bedürfen der chirurgischen Intervention (BERGSTEN 1994). Chirurgische Maßnahmen müssen unter Lokalänaesthesie erfolgen, wenn der Eingriff für das Tier vorhersehbar schmerzhaft ist. Dies ist immer dann zu erwarten, wenn Manipulationen an der Pododerma erfolgen. Hierzu hat sich insbesondere eine lokale Schmerzausschaltung mittels Lokalanästhetika als retrograde intravenöse Stauungsanästhesie bewährt (ANTALOVSKY 1965). Diese ist für etwa zwei Stunden wirksam. Eine zeitlich darüber hinaus gehende Schmerzbekämpfung muss über die Gabe geeigneter Analgetika erfolgen (FLOWER et al. 2008; CHAPINAL et al. 2010). Die reine Gabe eines Analgetikums ohne die Behandlung des ursächlichen Defekts ist ineffektiv (WHAY 2009).

Stets geht einer Behandlung von Klauenerkrankungen eine funktionelle Pflege aller Klauen voraus, damit für die einzelnen Klauen wieder regelrechte Belastungsverhältnisse hergestellt werden (TOUSSIANT RAVEN 2003). Das Prinzip der chirurgischen Interventionen ist bei allen Defekten im Bereich des Klauenschuhs gleich und folgt den allgemeinen Regeln der

Chirurgie (BERGSTEN 1994). Die Techniken unterscheiden sich im Detail lediglich darin, dass unterschiedliche Regionen des Klauenschuhs bei den verschiedenen Klauendefekten betroffen sind, wie z.B. Ulcera im Sohlenbereich oder Entzündungen der Pododerma im Sohlen- oder Wandbereich durch Defekte der weißen Linie. Es wird zunächst das Horn im Defektbereich mit dem Klauenrinnmesser ausgedünnt und Horn, welches keinen Kontakt mehr zur Pododerma besitzt (loses, unterminiertes Horn), vollständig entfernt (LAVEN et al. 2008). Anschließend wird das gesunde Horn im Randbereich des Defekts mit einem sanften und gleichmäßigen Übergang an das Horn des gesunden Hornschuh angeglichen, damit keine Grate oder Kanten als mögliche Druckpunkte im Defektbereich auf die Pododerma wirken können. Die entzündlich veränderte Pododerma erfährt keine spezielle Behandlung. Gegebenenfalls können offensichtlich nekrotische Gewebefetzen, ohne Gefahr die Pododerma zu perforieren, schmerzfrei abgesetzt werden. Zur Entlastung der erkrankten Klaue hat es sich bewährt, die gesunde Partnerklaue mit einem Klotz für etwa vier bis sechs Wochen zu erhöhen (BERGSTEN 1994; O´CALLGHAN-LOWE et al. 2004). Im Anschluss sollte ein Verband zum Schutz der behandelten Klaue vor Irritationen durch äußere Einflüsse angebracht werden (PYMAN 1997), auch wenn dieses von einigen Autoren als nicht notwendig erachtet wird (TOUSSAINT RAVEN 2003). Wundauflagen können topisch mit Salben mit komplexen Jod-Verbindungen oder mit antibiotikahaltigen Salben versehen werden. Ein Wechsel oder die Entfernung des angelegten Verbandes erfolgt etwa 10 Tage nach dem Eingriff. Eine die chirurgische Intervention begleitende antibiotische Therapie ist nur bei Auftreten von Fieber oder ausgedehnten phlegmonösen Weichteilveränderungen indiziert (GREENOUGH 2007).

Eine Klauenkorrektur im Zuge einer Lahmheitsbehandlung mit Abtragung von losem und beschädigtem Horn sowie der Entlastung der erkrankten Klaue erscheint also grundlegend für die Behandlung und erhöht das Wohlbefinden während der Heilungsphase (SHEARER u. VAN AMSTEL 2001). Nach Behandlung ist innerhalb von zwei bis vier Wochen mit Ausheilung der erkrankten Pododerma und neuer Hornproduktion zu rechnen. Lahmheiten durch den Klauendefekt verbessern sich stetig nach Behandlung. Sie sind jedoch für etwa vier bis sechs Wochen nach der Behandlung weiterhin zu beobachten (PYMAN 1997; LAVEN et al. 2008).

2.8. Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID)

NSAID sind aromatische organische Säuren ohne Steroidgerüst. Sie hemmen die Cyclooxygenasen (COX) im Arachidonsäurecyclus (Abb. 4). Dabei unterscheiden die meisten NSAID nicht zwischen der physiologischerweise vorkommenden COX–1 und der durch Entzündungsmediatoren induzierten COX-2. Es kommt über die Hemmung der Umwandlung der Arachidonsäure in Prostaglandine, Prostacycline und Thromboxane zur Verringerung der Vasodilatation, der Kapillarpermeabilität, der Chemotaxis und der Nozizeptorsensibilität für Histamin und Kinine. Somit wirken sie antiphlogistisch, analgetisch sowie und auch antipyretisch.

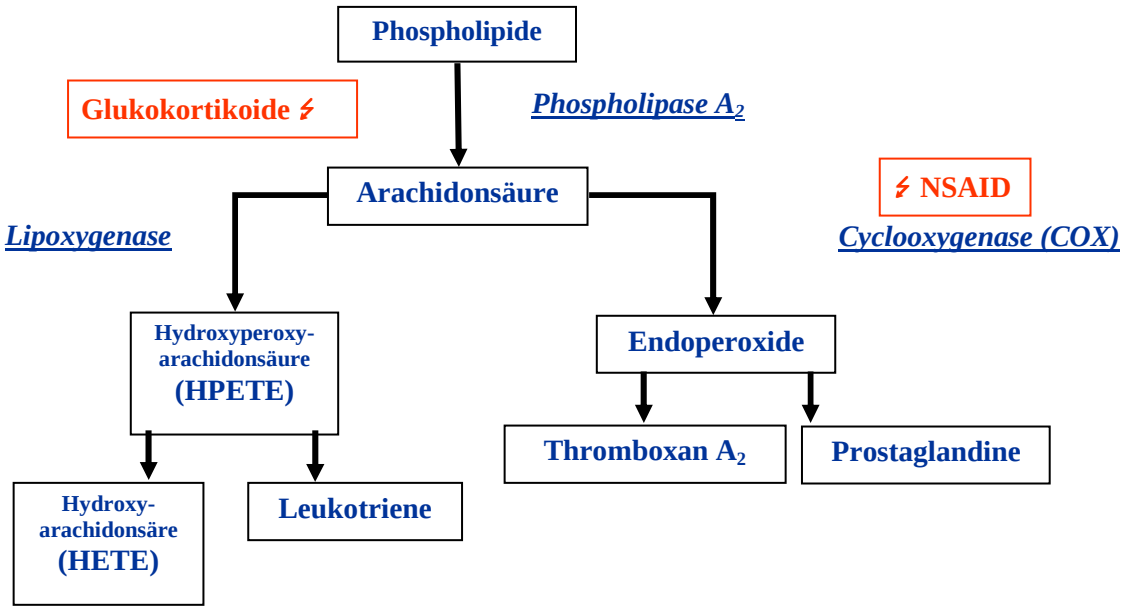

Abbildung 4 Biosynthese von Produkten der Arachidonsäure und die Angriffspunkte von Glucocorticoiden und NSAID (modifiziert nach KIETZMANN et al. 2002)

Zugelassene NSAID beim Rind sind:

- Metamizol (Vetalgin®)
- Meloxicam (Metacam®)
- Flunixin (Finadyne®)
- Ketoprofen (Romefen®)
- Carprofen (Rimadyl®).

Bei LIST (2009) ist ein ausführlicher Überblick über die Verwendung von NSAID als Analgetika beim Rind zu finden.

Auch die unerwünschten Wirkungen der NSAID sind in ihrer COX–1-Hemmung begründet. Dazu zählt besonders ein negativer Effekt auf die Schleimhaut des Verdauungstraktes. Durch das Fehlen der Prostaglandine geht der Schleimhaut ihr natürlicher Schutz verloren und sie wird angreifbar für die verschiedenen Verdauungssekrete. Es mag daher zu entsprechenden Schädigungen, wie Erosionen und Ulzera insbesondere der Labmagenschleimhaut kommen (KIETZMANN et al. 2002). Bei Kühen konnte bislang allerdings kein negativer Effekt auf die Labmagenschleimhaut bei dreitägiger Anwendung von Carprofen nachgewiesen werden (LIST 2009). Kälber scheinen bei Verwendung von Flunixin gefährdeter (FISCHER 2010).
An der Applikationsstelle rief Metamizol schmerzhafte Veränderungen hervor, während es bei Flunixin zu leichten Reaktionen kam. Ketoprofen ließ keine lokalen Veränderungen erkennen (PYORALA et al. 1999).

2.8.1. Einsatz von Ketoprofen in der Lahmheitstherapie

Ketoprofen ist ein Derivat der Propionsäure. Es besitzt analgetische, antiphlogistische und antipyretische Eigenschaften, die in ihrer Wirkungsstärke der Acetylsalicylsäure vergleichbar sind (KIETZMANN et al. 2002; LIST 2009). Durch die Antagonisierung von Bradykinin wird der Schmerz auch auf zentraler Ebene gehemmt (LANDONI et al. 1995).
Anwendung findet Ketoprofen in der Rinderpraxis bei der Behandlung entzündlicher Vorgänge des Bewegungsapparates und der kombinierten Verabreichung mit Antibiotika im Rahmen der Therapie von akuten Atemwegserkrankungen und Coli-Mastitiden (SHPIGEL et al. 1994; MERIAL 2007; SMITH et al. 2008). Verschiedene Studien in Bezug auf landwirtschaftliche Routinemaßnahmen, wie Enthornung und Kastration, bescheinigen Ketoprofen schmerzlindernde Effekte (zusammenfassend dargestellt bei LIST 2009).

WHAY et al. (2005) wendeten Ketoprofen im Rahmen des Schmerzmanagements bei Lahmheitsbehandlungen von Milchkühen an. Es ergab sich ein signifikanter Anstieg der Schmerztoleranzgrenze in der Ketoprofengruppe, der sich jedoch auf Tiere mit chronischem

Leiden beschränkte. Die Autoren vermuteten eine partielle positive Wirkung von Ketoprofen im Zusammenhang mit hyperalgetischen Lahmheitsstadien.

Der Einsatz von Ketoprofen ergab eine Schmerzlinderung während der Durchführung von Lahmheitsbehandlungen (O'CALLAGHAN 2002), weiterhin bewirkte die Gabe von Ketoprofen insgesamt eine leichte Verbesserung des Lahmheitsgrades (NRS 0.25 ± 0.05). Tendenzen zu einer verbesserten Gewichtsverteilung und einer besseren Gangsymmetrie zwischen erkrankter und gesunder Gliedmaße beschrieben FLOWER et al. (2008). Über eine gleichmäßigere Gewichtsverteilung zwischen erkrankter und gesunder Gliedmaße bei lahmen Kühen nach Ketoprofenbehandlung berichteten auch CHAPINAL et al. (2010).

Einen Effekt auf Lahmheitsdauer und -grad konnten O´CALLAGHAN-LOWE et al. (2004) bei lahmen Kühen nach Ketoprofenbehandlung nicht feststellen. Die Autoren berichten aber bei chronisch lahmen Kühen durch die Behandlung im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe von geringfügig vermehrter Aktivität und höherer Milchleistung (Ø plus 0,55 kg/Kuh/Tag). In einer Studie von DORIGO et al. (2006) verbrachten lahme Kühe unter der Behandlung mit Ketoprofen mehr Zeit mit der Wasseraufnahme und standen tendenziell weniger im Stall verglichen mit dem Basiswert. Auf die Liegezeit und das Fressverhalten hatte die Behandlung mit Ketoprofen keinen Einfluss.

In einer Untersuchung von FEIST et al. (2008) hatte die Applikation von Ketoprofen bei Tieren, die einer Klauenbehandlung unterzogen wurden, positive Auswirkungen auf die Parameter Futteraufnahme, Kopfhaltung und Lautäußerungen sowie tendenziell auf die Aktivität. Diskutiert wurde ein möglicher Reboundeffekt bei nachlassender Wirkung des Ketoprofens, denn es kam bei Ketoprofen-behandelten Kühen am Tag nach dem Behandlungsende zu vermehrten Lautäußerungen und einer veränderten Kopfhaltung.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Experimentelle Untersuchungen

3.1.1. Fragestellung

In jüngster Zeit berichteten CALDERON u. COOK (2011), dass lahme im Vergleich zu gesunden Kühen in der Frühlaktation ein erhöhtes Ketoserisiko aufweisen. Da in ihrer Studie bei lahmen Kühen gleichzeitig verlängerte Liegezeiten registriert wurden, nahmen sie als Ursache der Ketose eine verminderte verfügbare Fresszeit und damit eine verminderte Trockenmasseaufnahme an. Auch andere Autoren beobachteten verlängerte Liegezeiten bei lahmen Tieren (WALKER et al. 2008) und ferner ein verändertes Fressverhalten (MARGERISON et al. 2006). Allerdings gehen lahme Kühe zwar seltener zum Futtertrog, fressen dann aber pro Trogbesuch in der Regel schneller und mehr, so dass die tägliche Trockenmasseaufnahme bei moderaten Lahmheiten in der Regel unverändert ist (BACH et al. 2007). Erst bei erheblicher Lahmheit ist auch eine reduzierte Trockenmasseaufnahme betroffener Kühe festzustellen (BACH et al. 2007; GONZALES et al. 2008).

Als Ausdruck einer hormonellen Stressantwort können schmerzhafte Prozesse, wie Klauenerkrankungen (GREENOUGH 1997), über eine Aktivierung der Hypothalamischen-Hypophysären-Nebennieren-Achse (HPA) zu erhöhten Blutcortisolgehalten führen (LEY et al. 1994; EL-GHOUL u. HOFMANN 2002; FEIST et al. 2008). Von Glucocorticoiden ist bekannt, dass sie die Insulinsensitivität der Gewebe vermindern und damit sowohl den Kohlenhydrat- als auch den Fettstoffwechsel bei Milchkühen verändern können (KUSENDA 2010). Möglich ist daher auch, dass durch schmerzbedingte erhöhte Blut-Cortisolkonzentrationen und einer damit einhergehenden verminderten Insulinsensitivität (KUSENDA 2010) eine vermehrte Fettmobilisation bedingt wird. Weiterhin wird der hepatische Stoffwechsel in Richtung vermehrter Ketonkörper-Produktion moduliert (HAYIRLI 2006).

In jüngster Zeit wurde der aus der Humanmedizin bekannte, so genannte R QUICKI (revised quantitative insulin sensitivity check index) zur indirekten Bestimmung der Insulinsensitivät

auch für Kühe vorgeschlagen (HOLTENIUS u. HOLTENIUS 2007) und wiederholt verwendet (STENGÄDE et al. 2011). Er errechnet sich aus den Blutkonzentrationen des Insulins, der Glucose sowie der unveresterten Fettsäuren (NEFA; R QUICKI = 1/ [log (Glucose (mg dl^{-1})) + log (Insulin (µU ml^{-1})) + log (NEFA (mmol l^{-1}))]; PERSEGHIN et al. 2001). Nach KUSENDA (2010) sowie HAARSTRICH (2011) spiegelt der R QUICKI mit hinreichender Genauigkeit die Insulinsensitivität auch bei Kühen wider.

In diese Studie waren Kühe eingeschlossen, die akut an einem Klauendefekt erkrankt waren. Bei diesen ist in der Regel davon auszugehen, dass sie nur geringe oder allenfalls mittelgradige Lahmheiten aufweisen. Daher sollten sie kaum in ihrer täglichen Trockenmasseaufnahme eingeschränkt sein. An diesen Kühen sollten im Vergleich zu gesunden Kontrolltieren folgende Fragestellungen geprüft werden:

1. Sind bei akut an Klauendefekten erkrankten Kühen das Futteraufnahmeverhalten, die Milchleistung und die Aktivität verändert?

2. Sind durch die akut aufgetretenen Lahmheiten Effekte auf endokrin-metabolische Parameter zu verzeichnen?

3. Ergibt eine unverzügliche chirurgische Behandlung der Klauenerkrankungen sowie eine zusätzlich durchgeführte analgetische Therapie mit Ketoprofen Auswirkungen auf Futteraufnahmeverhalten, Aktivität, Milchleistung sowie endokrin-metabolische Parameter?

3.1.2. Material und Methoden

Das Projekt wurde im Rahmen einer Tierversuchsanzeige (Aktenzeichen 33.11.42502–05–A016/07) vom Niedersächsischen Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit genehmigt und am Institut für Tierernährung des Friedrich-Loeffler Instituts in Braunschweig durchgeführt (Leiter: Prof. Dr. Dr. Dänicke).

Studientiere

In die Studie wurden 42 pluripare Holstein Friesian Kühe (21 lahme Tiere, 21 gesunde Kontrolltiere; Tab.1) der Versuchsstation des Instituts für Tierernährung des Friedrich-Loeffler Instituts (FLI) des Bundesforschungsinstituts für Tiergesundheit (Völkenrode/Braunschweig) im Zeitraum von März 2007 bis September 2009 einbezogen. Die verwendeten Studientiere waren Teil einer Milchviehherde von durchschnittlich 60 uni- bzw. pluriparen laktierenden Kühen (Mittelwert ± Standardabweichung: Laktationsanzahl 2.4 ± 1.3; Laktationsleistung 9250 ± 398 kg Milch). Die Aufstallung erfolgte in einem Boxenlaufstall mit Betonspaltenboden und 64 Hochboxen mit Gummiliegematten. Die Fütterung in Form einer Totalen-Misch-Ration (TMR) erfolgte ad libitum über 60 Tröge mit transpondergesteuerter, automatischer Wägeeinrichtung (RIC-System, Insentec B.V., Marknesse, Niederlande). In der Milchviehherde wurde einmal jährlich eine funktionelle Klauenpflege nach holländischem Modell (TOUSSAINT RAVEN 2003) von einem externen Klauenpfleger durchgeführt.

Tabelle 1 Körpergewicht, Alter, Laktationsstadium sowie tägliche Milchleistung (Mittelwert ± Standardfehler; Minimum – Maximum) der Kühe der Ketoprofen- (K), der Placebo (Pl)- und der Gesundkontrollgruppe (GK) am Tag 0 (Tag der Erkennung der Lahmheit und deren Behandlung)

Gruppe	Gewicht [kg]	Alter [Jahre]	Laktations-nummer	Tage post partum	Milchmenge [kg/Tag]
Ketoprofen (K) n = 11	661 ± 17 (589 – 724)	6,3 ± 0,5 (4 – 9)	4,3 ± 0,5 (2 – 7)	187 ± 21 (73 – 296)	30,9 ± 0,4 (18,8 – 50,4)
Placebo (Pl) n = 10	650 ± 15 (612 – 710)	5,3 ± 0,4 (4 – 7)	3,3 ± 0,4 (2 – 5)	178 ± 28 (19 – 277)	30,2 ± 0,4 (16,9 - 49,5)
Gesundkontrolle(GK) n = 21	686 ± 16 (594 – 819)	5,5 ± 0,3 (4 – 9)	3,5 ± 0,3 (2 – 7)	180 ± 16 (22 – 263)	29,9 ± 0,3 (13,1 - 52,9)

Experimentelles Design

Insgesamt wurden 21 Kühe (Gruppe L) mit einer Lahmheit einer Hintergliedmaße identifiziert (s. Lahmheitsbeurteilung). Diese waren entweder durch ein Sohlengeschwür (SG; Pododermatitis solearis circumscripta purulenta et necroticans) oder einen Defekt der weißen Linie (Sohlen-/Wanddefekt: WD; Pododermatitis solearis et parietalis diffusa purulenta et necroticans) der Klauen bedingt. Jedes lahme Tier wurde mit einem klauen- und allgemeingesunden Tier aus demselben Stallabteil unter Berücksichtigung des Laktationsstadiums (± 20 Tage) sowie der Laktationsnummer zu einem Vergleichspaar zusammengefasst (Gruppe GK; n =21). Nach dem initialen Erfassen des Lahmheitsgrades und der ersten Probenentnahme erfolgte bei allen Kühen die klinische Allgemeinuntersuchung gemäß ROSENBERGER (1990) zum Ausschluss von Erkrankungen anderer Organsysteme. Alle Kühe waren gemäß Stalltagebuch in den zwei Wochen vor Aufnahme in die Studie nicht anderweitig erkrankt und weder antibiotisch noch antiphlogistisch behandelt.

Die lahmen Tiere wurden randomisiert und geblindet einer Behandlungsgruppe zugeordnet: Gruppe K: Romefen® PR 10 % (n =11; Wirkstoff Ketoprofen; Merial, Hallbergmoos, Deutschland; 3 mg/kg KGW i.m.; 3 -tägige Applikation); Gruppe Pl: Placebo (n =10; physiologische Natriumchloridlösung 0,9 %, Braun, Melsungen, Deutschland; i.m.; 3 -tägige Applikation). Die Applikation erfolgte am Tag 0 (Tag der Lahmheitserkennung und Aufnahme in die Studie) 15 min vor dem Ablegen der Tiere auf dem Klauenwagen und an

den Tagen 1 und 2 im Anschluss an die Blut- und Kotentnahme. Die gesunden Vergleichstiere (Gruppe GK; n =21; äquivalente Menge physiologische Natriumchloridlösung 0,9 %, Braun, Melsungen, Deutschland; 3 -tägige Applikation) wurden unter gleichen Bedingungen beprobt, untersucht und einer funktionellen Klauenpflege unterzogen, sie blieben aber naturgemäß ohne Lahmheitsbehandlung.

Untersuchungen und Behandlungen erfolgten im Tageszeitraum von 09 bis 13 Uhr. Die Person, die die Untersuchungen und Beobachtungen durchführte, war über die Gruppenzuordnung der lahmen Kühe nicht informiert.

Erfasst wurden der Lahmheitsgrad, das Bewegungs- bzw. Ruheverhalten und Laborparameter für die Tage 0 bis + 28 bezogen auf die Diagnosestellung. Die Produktionsdaten (Fütterung; Milchleistung; KGW) wurden für die Tage - 7 bis + 28 ermittelt.

