

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Arbeit angefertigt unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. W. Klee

**Retrospektive Analyse von Fällen von
hämorrhagischer Diathese im Patientengut
der Klinik für Wiederkäuer**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Johanna Raczynski
aus Fürstenfeldbruck

München 2011

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Referent: Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Klee

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Johannes Hirschberger

Tag der Promotion: 30. Juli 2011

Meiner Familie

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	2
1	Hämostase	2
1.1	Physiologischer Ablauf	2
1.2	Störungen der Hämostase	3
1.2.1	Blutungen	3
1.2.2	Thrombosen	3
2	Hämorrhagische Diathese	4
2.1	Definition	4
2.2	Formen	4
2.2.1	Störungen der primären Hämostase	4
2.2.2	Störungen der sekundären Hämostase	5
2.3	Hämorrhagische Diathese beim Menschen	5
2.3.1	Vasopathien	5
2.3.2	Thrombozytopenien	7
2.3.3	Thrombozytopathien	8
2.3.4	Koagulopathien	9
2.4	Hämorrhagische Diathese bei verschiedenen Tierarten	11
2.4.1	Hämorrhagische Diathese bei der Katze	11
2.4.2	Hämorrhagische Diathese beim Hund	12
2.4.3	Hämorrhagische Diathese beim Pferd	14
2.4.4	Hämorrhagische Diathese beim Schwein	16
2.5	Hämorrhagische Diathese beim Wiederkäuer	17
2.5.1	Vasopathien	17
2.5.2	Thrombozytopathien	21
2.5.3	Thrombozytopenien	21
2.5.4	Koagulopathien	27
2.5.5	Hämorrhagische Diathese beim kleinen Wiederkäuer	29

III.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	30
1	Material und Methodik	30
2	Ergebnisse	33
2.1	Alter	33
2.2	Rasse	33
2.3	Geschlecht	33
2.4	Vorbericht	33
2.4.1	Behandlung mit Antiinfektiva	33
2.4.2	Impfstatus	34
2.4.3	Inzidenz von hämorrhagischer Diathese im Bestand	34
2.5	Jahreszeitliche Verteilung	35
2.5.1	Altersgruppe 1	36
2.5.2	Altersgruppe 2	36
2.5.3	Altersgruppe 3	37
2.6	Erkrankungsfälle pro Jahr	37
2.7	Krankheitsverlauf	38
2.8	Blutungssymptomatik	38
2.8.1	Hautblutungen	39
2.9	Fieber	39
2.10	Behandlung	40
2.11	Laborwerte	41
2.11.1	Anämie	41
2.11.2	Erythrozyten	41
2.11.3	Hämatokrit	42
2.11.4	Thrombozyten	43
2.11.5	Leukozyten	44
2.11.6	Laborwerte in den unterschiedlichen Altersgruppen	45
2.12	Weitere Untersuchungen	45
2.12.1	Untersuchung des Knochenmarks	45
2.12.2	Kotuntersuchung	46
2.12.3	Untersuchung auf BVDV	46
2.13	Sektionsbefunde	46
2.14	Ursachen für die hämorrhagische Diathese	47
2.14.1	Altersverteilung	48
2.14.2	Verdacht auf Sepsis	49

Inhaltsverzeichnis	VI	
2.14.3	Verdacht auf Intoxikation nach Arzneimittelanwendung	50
2.14.4	Verdacht auf Intoxikationen anderer Art	50
2.14.5	BVD/MD	51
2.14.6	Verdacht auf erblich bedingte hämorrhagische Diathese	51
2.14.7	Verdacht auf andere Virusinfektionen	51
2.14.8	Missbildungen und tumoröse Entartungen	51
2.14.9	Blutungsneigung ohne Hinweis auf die mögliche Ursache	52
IV.	DISKUSSION	53
1	Altersverteilung	53
2	Rassezugehörigkeit	55
3	Geschlecht	55
4	Vorbericht	56
4.1	Vorbehandlung mit Antiinfektiva	56
4.2	Impfstatus	56
4.3	Inzidenz von hämorrhagischer Diathese im Bestand	56
5	Jahreszeitliche Verteilung	57
6	Erkrankungsfälle in den einzelnen Jahren	57
7	Krankheitsverlauf	58
8	Blutungssymptomatik	58
9	Fieber	59
10	Behandlung	59
11	Laborwerte	60
12	Sektionsbefunde	61
13	Ursachen für die Blutungsneigung	62
14	Blutungsneigung ohne Hinweis auf die mögliche Ursache	62
15	Vergleich der Fälle aus Altersgruppe 1 mit den BNP-Fällen	63
V.	ZUSAMMENFASSUNG	65
VI.	SUMMARY	67
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	69
VIII.	ANHANG	81