Klauenbehandlung

Das Tier wurde zur Untersuchung im Liegen auf einen Kippstand (Praktikus Profi K 2000®, Firma Maschinen-Köhler, Mistelgau, Deutschland) abgelegt. Alle Tiere wurden am Tag 0 einer funktionellen Klauenpflege unterzogen (TOUSSAINT RAVEN 2003). Bei den lahmen Tieren wurde entsprechend ihrer Klauerkrankung eine chirurgische Versorgung des Defekts durchgeführt (siehe Kapitel 2.7). Mittels einer Klauenuntersuchungszange nach Knesevic (Wiener Modell) wurde die Druckdolenz der Partnerklaue überprüft. Zur Entlastung der erkrankten Klaue wurde auf der gesunden Partnerklaue ein Holzklotz (Demotec 95®;Firma Demotec, Nidderau, Deutschland) angebracht und schließlich ein Klauenverband (Wundauflage mit Lotagen®Gel 18 mg/g; Wirkstoff Policresulen, Essex Tierarznei/MSD Tiergesundheit, München, Deutschland) angelegt. Am Tag 14 wurde im Anschluss an die Blut- und Kotprobenentnahme ein Verbandswechsel vorgenommen. Befand sich der Defekt in guter Abheilung (vollständige oder weitgehende dünne Überhornung des Defekts) wurde kein neuer Verband angelegt. Der Holzklotz wurde bis zum Abfallen belassen bzw. nach acht Wochen entfernt.

Allgemeine Parameter

Wöchentlich wurde die Körperkondition der Kühe mit Hilfe des Body Condition Scores (BCS, FERGUSON et al. 1994) ermittelt. Die Bestimmung des Körpergewichts (KGW in kg) erfolgte nach jedem Melkdurchgang mittels einer transpondergesteuerten Durchtreibewaage.

Lahmheitsbeurteilung

Wöchentlich wurde die gesamte Herde einer Lahmheitsbeurteilung unterzogen. Ab einem Lahmheitsgrad von $\geq$2 (Gradeinteilung 0 bis 6; Klassifizierung gemäß Tabelle 2) wurden Kühe als erkrankt klassifiziert. Für die Lahmheitsbeurteilung wurden die Tiere sowohl im Stand als auch in der Bewegung von der Seite und von hinten beurteilt. Im Verlauf der Studie erfolgte die Beurteilung der Lahmheit der als lahm erkannten Kühe an den Tagen 0 (vor (Tag 0.1) und nach (Tag 0.2) der initialen Behandlung), 1, 2, 4, 7, 14, 21 und 28.

Tabelle 2 Klassifizierung von Lahmheiten einzelner Hintergliedmaßen mittels Scoresystem (NRS: numeric rating scale; modifiziert nach ROSENBERGER 1990)

Lahmheitsgrad	Definition
0	Das Tier ist frei von Lahmheit. Gang mit gleichmäßiger Schrittlänge (Abdruck beider Hintergliedmaßen im Bereich des Abdrucks der Vordergliedmaßen).
1	Im Stand werden alle Gliedmaßen gleichmäßig belastet. In der Bewegung ist der Gang unsicher, die Schrittlänge erscheint vereinzelt ungleichmäßig lang (Abdruck der betroffenen Hintergliedmaße knapp in dem der Vordergliedmaße).
2	Im Stand werden alle Gliedmaßen gleichmäßig belastet. In der schnellen Bewegung ist der Gang weniger schwungvoll, die Schrittlänge einer Hintergliedmaße ist geringgradig verkürzt (Abdruck der Hintergliedmaße leicht hinter dem der

	Vordergliedmaße).
3	Gelegentliche, kurzzeitige Entlastung einer Gliedmaße im Stand. In der Bewegung zögerlicher Gang mit leicht aufgekrümmter Rückenlinie und leicht gesenkter Kopfhaltung. Die Schrittlänge einer Hintergliedmaße ist deutlich verkürzt (Abdruck der Hintergliedmaße deutlich hinter dem der Vordergliedmaße).
4	Wiederholte, kurzzeitige Entlastung einer Gliedmaße im Stand. In der Bewegung zögerlicher Gang mit aufgekrümmter Rückenlinie und gesenkter Kopfhaltung. Die Schrittlänge der betroffenen Gliedmaße ist nur etwa halb so lang wie die der gesunden.
5	Im Stand wird kaum Last aufgenommen, in der Bewegung fußt das Tier zumeist nur kurzzeitig auf der Klauenspitze.
6	Das Tier belastet die erkrankte Gliedmaße weder im Stand noch in der Bewegung.

Aktivitätsmessung mittels Pedometerloggern

ALT-Pedometer (Ingenieurbüro Holz, Falkenhagen, Deutschland), angebracht am linken Vorderbein der Tiere, dienten der automatischen Erfassung der Aktivitätsimpulse (A), des Liegeverhaltens (L) und der Temperatur (T). Pedometer-Logger, ein Modem zur drahtlosen Datenübertragung und die PC-Software bildeten eine Einheit. Es wurden kontinuierlich in 15-Sekundentakten Aktivität und Liegeverhalten registriert. In dieser Studie wurde zur Auswertung ein Messintervall von fünf Minuten gewählt.

Die Daten standen nach dem Exportieren aus der MS Access Datenbank in MS Excel zur weiteren Bearbeitung bereit. Für jeden einzelnen Beobachtungstag wurden die Aktivitätsimpulse, die Gesamtliegezeit in Stunden und die Anzahl sowie die Länge der

Liegephasen berücksichtigt. Aus technischen Gründen stehen zur Auswertung lediglich Daten von 27 Kühen zur Verfügung (Gruppe GK: n=14, K: n=6, PL: n=7).

Futteraufnahme und Milchleistungsdaten

Bei den Tieren wurden der Zeitpunkt, die Dauer und die Menge der Futteraufnahme (Frischmasse) mittels Wägetrögen bestimmt (RIC-System, Insentec B.V., Marknesse, Niederlande). Die Kühe wurden bei jedem Besuch der Wägetröge automatisch über den Ohrtransponder erkannt. Aus der verzehrten Frischmasse wurde unter Berücksichtigung der Trockenmasse der angebotenen Ration (Daten wurden vom FLI zur Verfügung gestellt) die Trockenmasseaufnahme errechnet und für die Auswertung herangezogen.

In die Studie eingeflossen sind die Daten zur täglichen Trockenmasseaufnahme (kg TM/d), zur Anzahl der täglichen Trogbesuche (n/d), zur täglichen Fresszeit (min/d) sowie die daraus berechneten Fressraten (g TM/min Fresszeit), die aufgenommene TM pro Trogbesuch (kg TM/Besuch) sowie die tägliche durchschnittliche Trogbesuchsdauer (min/Besuch).

Bei jedem Melkdurchgang wurde automatisch die Milchmenge (in kg) registriert und als tägliche Milchleistung ausgewertet (kg Milch/d).

Blutprobenentnahme und –aufbereitung

Blutproben wurden an den Tagen 0, 1, 2, 4, 7, 14, 21 und 28 aus der Jugularvene gewonnen. Die Blutentnahmen am Tag 0 erfolgten vor und nach der Lahmheitsbehandlung (Zeitpunkte 0.1; 0.2). Die Blutprobenentnahme wurde stets vor allen anderen Maßnahmen und unter ruhigen Bedingungen durchgeführt, damit Stress durch den Umgang mit den Tieren die Ergebnisse möglichst wenig beeinflusste. Das Blut wurde in Serum-, Natrium-Fluorid- und Calcium-EDTA-Röhrchen aufgefangen (Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Deutschland). Die Natrium-Fluorid-Probengefäße wurden bis zur Zentrifugation auf Eis gelagert. Zur Serum- und Plasmagewinnung wurden die Blutproben zentrifugiert (15 min, 1500 x g, 4 C) und der Überstand in Eppendorf-Gefäße (Micro tube 2 ml, Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Deutschland) zur Aufbewahrung bei –21°C überführt. Das Blutbild wurde innerhalb von 12 h aus dem EDTA–Vollblut ermittelt.

Kotproben

Zur Kotbeprobung diente spontan abgesetzter oder rektal entnommener Kot. Eine Menge von jeweils ca. 10 g Kot wurde zur Kotcortisolderivatbestimmung direkt nach der Gewinnung auf Eis gelagert und später bei -21°C bis zur weiteren Untersuchung aserviert.

Analysen

Glucose, freie Fettsäuren, ß–Hydroxybutyrat

Die Bestimmung der Gehalte von Glucose, NEFA, Laktat und BHB erfolgte mittels photometrischer, enzymatischer Verfahren im Analyseautomaten (Cobas Mira®, Hoffmann La- Roche, Basel, Schweiz) unter Verwendung kommerzieller Testkits im klinischen Labor der Klinik für Rinder der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.

Kleines Blutbild

Im klinischen Labor der Klinik für Rinder wurde aus den gewonnenen EDTA–Vollblutproben eine Bestimmung des Roten Blutbildes, bestehend aus Erythrozytenzahl, Hämoglobin-, Hämatokritgehalt, mittlerem corpuskulärem Volumen (MCV), mittlerem corpuskulärem Hämoglobingehalt (MCH) und der Thrombozytenzahl, vorgenommen. Für die Ermittlung dieser Parameter wurde der Vollautomat Celltac Modell MEK-6108G (Nihon Kohden GmbH, Bad Homburg, Deutschland) genutzt.

Serumcortisol, Insulin und R Quicki

Zur quantitativen Messung von Cortisol im Serum diente der Cortisol-Immulite-1000-Test® (Siemens Medical Solutions Diagnostics, München, Deutschland). Dabei handelte es sich um einen kompetetiven Festphasen-Chemilumineszenz-Immunoassay.

Die Messung der Plasmainsulinkonzentration wurde mittels eines kommerziell erhältlichen

Radioimmunoassays (RIA) (Insulin RIA DSL-1600, Texas, USA) nach den Angaben des Herstellers im endokrinologischen Labor der Klinik für Rinder durchgeführt. Aus technischen Gründen stehen zur Auswertung der Insulin-Indices lediglich Daten von 27 Kühen zur Verfügung (Gruppe GK: n=14, K: n=6, PL: n=7).

Der R QUICKI wurde gemäß HOLTENIUS und HOLTENIUS (2007) zur Quantifizierung einer eventuell vorhandenen Insulinresistenz der untersuchten Milchkühe herangezogen und wie folgt berechnet:

Revised QUICKI = 1/ [log (Glucose (mg dl^{-1})) + log (Insulin (µU ml^{-1})) + log (NEFA (mmol l^{-1}))].

Kotcortisolderivate

Die Bestimmung der Kotkortisolderivate aus den archivierten Kotproben wurde vom Institut für Biochemie der Veterinärmedizinischen Universität Wien durchgeführt. Hier wurden im Kot mittels eines gruppenspezifischen Enzym-Immuno-Assays Metaboliten des Cortisols (v.a. das 11,17–Dioxoandrostan) nachgewiesen (PALME u. MÖSTL 1997).

Okkultes Blut

Der Kot wurde bis zum Tag 14 mittels eines hemo Fec®- Test (Roche diagnostics GmbH, Mannheim, Deutschland) auf okkultes Blut kontrolliert. Nach dem Auftragen des Kots auf Testkärtchen wurde er laut Packungsanweisung nach ein bis zwei Tagen Trocknungszeit ausgewertet.

Serumpepsinogen

Anhand der Methode von DORNY und VERCRUYSSE (1998) wurden die Serumpepsinogengehalte am Tag 0 vor der Behandlung sowie am Tag 1, 2, 4, 7 und 14 ermittelt.

Statistische Methode

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte in zwei Schritten:

Teil I) Prüfung, ob eine die Lahmheitsbehandlung begleitende Ketoprofenapplikation im Vergleich zur Placebogruppe Auswirkungen auf Aktivität, Fressverhalten sowie Stoffwechsel hat.

Teil II) Da sich mit der unter Teil I) genannten Auswertung keine oder allenfalls marginale Effekte einer Ketoprofenbehandlung lahmer Tiere auf Aktivität, Fressverhalten sowie

Stoffwechsel ergaben, wurden die Tiere der Gruppe K sowie der Gruppe Pl zur Gruppe L (lahme Kühe) zusammengefasst und in den Untersuchungsparametern mit der gesunden Kontrollgruppe (GK) verglichen.

AD I) Die Daten wurden mit dem Statistikprogramm SAS® 9.1 (SAS Institute Inc., USA) ausgewertet und als arithmetische Mittelwerte mit Standardfehler ($\bar{x}$ ± SEM) dargestellt. Die Signifikanzschwelle wurde für alle Vergleiche bei $P < 0.05$ gesetzt. Ein Wert zwischen $P = 0.05$ und 0.1 wurde als Tendenz zur Signifikanz angenommen.
Der Lahmheitsgrad wurde nicht-parametrisch ausgewertet. Mittelwerte der Gruppen zu einem Untersuchungszeitpunkt wurden mittels Wilcoxon rank-sum Test (PROC NPAR1WAY Wilcoxon) auf statistisch absicherbare Unterschiede geprüft. Innerhalb der Gruppen wurden Differenzen zwischen Mittelwerten einzelner Untersuchungszeitpunkte auf Unterschiede zum Basiswert mit dem Wilcoxon signed-rank Test (PROC UNIVARIATE PLOT NORMAL) untersucht.. Pedometerdaten, Fressverhalten sowie Blutergebnisse wurden mittels Zweifaktorieller Varianzanalyse (2f-VA) für wiederholte Messungen (PROC GLM repeated) ausgewertet. Innerhalb der jeweiligen Gruppen wurde der Vergleich zwischen Basiswert und den verschiedenen Messzeitpunkten mittels eines gepaarten t-Tests (PROC MEANS PRT) vorgenommen, wenn in der 2f-VA der Zeiteffekt oder die Zeit x Gruppen -Interaktion als signifikant festgestellt wurden. Zu einzelnen Untersuchungszeitpunkten wurde mittels modifiziertem t-test (LSMEANS pdiff/tdiff) auf signifikante Gruppendifferenzen getestet. Eine Ketoprofenbehandlung lässt für etwa 24 Stunden einen analgetischen Effekt erwarten (UNGEMACH 2003; HENKE et al.2008). Da die Behandlungen am Tag 0, 1 und 2 erfolgten, wurden für die Prüfung auf einen Ketoprofeneffekt bei lahmen Kühen im Vergleich zu den Placebo-Tieren die Daten von Tag 0 bis Tag 3 oder 4 (nach Verfügbarkeit) ausgewertet, um den Tag nach Behandlungsende mitzuerfassen. Der Lahmheitsgrad wurde von Tag 0 bis Tag 28 auf statistisch absicherbare Unterschiede getestet.

Ad II) Die Daten wurden wie unter I ausgewertet. Die ausgewerteten Zeiträume umfassen für den Lahmheitsgrad die Tage 0 bis 28, für Blut- und Pedometerdaten die Tage 0 bis 7 sowie die Daten zum Fressverhalten die Tage -7 bis 14.

3.1.3. Teil I: Auswirkungen einer begleitenden Ketoprofenbehandlung auf endokrin-metabolische Stressparameter, Verhalten, Futteraufnahme, Produktivität und abomasale Integrität bei Milchkühen

Ergebnisse Teil I

Allgemeine Parameter und Milchleistung

Weder die erfassten BCS (Tag 0 bis Tag 14: $\bar{x}$ =3,00 ± 0,25) noch die Körpergewichte (KGW) der Ketoprofen-behandelten Tiere (vgl. Tab.3) ergaben im Mittel signifikante Veränderungen im Vergleich zu denen der Placebogruppe. Auch die mittlere Milchleistung zeigte keinen absicherbaren Unterschied zwischen den Gruppen.

Tabelle 3 KGW und Milchleistung ($\bar{x}$ ± SEM) der Ketoprofen- (K; n =11) und der Placebo-Gruppe (Pl; n =10) an den Tagen 0 und 7 .

Parameter	Gruppe	Tag 0	Tag 7
KGW	K	661 ± 17 (589 – 724)	652 ± 17 (580 – 744)
[kg]	Pl	650 ± 15 (612 – 710)	666 ± 17 (594 – 757)
Milchmenge	K	29,7 ± 2,2 (21,2 – 42,8)	29,0 ± 2,4 (19,9 – 43,7)
[kg]	pl	30,6 ± 2,5 (21,0 – 43,5)	30,7 ± 2,6 (20,9 – 47,3)

Diagnosen, Lahmheits- und Heilungsverlauf

Ursächlich für die Lahmheiten waren in der K-Gruppe bei sechs Tieren Sohlengeschwüre (SG) und bei fünf Tieren Sohlen-/Wanddefekte (WD) infolge eines Defekts der weißen Linie. Von den genannten 11 Defekten waren vier am Tag des Verbandswechsels abgeheilt (komplett überhornt). Vier Defekte waren soweit überhornt, dass sie ohne Verband belassen werden konnten. Bei drei Tieren musste ein neuer Schutzverband angelegt werden. In der Pl-Gruppe wurden bei sechs Tieren SG und bei 4 Tieren WD diagnostiziert. Zum Verbandswechsel war bei vier Tieren der Heilungsprozess mit einer kompletten Überhornung abgeschlossen. Bei sechs Tieren bestand keine komplette Überhornung. Aufgrund der Abheilungstendenz wurde jedoch kein neuer Schutzverband angelegt. Die Lahmheitsgrade der K- und Pl-Tiere unterschieden sich zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie (Tag 0.1) nicht (Abb.5). Der mittlere initiale Lahmheitsgrad lag innerhalb beiden Gruppen beim Scorewert 3,5. Die Tiere beider Gruppen zeigten im Studienverlauf Verbesserungen ($P < 0{,}05$) der Lahmheitsgrade zum Ausgangswert. Dieser Effekt setzte sofort nach der chirurgischen Versorgung ein. Ein absicherbarer Unterschied zwischen den Gruppen war nicht gegeben.

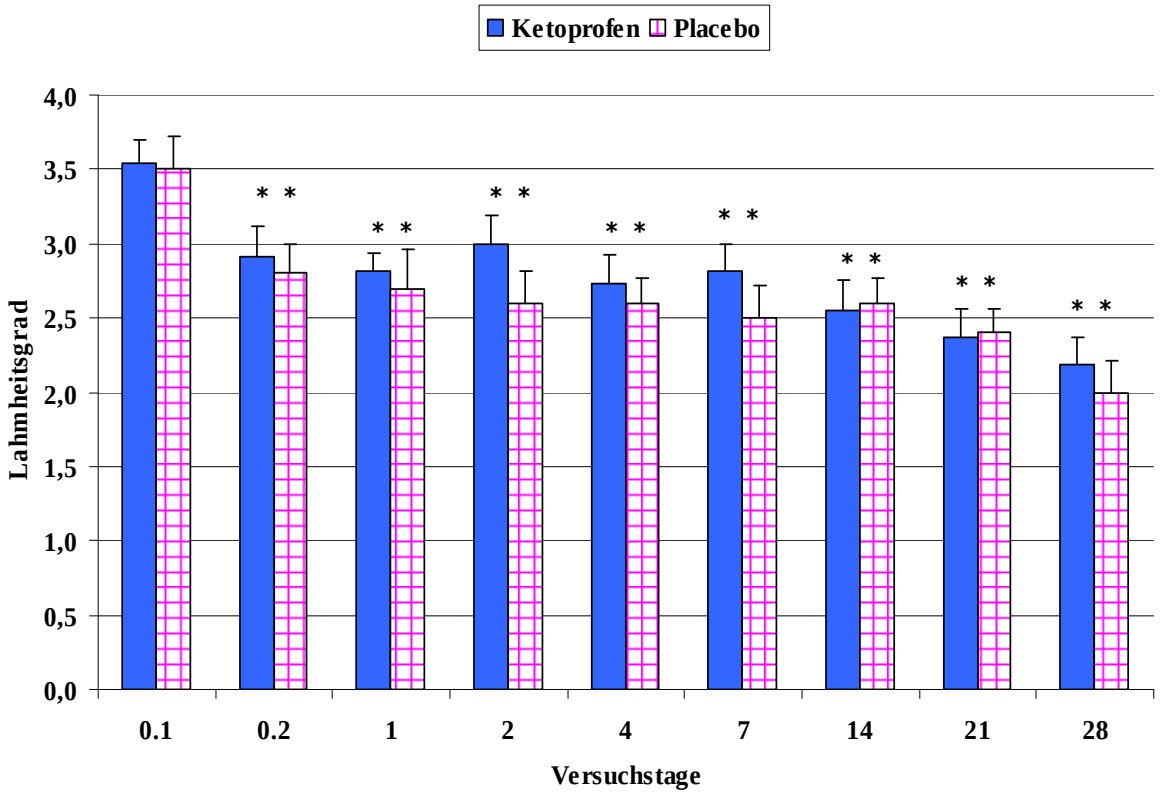

Abbildung 5 Darstellung der Lahmheitsgrade ($\bar{x}$ ± SEM) der Ketoprofen (n =11)- und der Placebo-Gruppe (n =10) vor der Lahmheitsbehandlung (0.1) bis zum 28.Tag. Die Zeitpunkte 0.1 und 0.2 stellen den Tag der Lahmheitsbehandlung vor und nach der chirurgischen Intervention dar. 3 -tägige Applikation (Zeitpunkte 0.1 (~15 min vor dem Ablegen auf dem Klauenwagen), 1, 2): Ketoprofen (Romefen® 3 mg/kg KGW i.m.) sowie Placebo (physiologische Natriumchloridlösung 0,9 %, äquivalente Menge, i.m.). Signifikante Unterschiede zum Basiswert (0.1) sind mit einem * gekennzeichnet.

Erfassung der Bewegungsaktivität mittels Pedometer (Tab. 4)

Bezüglich der Pedometerdaten ergab sich innerhalb der Pl-Gruppe eine Absenkung der Liegezeit nach der Lahmheitsbehandlung (P ≤0,04). An den ersten beiden Behandlungstagen (Tag 0 und 1) lag das Bewegungsverhalten der Pl-Kühe im Liegen tendenziell höher (P ≤0,08; Gruppeneffekt P =0,10), ein globaler Gruppen- x Zeiteffekt ergab sich nicht (P =0,74). Im Folgenden gab es keine weiteren statistisch auswertbaren Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des ermittelten Aktivitätsverhaltens.

Tabelle 4 Pedometerdaten ($\bar{x}$ ± SEM) der Ketoprofen- (K; n =6) und der Placebo-Gruppe (Pl; n =7) vom Tag 0 bis zum Tag 3.