IX. DANKSAGUNG

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

hD	hämorrhagische Diathese
BVD	Bovine Virusdiarrhoe
BTV	Bluetongue Virus
tPA	tissue-type plasminogen activator
DIC	Disseminierte intravasale Gerinnung
SLE	Systemischer Lupus erythematodes
vWF	Von Willebrand Faktor
BNP	Bovine neonatale Panzytopenie
MD	Mucosal Disease
TES	Trichlorethylen-extrahiertes Sojabohnenmehl

I. EINLEITUNG

Blutungsneigung kommt beim Rind wie bei anderen Tierarten vor. Dafür sind verschiedene Ursachen bekannt. Ein Teil der Fälle bleibt jedoch ungeklärt. Unter den Patienten der Klinik für Wiederkäuer waren das in der Vergangenheit zum Beispiel sporadische Fälle von hämorrhagischer Diathese infolge Knochenmarkschädigung bei jungen Kälbern. Da sich diese Krankheitsfälle seit 2006 jedoch deutlich häufen, wird derzeit intensiv an deren Aufklärung gearbeitet.

Von der seit Dezember 2009 als bovine neonatale Panzytopenie bezeichneten Krankheit sind meist Kälber in der zweiten bis dritten Lebenswoche betroffen. Diese zeigen nicht immer primär eine Blutungsneigung, sondern zunächst oft Allgemeinerkrankungen wie Lungenentzündungen, Nabelentzündungen oder Durchfall. Die Hämorrhagien sind unterschiedlich lokalisiert. Die Laboruntersuchungen zeigen eine hämorrhagische Anämie sowie eine ausgeprägte Thrombo- und Leukozytopenie, die bereits bei Krankheitsbeginn auffällig ist. Im Knochenmark der betroffenen Kälber ist eine extreme Zellarmut festzustellen, da kaum Vorläuferzellen insbesondere Megakaryozyten vorhanden sind. Bei den bisherigen Untersuchungen wurden sowohl genetische, toxische, physikalische, infektiöse als auch immunpathologische Ursachen in Betracht gezogen.

In dieser Arbeit soll retrospektiv ermittelt werden, welche Fälle von hämorrhagischer Diathese im Patientengut der Klinik für Wiederkäuer bis zur Häufung der oben genannten Fälle aufgetreten sind. Damit soll ein Vergleich zur aktuellen Situation gezogen werden.

II. LITERATURÜBERSICHT

1 Hämostase

1.1 Physiologischer Ablauf

Als Hämostase oder Blutstillung werden vom Körper initiierte Mechanismen zum Schutz vor Blutverlusten bezeichnet. Es handelt sich dabei um eine physiologische Reaktion auf einen Gefäßschaden mit Verschluss der beschädigten Stelle. Die Blutstillung ist ein exakt regulierter Prozess, der hauptsächlich auf einer Interaktion von Endothel, Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren beruht (MOSIER, 2009).

Der komplexe Vorgang besteht aus zwei Komponenten. Die Vasokonstriktion wird zusammen mit der Adhäsion und Aggregation von Thrombozyten als primäre Hämostase bezeichnet (HILLER und RIESS, 2002a). Unter sekundärer Hämostase versteht man die „endgültige“ Blutstillung und somit die eigentliche Blutgerinnung, die durch das plasmatische Gerinnungssystem hergestellt wird und zur Bildung eines stabilen Netzwerks aus Fibrin führt (SPECKMANN et al., 2008). Diese lässt sich in das intrinsische (endogene) und das extrinsische (exogene) System sowie die gemeinsame Endstrecke beider Systeme einteilen (HILLER und RIESS, 2002a).