		Tage	nach	Behandlung		Global	P-Wert
Parameter	Gruppe	T0	T1	T2	T3	F Test	
Liegezeit	K	12,8 ± 1,2	13,5 ± 1,0	12,9 ± 1,7	13,4 ± 1,7	G	0,85
[h/d]	Pl	14,4 ± 0,7	12,8* ± 1,0	14,1 ± 1,0	12,5* ± 1,0	Z	0,54
	p-Wert	0,28	0,63	0,54	0,64	G x Z	0,15
Anzahl	K	7,7 ± 1,1	7,3 ± 1,1	7,4 ± 1,3	8,2 ± 1,6	G	0,76
Liegephasen	Pl	7,3 ± 0,8	7,4 ± 0,6	7,0 ± 0,7	7,4 ± 0,5	Z	0,73
[n/d]	p-Wert	0,74	0,91	0,78	0,65	G x Z	0,85
Dauer	K	110 ± 17	132 ± 31	126 ± 33	113 ± 21	G	0,84
Liegephasen	Pl	126 ± 15	104 ± 12	126 ± 15	105 ± 14	Z	0,68
[min]	p-Wert	0,50	0,39	0,99	0,77	G x Z	0,49
Aktivität im	K	2,8 ± 0,2	2,5 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,8 ± 0,2	G	0,10
Liegen	Pl	3,6 ± 0,3	3,6 ± 0,5	3,4 ± 0,6	3,4 ± 0,5	Z	0,66
[imp/min]	p-Wert	0,07	0,08	0,19	0,34	G x Z	0,74

Signifikante (p <0,05) Abweichungen innerhalb der Gruppe zum Basiswert (T0) sind mit * gekennzeichnet.
Imp: Impuls; G: Gruppeneffekt, Z: Zeiteffekt, G x Z: Gruppen- x Zeiteffekt

Futteraufnahmeparameter (Tab.5)

Bei Betrachtung des Parameters Trockenmasseaufnahme (kg/d) lies sich kein Unterschied zwischen den Ketoprofen- und den Placebo-behandelten Tieren erkennen.

Es ließ sich eine tendenzielle Zunahme in der Anzahl der Trogbesuche zwischen Tag 0 und Tag 1 (P =0,07) innerhalb der K-Gruppe wahrnehmen.

Die Fressrate der Kühe der K-Gruppe war an den Behandlungstagen 1 und 2 tendenziell niedriger (P ≤0,11) als bei denen der Pl-Gruppe. Nach dem dreitägigen Behandlungsintervall (T0-T2) stieg die Futteraufnahmefrequenz der K-Tiere deutlich an (P =0,09). Weiterhin unterschieden sich die Fresszeiten am Tag 1 (160 vs. 124 min; P =0,08). Bei diesem Parameter sowie bei der Fressrate ergaben sich insgesamt tendenzielle Gruppen- x Zeiteffekte (P =0,07; P =0,06).

Tabelle 5 Futteraufnahmeverhalten ($\bar{x}$ ± SEM) der Ketoprofen- (K; n =11) und der Placebo-Gruppe (Pl; n =10) vom Tag 0 bis zum Tag 3.

Parameter	Gruppe	T0	Tage T1	nach T2	Behandlung T3	Global F-Test	P-Wert
TM gesamt	K	19,9 ± 0,7	20,3 ± 0,8	19,8 ± 0,8	19,6 ± 0,9	G	0,68
[kg/d]	Pl	18,5 ± 1,6	19,1 ± 1,7	20,0 ± 1,8	19,8 ± 1,1	Z	0,83
	p-Wert	0,38	0,52	0,91	0,89	G x Z	0,59
Trogbesuche	K	27 ± 2	32* ± 3	32 ± 4	27 ± 3	G	0,87
[n]	Pl	30 ± 3	31 ± 3	30 ± 4	30 ± 3	Z	0,18
	p-Wert	0,52	0,72	0,79	0,39	G x Z	0,37
Fresszeit	K	156 ± 11	160 ± 14	160 ± 14	143 ± 167	G	0,35
[min]	Pl	142 ± 18	124 ± 13	133 ± 15	146 ± 13	Z	0,75
	p-Wert	0,53	0,08	0,23	0,88	G x Z	0,07
TM pro	K	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,8 ± 0,1	G	0,55
Besuch	Pl	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	Z	0,29
[kg]	p-Wert	0,30	0,98	0,63	0,33	G x Z	0,30
Dauer pro	K	6,0 ± 0,6	5,1 ± 0,4	5,3 ± 0,6	5,6 ± 0,7	G	0,23
Besuch	Pl	5,2 ± 0,8	4,2 ± 0,4	4,5 ± 0,3	5,0 ± 0,4	Z	0,15
[min]	p-Wert	0,42	0,17	0,24	0,50	G x Z	0,93
Fressrate	K	134 ± 9	132 ± 7	131 ± 10	150* ± 13	G	0,31
[g/min]	Pl	146 ± 19	162 ± 14	158 ± 13	143 ± 11	Z	0,59
	p-Wert	0,54	0,07	0,11	0,69	G x Z	0,06

Signifikante ($p < 0,05$) Abweichungen innerhalb der Gruppe zum Basiswert (T0) sind mit * gekennzeichnet

Imp: Impulse; G: Gruppeneffekt, Z: Zeiteffekt, G x Z: Gruppen- x Zeiteffekt

Endokrin-metabole Parameter (Tab. 6)

Die Analyse des Serumcortisols ließ keine Unterschiede zwischen den Tieren der K- und Pl-Gruppe erkennen. Der Gehalt an Serumcortisol stieg bei den Kühen der K-Gruppe zwischen den ersten beiden Behandlungstagen an (P =0,03), um im weiteren Verlauf abzufallen. In Bezug auf den Gehalt an Kotcortisolderivaten startete die Pl-Gruppe mit einem höheren Basiswert (55.5 ng/g; n.s.). Insgesamt wurde in der Pl-Gruppe ein Trend (Gruppeneffekt P =0,08) zu höheren mittleren Kot-Cortisolderivatgehalten im Vergleich zur K-Gruppe festgestellt.

Während die mittleren Serum-NEFA Konzentrationen der Kühe in der K-Gruppe post operativ nahezu unverändert waren, war in der Pl-Gruppe ein Anstieg zu verzeichnen (Gruppen-x Zeiteffekt: P =0,02; Gruppeneffekt Tag 4: P =0,05). Auf die Serumkonzentrationen von Glucose und BHB hatte die Ketoprofenbehandlung keinen absicherbaren Effekt.

Tabelle 6 Serumcortisol und Kotcortisolderivate ($\bar{x}$ ± SEM) sowie Stoffwechselparameter ($\bar{x}$ ± SEM) der Ketoprofen- (K; n =11) und der Placebo-Gruppe (Pl; n =10) vor der Behandlung (T 0.1) bis zum Tag 4.

Parameter	Gruppe	T 0.1	T 1	T 2	T 4	Global F-Test	P-Wert
Serumcortisol	K	13,0 ± 2,5	20,2* ± 3,7	12,4 ± 2,2	14,7 ± 1,7	G	0,96
[ng/ml]	Pl	13,9 ± 2,6	15,8 ± 3,3	13,9 ± 3,5	16,4 ± 3,4	Z	0,23
	p- Wert	0,82	0,38	0,73	0,66	G x Z	0,54
Kotcortisol	K	34,5 ± 12,4	53,2 ± 6,3	40,9 ± 7,2	34,3 ± 4,4	G	0,08
[ng/g]	Pl	55,5 ± 14,6	87,2 ± 22,2	63,0 ± 14,3	49,7 ± 10,6	Z	0,04
	p- Wert	0,28	0,14	0,16	0,18	G x Z	0,75
NEFA	K	344 ± 70	333 ± 101	270 ± 54	367 ± 65	G	0,60
[µmol/l]	Pl	321 ± 88	381 ± 63	492* ± 94	324 ± 75	Z	0,72
	p- Wert	0,84	0,70	0,05	0,67	G x Z	0,02
Glucose	K	3,70 ± 0,19	3,79 ± 0,15	3,70 ± 0,12	3,77 ± 0,13	G	0,40
[mmol/l]	Pl	3,78 ± 0,20	4,09*±0,23	4,10*±0,23	3,78 ± 0,18	Z	0,13
		0,77	0,28	0,14	0,98	G x Z	0,16
BHB	K	0,43 ± 0,05	0,44 ± 0,04	0,43 ± 0,05	0,43 ± 0,05	G	0,37
[mmol/l]	Pl	0,59 ± 0,06	0,42*±0,07	0,46*±0,05	0,48 ± 0,07	Z	0,15
	p- Wert	0,05	0,88	0,64	0,57	G x Z	0,16

Signifikante ($p < 0,05$) Abweichungen innerhalb der Gruppe zum Basiswert (T 0.1) sind mit * gekennzeichnet.
G: Gruppeneffekt, Z: Zeiteffekt, G x Z: Gruppen- x Zeiteffekt

Abomasale Integrität nach Ketoprofen-Applikation

Der Test auf faecales okkultes Blut hemoFEC® ergab im Zeitraum von Tag 0 bis Tag 14 in keinem Fall einen positiven Nachweis.

Statistisch absicherbare Unterschiede zwischen den mittleren Serum-Pepsinogen Konzentrationen der Tiere der Gruppe Pl und K ergaben sich im Untersuchungszeitraum nicht. Gleiches galt für die mittlere Hämoglobinkonzentration und das MCV des Vollbluts. Die Auswertung des mittleren Hämatokrits ergab einen Trend (Zeiteffekt. P =0,09) für abnehmende Gehalte in den ersten Tagen nach der Klauenbehandlung. Dies betraf überwiegend die Kühe der K-Gruppe. Ein absicherbarer Gruppenunterschied im Hämatokrit zwischen K- und Pl-Gruppe wurde nicht gefunden. Ähnliches ergab sich auch für die Erythrozytenkonzentrationen des Vollblutes, allerdings war statistisch weder ein Zeit-, noch ein Gruppeneffekt oder eine Interaktion beider Effekte feststellbar.

Tabelle 7 Darstellung ($\bar{x}$ ± SEM) ausgewählter hämatologischer Parameter (K,Pl: n =6) und der Serum-Pepsinogenkonzentration (K, n =11; Pl, n =10) der Ketoprofen - und der Placebogruppe vom Zeitpunkt 0.1 vor der Behandlung bis zum 14.Tag.

Parameter	Gruppe	T 0.1	T 1	T 2	T 4	T 7	T 14	Global F-Test	P-Wert
Erythrozyten	K	6,61 ± 0,21	6,25* ± 0,28	6,00* ± 0,24	6,47 ± 0,30	6,08* ± 0,27	6,21 ± 0,24	G	0,73
[x 10^6 µl^{-1}]	Pl	6,52 ± 0,42	6,51 ± 0,35	6,47 ± 0,48	6,53 ± 0,39	6,45 ± 0,43	6,42 ± 0,52	Z	0,21
	P- Wert	0,85	0,57	0,40	0,90	0,49	0,72	G x Z	0,36
Hämatokrit	K	30,1 ± 1,0	28,1* ± 0,8	26,8* ± 0,6	29,3 ± 1,6	27,0* ± 0,7	27,9* ± 1,0	G	0,63
[%]	Pl	28,1 ± 1,0	28,0 ± 0,7	27,8 ± 1,4	28,1 ± 0,9	27,5 ± 1,1	27,2 ± 1,5	Z	0,09
	P- Wert	0,17	0,92	0,56	0,54	0,70	0,71	G x Z	0,28
Hämoglobin	K	10,9 ± 0,4	10,4 ± 0,3	10,1 ± 0,2	10,5 ± 0,1	10,2 ± 0,3	10,2 ± 0,2	G	0,79
[g dl^{-1}]	Pl	10,5 ± 0,6	10,4 ± 0,5	10,3 ± 0,7	10,5 ± 0,6	10,3 ± 0,5	9,98 ± 0,7	Z	0,14
	P- Wert	0,60	0,93	0,74	0,98	0,87	0,71	G x Z	0,51
MCV	K	46,0 ± 2,2	45,3 ± 1,8	45,3 ± 1,7	45,3 ± 1,6	44,7 ± 1,5	45,0 ± 1,6	G	0,34
[µm^3]	Pl	43,2 ± 1,3	43,3 ± 1,2	43,2 ± 1,2	43,1 ± 1,2	42,9 ± 1,2	42,9 ± 1,0	Z	0,50
	P- Wert	0,30	0,38	0,32	0,30	0,38	0,29	G x Z	0,61
Pepsinogen	K	0,47 ± 0,09	0,39 ± 0,10	0,43 ± 0,10	0,41 ± 0,11	0,30* ± 0,06	0,42 ± 0,09	G	0,72
[Units Tyrosin]	Pl	0,34 ± 0,06	0,40 ± 0,10	0,25 ± 0,08	0,42 ± 0,14	0,44 ± 0,13	0,32 ± 0,08	Z	0,72
	P- Wert	0,25	0,95	0,19	0,97	0,32	0,44	G x Z	0,18

Signifikante ($p < 0,05$) Abweichungen innerhalb der Gruppe zum Basiswert (T 0.1) sind mit * gekennzeichnet.

G: Gruppeneffekt, Z: Zeiteffekt, G x Z: Gruppen- x Zeiteffekt

Diskussion Teil I

Die Prüfung der analgetischen Wirkung des NSAID Ketoprofen erfolgte an insgesamt 21 pluriparen Kühen, die eine Lahmheit an einer Hintergliedmaße aufwiesen. Weitere klinisch erkennbare Erkrankungen anderer Organsysteme lagen nicht vor. Ursächlich für die Lahmheit waren in der Ketoprofen- und der Placebogruppe Sohlengeschwüre sowie Defekte der weißen Linie, in deren Folge sich eine Pododermatis entwickelte. Beide Erkrankungen sind typische Klauenläsionen für ganztägig in Laufställen gehaltene Kühe (SOGSTAD et al. 2005; OLMOS et al. 2009; FJELDAAS et al. 2011). Durch das regelmäßige Lahmheitsmonitoring aller Tiere der Herde waren die Klauenläsionen in der Mehrzahl umschrieben und die Pododerma nur mäßig entzündlich verändert. In solchen Fällen ist eine chirurgische Freilegung der Defekte üblich, die im Wesentlichen aus der Entfernung unterminierten Horns im Defektbereich und der Schaffung sanfter Übergänge zum gesunden Horn besteht, ohne dass die Pododerma selbst tangiert wird (BERGSTEN 1994; TOUSSAINT RAVEN et al. 2003). So war auch in dieser Studie nach oben genannten Behandlungsmaßnahmen ein rasch einsetzender Heilungsprozess bei allen Kühe zu beobachten. Bereits zwei Wochen nach der Erstbehandlung war bei den Kühen die freigelegte Pododerma dünn überhornt oder zumindest in Epithelisierung mit beginnender Randhornbildung. Entsprechend war ein stetiger Rückgang des Lahmheitsgrades der Patienten dieser Studie im Anschluss an die Behandlung zu verzeichnen. Der deutlichste Rückgang im Lahmheitsgrad trat unmittelbar nach der Behandlung ein und war vermutlich durch die Anbringung eines Holzklotzes an der gesunden Partnerklaue bedingt. Durch diese Entlastung unterblieb eine weitere schmerzhafte Irritation der erkrankten Klaue. So ermittelten auch LAVEN et al. (2008) aufgrund der reinen Defektversorgung eine Verbesserung der Nozizeptionsschwelle unabhängig von einer ergänzenden Tolfenaminsäurebehandlung.

Unter der dreitägigen Ketoprofenbehandlung zusätzlich zur geschilderten Versorgung der Klauenhornerkrankung wurde weder ein statistisch gesicherter noch ein numerischer Effekt auf die Entwicklung der Lahmheiten der K-Tiere im Vergleich zu den Pl-Tieren festgestellt. Auch O´CALLAGHAN-LOWE et al. (2004) konnten durch eine Ketoprofengabe weder den Lahmheitsgrad verringern noch die Lahmheitsdauer verkürzen. Hingegen verzeichneten FLOWER et al. (2008) bei Kühen einen tendenziell geringeren Lahmheitsscore im Vergleich

zu Kontrolltieren nach Ketoprofenbehandlung. Weiterhin zeigten CHAPINAL et al. (2010) eine moderat bessere Gewichtsverteilung zwischen betroffenen und gesunden Gliedmaßen bei lahmen Kühen unter Ketoprofenbehandlung.

Es ist bekannt, dass lahme Kühe als Ausdruck eines Schmerzvermeidungsverhaltens vermehrt liegen und weniger aktiv sind (SINGH et al. 1993; MAZRIER et al. 2006). Die verminderte Aktivität drückt sich sowohl in verminderten Schrittzahlen als auch in einer geringeren Zahl von Trogbesuchen aus (GONZALES et al. 2008). Aus diesem Grund fanden die genannten Untersuchungsparameter bereits in anderen Studien zur Beurteilung analgetischer Wirkungen von Schmerzmitteln bei lahmen Milchkühen Anwendung (DORIGO et al. 2006; FEIST et al. 2008). In der vorliegenden Studie war nach Ketoprofenbehandlung der lahmen Kühe im Vergleich zu den Placebotieren kein Effekt auf Liegezeiten, Zahl der Liegephasen sowie auf die Liegephasendauer festzustellen. Dieses Ergebnis deckt sich mit denen anderer Autoren (CHAPINAL et al. 2010). Auch die mittels Pedometern registrierte Aktivität der stehenden und liegenden Tiere ließ hier keinen klaren Ketoprofeneffekt auf das Aktivitätsverhalten der Tiere erkennen. Es ist zu beachten, dass lahme Kühe kürzere und damit mehr Schritte für die gleiche zurückzulegende Wegstrecke machen als gesunde Kühe (CHAPINAL et al. 2010). Insofern mag die Registrierung von Bewegungsaktivität der Kühe mittels Pedometern nur von eingeschränktem Nutzen für die Beurteilung von Schmerzmitteln sein. Denn aufgrund der verkürzten Schrittlänge und eventueller Unsicherheiten in der Aufsteh- und Abliegephase könnten Pedometer erhöhte Impulszahlen registrieren. Daraus mag eine Kaschierung der eigentlich verminderten Bewegungslust lahmer Kühe folgen (WALKER et al. 2008; CHAPINAL et al. 2010). Aus diesem Grund würde gegebenenfalls die freiwillige Bewegungsaktivität von Milchkühen -unabhängig z.B. vom Gehen zum Melkstand- vermutlich eher nutzbare Informationen liefern. Bei Kühen, die an den Hintergliedmaßen schmerzhafte Klauenerkrankungen entwickeln, ist im Stand ein häufiger Wechsel in der Belastung zwischen der erkrankten und der gesunden Gliedmaße festzustellen (Trippeln; WHAY et al. 1997; WHAY 2002a). Da in dieser Studie die Pedometer an den Vordergliedmaßen angebracht waren, dürften allerdings solche Lastwechsel zwischen den Hintergliedmaßen für die registrierte Aktivität von untergeordneter Bedeutung gewesen sein. CHAPINAL et al. (2010) untersuchten Lastwechsel zwischen erkrankter und gesunder

Hintergliedmaße an stehenden Kühen mittels Kraftmessplatten. In deren Studie zeigte sich, dass eine Ketoprofenbehandlung die Zahl der Lastwechsel pro Minute geringfügig reduzierte, was von den Autoren als Indiz für eine analgetische Wirkung von Ketoprofen betrachtet wurde.

Auch die Zahl der Besuche der Futtertröge spiegelt die Aktivität und nicht nur den Appetit eines Tieres wider (GONZALES et al. 2008). Kühe, die ganztägig im Stall gehalten werden, gehen nicht nur zum Futtertrog um zu fressen, sondern auch um im Rahmen ihres explorativen Verhaltens von dort Vorgänge auf dem Futtergang und im übrigen Stallgebäude zu beobachten. In dieser Studie spiegelt die Zahl der Trogbesuche alle Besuche wider und nicht nur diejenigen mit tatsächlich registriertem Futterverzehr. Dies erklärt auch, warum die pro Trogbesuch im Mittel verzehrte Futtermenge der lahmen Kühe nur etwa 700 g betrug.

Weder in der Zahl der täglichen Trogbesuche noch in der Dauer der Trogbesuche, der Fressgeschwindigkeit, der Trockenmasseaufnahme pro Trogbesuch sowie in der täglichen Gesamttrockenmasseaufnahme der Kühe zeigte sich in dieser Studie, wie auch zuvor in anderen Untersuchungen (DORIGO et al. 2006), eine Wirkung der Ketoprofenbehandlung, die die Aktivität am Futtertrog oder den Appetit der Tiere beeinflusst hätte. Hingegen ergaben sich bei FEIST et al. (2008) aus der direkten Verhaltensbeobachtung Anhaltspunkte für eine verbesserte Bereitschaft zur Futteraufnahme bei mit Ketoprofen behandelten Kühen nach der Klauenbehandlung im Vergleich zu Kontrolltieren. Die tägliche Trockenmasseaufnahme oder das eigentliche Fressverhalten sind in jener Studie jedoch nicht detaillierter erfasst.

Erhöhte Serumcortisolkonzentrationen sollen die hormonelle Stressantwort auf Schmerzen durch Klauenerkrankungen reflektieren (LEY et al. 1994; EL-GHOUL u. HOFMANN 2002). Hiermit vergesellschaftet sind oft auch erhöhte Serumkonzentrationen von Glucose, NEFA, BHB und Laktat (EL-GHOUL u. HOFMANN 2002; SACO et al. 2008; CALDERON u. COOK 2011). Aber weder in den Blutcortisolkonzentrationen noch in den anderen genannten Blutmetaboliten war in dieser Studie ein Ketoprofenbehandlungseffekt offensichtlich. Daraus kann somit nicht auf einen analgetischen Effekt des Ketoprofens geschlossen werden. Allerdings waren unter der Behandlung mit Ketoprofen tendenziell die mittleren Konzentrationen der Kotcortisolderivate gegenüber denen der Kühe der Pl-Gruppe vermindert. Während die Serumspiegel des Cortisols und anderer Blutsubstrate erheblichen

kurzfristigen Schwankungen durch Umgangsstress unterliegen können, spiegeln die Kotkortisolderivate eher das Niveau der Cortisolausschüttung der vorausgehenden 12 Stunden wider und sind daher unempfindlicher gegenüber kurzfristigen Schwankungen (LANE 2006). Dies mag eine mögliche Erklärung dafür sein, dass sich lediglich in den Kotkortisolderivaten Anhaltspunkte für eine Linderung schmerzbedingten Stresses im postoperativen Zeitraum durch Ketoprofen ergaben. Weitere Anzeichen ergaben sich zudem aus den Serumkonzentrationen der NEFA. Diese können gleichfalls als metabolische Antwort auf schmerzbedingten Stress ansteigen (LEY et al. 1993). Auch hier wurden bei den K-Tieren postoperativ tendenziell niedrigere NEFA-Serumkonzentrationen gemessen, als bei den mit Placebo behandelten Kühen.