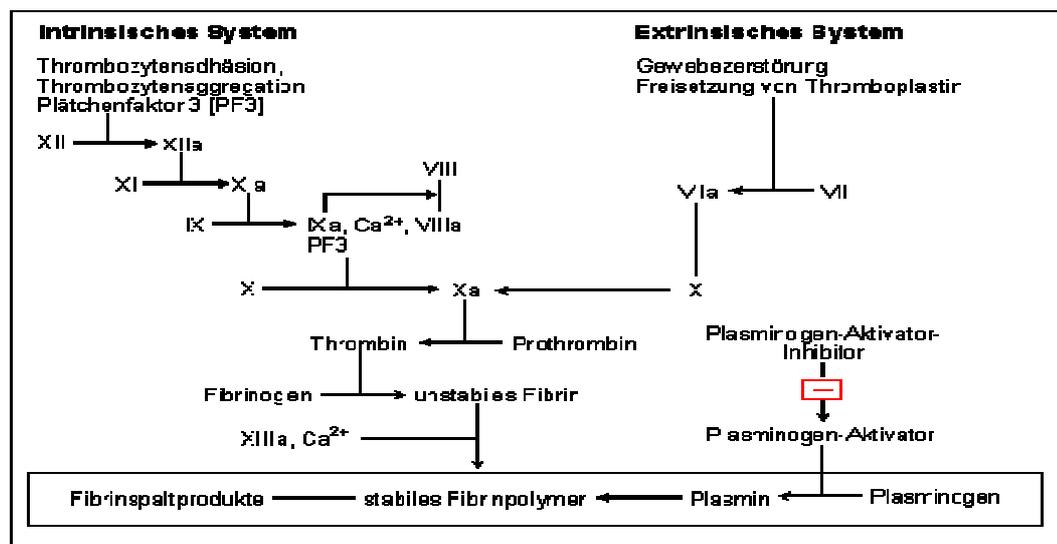


Abbildung 1: Schema der Blutgerinnung (nach SCHMIDT und THEWS, 1990)

1.2 Störungen der Hämostase

1.2.1 Blutungen (Hämorrhagien)

Zu Blutungen kommt es, wenn ein oder mehrere Hauptfaktoren der Blutstillung – Endothel, Blutgefäße, Thrombozyten oder Gerinnungsfaktoren – in ihrer Funktion eingeschränkt sind (MOSIER, 2009).

Zur richtigen Interpretation der Blutungsart ist es notwendig, die üblichen Bezeichnungen von Blutungsmanifestationen zu kennen (nach HILLER und RIESS, 2002b):

- Unter *Petechien* versteht man kleine, stecknadelkopfgroße, oft gruppenförmig angeordnete Hämorrhagien. Als Ursache sind vor allem Thrombozytopathien und Thrombozytopenien anzusehen.
- Kleinfleckige Kapillarblutungen in Haut und Schleimhäuten, meist der unteren Extremitäten, nennt man *Purpura*.
- *Ekchymosen* (auch Suffusionen oder Sugillationen genannt) sind mehr flächenhafte extravasale Blutansammlungen, meist nach einem Trauma.
- Man spricht von einem *Hämatom*, wenn sich die Blutung über die Haut in das subkutane Gewebe und die Muskulatur ausdehnt. Es kommt zur Hautverfärbung und zur Schwellung.
- *Teleangiektasien* (Angiome) sind Gefäßmissbildungen, die auf der Haut und den sichtbaren Schleimhäuten zu roten Flecken führen.

1.2.2 Thrombosen

Unter Thrombose versteht man eine Gefäßerkrankung, bei der sich ein Blutgerinnsel (Thrombus) in einem Gefäß bildet (MOSIER, 2009).

Systemisch kann sie zur disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) führen (HILLER und RIESS, 2002h). Nach MOSIER (2009) handelt es sich bei der DIC um eine systemische Blutgerinnung in den Arteriolen und Kapillaren, ausgelöst durch Endothelschäden und die intravasale Aktivierung von Gerinnungsfaktoren, deren Verbrauch zu disseminierten Blutungen führt (Verbrauchskoagulopathie).

2 Hämorrhagische Diathese

2.1 Definition

Unter einer hämorrhagischen Diathese versteht man eine gesteigerte Blutungsneigung, deren Ursache in einer Störung der primären oder sekundären Hämostase begründet ist (MORITZ, 2007).

2.2 Formen

2.2.1 Störungen der primären Hämostase

Vasopathien

Vasopathien sind vaskulär bedingte hämorrhagische Diathesen, die mit punkt- oder fleckförmigen Blutungen (Petechien bzw. Purpura) einhergehen. Angeboren beruhen sie meist auf strukturellen Gefäßwanddefekten. Die häufiger vorkommenden erworbenen Formen sind in der Regel Folge entzündlich oder immunologisch bedingter Veränderungen der Blutgefäße (HILLER und RIESS, 2002c).

Thrombozytopenien

Eine Thrombozytopenie bezeichnet nach MOSIER (2009) eine Verminderung der Anzahl an Blutplättchen im Blut.

Verantwortlich dafür können eine Vermehrung der Zerstörung der Thrombozyten oder eine Verkürzung der Lebensdauer sein. Auch eine Verminderung der Produktion sowie eine Erhöhung des Verbrauchs an Blutplättchen führen zu einer Reduktion der Thrombozytenzahl im Blut (MORITZ, 2007).

Ursächlich sind sowohl angeborene als auch erworbene Störungen bekannt (HILLER und RIESS, 2002f).

Thrombozytopathien

Darunter versteht man angeborene oder erworbene Störungen der Funktion der Blutplättchen. Die Anzahl der Thrombozyten ist hier dagegen normal oder nur geringfügig verändert (HILLER und RIESS, 2002g).

2.2.2 Störungen der sekundären Hämostase

Koagulopathien

Störungen im Bereich des Gerinnungssystems, die zu einem Mangel an Gerinnungsfaktoren führen, werden als Koagulopathien bezeichnet. Sie sind erblich meist bedingt durch den Mangel an Gerinnungsfaktoren wie bei Hämophilie A und B oder den Mangel an von-Willebrand-Faktor.

Erworben können sie im Zusammenhang mit Erkrankungen der Leber und bei Vergiftungen sein (HERRMANN, 2011).

2.3 Hämorrhagische Diathese beim Menschen

2.3.1 Vasopathien

Angeborene Erkrankungen

Morbus Osler

Diese auch „hereditäre hämorrhagische Teleangiectasie“ genannte Störung der Blutgerinnung stellt das häufigste angeborene Gefäßleiden dar. Die Übertragung erfolgt autosomal dominant und die Blutungsneigung steigt mit zunehmendem Alter. Die Blutung erfolgt aus Teleangiectasien von Haut und Schleimhäuten, also aus Missbildungen erweiterter kleiner Gefäße. Nasenbluten sowie gastrointestinale Blutungen stellen die häufigsten Symptome dar (HILLER und RIESS, 2002c).

Ehlers-Danlos-Syndrom

Dieses zu den eher seltenen Erkrankungen zählende Syndrom führt zu einer Hyperelastizität und einer ungewöhnliche Zerreißbarkeit der Haut aufgrund Fehlen der Kollagenvernetzung. Die Gelenke sind überstreckbar und neigen zu Luxationen. Weitere Symptome können Kyphoskoliose, Mitralklappenprolaps, Aortenaneurysma sowie hämorrhagische Diathese sein. Menschen mit dieser Erkrankung haben je nach Ausprägung in der Regel eine normale Lebenserwartung (MALFAIT et al., 2010).

Erworbene Erkrankungen

Purpura simplex

Nach HILLER und RIESS (2002c) eine vor allem bei jungen Frauen vorkommende „spontane“ Hämatombildung ohne erkennbare Grundkrankheit teils nach minimalem oder auch ohne erkennbares Trauma. Prädilektionsstellen sind die unteren Extremitäten und der Rumpf. Die Ursache der relativ harmlosen Erkrankung ist noch unklar, beruht aber wahrscheinlich auf einer Vermehrung der Fragilität von Hautgefäßen.