Zu den unerwünschten Wirkungen der NSAID, wie Ketoprofen, gehört die Schädigung der Schleimhautintegrität des Magens, in deren Folge blutende Ulcera entstehen können (TRAUB-DARGATZ et al. 1988). In einer Studie an Kälbern, denen über fünf Tage intravenös Ketoprofen appliziert wurde, gab es hierfür jedoch keine Hinweise (SINGH et al. 2009). Auch in dieser Studie, in der Kühen über drei Tage Ketoprofen verabreicht wurde, ergaben sich keine statistisch-gesicherten Verdachtsmomente für eine Induktion von blutenden Labmagenulcera. Alle Tests auf okkultes Blut im Kot, ein üblicher diagnostischer Test für die Erkennung blutender Labmagenulcera, waren über einen Zeitraum von zwei Wochen nach Behandlungsbeginn negativ. Allerdings war in der Ketoprofengruppe postoperativ im Vergleich zur Placebogruppe ein leichter Abfall des mittleren Hämatokrit bei unverändertem Erythrozytenvolumen sowie der Erythrozytenzahlen im Blut gegenüber den Basiswerten festzustellen. Es ist daher nicht auszuschließen, dass geringgradige Blutungen, die sich nicht im faecalen Test auf okkultes Blut zu erkennen gaben, an der Labmagenschleimhaut stattfanden. Durch den chirurgischen Eingriff an den Klauen, der unblutig verlief, waren die Abnahme des Hämatokrit und der Erythrozytenzahlen zumindest nicht zu erklären. Die Untersuchung der Serum-Konzentrationen von Pepsinogen ergaben gleichfalls keine Hinweise auf profunde Schädigungen der Labmagenschleimhaut durch die Ketoprofenbehandlung, da zwischen beiden Gruppen in den mittleren Konzentrationen keine statistisch absicherbaren Unterschiede bestanden. Die Serum-Pepsinogenkonzentrationen steigen bei Kühen im Falle entzündlicher, profunder Veränderungen der Labmagenschleimhaut (ROSS et al. 1967; BERGHEN et al. 1993).

Chronische Lahmheiten und somit anhaltende Schmerzen sensibilisieren das nociceptive System bei Kühen und rufen eine Hyperalgesie der betroffenen Gliedmaße hervor (WHAY et al. 1998). Diese lässt sich durch eine Ketoprofenbehandlung reduzieren (WHAY et al. 2005). In der vorliegenden Studie wurden nur Kühe untersucht, die durch das wöchentliche Lahmheitsmonitoring längsten eine Woche erkennbar lahm waren. Es ist anzunehmen, dass der Zeitraum vermutlich nicht ausreichte, eine Hyperalgesie auszubilden. Derartige Untersuchungen fanden daher nicht statt.

Ketoprofen wirkt als NSAID über eine Inhibition der COX entzündungshemmend und damit schmerzlindernd. In dieser Studie zeigten sich an den betroffenen Klauen zwar umfangreiche Horndefekte, die Pododerma, als schmerzempfindliches Weichteilgewebe der Klaue, war jedoch nur umschrieben und gering- bis mittelgradig entzündlich verändert. Das an den Hornschuh angrenzende Weichteilgewebe war in keinem Fall erkennbar entzündlich betroffen. Insofern stellt sich die Frage, ob bei umschriebenen, oberflächlichen Läsionen der Pododerma im Bereich des Hornschuhs eine ausgeprägte analgetische Wirkung des vor allem peripher wirkenden NSAID Ketoprofen erwartet werden kann. Zentral wirkende Analgetika könnten hier eher vorteilhaft sein. Bislang liegen jedoch keine Studien hierzu vor. Ferner sollte geprüft werden, ob Ketoprofen speziell bei Entzündungen des Weichteilgewebes im Klauenbereich, wie z.B. bei Entzündungen des interdigitalen Gewebes, deutlichere analgetische Effekte aufweist. Die Untersuchungen von CHAPINAL et al. (2010) geben zu dieser Annahme Anlass.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die übliche chirurgische Versorgung mit Anbringung eines Holzklotzes auf die gesunde Partnerklaue bei Kühen mit akuten, oberflächlichen Entzündungen der Sohlen- oder Wandlederhaut, zu einer raschen Besserung von Lahmheiten führt. Grundlage dessen ist die Tatsache, dass Lahmheiten als Ausdruck eines Schmerzvermeidungsverhaltens gesehen werden. Eine zusätzlich zur chirurgischen Intervention durchgeführte dreitägige Behandlung mit dem NSAID Ketoprofen hatte weder auf Lahmheitsgrade und Aktivität noch auf das Fressverhalten valide Effekte. Lediglich leicht erhöhte mittlere Kot-Cortisolderivatgehalte sowie Plasma-NEFA-Konzentrationen der mit Placebo behandelten Kühe im Vergleich zu den Ketoprofen-Tieren könnten auf eine Linderung des schmerzbedingten Stresses im postoperativen Zeitraum durch Ketoprofen

hinweisen. Aus dieser Studie ergaben sich keine gravierenden Verdachtsmomente, die auf eine klinisch relevante nachteilige Wirkung einer dreitägigen Ketoprofenbehandlung auf die abomasale Integrität schließen lassen.

3.1.4. Teil II: Einfluss von Klauenlahmheiten auf Hormonhaushalt, Energiestoffwechsel, Futteraufnahmeverhalten, Aktivität und Produktivität

Ergebnisse Teil II

Allgemeine Parameter und Milchleistung

Statistisch unterschieden sich die als lahm erkannten und die gesunden Kontrolltiere im Mittel nicht im Körpergewicht sowie der täglichen Milchleistung (Tab. 8).

Tabelle 8 KGW und Milchleistung ($\bar{x}$ ± SEM) der lahmen (L; n =21) und der Gesundkontroll-Tiere (GK; n =21) an den Tagen 0, 7 und 14.

Parameter	Gruppe	Tag 0	Tag 7	Tag 14
KGW	L	657 ± 11 (724 – 589)	658 ± 12 (580 – 757)	655 ± 12 (574 – 757)
[kg]	GK	686 ± 16 (594 – 819	665 ± 16 (551 – 781)	653 ± 16 (550 – 727)
Milchmenge	L	30,1 ± 1,6 (21,0 – 43,5)	29,8 ± 1,7 (19,9 – 47,3)	29,8 ± 1,8 (18,7 – 45,0)
[kg]	GK	30,3 ± 1,8 (17,9 – 44,4)	29,7 ± 1,9 (19,3 – 44,2)	29,5 ± 2,2 (18,0– 50,3)

Diagnosen, Lahmheits- und Heilungsverlauf

Es befanden sich in der Gruppe der lahmen Tiere (L-Gruppe; n =21) 12 Tiere mit einem SG und neun Tiere mit einem WD. Von den genannten Defekten waren acht am Tag des Verbandswechsels abgeheilt (komplett überhornt). Es waren 10 Defekte soweit überhornt, dass sie ohne Verband belassen werden konnten. Bei drei Tieren musste ein neuer Schutzverband angelegt werden.

Der mittlere, initiale Lahmheitsgrad lag bei 3,5. Im Studienverlauf zeigten sich deutliche Verbesserungen (P =0,0002) der Lahmheitsgrade zum Ausgangswert (Abb.6). Dieser Effekt setzte sofort nach der chirurgischen Versorgung bei allen klauenlahmen Tieren ein.

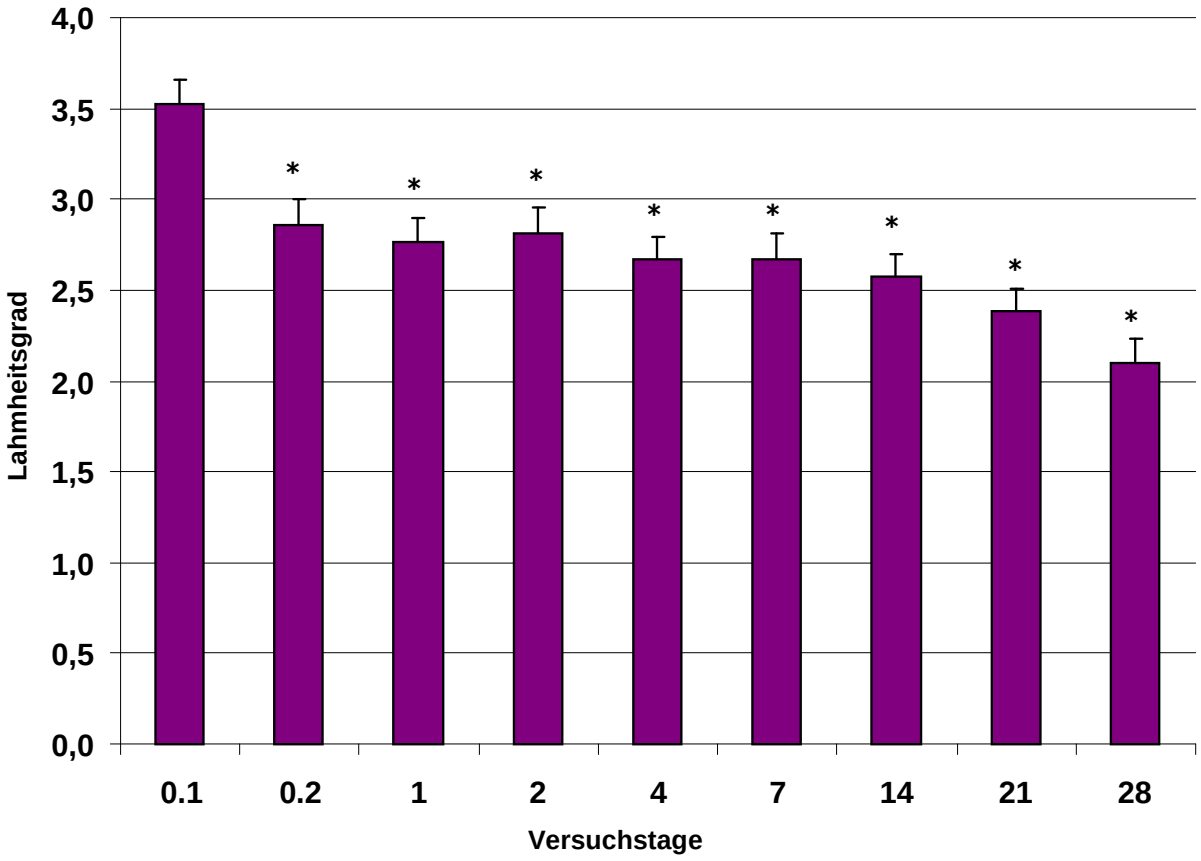

Abbildung 6 Darstellung der Lahmheitsgrade ($\bar{x}$ ± SEM) der L-Gruppe (n =21) im Versuchszeitraum. Die Zeitpunkte 0.1 und 0.2 stellen den Tag der Lahmheitsbehandlung vor und nach der chirurgischen Intervention dar. Signifikante Unterschiede zum Basiswert (0.1) sind mit einem * gekennzeichnet.

Erfassung der Bewegungsaktivität mittels Pedometer (Tab. 9)

Der Parameter Liegezeit wies während des Studienzeitraums einen deutlichen Gruppeneffekt (P =0,005) beim Vergleich der lahmen und nicht lahmen Kühe auf. Für die übrigen Aktivitätsparameter (Zahl der täglichen Liegephasen, Liegephasendauer sowie Aktivität im Stehen) ergaben sich statistisch keine gesicherten Gruppen- oder Zeiteffekte. Nur der Parameter Aktivität im Liegen weist einen tendenziellen Zeiteffekt auf (P =0,07).

Tabelle 9 Pedometerdaten ($\bar{x}$ ± SEM) der Gruppe lahmer Kühe (L; n =14) sowie der Gruppe gesunder Kontrolltiere (GK; n =13) vom Tag 0 (Tag der chirurgischen Behandlung) bis zum Tag 7.

				Tage	nach	chirurgischer	Behandlung				
Parameter	Gruppe	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	Global F-Test	P-Wert
Liegezeit	L	13,7 ± 0,7	13,2 ± 0,7	13,7 ± 0,9	12,9 ± 0,9	13,3 ± 0,8	13,0 ± 0,6	12,3 ± 0,7	13,2 ± 0,7	G	0,005
(h/d)	GK	10,7 ± 0,6	10,7 ± 0,6	11,3* ± 0,6	10,6 ± 0,7	10,4 ± 0,8	10,4 ± 0,6	10,5 ± 0,5	10,8 ± 0,7	Z	0,40
	P-Wert	0,001	0,01	0,03	0,06	0,03	0,01	0,08	0,03	G x Z	0,73
Liegephasen	L	7,50 ±0,66	7,36 ± 0,58	7,19 ± 0,69	7,77 ± 0,77	7,07 ± 0,71	7,86 ± 0,81	7,46 ± 0,45	7,93 ± 0,71	G	0,56
(1/d)	GK	7,39± 0,58	7,05± 0,45	7,50 ± 0,37	6,86 ± 0,50	6,73 ± 0,65	6,92 ± 0,50	7,84 ± 0,43	7,31 ± 0,50	Z	0,45
	P-Wert	0,73	0,50	0,81	0,25	0,85	0,45	0,68	0,45	G x Z	0,65
Liegephasen-dauer	L	118 ± 11	117 ± 15	126± 16	109 ± 12	126 ± 13	116 ± 16	105 ± 10	108 ± 10	G	0,12
(min)	GK	90 ± 7	92 ± 5	91 ± 5	109 ± 14	119 ± 23	95 ± 8	81 ± 4	89 ± 7	Z	0,15
	P-Wert	0,06	0,14	0,05	0,88	0,77	0,21	0,05	0,16	G x Z	0,52
Aktivität im Stehen	L	10, ± 0,7	9,5 ± 0,5	9,5 ± 0,8	9,2 ± 0,7	8,3* ± 0,5	9,2 ± 0,8	9,0 ± 0,7	9,3 ± 0,6	G	0,96
(imp/min)	GK	9,9 ± 0,9	9,5 ± 0,8	9,6 ± 0,9	10 ± 0,8	8,7 ± 0,7	9,1 ± 0,9	9,6 ± 1,0	8,6* ± 0,7	Z	0,09
	P-Wert	0,83	0,82	0,90	0,53	0,54	0,90	0,62	0,42	G x Z	0,57
Aktivität im Liegen	L	3,2± 0,2	3,1 ± 0,3	2,9 ± 0,3	3,1 ± 0,3	2,7* ± 0,2	3,2 ± 0,3	3,9 ± 0,6	2,9 ± 0,2	G	0,14
(imp/min)	GK	2,9 ± 0,3	2,7 ± 0,3	2,4* ± 0,2	2,4* ± 0,2	2,2* ± 0,2	2,7 ± 0,3	2,6 ± 0,3	2,8 ± 0,4	Z	0,07
	P-Wert	0,53	0,41	0,22	0,03	0,09	0,32	0,09	0,96	G x Z	0,20

Signifikante (p <0,05) Abweichungen von Mittelwerten zum Basiswert (T0) innerhalb einer Gruppe sind mit * gekennzeichnet. imp: Impulse; G: Gruppeneffekt, Z: Zeiteffekt, G x Z: Gruppen- x Zeiteffekt

Futteraufnahmedaten (Tab. 10)

Im Untersuchungszeitraum unterschied sich die tägliche Trockenmasseaufnahme zwischen den lahmen und den Kontrollkühen nicht statistisch sicher. Die mittlere Zahl der Trogbesuche und die tägliche Fresszeit der lahmen Kühe waren signifikant geringer als in der Kontrollgruppe. Hingegen waren verglichen mit den Kontrolltieren in der Gruppe der lahmen Kühe die mittlere Besuchsdauer der Tröge, die Fressgeschwindigkeit sowie die Trockenmasseaufnahme pro Trogbesuch statistisch sicher höher. Im zeitlichen Verlauf ergaben sich in keinem Parameter vom Tag -7 bis zum Tag 14 in Relation zur Lahmheitserkennung signifikante Veränderungen.

Tabelle 10 Futteraufnahmeparameter ($\bar{x}$ ± SEM) der Lahm- (n =21) und der Gesundkontroll-Gruppe (n =19) vom Tag 7 vor der Lahmheitserkennung und -behandlung bis zum Tag 14.

Parameter	Gruppe	T-7	T-6	T-5	T-4	T-3	T-2	Tage T-1	relativ T0	zur T1	Behandlung T2	T3	T4	T5	T6	T7	T14	Global F-Test	P-Wert
TM	L	20,2 ± 1,1	21,1* ± 0,9	21,4* ± 1,1	19,0 ± 1,1	19,8 ± 1,2	19,8 ± 0,7	20,1 ± 1,0	19,2 ± 0,8	19,7 ± 0,9	19,9 ± 0,9	19,7 ± 0,7	19,3 ± 0,6	19,2 ± 0,9	21,1* ± 0,7	21,0* ± 0,8	20,8 ± 0,9	G	0,43
Aufnahme	GK	19,5* ± 1,1	21,4 ± 0,9	20,1 ± 0,9	20,1 ± 0,7	22,1 ± 0,6	20,8 ± 0,9	21,8 ±0,7	21,2 ±0,8	20,7 ±0,7	21,0 ±0,7	21,1 ±0,8	19,8 ±1,0	19,8 ±1,3	21,3 ±0,9	21,2 ±0,6	20,5 ±1,1	Z	0,13
[kg/d]	P-Wert	0,64	0,80	0,37	0,42	0,10	0,38	0,16	0,11	0,40	0,38	0,15	0,65	0,73	0,85	0,79	0,83	G x Z	0,41
Trog-	L	34* ± 3	35* ± 2	33* ± 4	35* ± 3	34* ± 2	31 ± 2	28 ± 2	29 ± 2	32 ± 2	31 ± 2	28 ± 2	29 ± 3	30 ± 3	33* ± 2	33* ± 3	36* ± 3	G	<0,0001
besuche	GK	53 ± 7	49 ± 5	49 ± 4	50 ± 4	52 ± 4	47 ± 4	45 ± 4	50 ± 4	45* ± 3	48* ± 3	49 ± 4	43* ± 4	44 ± 5	52 ± 4	48 ± 4	50 ± 4	Z	0,06
[1/d]	P-Wert	0,01	0,02	0,001	0,01	0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,004	0,03	<0,001	0,006	0,01	G x Z	0,85
Fress-	L	168 ± 14,0	167 ± 13	176* ± 14	154 ± 13	159 ± 14	140 ± 10	148 ± 13	149 ± 10	143 ± 10	147 ± 11	144 ± 11	149 ± 12	148 ± 11	160 ± 10	156 ± 11	164 ± 13	G	0,01
zeit	GK	187 ± 13	189 ± 13	182 ± 19	177 ± 12	207* ± 13	183 ± 14	197 ± 11	191 ± 11	187 ± 11	188 ± 10	189 ± 11	181 ± 11	195 ± 18	199 ± 12	192 ± 10	192 ± 11	Z	0,25
[min/d]	P-Wert	0,34	0,26	0,78	0,22	0,01	0,01	0,008	0,008	0,006	0,008	0,005	0,06	0,03	0,02	0,02	0,10	G x Z	0,31
TM	L	0,6* ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,6* ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1	G	0,0003
/Besuch	GK	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5* ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5* ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	Z	0,06
[kg]		0,01	0,0022	0,0002	0,04	0,01	0,01	0,0034	0,0004	0,01	0,0015	0,0004	0,01	0,03	0,0018	0,005	0,04	G x Z	0,72
Fress-	L	133 ± 8	139 ± 9	133 ± 9	135 ± 8	132 ± 8	154 ± 11	153 ± 12	140 ± 10	146 ± 8	144 ± 8	147 ± 8	146 ± 12	146 ± 13	142 ± 9	147 ± 9	143 ± 13	G	0,01
rate	GK	113 ± 10	121 ± 8	126 ± 11	122 ± 8	113 ± 6	123 ± 8	117 ± 7,	116 ± 6	117 ± 7	116 ± 6	117 ± 7	114 ± 7	110 ± 9	112 ± 7	116 ± 7	109* ± 6	Z	0,37
[g/min]	P-Wert	0,14	0,16	0,66	0,28	0,07	0,03	0,01	0,06	0,01	0,01	0,01	0,03	0,03	0,02	0,01	0,03	G x Z	0,32
Dauer	L	5,1 ± 0,4	5,2 ± 0,4	5,6 ± 0,4	4,7* ± 0,4	5,2 ± 0,4	4,8* ± 0,4	5,4 ± 0,4	5,6 ± 0,5	4,7* ± 0,3	4,9 ± 0,3	5,3 ± 0,4	5,7 ± 0,6	5,2 ± 0,3	5,1 ± 0,4	5,0 ± 0,3	5,0 ± 0,5	G	0,13
/Besuch	GK	4,3 ± 0,5	4,3 ± 0,4	4,0 ± 0,4	4,0 ± 0,4	4,6 ± 0,5	4,5 ± 0,5	4,9* ± 0,5	4,2 ± 0,3	4,5 ± 0,4	4,3 ± 0,4	4,4 ± 0,5	4,8* ± 0,5	5,0* ± 0,5	4,2 ± 0,4	4,5 ± 0,4	4,3 ± 0,4	Z	0,26
[min]	P-Wert	0,21	0,11	0,01	0,22	0,41	0,57	0,37	0,02	0,72	0,22	0,13	0,27	0,73	0,13	0,44	0,33	G x Z	0,44

Signifikante (p <0,05) Abweichungen von Mittelwerten zum Basiswert (T0) innerhalb einer Gruppe sind mit * gekennzeichnet.

Endokrin- metabole Parameter (Tab.11; 12)

Die mittleren Serum-Cortisolkonzentrationen (Tab. 11) waren in der Gruppe der lahmen Kühe nur am Tag 0 signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Am Tag nach der Klauenversorgung (Tag 1) wurden sowohl in der Gruppe der lahmen als auch in der Gruppe der Kontrolltiere signifikant höhere Kortisolspiegel im Serum gemessen als am Tag 0. Die mittleren Konzentrationen der Cortisolderivate im Kot waren am Tag 1 in der Gruppe der lahmen Kühe signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Am Tag 2 ergab sich statistisch hierfür ein Trend (P =0,08).

Die Serum-NEFA-Konzentrationen waren im Mittel in der Gruppe der lahmen Kühe um das etwa 1,5 bis 2-fache höher als in der Kontrollgruppe. Signifikant waren die Differenzen am Tag 0, Tag 2 und Tag 3. Für die Serum-Glucosekonzentrationen ergaben sich zwischen den Gruppen im Mittel keine Unterschiede. In beiden Gruppen waren die Serumspiegel der Glucose im Durchschnitt am Tag 1 höher als am Tag 0. Die mittleren Serum-BHB-Konzentrationen waren statistisch zwischen den lahmen Kühen und den Kontrollkühen nicht unterschiedlich. In beiden Gruppen war über die Zeit ein geringfügiger, aber signifikanter Abfall der Durchschnittskonzentrationen zu verzeichnen.

Die Serumkonzentrationen von Insulin (Tab. 12) waren im Mittel zwischen den lahmen Kühen und den Kühen der Kontrollgruppe nicht unterschiedlich. Die errechneten durchschnittlichen R QUICKI-Daten waren bei den lahmen Kühen niedriger als bei den Kontrollkühen. Dies war signifikant am Tag 0, Tag 1 und Tag 7 und als Trend auffällig am Tag 2.

Tabelle 11 Ergebnisse ($\bar{x}$ ± SEM) der Konzentrationen von Kot- und Serumcortisol sowie von unveresterten Fettsäuren (NEFA), Glucose und Betahydroxybutyrat (BHB) im Plasma lahmer Kühe (Gruppe L; n =21) sowie gesunder Kontrolltiere (Gruppe GK; n =21) vom Tag 0.1 (~15 min vor chirurgischer Klauenbehandlung) bis zum Tag 7.

			Tage	nach	Behand	lung		
Parameter	Gruppe	T 0.1	T 1	T 2	T 4	T 7	Global F-Test	P - Wert
Kotcortisol	L	44,5 ± 9,6	69,4* ± 11,4	51,7 ± 8,0	41,7 ± 5,7	32,3 ± 3,5	G	0,06
[ng/g]	GK	30,1 ± 3,4	40,9* ± 4,5	36,0 ± 3,4	36,3* ± 4,0	34,9* ± 4,6	Z	0,002
	P-Wert	0,16	0,03	0,08	0,44	0,66	G x Z	0,05
Serumcortisol	L	13,4 ± 1,8	18,1* ± 2,5	13,1 ± 2,0	15,5 ± 1,8	13,7 ± 1,5	G	0,55
[ng/ml]	GK	8,03 ± 1,6	19,1* ± 3,1	14,7* ± 1,9	16,1* ± 2,3	10,7 ± 1,9	Z	0,001
	P-Wert	0,03	0,81	0,57	0,83	0,23	G x Z	0,27
NEFA	L	333 ± 54	356 ± 60	376 ± 57	346 ± 48	349 ± 81	G	0,02
(µmol/l)	GK	175 ± 20	239* ± 31	230* ± 37	220 ± 35	218 ± 33	Z	0,57
	P-Wert	0,01	0,09	0,04	0,04	0,15	G x Z	0,94
Glucose	L	3,74 ± 0,14	3,93* ± 0,13	3,89 ± 0,13	3,78 ± 0,11	3,80 ± 0,15	G	0,94
[mmol/l]	GK	3,77 ± 0,14	4,04* ± 0,13	3,73 ± 0,13	3,81 ± 0,10	3,81 ± 0,13	Z	0,01
	P-Wert	0,85	0,55	0,36	0,83	0,81	G x Z	0,33
BHB	L	0,51 ± 0,04	0,43* ± 0,04	0,45* ± 0,04	0,45 ± 0,04	0,51 ± 0,05	G	0,36
[mmol/l]	GK	0,48 ± 0,05	0,36* ± 0,04	0,44 ± 0,04	0,42 ± 0,06	0,42 ± 0,04	Z	0,03
	P-Wert	0,72	0,19	0,88	0,67	0,17	G x Z	0,63

Signifikante ($p < 0,05$) Abweichungen von Mittelwerten zum Basiswert (T0.1) innerhalb einer Gruppe sind mit * gekennzeichnet.

Tabelle 12 Ergebnisse der Insulinkonzentration und Darstellung des Insulin-Sensitivitäts-Index im Serum lahmer Kühe (Gruppe L; n =13) sowie gesunder Kontrolltiere (Gruppe GK; n =17) vom Tag 0.1 (~15 min vor chirurgischer Klauenbehandlung) bis zum Tag 14; ($\bar{x}$ ± SEM).

			Tage	nach	Behand	lung		
Parameter	Gruppe	T 0.1	T 1	T 2	T 4	T 7	Global F-Test	P -Wert
Insulin	L	13,5 ± 2,9	16,9 ± 4,1	13,0 ± 3,1	11,8 ± 2,3	15,3 ± 3,8	G	0,31
[µU/ml]	GK	11,1 ± 2,1	9,6 ± 1,8	12,0 ± 2,5	12,0 ± 1,9	9,4 ± 2,3	Z	0,90
	P-Wert	0,50	0,10	0,82	0,96	0,18	G x Z	0,18
R Quicki	L	0,46 ± 0,03	0,43 ± 0,02	0,44 ± 0,03	0,46 ± 0,03	0,45 ± 0,03	G	0,03
	GK	0,58 ± 0,04	0,55 ± 0,04	0,53* ± 0,04	0,52* ± 0,02	0,55 ± 0,03	Z	0,42
	P-Wert	0,04	0,03	0,07	0,16	0,02	G x Z	0,43

Signifikante (p <0,05) Abweichungen von Mittelwerten zum Basiswert(T0.1) innerhalb einer Gruppe sind mit * gekennzeichnet.

R QUICKI (Revised QUICKI): 1/ [log (Glucose (mg dl-1)) + log (Insulin (µU ml-1)) + log (NEFA (mmol l-1))]

Diskussion Teil II

Kühe, die an einer Klauenerkrankung litten, wiesen in dieser Studie im Vergleich zu gesunden Kontrolltieren im Serum signifikant höhere NEFA-Konzentrationen auf, obwohl die Tiere sich weder in der Milchleistung noch in der täglichen Trockenmasseaufnahme von den Kontrolltieren unterschieden. Erhöhte Serum-NEFA-Konzentrationen werden entweder als Ausdruck gesteigerter Lipolyse zum Ausgleich energetischer Defizite oder als Anzeichen für reduzierte energetische Utilisation der NEFA interpretiert (FRÖHLI u. BLUM 1988; BELL 1995). CALDERON und COOK (2011) vermuteten bei den von ihnen in der Frühlakatation untersuchten lahmen Kühe ebenfalls eine gesteigerte Lipomobilisation. Dieses machten sie an erhöhten Serum-BHB-Konzentrationen und einem gesteigerten Ketoserisiko der lahmen im Vergleich zu den gesunden Kühen fest. Gleichzeitig registrierten sie signifikant vermehrte Liegezeiten der lahmen Kühe. Daraus schlossen sie als mögliche Ursache für die erhöhten BHB-Serum-Konzentrationen auf eine verminderte Fressdauer und damit auch auf eine reduzierte tägliche Trockenmasseaufnahme. Diese Futteraufnahmeparameter wurden jedoch nicht gemessen. Allerdings sind Veränderungen im Bewegungsverhalten lahmer Kühe nicht immer mit reduzierter Trockenmasseaufnahme vergesellschaftet. Wie bereits zuvor bei SINGH et al. (1993) und WALKER et al. (2008) zeigten lahme Kühe auch in dieser Studie im Vergleich zu gesunden Kühen verlängerte Liegezeiten. Zudem war die Zahl der täglichen Trogbesuche gegenüber den Kontrolltieren signifikant reduziert. Bezüglich der Trogbesuche muss angeführt werden, dass gesunde Tiere häufig im Rahmen ihres natürlichen Bewegungs- und Explorationsverhaltens (ALBRIGHT u. ARAVE 1997) Tröge aufsuchen, ohne dabei Futter aufzunehmen. Dies erklärt auch, warum bei den gesunden Kontrollkühen die durchschnittliche Besuchsdauer der Tröge nur etwa vier bis fünf Minuten betrug und der durchschnittliche Futterverzehr pro Trogbesuch bei lediglich etwa 500g. Lahme Kühe hingegen sind in ihrem Bewegungsverhalten deutlich eingeschränkt (O'CALLAGHAN et al. 2003). Somit besuchten in dieser Studie klauenlahme Kühe die Tröge eher zur tatsächlich erfolgenden Futteraufnahme und weniger als Ausdruck explorativen Verhaltens. Lahme Kühe verbrachten zur Vermeidung von Schmerzen an den Klauen mehr Zeit des Tages liegend (MARGERISON et al. 2006; WALKER et al. 2008) und gingen signifikant seltener zu den Futtertrögen als gesunde Kühe. Wie bereits in vorherigen Studien (GONZALES et al. 2008)

wurde die reduzierte Trogbesuchsanzahl jedoch durch eine erhöhte Fressgeschwindigkeit und Trockenmasseaufnahme pro Trogbesuch soweit kompensiert. Daher unterschied sich die tägliche Trockenmasseaufnahme statistisch nicht von der gesunder Kühe. Insofern war es auch nicht überraschend, dass sich im Mittel weder die tägliche Milchleistung noch die Körpergewichte der lahmen von denen der gesunden Kühe unterschieden. Durch das regelmäßige Lahmheitsmonitoring aller Kühe der Herde wurden Lahmheiten frühzeitig erkannt. In der Folge traten bei den Kühen dieser Studie nur gering- bis mittelgradige Lahmheiten auf. Erst ab erheblichen Lahmheiten sind jedoch die mit den lahmheitsbedingten Schmerzen verbundenen Veränderungen im Bewegungs- und Fressverhalten so gravierend, dass die tägliche Trockenmasseaufnahme der betroffenen Kühe messbar absinkt (BACH et al. 2007). In dieser Studie traten im Durchschnitt Lahmheiten etwa 180 Tage post partum auf. Zu diesem Zeitpunkt der Laktation weisen Kühe, anders als in der Frühlaktation, gewöhnlich eine für die erbrachte Milchleistung adäquate Trockenmasseaufnahme auf (DRACKLEY 1999; BOBE et al. 2004). Eine vermehrte Lipomobilisation im Rahmen einer negativen nutritiven Energiebilanz durch die verminderte Trockenmasseaufnahme im Rahmen der Lahmheit erscheint zusammenfassend zumindest für die Kühe der eigenen Studie unwahrscheinlich.

Schmerzbedingter Stress, wie er bei Lahmheiten auftritt, führt zu einer Aktivierung der Cortisolausschüttung aus der Nebenniere und somit erhöhten Blutcortisolkonzentrationen (LEY et al. 1994; EL-GHOUL u. HOFMANN 2002). Zumindest am Tag der Lahmheitsdetektion waren auch in dieser Studie die Serum-Cortisolkonzentrationen der lahmen gegenüber denen der Kontrolltiere erhöht. Die Cortisolauschüttung kann auch als Reaktion auf Umgangsstress, wie z.B. eine Blutentnahme, erhöht sein (SIXT et al. 1997; MÖSTL et al. 1999; PALME et al. 2000; MÖSTL u. PALME 2002; KAHRER et al. 2006). Weiterhin unterliegen die Blutkortisolspiegel nicht unerheblichen Schwankungen (SANFORD et al., 1986; LEFCOURT et al. 1993). Zur Vermeidung dieser einschränkenden Faktoren wurde bei der Erfassung zurückliegender bzw. chronischer Stresszustände der Gehalt an faecalen Cortisolderivaten als Messgröße herangezogen. Dieser Parameter unterliegt weniger kurzfristigen Schwankungen (LANE 2006). Er reflektiert eher die Cortisolproduktion der letzten 12 Stunden (PALME u. MÖSTL 1997; SACO et al. 2008). Auch die ermittelten Kotcortisolderivat-Konzentrationen der lahmen Kühe waren gegenüber denen der Kontrolltiere am Tag der Lahmheitserkennung deutlich erhöht.

Glucocorticoide induzieren bei Kühen eine verminderte Insulinsensitivität mit reduziertem Glucoseverbrauch der Peripherie und reduzierter insulinbedingter Hemmung der Lipolyse (KUSENDA 2010). Zwar unterschieden sich lahme und gesunde Tiere nicht hinsichtlich der Blutkonzentrationen von Insulin und Glucose, dennoch war die Insulinsensitivität der lahmen Kühe gegenüber den Kontrollkühen gemessen an den errechneten R QUICKI reduziert (HOLTENIUS u. HOLTENIUS 2007, KUSENDA 2010). Möglich ist daher auch, dass die bei den lahmen Kühen festgestellten erhöhten Serum-NEFA-Konzentrationen Folge vermehrter Lipolyse durch eine verminderte Insulinsensitivität des Fettgewebes waren. Dies könnte auch die im Mittel gegenüber den Kontrolltieren unveränderten Serum-BHB-Konzentrationen erklären. Denn bei reduzierter Insulinsensitivität von Kühen ist ein gesteigerter BHB- und ebenso NEFA-Verbrauch peripherer Gewebe anzunehmen (KUSENDA 2010). Auch ein reduzierter Verbrauch von NEFA zur Energiegewinnung ist eine mögliche Erklärung für die festgestellten erhöhten Serum-NEFA-Konzentrationen der lahmen Kühe dieser Studie. Im Vergleich zu Kontrolltieren verbrachten die lahmen Kühe mehr Zeit liegend und somit inaktiv. Während der übrigen Zeit waren sie, gemessen an den registrierten Pedometerimpulsen, nicht aktiver als die gesunden Kontrolltiere. NEFA können von der Muskulatur zur Energiegewinnung genutzt werden. So zeigten ADEWUYI et al. (2006), dass die Serum-NEFA-Konzentrationen negativ mit der Aktivität der Kühe bei Laufstallhaltung korrelieren. Kühe mit erhöhten Serum-NEFA-Werten zeigten in der Studie ein geringeres Aktivitätsniveau als Tiere mit niedrigen NEFA-Werten.

Aus dieser Studie kann nicht geschlossen werden, ob nicht möglicherweise auch die erhöhten R Quicki-Werte Ursache einer Klauenerkrankung sind. Zumindest wurden von HENDRY et al. (1999) endokrine Einflüsse auf das Klauenhorn in vitro gezeigt. Eine ursächliche Beteiligung der Insulinresistenz wird auch für die Entstehung der Pododermatitis aseptica diffusa beim Pferd für möglich gehalten (PASS et al. 1998; ASPLIN et al. 2007; VENUGOPAL et al. 2011). Dieses muss für das Rind noch geklärt werden.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser Untersuchungen, dass bereits gering- bis mittelgradige Lahmheiten bei Kühen trotz unbeeinträchtigter täglicher Trockenmasseaufnahme Auswirkungen auf den Stoffwechsel betroffener Kühe haben. Die bei den lahmen Kühen festgestellten erhöhten Serum-NEFA-Konzentrationen sind

möglicherweise Ursache von gesteigerter Lipolyse im Fettgewebe durch reduzierte Insulinsensitivität. Eine andere anzunehmende Erklärung liegt im verminderten NEFA-Verbrauch der Muskulatur infolge reduzierter täglicher Muskelarbeit.

3.2. Welfare Problem „Lahmheit“ bei Milchkühen – Initiative ist gefragt

Zusammenfassung

Lahmheiten von Milchkühen unterliegen einer mittleren Prävalenz von 25 % und sind ein Ausdruck von Schmerzen und Leiden. Dies macht Lahmheiten zu einem der wichtigsten Animal Welfare Probleme in der Milchviehhaltung. Die Ursache der hohen Prävalenz ist vornehmlich in der Vorenthaltung einer sachgerechten Behandlung zu suchen. Ein konsequentes Eingreifen bestehend aus regelmäßigem Scoring und einer raschen Behandlung vermag auch bei hohen Inzidenzen die derzeitige Prävalenz auf 5 % zu senken. In einem zweiten Schritt ist die Inzidenz durch Prävention nachhaltig zu mindern. Landwirte müssen für das Thema sensibilisiert und in der Erkennung von Lahmheiten trainiert werden.

Publiziert in: veterinär spiegel 2010 20 (3), S. 134-138

DOI: 10.1055/s-0030-1250266

© Enke Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG

Autoren: Janßen, Simone; Meyer, Henning; Starke, Alexander; Rehage, Jürgen

4. Schlussbetrachtung

In dieser Arbeit wurde erneut gezeigt, dass bei regelmäßigem Lahmheitsmonitoring aller Kühe einer Herde, die ursächlichen Klauenerkrankungen mit einfachen Mitteln erfolgreich zu behandeln sind. In einem Zeitraum von ca. zwei Jahren wurden 21 Kühe aus einer Herde von etwa 60 Kühen als lahm erkannt. Dieses entspricht in etwa einer Jahresinzidenz von knapp 20% und deckt sich mit Angaben aus der Literatur hierzu (CLARKSON et al. 1996). Auch die fortgesetzte Lahmheitsdauer nach der Behandlung entsprach mit etwa sechs Wochen vorherigen Beobachtungen (WHAY et al. 1998). Da in der untersuchten Herde von Oktober bis Anfang Februar eine saisonale Abkalbung der Kühe erfolgte und Lahmheiten im Durchschnitt um den Tag 180 post partum auftraten, waren in dieser Herde die Lahmheiten im Frühjahr und Frühsommer leicht vermehrt festzustellen. Wie bereits im letzten Abschnitt der eigenen Untersuchungen begründet, schwankte in dieser Herde entsprechend die Prävalenz von Lahmheiten pro wöchentlicher Untersuchung zwischen 0 % und 6 %. Die relativ niedrige Prävalenz im Vergleich zu Angaben aus der Literatur von etwa 25% (LEACH et al. 2010a) war vorrangig auf die frühzeitige Erkennung von Lahmheiten, der unverzüglichen Behandlung und den damit verbundenen kurzen Lahmheitsdauern der Kühe zurückzuführen.

In der Behandlung von Sohlengeschwüren und Sohlen-/Wanddefekten kommt der Herstellung natürlicher Belastungsverhältnisse an den Klauen durch funktionelle Klauenpflege entscheidende Bedeutung zu (TOUSSAINT RAVEN 2003). Eine Ausheilung der Defekte wird durch das Entfernen des unterminierten Horns begünstigt. Denn daraus folgt die Vermeidung jeglicher weiterer Irritation sowie der Abfluss entzündlicher Exsudate aus dem Defektbereich (BERGSTEN 1994). Da bei dieser Manipulation die schmerzempfindliche Lederhaut nicht berührt wird, vorausgesetzt die Maßnahme erfolgt durch erfahrene Personen, erscheint eine Lokalanästhesie bei jetzigem Kenntnisstand nicht zwingend erforderlich. Allerdings wurde dies in der eigenen Arbeit nicht geprüft und in der Literatur finden sich hierzu keine Angaben. Diese Annahme sollte in einer Folgestudie nachgeholt werden. Kenntnisse über ein mögliches Schmerzempfinden der behandelten Kühe während der Korrektur oberflächlicher Defekte der Lederhaut sind bedeutsam, da deren Durchführung

dann gegebenenfalls nur unter Schmerzausschaltung erfolgen dürfte. Da die Abgabe von Anästhetika an nicht-tierärztliches Personal nach geltendem Recht nicht statthaft ist, müssten dann solche Behandlungen durch Tierärzte erfolgen. Geschulte Klauenpflegern wären davon nicht ausgenommen, wie noch im dritten Abschnitt der eigenen Arbeit dieser Studie in Betracht gezogen wurde.

Bemerkenswert erscheint, dass sich der Lahmheitsgrad bei den untersuchten Kühen auch ohne jegliche Gabe von Schmerzmitteln, allein durch die chirurgische Korrektur der Defektumgebung sowie das Anbringen eines Holzklotzes unter die gesunde Klaue, innerhalb eines Tages um etwa einen Lahmheitspunkt in den damit geringgradigen Lahmheitsbereich verbesserte. Der Entfernung losen Horns aus dem Defektbereichs kommt somit zur Schmerzvermeidung eine große Bedeutung zu. Berücksichtigt werden muss auch, dass das Anbringen des Holzklotzes unter der Partnerklaue und damit ein ungewohntes Balancieren der Kuh auf dem Klotz, das Gangbild zu verändern vermag. Möglicherweise unterschätzt deshalb sogar der detektierte Lahmheitsgrad die tatsächlich eingetretene Verbesserung im Schmerzempfinden der behandelten Kühe.

Ein weiteres Ziel dieser Studie war, durch die Untersuchung von Verhaltens- und Produktionsparametern Daten bereitzustellen, die eine Anwendung von Schmerzmitteln zusätzlich zur chirurgischen Intervention rechtfertigen. Dies ist nur eingeschränkt gelungen. Als ein Grund könnte angeführt werden, dass nur akut und leicht erkrankte Kühe untersucht wurden. Zwar ergaben sich die typischen Veränderungen im Aktivitäts- und Fressverhalten bei lahmen Kühen, doch der Effekt einer zusätzlichen, dreitägigen Behandlung mit Ketoprofen erwies sich als marginal, wie zuvor bereits in anderen Studien (O´CALLAGHAN-LOWE et al. 2004; WHAY et al. 2005; FLOWER et al. 2008). Insbesondere blieben eine Steigerung der täglichen Trockenmasseaufnahme und der Milchleistung als Zeichen einer erwarteten Verbesserung des Allgemeinbefindens der lahmen Kühe durch die Behandlung mit Ketoprofen aus. Schmerzmittel finden aus Kostengründen in der Rinderpraxis derzeit noch immer wenig Verwendung (HEWSON et al. 2007). Eine Verbesserung wichtiger Produktionsparameter durch eine zusätzliche Ketoprofenbehandlung und damit ein überzeugendes Argument für den Landwirt aus ökonomischen Gründen Schmerzmittel bei

lahmen Kühen einzusetzen, konnte in dieser Arbeit nicht demonstriert werden. Weiterhin konnte keine klare analgetische Wirkung des Ketoprofens in gewählter Dosierung und gewähltem Dosierungsintervall, welche sich nach den Herstellerangaben richteten, anhand der untersuchten Parameter gezeigt werden. Um einen durchschlagenden positiven Effekt einer unterstützenden Ketoprofenapplikation zu erzielen, sollten Studien mit höheren Dosierungen , einer längeren Verabreichungsdauer oder einem geänderten Dosierungsintervall folgen. Bisher wurden dosisabhängige Wirkungen nur bis zu der vom Hersteller empfohlenen Dosis von 3 mg/kg KGW untersucht (FLOWER et al. 2008). Die Risiken einer längerfristigen Verabreichung von Ketoprofen scheinen wenig ausgeprägt, wie auch andere Untersuchungen bestätigen (SINGH et al. 2009).