Purpura senilis

Auch Altersflecken genannte ausgedehnte Hautblutungen vor allem an den Streckseiten von Unterarmen und Händen bei älteren Menschen ohne Krankheitswert. Ihnen liegt eine im Alter zunehmende Gefäßfragilität zugrunde (HILLER und RIESS, 2002c).

Infektiös und medikamentös bedingte Purpura

Nach toxischer Schädigung der Gefäßwand und durch Mikrothromben wird diese Purpura nach Infektionen wie auch nach der Einnahme einer Vielzahl von Medikamenten verursacht (HILLER und RIESS, 2002c).

Purpura Schoenlein-Henoch

Diese auch allergische anaphylaktoide Purpura (HILLER und RIESS, 2002c) genannte Vaskulitis der kleinen Blutgefäße verläuft meist komplikationslos und ist immunologisch vermittelt.

Als Multisystemerkrankung unbekannter Ätiologie befällt sie vor allem Haut, Gelenke, Darm und Nieren bei Kindern nach einer Infektion oder einer Medikamenteneinnahme (HUPPERTZ, 2006).

2.3.2 Thrombozytopenien

Tabelle 1

Ursachen von Thrombozytopenien (nach HILLER und RIESS, 2002f)

→ Pseudothrombozytopenie	
→ Verminderung der Plättchenproduktion	
KONGENTAL	<ul style="list-style-type: none"> - Fanconi-Syndrom - Amegakaryozytäre Thrombozytopenie - Thrombopoietin-Mangel - Wiskott-Aldrich-Syndrom - May-Hegglin-Anomalie - Knochenmarkinfiltration - Mütterliche Infektion (z.B. Röteln) - Folge mütterlicher Medikation bzw. Radiatio
ERWORBEN	<ul style="list-style-type: none"> - Aplastische Anämie - Megakaryozytäre Aplasie - Knochenmarkinfiltration - Knochenmarkdepression (z.B. Zytostatika, Radiatio) - Medikamentöse Megakaryozytenschädigung (z.B. Thiazide) - Mangelzustände (z.B. Vitamin B12, Folsäure, Eisen) - Zyklische Thrombozytopenie - Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie - Infektionen
→ Steigerung des Thrombozytenabbaus	
KONGENTAL	<u>Nichtimmunologisch</u> <ul style="list-style-type: none"> - Erythroblastose - Pränatale Infektion - Fetale Unreife - Kasabach-Merritt-Syndrom - Nierenvenenthrombose
	<u>Immunologisch</u> <ul style="list-style-type: none"> - Medikamentös-allergisch - Mütterliche idiopathische thrombozytopenische Purpura - Isoimmune neonatale Thrombozytopenie
ERWORBEN	<u>Nichtimmunologisch</u> <ul style="list-style-type: none"> - Infektionen - Disseminierte intravasale Gerinnung - Splenomegalie - Hypothermie

	<ul style="list-style-type: none"> - Massive Hämorrhagie - Extrakorporale Zirkulation - Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura - Hämolytisch-urämisches Syndrom
	<p><u>Immunologisch</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Medikamentös-allergisch - Antilymphozytenglobulingabe - Posttransfusions-Purpura - Idiopathische thrombozytopenische Purpura

2.3.3 Thrombozytopathien

Tabelle 2

Ursachen von Thrombozytopathien (nach HILLER und RIESS, 2002g)

Hereditär
- Bernard-Soulier-Syndrom
- Thrombasthenie (Glanzmann-Naegeli)
- „Storage pool disease“
- „Aspirin-like defect“
- Plättchenfaktor-3-Defekt
- Makrothrombozytopathie (mit Taubheit und Nephritis)
- Wiskott-Aldrich-Syndrom
- Hermansky-Pudlak-Syndrom
- May-Hegglin-Syndrom
- Chediak-Higashi-Syndrom
- Amegakaryozytäre Thrombozytopenie
- Glykogenosen
- Osteogenesis imperfecta
- Pseudoxanthoma elasticum
- Ehlers-Danlos-Syndrom
- Down-Syndrom
Erworben
- Urämie
- Myelodysplasien
- Myeloproliferative Syndrome
- Dysproteinämien

- Lebererkrankungen
- Autoimmunopathien
- Medikamentös induziert
- Vitaminmangelzustände (B12, C)
- Hypothyreose
- Extrakorporale Zirkulation
- Diabetes mellitus
- Hyperlipoproteinämien
- Rauchen
- Hypertonie
- Migräne
- Präeklampsie

2.3.4 Koagulopathien

Autosomal rezessiv vererbte Gerinnungsstörungen

Hier handelt es sich um einen Mangel an Faktoren II, V, VII, X, XI, XII, XIII oder auch des Faktors I (Fibrinogen). Mit Ausnahme des Faktor-XII-Mangels sind diese Defekte alle sehr selten und äußern sich vor allem durch Epistaxis sowie durch Blutungen nach Traumata und Operationen (HILLER und RIESS, 2002d).

X-chromosomal rezessiv vererbte Gerinnungsstörungen

Hämophilie A und B

Hämophilie A und B sind angeborene Erkrankungen mit hämorrhagischer Diathese und aufgrund des Erbgangs fast ausschließlich auf Männer beschränkt. Die Verteilung von Hämophilie A zu B ist 5:1 (HILLER und RIESS, 2002d).

Hämophilie ist auch unter der Bezeichnung „Bluterkrankheit“ bekannt. Dass die Blutgerinnung gestört ist, liegt bei hämophilen Patienten an einem Defekt der Erbanlage und dadurch bedingt an dem Fehlen oder dem Mangel an einem Gerinnungsfaktor. Je nachdem, ob Faktor VIII oder IX betroffen ist, spricht man entweder von Hämophilie A oder B (von DEPKA PRONDZINSKI und KURNIK, 2008).

Nach HILLER und RIESS (2002d) sind die klinischen Manifestationen der beiden Formen identisch. Die typischen sporadischen „spontanen“ Blutungen betreffen vor allem große Gelenke, insbesondere das Sprung-,

Knie- und Ellenbogengelenk, wobei der Blutungsanlass oft nicht feststellbar ist. Sie führen ohne Behandlung zur Hämarthrose und so zur bleibenden Körperbehinderung. Desweiteren kommt es auch zu Muskelblutungen, zu gastrointestinalen Blutungen sowie zu Nierenblutungen. Haut und Schleimhautblutungen sind eher untypisch. Außerdem kommt es häufiger zu Hämatomen, und die Gefahr von Nachblutungen bei Verletzungen und Operationen ist erhöht (von DEPKA PRONDZINSKI und KURNIK, 2008).

Eine Therapie wird durch die konsequente Substitution sogenannter Faktorpräparate versucht, um die Risiken der Erkrankung weitgehend zu senken (HILLER und RIESS, 2002d).

Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom

Das von Willebrand-Syndrom (VWS) wurde erstmals 1926 durch Erik Adolf von Willebrand, einem finnischen Internisten, am Beispiel einer Blutersippe von den Ålandinseln beschrieben (SCHNEPPENHEIM, 2006). Das VWS ist nach V. WILLEBRAND (1926) die häufigste angeborene Krankheit mit erhöhter Blutungsneigung. Es kommt hierbei zu hämorrhagischen Diathesen, deren gemeinsames Merkmal eine qualitative oder quantitative Abweichung des von-Willebrand-Faktors ist, der eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung spielt. Viele Betroffene leben ohne die Kenntnis der Erkrankung und ohne gesundheitliche Beeinträchtigung. Der Erbgang ist in der Regel autosomal-dominant und Frauen und Männer sind daher gleichermaßen betroffen. Klinisch kommt es zur erhöhten Blutungstendenz, Nasenbluten, Hämatomen, Nachblutungen nach chirurgischen Eingriffen und selten Gelenkeinblutungen. Eine Dauertherapie ist in der Regel nicht nötig.