5. Zusammenfassung

Simone Janßen

Einfluss von Klauenlahmheiten bei Milchkühen auf Futteraufnahmeverhalten und Energiestoffwechsel sowie Auswirkungen der chirurgischen Behandlung und zusätzlicher Ketoprofenapplikation

Im Rahmen einer randomisierten Blindstudie wurden die Auswirkungen von Klauendefekten und deren chirurgischer Versorgung auf verhaltensbezogene, endokrin-metabolische und produktionsrelevante Parameter dargestellt. Weiterhin wurde untersucht, inwieweit bei der routinemäßigen Behandlung von Klauenerkrankungen eine prae- und posttherapeutische Gabe eines Nichtsteroidalen Antiphlogistikums (NSAID; Romefen®, Wirkstoff Ketoprofen) jene Parameter im Heilungsverlauf beeinflusst. Darüber hinaus sollte durch die Erläuterung des Welfare-Problems Lahmheiten, das Bewusstsein für die Notwendigkeit eines regelmäßigen Lahmheitsscorings und einer entsprechend frühzeitigen und sachgerechten Behandlung klauenlahmer Kühe geschaffen werden.

Es wurden 21 Kühe mit einer Lahmheit (Gruppe L; Grad ≥ 2 auf einer Skala von 0-6) einer Hintergliedmaße hervorgerufen durch eine Klauenerkrankung (Sohlen- oder Klauenwanddefekt) aus der Milchviehherde des Friedrich-Loeffler-Instituts (Braunschweig/Völkenrode) in den Versuch aufgenommen. Diese wurden am Tag der Lahmheitserkennung (Tag 0) einer der folgenden Behandlungsgruppen zugeordnet: Gruppe K/ n =11: Romefen® (Ketoprofen, Merial; 3 mg/kg KGW i.m.); Gruppe Pl/ n =10: Placebo (äquivalente Menge physiologische Kochsalzlösung; i.m.). Die erste der insgesamt drei Applikationen im Abstand von 24 h erfolgte ca. 15 min vor der Klauenbehandlung. In einer dritten Gruppe (GK) befanden sich 21 gesunde und nach Laktationsstadium und -nummer zu den erkrankten Kühen gematchte Kontrolltiere aus demselben Stallabteil. Alle Tiere erhielten am Tag 0 eine funktionelle Klauenpflege und die lahmen Kühe wurden entsprechend ihrer Klauenerkrankung zusätzlich chirurgisch versorgt. Eine Entlastung der erkrankten Klaue erfolgte mittels eines Holzklotzes an der gesunden Partnerklaue.

Computergesteuert wurden anhand der Daten von Wägetrögen automatisch die Trockenmasseaufnahme pro Tag und Trogbesuch, die Anzahl der Trogbesuche pro Tag, die Dauer der Trogbesuche, die Futteraufnahmerate (g TM/min), das Körpergewicht und die Milchleistungsdaten (Tage - 14 bis + 28) erfasst. Ab Tag 0 wurden Lahmheitsgrad, Bewegungs- und Ruheverhalten (mittels Pedometeranalyse), Blutparameter (unveresterte Fettsäuren (NEFA), ß-Hydroxybuttersäure (BHB), Glucose, Laktat, Insulin, Serumcortisol) sowie Kotcortisolderivate ermittelt. Ferner wurden ein kleines Blutbild und Serumpepsinogen bestimmt sowie ein Schnelltest auf okkultes Blut im Kot durchgeführt.

Nach chirurgischer Behandlung zeigten klauenlahme Kühe (Gruppe L) eine stetige Verbesserung ihrer Lahmheit, die etwa nach vier bis sechs Wochen abgeklungen war. Die chirurgische Behandlung führte im Schnitt unverzüglich zu einer Verbesserung des Lahmheitsgrades um einen Score-Punkt. Unter der dreitägigen Ketoprofenbehandlung wurde kein Unterschied im mittleren Lahmheitsgrad der Gruppe K im Vergleich zur Pl-Gruppe festgestellt.

Lahme Kühe (13 Stunden/Tag) lagen im Mittel im Vergleich zu gesunden gematchten Kühen der Gruppe GK (11 Stunden/Tag) signifikant länger, fraßen pro Tag eine kürzere Zeitspanne (155 vs. 188 min/Tag), gingen seltener zum Trog (32 vs. 48 Trogbesuche/Tag), fraßen dann aber länger (5,5 vs. 4,5 min/Besuch), mehr (0,8 vs. 0,5 kg TM/Besuch) und schneller (143 vs. 116 g TM/min) pro Trogbesuch, so dass sich die TM- Aufnahme lahmer Kühe pro Tag (20 kg) im Mittel nicht von der der Gruppe GK (21 kg) unterschied. Durch die chirurgische Behandlung der Klauenerkrankungen erhöhte sich leicht verzögert zum abnehmenden Lahmheitsgrad die Fresszeit pro Tag und die Zahl der Trogbesuche. Am Tag 0 waren die Serum-Cortisolgehalte und die Gehalte an Cortisolderivaten im Kot der lahmen Kühe signifikant höher als in der Gruppe der gesunden Kühe. Es wurde ein Trend zu höheren mittleren Kot-Cortisolderivatkonzentrationen in der Placebo-Gruppe gegenüber der Ketoprofengruppe festgestellt. Trotz der unveränderten TM-Aufnahme zeigten lahme Kühe signifikant höhere Serum-NEFA-Spiegel im Vergleich zur GK-Gruppe. Unter der Behandlung mit Ketoprofen wurden im Durchschnitt niedrigere NEFA-Serumspiegel bei lahmen Kühen als in der Pl- Gruppe gemessen. Dies galt als weiteres Indiz für verminderte Stressbelastung unter Ketoprofenwirkung. Die Glucose- und BHB-Konzentrationen waren

nicht erkennbar unterschiedlich zwischen den Gruppen. Hingegen ließ sich bei den lahmen Kühen unter Berücksichtigung des RQUICKI eine reduzierte Insulinsensitivität im Vergleich zur GK Gruppe annehmen (P =0,04). Als mögliche Ursachen für die im Serum erhöhten NEFA-Konzentrationen lahmer Kühe wird eine vermehrte Lipolyse oder eine durch reduzierte Bewegungsaktivität verminderte NEFA-Utilisation peripherer Gewebe angenommen.

Die Untersuchungen auf okkultes Blut im Kot fiel bei allen dreitägig mit Placebo oder Ketoprofen behandelten lahmen Kühen am Tag 0, 1, 2, 4, 7 und 14 negativ aus. Zu den gleichen Zeitpunkten wurden im Mittel keine statistisch gesicherten Unterschiede zwischen mit Ketoprofen- und Placebo-behandelten Kühen in roten Blutbildern sowie Serum-Pepsinogenkonzentrationen gefunden.

Klauenlahmheiten beeinträchtigten das Futteraufnahme- und Liegeverhalten, sowie den metabolisch-endokrinen Stoffwechsel der betroffenen Kühe. Die chirurgische Versorgung des Klauendefekts brachte eine sofortige Besserung des Lahmheitsgrades. Ein zusätzlich zur chirurgischen Intervention durchgeführte analgetische Behandlung mit Ketoprofen zeigte in der Summe der Befunde einen nur schwachen positiven Effekt. Es ergaben sich keine Hinweise auf nachteilige Einflüsse auf die Integrität der Labmagenschleimhaut bei den mit Ketoprofen behandelten Kühen. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen erneut, dass bei frühzeitiger Behandlung als lahm erkannter Kühe die auslösenden Klauenerkrankungen rasch und effektiv mit einfachen Maßnahmen heilbar sind. Dies unterstreicht die Notwendigkeit des regelmäßigen, mindestens wöchentlichen Lahmheitsmonitorings aller Kühe einer Milchviehherde zur raschen Senkung der Prävalenzen von Lahmheiten in Milchviehherden.

6. Summary

Simone Janßen

Effects of claw lameness in dairy cows on hormonal and metabolic stress response, feeding behaviour and activity as well as effects of surgical intervention and analgesic treatment with Ketoprofen

The aim of this randomised and blinded case control study was to investigate the effects of claw diseases and their surgical correction on feeding behaviour and activity as well as the endocrine and metabolic stress response. Furthermore effects of pre- and postsurgical application of the non steroidal anti-inflammatory drug (NSAID; Romefen®, active ingredient Ketoprofen) were analysed. Beyond that, the elaboration of the animal welfare problem "lameness" should raise the awareness of the necessity of a regular lameness scoring and early and proper treatment of lame cows.

21 dairy cows of the dairy herd of the Friedrich-Loeffler-institute (Braunschweig/Völkenrode) with lameness (group L; degree ≥ 2, scale 0-6) of one hind limb due to sole ulcers or white line disease were enrolled into the study. On day 0 (day of lameness recognition) the lame cows were randomised and assigned to two groups: group K/ n= 11: Romefen® (Ketoprofen, Merial; 3mg/kg BW i.m.); group Pl/n=10: placebo (saline; equivalent amount and route of application). The first of three consecutive applications was given 15 min before claw surgery and thereafter in 24h intervals. According to parity and stage of lactation lame cows were matched with healthy control cows (Group GK).

All cows received a functional claw trimming and lame cows were additionally treated for their claw diseases in lateral recumbency on a surgical tipping table. Individual feeding behaviour (dry matter intake (DMI), number of trough visits, feeding rate; body weight, milk yield and content, energy balance) was recorded automatically between day - 14 until day + 28 relative to the detection of lameness. After lameness detection (day 0 - + 28) daily activity (lying time/d, lying bouts/d, duration of lying bouts and leg activity during standing and laying periods(impulses/min) was recorded and blood samples were collected in regular

intervals for further analysis (nonesterified fatty acids (NEFA), beta-hydroxybutyrate (BHB), insulin, glucose, cortisol, pepsinogen, red blood cell count) From insulin, glucose and NEFA levels the revised quantitative insulin sensitivity index (R QUICKI) was calculated. Faeces samples were tested for occult blood and cortisol derivates.

Lameness scores improved by about 1 point (Score 0–6) immediately after surgical treatment and application of a wooden block under the healthy partner claw. Lameness scores were almost zero in all cows after four weeks. The additional treatment with Ketoprofen did not affect lameness scores in lame cows significantly compared to placebo treatment. Ketoprofen revealed also no effect on feeding behaviour and daily activity.

Daily lying time in lame cows was significantly longer than in sound cows (13 vs. 11 hours); they had longer lying bouts (116 vs. 96 min) and showed more activity while lying (314 vs. 257 impulses/min). Though there were no difference in absolute DMI, lame cows spent less time feeding (155 vs. 188 min/d) and had higher feeding rates (143 vs. 116 g/min) in less trough visits (32 vs. 48 n/d). Feeding time and number of through visits increased slowly after the surgical intervention. There was no difference in mean serum cortisol between groups, but cortisolderivatives in faeces differed between group K and GK compared to group Pl which had the highest levels ($p<0.05$). In spite of the unaltered DMI, mean NEFA levels in serum of lame cows were higher than in sound cows. Cows treated with Ketoprofen had lower NEFA than group Pl. Mean BHB and glucose showed no differences between the three groups. According to the results of the calculated R QUICKI insulin sensitivity was significantly reduced compared to GK cows. All faecal occult blood tests were negative and mean serum pepsinogen concentration as well as red blood cell counts did not differ between cows of group K and Pl.

Lameness due to claw diseases affects feeding behaviour and daily activity of lame cows. Lameness will improve immediately after surgical treatment in cows undergoing short term lameness monitoring and are thus suffering only from mild claw diseases. The application of Ketoprofen revealed very little indications for additional analgesic effects in this study. Results revealed no evidence for compromised abomasal integrity after three day treatment with Ketoprofen in lame dairy cows. Lameness in dairy cows affects energy metabolism even in cases where DMI is not reduced as indicated by reduced insulin sensitivity compared to control cows.

7. Literaturverzeichnis

ADEWUYI, A. A., J. B. ROELOFS, E. GRUYS, M. J. TOUSSAINT u. F. J. VAN EERDENBURG (2006):
Relationship of plasma nonesterified fatty acids and walking activity in postpartum dairy cows.
J Dairy Sci 89, 2977-2979

ALBRIGHT, J. L. u. C. W. ARAVE (1997):
Chapter 2: Maintenance Behaviours.
In: The behaviour of cattle
C.A.B. International, Oxon, S.19-44

AMORY, J. R., Z. E. BARKER, J. L. WRIGHT, S. A. MASON, R. W. BLOWEY u. L. E. GREEN (2008):
Associations between sole ulcer, white line disease and digital dermatitis and the milk yield of 1824 dairy cows on 30 dairy cow farms in England and Wales from February 2003-November 2004.
Prev Vet Med 83, 381-391

AMORY, J. R., P. KLOOSTERMAN, Z. E. BARKER, J. L. WRIGHT, R. W. BLOWEY u. L. E. GREEN (2006):
Risk factors for reduced locomotion in dairy cattle on nineteen farms in The Netherlands.
J Dairy Sci 89, 1509-1515

ANDERSON, D. E. u. W. W. MUIR (2005a):
Pain management in cattle.
Vet Clin North Am Food Anim Pract 21, 623-635, v-vi

ANDERSON, D. E. u. W. W. MUIR (2005b):
Pain management in ruminants.
Vet Clin North Am Food Anim Pract 21, 19-31

ANIL, L., S. S. ANIL u. J. DEEN (2005):
Pain detection and amelioration in animals on the farm: issues and options.
J Appl Anim Welf Sci 8, 261-278

ANTALOVSKY, A. (1965):
Technika mistni nitrozilni anestezie na distalnich castech koncetin u skotu (Technik der intravenösen lokalen Schmerzausschaltung im distalen Gliedmaßenbereich beim Rind). Vet med (Prag) 7:413–420, 1965

ASPLIN, K. E., M. N. SILLENCE, C. C. POLLITT u. C. M. MCGOWAN (2007):
Induction of laminitis by prolonged hyperinsulinaemia in clinically normal ponies.
Vet J 174, 530-535

BACH, A., M. DINARES, M. DEVANT u. X. CARRE (2007):
Associations between lameness and production, feeding and milking attendance of Holstein cows milked with an automatic milking system.
J Dairy Res 74, 40-46

BAREILLE, N., F. BEAUDEAU, S. BILLON, A. ROBERT u. P. FAVERDIN (2003):
Effects of health disorders on feed intake and milk production in dairy cows.
Livest Prod Sci 83, 53-62

BARKEMA, H. W., J. D. WESTRIK, K. A. S. VANKEULEN, Y. H. SCHUKKEN u. A. BRAND (1994):
The effects of lameness on reproductive-performance, milk-production and culling in Dutch dairy farms.
Prev Vet Med 20, 249-259

BARKER, Z. E., K. A. LEACH, H. R. WHAY, N. J. BELL u. D. C. MAIN (2010):
Assessment of lameness prevalence and associated risk factors in dairy herds in England and Wales.
J Dairy Sci 93, 932-941

BARNETT, J. L. (1997):
Measuring pain in animals.
Aust Vet J 75, 878-879

BATESON, P. (1991):
Assessment of pain in animals.
Anim Behav 42, 827-839

BELL, A. W. (1995):
Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation.
J Anim Sci 73, 2804-2819

BELL, N. u. J. HUXLEY (2009):
Locomotion, lameness and mobility in dairy cows.
Vet Rec 164, 726

BERGHEN, P., H. HILDERSON, J. VERCRUYSSE u. P. DORNY (1993):
Evaluation of pepsinogen, gastrin and antibody response in diagnosing ostertagiasis.
Vet Parasitol 46, 175-195

BERGSTEN, C. (1994):
Treatment of specific digital lesions.
In: 8th International Symposium on disorders of the ruminant digit and International Conference on Bovine Lameness, 26.-30. Juni, Banff, Kanada, S.58-67

BESSON, J. M. (1999):
The neurobiology of pain.
Lancet 353, 1610-1615

BICALHO, R. C., S. H. CHEONG, G. CRAMER u. C. L. GUARD (2007):
Association between a visual and an automated locomotion score in lactating Holstein cows.
J Dairy Sci 90, 3294-3300

BICALHO, R. C., L. D. WARNICK u. C. L. GUARD (2008):
Strategies to analyze milk losses caused by diseases with potential incidence throughout the lactation: a lameness example.
J Dairy Sci 91, 2653-2661

BICKHARDT, K. (1992):
Kompendium der Allgemeinen Inneren Medizin und Pathophysiologie für Tierärzte.
Parey Verlag, Berlin

BLOWEY, R. W. (1990):
A simple treatment for heel abscesses and deeper foot infections in cattle.
Vet Rec 127, 515-517

BLOWEY, R. (1992):
Diseases of the bovine digit. Part 2: Hoof care and factors influencing the incidence of lameness.
In Pract 14, 118-124

BOBE G., J. W. YOUNG, and D. C. BEITZ. (2004):
Invited review: Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows.
J Dairy Sci 87, 3105-3124

BOOTH, C. J., L. D. WARNICK, Y. T. GROHN, D. O. MAIZON, C. L. GUARD u. D. JANSSEN (2004):
Effect of lameness on culling in dairy cows.
J Dairy Sci 87, 4115-4122

BOURN, D. u. S. I. BOARDMANN (2004):
Considerations for pain management in ruminants.
In: European Association of Zoo- and Wildlife Veterinarians (EAZWV) -5th scientific meeting, 19.-24. Mai, Ebeltoft, Dänemark

BRICKNER, A. E., R. R. RASTANI u. R. R. GRUMMER (2007):
Technical note: Effect of sampling protocol on plasma nonesterified fatty acid concentration in dairy cows.
J Dairy Sci 90, 2219-2222

BRITT, J. S., J. GASKA, E. F. GARRETT, D. KONKLE u. M. MEALY (1996):
Comparison of topical application of three products for treatment of papillomatous digital dermatitis in dairy cattle.
J Am Vet Med Assoc 209, 1134-1136

BROOM, D. M. (1991):
Animal welfare: concepts and measurement.
J Anim Sci 69, 4167-4175

CALDERON, D. F. u. N. B. COOK (2011):
The effect of lameness on the resting behavior and metabolic status of dairy cattle during the transition period in a freestall-housed dairy herd.
J Dairy Sci 94, 2883-2894

CARVALHO, V. R. C., R. A. BUCKLIN, J. K. SHEARER u. L. SHEARER (2005):
Effects of trimming on dairy cattle hoof weight bearing and pressure distributions during the stance phase.
Trans ASAE 48, 1653-1659

CHACON, G., S. GARCIA-BELENGUER, M. VILLARROEL u. G. A. MARIA (2005):
Effect of transport stress on physiological responses of male bovines.
Dtsch Tierärztl Wochenschr 112, 465-469

CHAPINAL, N., A. M. DE PASSILLE u. J. RUSHEN (2009):
Weight distribution and gait in dairy cattle are affected by milking and late pregnancy.
J Dairy Sci 92, 581-588

CHAPINAL, N., A. M. DE PASSILLE, J. RUSHEN u. S. WAGNER (2010):
Automated methods for detecting lameness and measuring analgesia in dairy cattle.
J Dairy Sci 93, 2007-2013

CLARKSON, M. J., D. Y. DOWNHAM, W. B. FAULL, J. W. HUGHES, F. J. MANSON, J. B. MERRITT, R. D. MURRAY, W. B. RUSSELL, J. E. SUTHERST u. W. R. WARD (1996):
Incidence and prevalence of lameness in dairy cattle.
Vet Rec 138, 563-567

COOK, N. B., T. B. BENNETT u. K. V. NORDLUND (2004):
Effect of free stall surface on daily activity patterns in dairy cows with relevance to lameness prevalence.
J Dairy Sci 87, 2912-2922

CROOKSHANK, H. R., M. H. ELISSALDE, R. G. WHITE, D. C. CLANTON u. H. E. SMALLEY (1979):
Effect of transportation and handling of calves upon blood serum composition.
J Anim Sci 48, 430-435

DAWKINS, M. S. (2004):
Using behaviour to assess animal welfare.
Anim Welf 13, 3-7

DOMBROMYLSKYJ, P., P. A. FLECKNELL, B. D. LASCELLES, A. LIVINGSTON, P. TAYLOR u. A. WATERMAN- PEARSON (2000):
Pain assessment.
In: Pain management in animals
W.B. Saunders, London, S. 53-79

DORIGO, M., D. M. VEIRA, D. M. WEARY u. M. A. VON KEYSERLINGK (2006):
Effects of pain due to lameness on feeding and standing behaviour in dairy cattle: responses to Ketoprofen.
In: 14th International Symposium and 6th Conference on Lameness in Ruminants, 8.-11. November, Uruguay, S. 222

DORNY, P. u. J. VERCRUYSSE (1998):
Evaluation of a micromethod for the routine determination of serum pepsinogen in cattle.
Res Vet Sci 65, 259-262

DRACKLEY, J. K. (1999):
Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier?
J Dairy Sci 82: 2259-2273

DUNCAN, I. J. H. (2004):
Pain, fear and distress.
In: Global conference on animal welfare: an OIE initiative, 23.-25. Februar, Paris, S.163-172

ECHTERNKAMP, S. E. (1984):
Relationship between LH and cortisol in acutely stressed beef cows.
Theriogenology 22, 305-311

EFSA (2009a):
Scientific Opinion on the overall effects of farming systems on dairy cow welfare and disease.
Online: http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1143.htm
EFSA J 1143, 1-38

EFSA (2009b):
Scientific opinion on welfare of dairy cows in relation to leg and locomotion problems based on a risk assessment with special reference to the impact of housing, feeding, management and genetic selection.
Online: http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1142.htm
EFSA J 1143, 1-57

EFSA (2009c):
Scientific report on the effects of farming systems on dairy cow welfare and disease.
Online: http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1143r.htm?wtrl=01
EFSA J 1143; 1-284

EICHER, R., A. LIESEGANG, E. BOUCHARD u. A. TREMBLAY (1999):
Effect of cow-specific factors and feeding frequency of concentrate on diurnal variations of blood metabolites in dairy cows.
Am J Vet Res 60, 1493-1499

EL-GHOUL, W. u. W. HOFMANN (2002):
Einfluss von Klauenkrankheiten verschiedenen Grades auf die Höhe der messbaren Stressreaktionen unter besonderer Berücksichtigung von Cortisol und Laktat im Blutserum beim Rind.
Prakt Tierarzt 83, 354-361

ENEVOLDSEN, C., Y. T. GROHN u. I. THYSEN (1991):
Heel erosion and other interdigital disorders in dairy cows: associations with season, cow characteristics, disease, and production.
J Dairy Sci 74, 1299-1309

ENGEL, B., G. BRUIN, G. ANDRE u. W. BUIST (2003):
Assessment of observer performance in a subjective scoring system: visual classification of the gait of cows.
J Agric Sci 140, 317-333

ENJALBERT, F., M. C. NICOT, C. BAYOURTHE u. R. MONCOULON (2001):
Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis.
J Dairy Sci 84, 583-589

ENTING, H., D. KOOIJ, A. A. DIJKHUIZEN, R. B. M. HUIRNE u. E. N. NOORDHUIZEN-STASSEN (1997):
Economic losses due to clinical lameness in dairy cattle.
Livest Prod Sci 49, 259-267

ETTEMA, J. F. u. S. OSTERGAARD (2006):
Economic decision making on prevention and control of clinical lameness in Danish dairy herds.
Livest Sci 102, 92 – 106

FAWC-Farm Animal Welfare Council (1992):
FAWC updates the five freedoms.
Vet Rec 17, 357

FEIST, M. (2004)
Untersuchungen zum Schmerzausdrucksverhalten bei Kühen nach Klauenoperationen.
München, Ludwigs-Maximilians-Universität, Tierärztl. Fak.; Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung, Diss.