Erworbene plasmatische Gerinnungsstörungen

Nach HILLER und RIESS (2002e) kommen beim Menschen in der täglichen Praxis erworbene Gerinnungsstörungen wesentlich häufiger vor als die kongenitalen Formen. Zu den wichtigsten Ursachen zählen Vitamin-K-Mangel, Leberparenchymerkrankungen, Massivtransfusionen, Verbrauchs-koagulopathie (DIC) sowie erworbene Antikörper gegen körpereigene Gerinnungsfaktoren.

2.4 Hämorrhagische Diathese bei verschiedenen Tierarten

2.4.1 Hämorrhagische Diathese bei der Katze

Im Vergleich zum Hund kommen bei der Katze klinisch relevante Blutungen infolge Störung der Hämostase nur selten vor (MISCHKE, 2005).

Vasopathien

Beeinträchtigungen der Gefäßwände spielen nach MISCHKE (2005) bei der Katze keine große Rolle.

Thrombozytopenien

Eine Verminderung der Anzahl an Thrombozyten gehört bei der Katze zu den wichtigsten Hämostasestörungen (MISCHKE, 2005).

Nach RUSCHIG (2006) wird eine Unterproduktion unter anderem verursacht durch Tumoren des Knochenmarks wie Leukose oder dem Myelom, außerdem durch Knochenmarkhypoplasie oder -aplasie sowie durch Infektionen, Toxine oder Medikamente wie Sulfonamide und Chloramphenicol. Erhöhter Umsatz und Verbrauch entstehen bei der Katze auch bei starken Blutungen oder bei DIC. Immunvermittelt kann es auch zu einer vermehrten Zerstörung der Thrombozyten kommen.

Thrombozytopathien

Nach MISCHKE (2005) wurden Störungen der Thrombozytenfunktion bislang bei der Katze nur vereinzelt beschrieben.

Koagulopathien

Störungen der Blutgerinnungskaskade werden bei der Katze hervorgerufen durch Vergiftung mit Cumarinderivaten, durch hepatogen bedingte Synthesestörungen und durch die viel selteneren angeborenen Faktorenmängel. Komplexe Störungen der Hämostase kommen auch in Form der Verbrauchskoagulopathie bei schweren Grunderkrankungen vor (MISCHKE, 2005).

2.4.2 Hämorrhagische Diathese beim Hund

Vasopathien

Nach MORITZ (2007) sind primäre Gefäßkrankheiten beim Hund selten alleinige Ursache für eine Blutungsneigung.

Eine angeborene Erkrankung stellt das *Ehlers-Danlos-Syndrom* dar. Nach PRATER und TVEDTEN (2006) ist bei der auch als kutane Asthenie bezeichneten Erkrankung die Kollagensynthese gestört, so dass es zur Fragilität der Gefäße, schwachen Gelenken und extremer Dehnbarkeit der Haut kommt.

Eine weitere hereditäre Erkrankung ist die *familiäre Vaskulopathie*. Bei der seltenen idiopathischen Störung kommt es zur Vaskulitis und Auflösung des Kollagens. Betroffen sind vor allem der Deutsche Schäferhund, der Beagle, der Scotch Terrier und der Greyhound.

Nach MORITZ (2007) werden Vasopathien häufiger aber im Zusammenhang mit Neoplasien, insbesondere beim Hämangiosarkom der Leber oder Milz gefunden. Weitere Blutgefäßtumoren sind Hämangiome oder Perizytome.

Weitaus häufiger sind beim Hund aber sekundäre Vaskulopathien, wie sie bei Sepsis, im Schock oder in hypoxischen Zuständen vorkommen. Insbesondere muss dann mit Blutungen in den Magen-Darm-Trakt gerechnet werden (MORITZ, 2007).

Erkrankungen der Gefäße kommen nach PRATER und TVEDTEN (2006) auch nach Reaktionen auf Arzneimitteln, nach Trauma, nach gastrointestinalen Ulzerationen und Vitamin-C-Mangel vor.

Vasopathien findet man außerdem bei Endo- bzw. Exotoxikosen, Autoimmunkrankheiten, wie z.B. SLE oder Polyarthritiden oder auch infektiös bedingt durch Leishmaniose, Rocky-Mountain-Spotted-Fever, Dirofilariose, Angiostrongylus-vasorum-Infektionen oder Parvovirose (MORITZ, 2007).