FEIST, M., R. KÖSTLIN u. K. NUSS (2008):
Claw surgery in cattle: the benefit of perioperative analgesics.
Tierärztl Prax Ausg Grosstiere Nutztiere 36, 367-376

FELDMANN, M., K. MAIER u. M. HOEDEMAKER (2008):
Relationship between lameness, udder health and milk yield in dairy cows.
In: IXXV. World Buiatrics Congress, 6.-11. Juli, Budapest, S.222

FERGUSON, J. D., D. T. GALLIGAN u. N. THOMSEN (1994):
Principal descriptors of body condition score in Holstein cows.
J Dairy Sci 77, 2695-2703

FISCHER, J. (2010)
Einfluss einer Inhalationsnarkose, Injektionsanästhesie und hohen Epiduralanästhesie auf die postoperative Entwicklung von Kälbern.
Hannover, Tierärztl. Hochschule; Klinik für Rinder, Diss.

FJELDAAS, T., A. M. SOGSTAD u. O. OSTERAS (2011):
Locomotion and claw disorders in Norwegian dairy cows housed in freestalls with slatted concrete, solid concrete, or solid rubber flooring in the alleys.
J Dairy Sci 94, 1243-1255

FLOWER, F. C., D. J. SANDERSON u. D. M. WEARY (2005):
Hoof pathologies influence kinematic measures of dairy cow gait.
J Dairy Sci 88, 3166-3173

FLOWER, F. C., D. J. SANDERSON u. D. M. WEARY (2006):
Effects of milking on dairy cow gait.
J Dairy Sci 89, 2084-2089

FLOWER, F. C., M. SEDLBAUER, E. CARTER, M. A. VON KEYSERLINGK, D. J. SANDERSON u. D. M. WEARY (2008):
Analgesics improve the gait of lame dairy cattle.
J Dairy Sci 91, 3010-3014

FRASER, D., D. M. WEARY, E. A. PAJOR u. B. N. MILLIGAN (1997):
A scientific conception of animal welfare that reflects ethical concerns.
Anim Welf 6, 187-205

FRIGGENS, N. C., B. L. NIELSEN, I. KYRIAZAKIS, B. J. TOLKAMP u. G. C. EMMANS (1998):
Effects of feed composition and stage of lactation on the short-term feeding behaviour of dairy cows.
J Dairy Sci 81, 3268-3277

FRÖHLI, D. M. u. J. W. BLUM (1988):
Nonesterified fatty acids and glucose in lactating dairy cows: diurnal variations and changes in responsiveness during fasting to epinephrine and effects of beta-adrenergic blockade.
J Dairy Sci 71, 1170-1177

FÜRLL, M. u. B. FÜRLL (1998):
Glukokorticoid- (Prednisolon-) Wirkungen auf einige Blut-, Harn- und Leberparameter bei Kühen in der zweiten Woche post partum.
Tierärztl Prax 26, 262 - 268

GALINDO, F. u. D. M. BROOM (2000):
The relationships between social behaviour of dairy cows and the occurrence of lameness in three herds.
Res Vet Sci 69, 75-79

GALINDO, F. u. D. M. BROOM (2002):
The effects of lameness on social and individual behaviour of dairy cows.
J Appl Anim Welf Sci 5, 193-201

GALINDO, F., D. M. BROOM u. P. G. JACKSON (2000):
A note on possible link between behaviour and the occurrence of lameness in dairy cows.
Appl Anim Behav Sci 67, 335-341

GEORGE, L.W. (2003):
Pain Control in Food Animals in Recent Advances in Anesthetic Management of Large Domestic Animals, Steffey EP (Ed.) International Veterinary Information Service, Ithica NY (www.ivis.org); A0615

GONZALEZ, L. A., B. J. TOLKAMP, M. P. COFFEY, A. FERRET u. I. KYRIAZAKIS (2008):
Changes in feeding behavior as possible indicators for the automatic monitoring of health disorders in dairy cows.
J Dairy Sci 91, 1017-1028

GREEN, L. E., V. J. HEDGES, Y. H. SCHUKKEN, R. W. BLOWEY u. A. J. PACKINGTON (2002):
The impact of clinical lameness on the milk yield of dairy cows.
J Dairy Sci 85, 2250-2256

GREENOUGH, P. R. (1997):
Lameness in cattle.
W.B. Saunders Company, Philadelphia

GRUMMER, R. R. (1993):
Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows.
J Dairy Sci 76, 3882-3896

GUARD, C. (2004):
Animal welfare and claw diseases.
In: 13th International Symposium and 5th conference on lameness in ruminants, 11.-15. Februar, Maribor, Slovenia

HAARSTRICH, D. (2011):
Insulinsensitivität und Insulinresponse nach einer Langzeit-Supplementation von konjugierten Linolsäuren bei laktierenden Milchkühen.
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Klinik für Rinder, Diss.

HASCHKA, A. (2009)
Einfluss von Lahmheiten auf die Futteraufnahme und Leistungsparameter bei Milchkühen.
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Klinik für Rinder, Diss.

HASSALL, S. A., W. R. WARD u. R. D. MURRAY (1993):
Effects of lameness on the behaviour of cows during the summer.
Vet Rec 132, 578-580

HAYIRLI, A. (2006):
The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle.
Vet Res Commun 30, 749-774

HELLEBREKERS, L. J. (2001a):
Pathophysiologie des Schmerzes bei Tieren und die Konsequenzen für eine analgetische Therapie.
In: Schmerz und Schmerztherapie beim Tier
Schütersche, Hannover, S. 53-60

HELLEBREKERS, L. J. (2001b):
Schmerz bei Tieren - Eine Einführung.
In: Schmerz und Schmerztherapie beim Tier
Schlütersche, Hannover, S. 11- 14

HENDRY, K. A., A. J. MACCALLUM, C. H. KNIGHT u. C. J. WILDE (1999):
Effect of endocrine and paracrine factors on protein synthesis and cell proliferation in bovine hoof tissue culture.
J Dairy Res 66, 23-33

HENKE, J., W. ERHARDT u. S. TACKE (2008):
Analgesieprotokolle vor, während und nach der Anästhesie von Hunden und Katzen mit schmerzhaften Zuständen. Eine Übersicht.
Tierärztl Prax 26, 27-36

HEPPELMANN, M., J. KOFLER, H. MEYER, J. REHAGE u. A. STARKE (2009):
Advances in surgical treatment of septic arthritis of the distal interphalangeal joint in cattle: a review.
Vet J 182, 162-175

HERBEIN, J. H., R. J. AIELLO, L. I. ECKLER, R. E. PEARSON u. R. M. AKERS (1985):
Glucagon, insulin, growth hormone, and glucose concentrations in blood plasma of lactating dairy cows.
J Dairy Sci 68, 320-325

HERNANDEZ, J. A., E. J. GARBARINO, J. K. SHEARER, C. A. RISCO u. W. W. THATCHER (2005):
Comparison of milk yield in dairy cows with different degrees of lameness.
J Am Vet Med Assoc 227, 1292-1296

HEWSON, C. J. (2003):
What is animal welfare? Common definitions and their practical consequences.
Can Vet J 44, 496-499

HEWSON, C. J., I. R. DOHOO, K. A. LEMKE u. H. W. BARKEMA (2007):
Canadian veterinarians' use of analgesics in cattle, pigs, and horses in 2004 and 2005.
Can Vet J 48, 155-164

HOLTENIUS, P. u. K. HOLTENIUS (2007):
A model to estimate insulin sensitivity in dairy cows.
Acta Vet Scand 49, 29

HUXLEY, J. u. B. WHAY (2004):
Survey on the use of pain relief in cattle.
Vet Rec 155, 572

HUXLEY, J. N. u. H. R. WHAY (2006):
Current attitudes of cattle practitioners to pain and the use of analgesics in cattle.
Vet Rec 159, 662-668

IASP-International Association for the Study of Pain (1979):
Subcommittee on Taxonomy - Pain terms: a list of definitions and notes on usage.
Pain 6, 247-252

ITO, K., D. M. WEARY u. M. A. VON KEYSERLINGK (2009):
Lying behavior: assessing within- and between-herd variation in free-stall-housed dairy cows.
J Dairy Sci 92, 4412-4420

JANSSON MÖRK, M., U. EMANUELSON, A. LINDBERG, I. VAGSHOLM u. A. EGENVALL (2009):
Herd and cow characteristics affecting the odds of veterinary treatment for disease - a multilevel analysis.
Acta Vet Scand 51, 1-12

KAHRER, E., E. MÖSTL u. W. BAUMGARTNER (2006):
Measurement of cortisol metabolites in faeces of transported cows with abomasal displacement.
Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy 50, 105-106

KIETZMANN, M., R. SCHERKL u. R. SCHULZ (2002):
Pharmakologie der Entzündung und der Allergie.
In: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie
Enke Verlag, Stuttgart, S. 318-344

KROHN, C. C. u. L. MUNKSGAARD (1993):
Behavior of dairy-cows kept in extensive (loose housing pasture) or intensive (tie stall) environments .2. Lying and lying-down behavior.
Appl Anim Behav Sci 37, 1-16

KÜMPER, H. (2000):
Die Klauen tragen die Milch: Entstehungsweise, Therapie und Prophylaxe von Gliedmaßenerkrankungen bei Kühen.
Großtierpraxis 1, 6-24

KUSENDA, M. (2010):
Insulin-Sensitivität und Insulin-Response nach einer einmaligen Dexamethasonbehandlung bei Milchkühen in der Frühlaktation.
Hannover, Tierärztl Hochschule, Klinik für Rinder; Diss.

LANDONI, M. F., F. M. CUNNINGHAM u. P. LEES (1995):
Comparative pharmacodynamics of flunixin, ketoprofen and tolfenamic acid in calves.
Vet Rec 137, 428-431

LANE, J. (2006):
Can non-invasive glucocorticoid measures be used as reliable indicators of stress in animals?
Anim Welf 15, 331-342

LAVEN, R. A., J. N. HUXLEY, H. R. WHAY u. K. J. STAFFORD (2009):
Results of a survey of attitudes of dairy veterinarians in New Zealand regarding painful procedures and conditions in cattle.
N Z Vet J 57, 215-220

LAVEN, R. A., K. E. LAWRENCE, J. F. WESTON, K. R. DOWSON u. K. J. STAFFORD (2008):
Assessment of the duration of the pain response associated with lameness in dairy cows, and the influence of treatment.
N Z Vet J 56, 210-217

LEACH, K. A., H. R. WHAY, C. M. MAGGS, Z. E. BARKER, E. S. PAUL, A. K. BELL u. D. C. MAIN (2010a):
Working towards a reduction in cattle lameness: 1. Understanding barriers to lameness control on dairy farms.
Res Vet Sci 89, 311-317

LEACH, K. A., H. R. WHAY, C. M. MAGGS, Z. E. BARKER, E. S. PAUL, A. K. BELL u. D. C. MAIN (2010b):
Working towards a reduction in cattle lameness: 2. Understanding dairy farmers' motivations.
Res Vet Sci 89, 318-323

LEFCOURT, A. M., J. BITMAN, S. KAHL u. D. L. WOOD (1993):
Circadian and ultradian rhythms of peripheral cortisol concentrations in lactating dairy cows.
J Dairy Sci 76, 2607-2612

LEY, S. J., A. LIVINGSTON u. A. E. WATERMAN (1991):
Effects of chronic lameness on the concentrations of cortisol, prolactin and vasopressin in the plasma of sheep.
Vet Rec 129, 45-47

LEY, S. J., A. E. WATERMAN u. A. LIVINGSTON (1993):
Plasma free fatty acid concentration in control and lame sheep.
Vet Rec 133, 450

LEY, S. J., A. E. WATERMAN u. A. LIVINGSTON (1995):
A field study of the effect of lameness on mechanical nociceptive thresholds in sheep.
Vet Rec 137, 85-87

LEY, S. J., A. E. WATERMAN u. A. LIVINGSTON (1996):
Measurement of mechanical thresholds, plasma cortisol and catecholamines in control and lame cattle: a preliminary study.
Res Vet Sci 61, 172-173

LEY, S. J., A. E. WATERMAN, A. LIVINGSTON u. T. J. PARKINSON (1994):
Effect of chronic pain associated with lameness on plasma cortisol concentrations in sheep: a field study.
Res Vet Sci 57, 332-335

LIST, A.-K. (2009):
Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika im Rahmen des multimodalen Schmerzmanagements beim Rind, unter besonderer Berücksichtigung der Wirkung von Carprofen in Kombination mit einer Lokalanästhesie der Flanke.
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Klinik für Rinder, Diss.

LIVINGSTON, A. u. P. CHAMBERS (2000):
The physiology of pain.
In: Pain management in animals
W.B. Saunders, London, S. 9-19

LOEFFLER, K. (1994):
Schmerz und Schmerzbewertung beim Tier.
Tierärztl Umschau 49, 262 - 265

MAIN, D. C., Z. E. BARKER, K. A. LEACH, N. J. BELL, H. R. WHAY u. W. J. BROWNE (2010):
Sampling strategies for monitoring lameness in dairy cattle.
J Dairy Sci 93, 1970-1978

MANSKE, T., J. HULTGREN u. C. BERGSTEN (2002):
Prevalence and interrelationships of hoof lesions and lameness in Swedish dairy cows.
Prev Vet Med 54, 247-263

MANSON, F. J. u. J. D. LEAVER (1988):
The influence of concentration amount and clinical lameness in dairy cattle.
Anim Prod 47, 185–190

MARGERISON, J. K., L. A. LETHBRIDGE, J. HOLLIS, A. SNELL, G. STEPHENS u. B. WINKLER (2006):
Effect of locomotion score and cause of lameness on feed intake, feeding behaviour, lifeweight change, milk yield, milk let down, milking duration of Holstein dairy cattle.
In: 14th International Symposium and 6th Conference on Lameness in Ruminants, 8.-11. November, Uruguay, S.165-166

MAZRIER, H., S. TAL, E. AIZINBUD u. U. BARGAI (2006):
A field investigation of the use of the pedometer for the early detection of lameness in cattle.
Can Vet J 47, 883-886

MELLOR, D. J. u. K. J. STAFFORD (2004):
Physiological and behavioural assessment of pain in ruminants: principles and caveats.
Alternatives to Laboratory Animals 32(supplement 1): 267-271.

MELLOR, D. J., K. J. STAFFORD, S. E. TODD, T. E. LOWE, N. G. GREGORY, R. A. BRUCE u. R. N. WARD (2002):
A comparison of catecholamine and cortisol responses of young lambs and calves to painful husbandry procedures.
Aus Vet J 80, 228-233

MERIAL (2007):
Romefen PR 10% Präparateinformation; Herstellerangaben.
Online: www.vetidata.de;http://139.18.70.138/praeparat_alleangaben.php?praepid=01406

MILETIC, V. (2002):
Spinal dorsal horn plasticity and the development of chronic pain.
In: A cross- species approach to pain and analgesia
Online: www.ivis.org, Document No. P 0514.1202

MILL, J. M. u. W. R. WARD (1994):
Lameness in dairy cows and farmers' knowledge, training and awareness.
Vet Rec 134, 162-164

MOLONY, V. u. J. E. KENT (1997):
Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements.
J Anim Sci 75, 266-272

MÖSTL, E., S. MESSMANN, E. BAGU, C. ROBIA u. R. PALME (1999):
Measurement of glucocorticoid metabolite concentrations in faeces of domestic livestock.
J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 46, 621-631

MÖSTL, E. u. R. PALME (2002):
Hormones as indicators of stress.
Domest Anim Endocrinol 23, 67-74

MUDRON, P., J. REHAGE, H. P. SALLMANN, M. HÖLTERSHINKEN u. H. SCHOLZ (2005):
Stress response in dairy cows related to blood glucose.
Acta Vet Brno 74, 37-42

MUIR, W. W. (2009a):
Principles of pain management- Physiology and pathophysiology of pain.
In: Handbook of veterinary pain management
Mosby Elsevier, St. Louis, S. 13-41

MUIR, W. W. (2009b):
Principles of pain management - Pain and stress.
In: Handbook of veterinary pain management
Mosby Elsevier, St. Louis, S. 45

MUNCK, A., P. M. GUYRE u. N. J. HOLBROOK (1984):
Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions.
Endocr Rev 5, 25-44

MURRAY, M. J., G. F. SCHUSSER, F. S. PIPERS u. S. J. GROSS (1996):
Factors associated with gastric lesions in thoroughbred racehorses.
Equine Vet J 28, 368-374

MURRAY, R. D., D. Y. DOWNHAM, M. J. CLARKSON, W. B. FAULL, J. W. HUGHES, F. J. MANSON, J. B. MERRITT, W. B. RUSSELL, J. E. SUTHERST u. W. R. WARD (1996):
Epidemiology of lameness in dairy cattle: description and analysis of foot lesions.
Vet Rec 138, 586-591

NEVEUX, S., D. M. WEARY, J. RUSHEN, M. A. VON KEYSERLINGK u. A. M. DE PASSILLE (2006):
Hoof discomfort changes how dairy cattle distribute their body weight.
J Dairy Sci 89, 2503-2509

NIELSEN, B. L. (1999):
On the interpretation of feeding behaviour measures and the use of feeding rate as an indicator of social constraint.
Appl. Anim. Behav. Sci. 63, 79-91

NIELSEN, T. K. u. K. JENSEN (1991):
Influence of feeding intensity on blood concentrations of glucose, ketone bodies and free fatty acids in nutritionally adapted dairy cows fed 24 times daily.
Acta Vet Scand 32, 301-306

NIELSEN, N., K. L. INGVARTSEN, T. LARSEN u. M. KJAERGAARD (2003a):
Diurnal variation of metabolites in plasma and milk in early lactating dairy cows.
Act Vet Scand 44, Suppl 1, 305-307

NIELSEN, N. I., K. L. INGVARTSEN u. T. LARSEN (2003b):
Diurnal variation and the effect of feed restriction on plasma and milk metabolites in TMR-fed dairy cows.
J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 50, 88-97

NORRING, M., E. MANNINEN, A. M. DE PASSILLE, J. RUSHEN, L. MUNKSGAARD u. H. SALONIEMI (2008):
Effects of sand and straw bedding on the lying behavior, cleanliness, and hoof and hock injuries of dairy cows.
J Dairy Sci 91, 570-576

O'CALLAGHAN, K. A. (2002):
Lameness and associated pain in cattle -challenging traditional perceptions.
In Pract 24, 212-219

O'CALLAGHAN, K. A., P. J. CRIPPS, D. Y. DOWNHAM u. R. D. MURRAY (2003):
Subjective and objective assessment of pain and discomfort due to lameness in dairy cattle.
Anim Welf 12, 605-610

O´CALLAGHAN, K. A., R. D. MURRAY u. P. J. CRIPPS (2002):
Behavioural indicators of pain associated with lameness in dairy cattle.
In: 12th International Conference on Lameness in Ruminants, 9.-13. Januar, Orlando, Florida, S. 309-312

O'CALLAGHAN-LOWE, K. A., D. Y. DOWNHAM, R. D. MURRAY u. P. J. CRIPPS (2004):
Effect of lameness treatment on pain and milk production in dairy cattle.
In: 13th International Symposium on Lameness in Ruminants, 11.-15. Februar, Maribor, Slovenien

O'CALLAGHAN-LOWE, K. A., R. D. MURRAY, P. J. CRIPPS u. W. R. WARD (2004):
Working practices of cattle foot trimmers used for footcare in dairy cattle compared with those of veterinary surgeons for treatment of lameness in large animal practice.
J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 51, 429-434

OLMOS, G., L. BOYLE, A. HANLON, J. PATTON, J. J. MURPHY u. J. F. MEE (2009):
Hoof disorders, locomotion ability and lying times of cubicle-housed compared to pasture-based dairy cows.
Livestock Sci 125, 199-207

ONYIRO, O. M., J. OFFER u. S. BROTHERSTONE (2008):
Risk factors and milk yield losses associated with lameness in Holstein-Friesian dairy cattle.
Animal 2, 1230-1237

PALME, R. (2005):
Measuring fecal steroids: Guidelines for practical application.
Ann N Y Acad Sci 1046, 75-80

PALME, R. u. E. MÖSTL (1997):
Measurement of cortisol metabolites in faeces of sheep as a parameter of cortisol concentration in blood.
Zeitschrift für Säugetierkunde 62, 192-197

PALME, R., C. ROBIA, W. BAUMGARTNER u. E. MÖSTL (2000):
Transport stress in cattle as reflected by an increase in faecal cortisol metabolite concentrations.
Vet Rec 146, 108-109

PASS, M. A., S. POLLITT u. C. C. POLLITT (1998):
Decreased glucose metabolism causes separation of hoof lamellae in vitro: a trigger for laminitis?
Equine Vet J Suppl 133-138

PASTELL, M., M. HAUTALA, V. POIKALAINEN, J. PRAKS, I. VEERM, M. KUJALA u. J. AHOKAS (2008):
Automatic observation of cow leg health using load sensors.
Comput Electron Agric 62, 48-53

PEERS, A., D. J. MELLOR, E. M. WINTOUR u. M. DODIC (2002):
Blood pressure, heart rate, hormonal and other acute responses to rubber-ring castration and tail docking of lambs.
N Z Vet J 50, 56-62

PERSEGHIN, G., CAUMO, A., CALONI, M., TESTOLIN, G., LUZI, L. (2001):
Incorporation of the Fasting Plasma FFA Concentration into QUICKI improves its association with insulin sensitivity in non-obese individuals.
J Clin Endocrinol Metab 86, 4776–4781

PHILLIPS, C. (2002a):
Resting behaviour.
In: Cattle behaviour & Welfare
Blackwell Science Ltd., Oxford, S. 198-207

PHILLIPS, C. (2002b):
The welfare of dairy cows.
In: Cattle behaviour & Welfare
Blackwell Science Ltd., Oxford, S. 10-22

PYMAN, M. F. (1997):
Comparison of bandaging and elevation of the claw for the treatment of foot lameness in dairy cows.
Aust Vet J 75, 132-135

PYORALA, S., T. LAURILA, S. LEHTONEN, S. LEPPA u. L. KAARTINEN (1999):
Local tissue damage in cows after intramuscular administration of preparations containing phenylbutazone, flunixin, ketoprofen and metamizole.
Acta Vet Scand 40, 145-150

RAJALA-SCHULTZ, P. J., Y. T. GROHN u. C. E. MCCULLOCH (1999):
Effects of milk fever, ketosis, and lameness on milk yield in dairy cows.
J Dairy Sci 82, 288-294

RAJKONDAWAR, P. G., M. LIU, R. M. DYER, N. K. NEERCHAL, U. TASCH, A. M. LEFCOURT, B. EREZ u. M. A. VARNER (2006):
Comparison of models to identify lame cows based on gait and lesion scores, and limb movement variables.
J Dairy Sci 89, 4267-4275

ROBERTSON, S. A. (2002):
What is pain?
J Am Vet Med Assoc 221, 202-205

RÖMER, A. (2010):
Praxiserfahrungen zur Klauengesundheit.
Fachinformation der Landesforschungsanstalt für Landwirtschaft und Fischerei Mecklenburg-Vorpommern, Institut für Tierproduktion Dummerstorf, Deutschland.
Online: http://www.portal-rind.de/index.php?name=News&file=article&sid=157

ROSENBERGER, G. (1990):
Die klinische Untersuchung des Rindes.
3. Auflage, Parey, Berlin u. Hamburg

ROSS, G. J. D.A. PURCELL, C. DOW u. J.R. TODD (1967):
Experimental infections of calves with Trichostrongylus axei: The courses and development of infection and lesions in low level infections.
Res Vet Sci 8; 201–206.

ROWLANDS, G. J. u. S. LUCEY (1986):
Changes in milk-yield in dairy-cows associated with metabolic and reproductive disease and lameness.
Prev Vet Med 4, 205-221

RUSHEN, J., E. POMBOURCQ u. A. M. DE PASSILLE (2007):
Validation of two measures of lameness in dairy cows.
Appl Anim Behav Sci 106, 173-177

SACO, Y., M. FINA, M. GIMENEZ, R. PATO, J. PIEDRAFITA u. A. BASSOLS (2008):
Evaluation of serum cortisol, metabolic parameters, acute phase proteins and faecal corticosterone as indicators of stress in cows.
Vet J 177, 439-441

SAGER, M. (1997):
Schmerz beim Versuchstier.
TVT- Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz e.V., Merkblatt Nr. 32

SANFORD, J., R. EWBANK, V. MOLONY, W. D. TAVERNOR u. O. UVAROV (1986):
Guidelines for the recognition and assessment of pain in animals.
Vet Rec 118, 334-338

SANN, H. (2000):
Nozizeption und Schmerz.
In: Physiologie der Haustiere
Enke Verlag, Stuttgart, S. 76-81

SATO, H., M. MATSUMOTO u. S. HANASAKA (1999):
Relations between plasma acetate, 3-hydroxybutyrate, FFA, glucose levels and energy nutrition in lactating dairy cows.
J Vet Med Sci 61, 447-451

SCHAIBLE, H.-G. u. R. F. SCHMIDT (2007):
Nozizeption und Schmerz.
In: Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie
Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 324-342

SHEARER, J. K. u. S. R. VAN AMSTEL (2001):
Functional and corrective claw trimming.
Vet Clin North Am Food Anim Pract 17, 53-72

SHORT, C. E. (1998):
Fundamentals of pain perception in animals.
Appl Anim Behav Sci 59, 125 - 133

SHPIGEL, N. Y., R. CHEN, M. WINKLER, A. SARAN, G. ZIV u. F. LONGO (1994):
Anti-inflammatory ketoprofen in the treatment of field cases of bovine mastitis.
Res Vet Sci 56, 62-68

SINGH, R. D., S. DEVI, S. R. GANDALIYA, S. K. BHAVSAR u. A. M. THAKER (2009):
Safety of Ketoprofen in Cow calves following repeated intravenous administration.
Veterinary World 2, 105-107

SINGH, S. S., W. R. WARD, K. LAUTENBACH u. R. D. MURRAY (1993):
Behaviour of lame and normal dairy cows in cubicles and in a straw yard.
Vet Rec 133, 204-208

SIXT, A., C. STANEK u. E. MÖSTL (1997):
Der Einfluß verschiedener Methoden der Klauenkorrektur auf den Plasmakortisolspiegel bei der Milchkuh.
Wien Tierärzt Monatsschr 84, 181-188

SMITH, G. W., J. L. DAVIS, L. A. TELL, A. I. WEBB u. J. E. RIVIERE (2008):
Extralabel use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cattle.
J Am Vet Med Assoc 232, 697-701

SOGSTAD, A. M., T. FJELDAAS, O. OSTERAS u. K. P. FORSHELL (2005):
Prevalence of claw lesions in Norwegian dairy cattle housed in tie stalls and free stalls.
Prev Vet Med 70, 191-209

SOGSTAD, A. M., O. OSTERAS u. T. FJELDAAS (2006):
Bovine claw and limb disorders related to reproductive performance and production diseases.
J Dairy Sci 89, 2519-2528

SPRECHER, D. J., D. E. HOSTETLER u. J. B. KANEENE (1997):
A lameness scoring system that uses posture and gait to predict dairy cattle reproductive performance.
Theriogenology 47, 1179-1187

STAFFORD, K. J. u. D. J. MELLOR (2007):
Pain: a developing issue in veterinary medicine.
Vet J 174, 225-226

STAMM, L. V., H. L. BERGEN u. R. L. WALKER (2002):
Molecular typing of papillomatous digital dermatitis-associated Treponema isolates based on analysis of 16S-23S ribosomal DNA intergenic spacer regions.
J Clin Microbiol 40, 3463-3469

STENGÄRDE, L. (2010):
Displaced abomasum and ketosis in dairy cows.
Sveriges lantbruksuniv.Uppsala, Acta Universitatis agriculturae Sueciae; Diss.

SUTTON, J. D., I. C. HART, S. V. MORANT, E. SCHULLER u. A. D. SIMMONDS (1988):
Feeding frequency for lactating cows: diurnal patterns of hormones and metabolites in peripheral blood in relation to milk-fat concentration.
Br J Nutr 60, 265-274

SYLVESTER, S. P., K. J. STAFFORD, D. J. MELLOR, R. A. BRUCE u. R. N. WARD (1998):
Acute cortisol responses of calves to four methods of dehorning by amputation.
Aust Vet J 76, 123-126

TADICH, N., E. FLOR u. L. GREEN (2010):
Associations between hoof lesions and locomotion score in 1098 unsound dairy cows.
Vet J 184, 60-65

THOMSEN, P. T. (2009):
Rapid screening method for lameness in dairy cows.
Vet Rec 164, 689-690

THOMSEN, P. T., L. MUNKSGAARD u. F. A. TOGERSEN (2008):
Evaluation of a lameness scoring system for dairy cows.
J Dairy Sci 91, 119-126

TOUSSAINT RAVEN, E. (2003):
Cattle footcare and claw trimming.
The Crowood Press Ltd., Marlborough

TRANTER, W. P. u. R. S. MORRIS (1991):
A case study of lameness in three dairy herds.
N Z Vet J 39, 88-96

TRAUB-DARGATZ, J. L., J. J. BERTONE, D. H. GOULD, R. H. WRIGLEY, M. G. WEISER u. S. D. FORNEY (1988):
Chronic flunixin meglumine therapy in foals.
Am J Vet Res 49, 7-12

UNGEMACH, F. R. (2003):
Pharmaka zur Beeinflussung von Entzündungen.
In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren
Parey Verlag, Berlin, S. 320

VAN AMSTEL, S. R. u. J. K. SHEARER (2006):
Manual for treatment and control of lameness in cattle.
Blackwell Publishing

VAN ARENDONK, J. A. M., P. E. STOKVISCH, S. KORVER u. J. K. OLDENBROEK (1984):
Factor determing the carcass value of culled dairy cows.
Livest Prod Sci 11, 391-400

VAZQUEZ-ANON, M., S. BERTICS, M. LUCK, R. R. GRUMMER u. J. PINHEIRO (1994):
Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows.
J Dairy Sci 77, 1521-1528

VENUGOPAL, C. S., S. EADES, E. P. HOLMES u. R. E. BEADLE Insulin resistance in equine digital vessel rings: an in vitro model to study vascular dysfunction in equine laminitis.
Equine Vet J 43, 744-749

VERMUNT, J. (2004):
Herd lameness- a review, major causal factors, and guidelines for prevention and control.
In: 13th International Symposium and 5th conference on lameness in ruminants, 11.-15. Februar, Maribor, Slovenia

VINUELA-FERNANDEZ, I., E. JONES, E. M. WELSH u. S. M. FLEETWOOD-WALKER (2007):
Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals.
Vet J 174, 227-239

VON MICKWITZ , G. (1983):
Schmerz und Schmerzreaktionen beim Tier.
Prakt Tierarzt 1, 26-36

WALKER, S. L., R. F. SMITH, D. N. JONES, J. E. ROUTLY, M. J. MORRIS u. H. DOBSON (2010):
The effect of a chronic stressor, lameness, on detailed sexual behaviour and hormonal profiles in milk and plasma of dairy cattle.
Reprod Dom Anim 45, 109-117

WALKER, S. L., R. F. SMITH, J. E. ROUTLY, D. N. JONES, M. J. MORRIS u. H. DOBSON (2008):
Lameness, activity time-budgets, and estrus expression in dairy cattle.
J Dairy Sci 91, 4552-4559

WARNICK, L. D., D. JANSSEN, C. L. GUARD u. Y. T. GROHN (2001):
The effect of lameness on milk production in dairy cows.
J Dairy Sci 84, 1988-1997

WEAVER, A. D. (2005):
Bovine Surgery and lameness.
Blackwell Publishing, Oxford

WEBSTER, J. (2005a):
Animal welfare - limping towards Eden.
Blackwell Publishing Ltd., Oxford

WEBSTER, J. (2005b):
The assessment and implementation of animal welfare: theory into practice.
Rev Sci Tech 24, 723-734

WELLS, S. J., A. M. TRENT, W. E. MARSH u. R. A. ROBINSON (1993):
Prevalence and severity of lameness in lactating dairy cows in a sample of Minnesota and Wisconsin herds.
J Am Vet Med Assoc 202, 78-82

WHAY, H. (2002a):
Locomotion scoring and lameness detection in dairy cattle.
In Pract 24, 444-449

WHAY, H. R. (2002b):
A review of current pain management in ruminants- the lame cow model.
In: 12th International Symposium on lameness in ruminants, 9.-13. Januar, Orlando, Florida, S. 131-138

WHAY, H. R. (2009):
A decade of pain: a look back over ten years of discovery about pain associated with lameness in cattle.
In: Cattle Lameness Conference, 25. März, Sutton Bonington, UK, S. 19-22

WHAY, H. R., D. C. MAIN, L. E. GREEN u. A. J. WEBSTER (2003):
Assessment of the welfare of dairy cattle using animal-based measurements: direct observations and investigation of farm records.
Vet Rec 153, 197-202

WHAY, H. R., D. C. J. MAIN, L. E. GREEN u. A. J. F. WEBSTER (2002):
Farmer perception of lameness prevalence.
In: 12th International Symposium on Lameness in Ruminants, 9.-13.Januar, Orlando, Florida, S. 355

WHAY, H. R., A. E. WATERMAN u. A. J. F. WEBSTER (1997):
Associations between locomotion, claw lesions and nociceptive threshold in dairy heifers during the peri-partum period.
Vet J 154, 155-161

WHAY, H. R., A. J. F. WEBSTER u. A. E. WATERMAN-PEARSON (2005):
Role of ketoprofen in the modulation of hyperalgesia associated with lameness in dairy cattle.
Vet Rec 157, 729-733

WHAY, H. R., A. E. WATERMAN, A. J. WEBSTER u. J. K. O'BRIEN (1998):
The influence of lesion type on the duration of hyperalgesia associated with hindlimb lameness in dairy cattle.
Vet J 156, 23-29

WIEDENHÖFT, D. (2005):
Einfluss von Lahmheiten auf die Fruchtbarkeitsleistung von Milchkühen.
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Klinik für Rinder, Diss.

WOOLF, C. J. u. M. S. CHONG (1993):
Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization.
Anesth Analg 77, 362-379

ZIMMERMANN, M. (1983):
Physiologische Mechanismen von Schmerz und Schmerztherapie.
Prakt Tierarzt 1, 10-25

ZULAUF, M., A. GUTZWILLER, A. STEINER u. G. HIRSBRUNNER (2003):
Einfluss eines Schmerzmittels bei der unblutigen Kastration des männlichen Kalbes auf Kraftfutterverzehr, Gewichtszunahme und Serum-Cortisolspiegel.
Schweiz Arch Tierheilkd 145, 283-290

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Körpergewicht, Alter, Laktationsstadium sowie tägliche Milchleistung (Mittelwert ± Standardfehler; Minimum – Maximum) der Kühe der Ketoprofen- (K), der Placebo (Pl)- und der Gesundkontrollgruppe (GK) am Tag 0 (Tag der Erkennung der Lahmheit und deren Behandlung) 44

Tabelle 2 Klassifizierung von Lahmheiten einzelner Hintergliedmaßen mittels Scoresystem (NRS: numeric rating scale; modifiziert nach ROSENBERGER 1990)..... 46

Tabelle 3 KGW und Milchleistung ($\bar{x}$ ± SEM) der Ketoprofen- (K; n =11) und der Placebo-Gruppe (Pl; n =10) an den Tagen 0 und 7 52

Tabelle 4 Pedometerdaten ($\bar{x}$ ± SEM) der Ketoprofen- (K; n =6) und der Placebo-Gruppe (Pl; n =7) vom Tag 0 bis zum Tag 3. 55

Tabelle 5 Futteraufnahmeverhalten ($\bar{x}$ ± SEM) der Ketoprofen- (K; n =11) und der Placebo-Gruppe (Pl; n =10) vom Tag 0 bis zum Tag 3. 57

Tabelle 6 Serumcortisol und Kotcortisolderivate ($\bar{x}$ ± SEM) sowie Stoffwechselparameter ($\bar{x}$ ± SEM) der Ketoprofen- (K; n =11) und der Placebo-Gruppe (Pl; n =10) vor der Behandlung (T 0.1) bis zum Tag 4. 59

Tabelle 7 Darstellung ($\bar{x}$ ± SEM) ausgewählter hämatologischer Parameter (K,Pl: n =6) und der Serum-Pepsinogenkonzentration (K, n =11; Pl, n =10) der Ketoprofen - und der Placebogruppe vom Zeitpunkt 0.1 vor der Behandlung bis zum 14.Tag. 61

Tabelle 8 KGW und Milchleistung ($\bar{x}$ ± SEM) der lahmen (L; n =21) und der Gesundkontroll-Tiere (GK; n =21) an den Tagen 0, 7 und 14. 68

Tabelle 9 Pedometerdaten ($\bar{x}$ ± SEM) der Gruppe lahmer Kühe (L; n =14) sowie der Gruppe gesunder Kontrolltiere (GK; n =13) vom Tag 0 (Tag der 70

Tabelle 10 Futteraufnahmeparameter ($\bar{x}$ ± SEM) der Lahm- (n =21) und der Gesundkontroll-Gruppe (n =19) vom Tag 7 vor der Lahmheitserkennung und -behandlung bis zum Tag 14.. 72

Tabelle 11 Ergebnisse ($\bar{x}$ ± SEM) der Konzentrationen von Kot- und Serumcortisol sowie von unveresterten Fettsäuren (NEFA), Glucose und Betahydroxybutyrat (BHB) im Plasma lahmer Kühe (Gruppe L; n =21) sowie gesunder Kontrolltiere (Gruppe GK; n =21) vom Tag 0.1 (~15 min vor chirurgischer Klauenbehandlung) bis zum Tag 7. 74

Tabelle 12 Ergebnisse der Insulinkonzentration und Darstellung des Insulin-Sensitivitäts-Index im Serum lahmer Kühe (Gruppe L; n =13) sowie gesunder Kontrolltiere (Gruppe GK; n =17) vom Tag 0.1 (~15 min vor chirurgischer Klauenbehandlung) bis zum Tag 14; ($\bar{x}$ ± SEM). 75

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Verschiebungen der Reiz-Reaktionskurve (entnommen aus MUIR 2009a)..... 16

Abbildung 2 Schmerzpathophysiologie (entnommen aus ANDERSON u. MUIR 2005a) 18

Abbildung 3 Darstellung der verschiedenen Futteraufnahmeparameter und ihre Beziehung zueinander nach FRIGGENS (1998) modifiziert von NIELSEN (1999) 27

Abbildung 4 Biosynthese von Produkten der Arachidonsäure und die Angriffspunkte von Glucocorticoiden und NSAID (modifiziert nach KIETZMANN et al. 2002) 37

Abbildung 5 Darstellung der Lahmheitsgrade ($\bar{x}$ ± SEM) der Ketoprofen (n =11)- und der Placebo-Gruppe (n =10) vor der Lahmheitsbehandlung (0.1) bis zum 28.Tag. Die Zeitpunkte 0.1 und 0.2 stellen den Tag der Lahmheitsbehandlung vor und nach der chirurgischen Intervention dar. 3 tägige Applikation (Zeitpunkte 0.1 (~15 min vor dem Ablegen auf dem Klauenwagen), 1, 2): Ketoprofen (Romefen® 3 mg/kg KGW i.m.) sowie Placebo (physiologische Natriumchloridlösung 0,9 %, äquivalente Menge, i.m.). Signifikante Unterschiede zum Basiswert (0.1) sind mit einem * gekennzeichnet. 54

Abbildung 6 Darstellung der Lahmheitsgrade ($\bar{x}$ ± SEM) der L-Gruppe (n =21) im Versuchszeitraum. Die Zeitpunkte 0.1 und 0.2 stellen den Tag der Lahmheitsbehandlung vor und nach der chirurgischen Intervention dar. Signifikante Unterschiede zum Basiswert (0.1) sind mit einem * gekennzeichnet. 69

Teile dieser Arbeit wurden wie folgt veröffentlicht:

Vortrag

Janßen , S., M. Heppelmann, R. Palme, U. Meyer, G. Flachowsky, S. Dänicke, J. Rehage:

Effects of lameness and peri-operative Ketoprofen treatment on metabolic and hormonal stress response and abomasal integrity in dairy cows.

16th Symposium and 8th Conference on Lameness in Ruminants – a global perspective; 28.Februar – 03.März 2011, Rotorua, Neuseeland

Poster

Janßen, S., M. Heppelmann, R. Palme, U. Meyer, G. Flachowsky, S. Dänicke, H. Meyer, J. Rehage

Ketoprofen im Schmerzmanagement klauenlahmer Milchkühe: Effekte auf Futteraufnahme- und Ruheverhalten, Leistung sowie Energiehaushalt.

8. Berlin-Brandenburgischer Rindertag; 07. bis 09. Oktober 2010, Berlin

Artikel

Janßen, Simone; Meyer, Henning; Starke, Alexander; Rehage, Jürgen:

Welfare-Problem Lahmheit bei Milchkühen - Initiative ist gefragt.

veterinär spiegel 2010 (20); S. 134-138

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Jürgen Rehage danke ich für die Überlassung dieses interessanten und praxisrelevanten Themas und die gewährte Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit. Auch möchte ich mich besonders bei ihm für die Hilfestellung beim LIR-Kongress bedanken.

Ein besonderer Dank an Herrn Prof. Dr. Gerhard Flachowsky, Herrn Prof. Dr. Dr. Sven Dänicke und Herrn Dr. Ulrich Meyer für die Möglichkeit, den praktischen Teil auf der Versuchsstation des Instituts für Tierernährung durchführen zu können. Sowie einen Extra-Dank an die dortigen Mitarbeiter für die Hilfe im Stall und das Bereitstellen der Produktionsdaten.

Frau Dr. Maike Heppelmann danke ich für das große Engagement bei der Planung und Durchführung des praktischen Versuchsteils. Zudem gilt mein Dank Herrn Dr. Alexander Starke für das vertretungsweise Einspringen bei Klauenbehandlungen und das Messerschleifen.

Dem Cusanuswerk danke ich für die persönliche ideelle und finanzielle Förderung. Durch sie bekam ich die Möglichkeit über den Tellerrand hinauszuschauen und interessante Menschen kennen zu lernen.

Danke an die Firma Merial, besonders an meinen Ansprechpartner DVM Andy Forbes, für die finanzielle Unterstützung dieses Projekts sowie die konstruktiven und netten Arbeitstreffen.

Darüber hinaus geht ein Dankeschön an Herrn Prof. Dr. Rupert Palme und sein Team von der Biochemie der Veterinärmedizinischen Universität in Wien für die Bestimmung des Kotcortisols und das rege Interesse an meiner Arbeit.

An dieser Stelle sei auch den Teams des Klinischen und des Endokrinologischen Labors der Klinik für Rinder für die Bestimmung der Blutproben herzlichst gedankt. Bedanken möchte ich mich weiterhin bei der Steri-Crew für die Materialversorgung.

Von ganzem Herzen danke ich meinen Doktorandenzimmerkollegen, von denen jetzt einige mit mir im Assistentenzimmer sitzen, und meinen Assi-Kollegen für die Motivation, fürs Zuhören, für den Spaß und die tolle gemeinsame Zeit. Und natürlich für das Verständnis, was bei mir häufig ziemlich groß sein muss.
Zudem ein besonders aufrichtiges Danke an die „Freunde der doppelten Sohle“, die „RiKli-Lauf- und Kegeltreffs“ und an mein „Revival-Team“ für die Zeitgestaltung außerhalb der Dissertation.

Der größte Dank aber gebührt meiner Familie, im Besonderen Mama und Helmut, die mich in den letzten Jahren so vertrauensvoll unterstützt haben.