Thrombozytopenien

Nach PRATER und TVEDTEN (2006) ist beim Hund die Thrombozytopenie die häufigste erworbene hämostatische Störung. Die Ursachen hierfür sind oft immunmediert, infektiös oder neoplastisch.

Nach MORITZ (2007) sind die Gründe für eine vermehrte Zerstörung oder eine verkürzte Lebensdauer der Thrombozyten meist immunvermittelt. Dies kann primär autoimmun oder aber sekundär ausgelöst werden. Letzteres kann dann verursacht werden durch Infektionen wie Ehrlichiose, Hämobartonellose, Staupe oder Hepatitis contagiosa canis. Weitere sekundäre Auslöser einer immunvermittelten Thrombozytopenie sind Immunkomplexbildung, Neoplasien oder ein systemischer Lupus erythematodes.

Störungen der Bildung von Thrombozyten resultieren nach KRAFT (2000) aus einer Knochenmarkhypoplasie, die toxisch, infektiös, physikalisch, neoplastisch, immunvermittelt oder auch idiopathisch bedingt sein kann.

Ein erhöhter Verbrauch oder eine abnorme Verteilung der Thrombozyten kommt meist im Zusammenhang mit einer Verbrauchskoagulopathie vor. Weitere Ursachen hierfür können Thrombosen, Thrombozytenaggregation, schwere Blutungen, Spleno- oder Hepatomegalie sein (MORITZ, 2007).

Thrombozytopathien

Nach PRATER und TVEDTEN (2006) sind Thrombozytopathien häufiger erworben als hereditär und kommen beim Hund öfter vor als bei der Katze. Medikamente wie Azetylsalicylsäure, bestimmte Stoffwechselerkrankungen wie etwa Diabetes mellitus, Nieren- oder Lebererkrankungen können Störungen der Thrombozytenfunktion bewirken.

MORITZ (2007) nennt als wichtigste vererbte Erkrankungen die Storage Pool Krankheit des Cocker-Spaniels und die Thrombasthenie, die vor allem beim Otterhund, Pyrenäenberghund und Spitz vorkommt.

Von Willebrand-Krankheit

Die von Willebrand-Krankheit ist beim Hund die häufigste vererbte Gerinnungsstörung (MORITZ, 2007). Nach NELSON und COUTO (2006)

werden drei Typen unterschieden, von denen Typ 1 autosomal dominant und Typ 2 und 3 autosomal rezessiv vererbt werden. Sie unterscheiden sich hinsichtlich des Schweregrads der Blutungsneigung und der Plasmakonzentration an vWF. Die Tiere fallen meist auf durch Schleimhautblutungen, Blutungen im Gastrointestinaltrakt sowie Nachbluten nach Operationen und Verletzungen. Es besteht eine Rassedisposition vor allem beim Dobermann, Scottish Terrier, Deutschen Schäferhund, Golden Retriever und Shetland Sheepdog.

Koagulopathien

Störungen der sekundären Hämostase werden unterteilt in angeborene und erworbene Erkrankungen. Die häufigsten angeborenen Koagulopathien beim Hund sind die Hämophilie A und B, die beide x-chromosomal rezessiv vererbt werden (MORITZ, 2007).

Zu den erworbenen Gerinnungsstörungen zählen die Intoxikation mit Kumarinderivaten oder Aflatoxinen, Hepatopathien, die Verbrauchskoagulopathie oder Neoplasien (NELSON und COUTO, 2006).

2.4.3 Hämorrhagische Diathese beim Pferd

Vasopathien

Nach VERTER und DIETZ (1999a, 1999b) sind beim Pferd das Petechialfieber und die Vaskulitis die bekanntesten Vasopathien. Meist handelt es sich also um allergische Reaktionen der Gefäßwände als Folge von bakteriellen, medikamentösen oder Futtermittel-Antigenen. Aber auch bakterielle und virale Infektionen wie die infektiöse Anämie sowie auch Vitamin-C-Mangelzustände können auslösende Faktoren sein.

KRONEMAN (1999) beschreibt das auch Morbus maculosus oder Purpura haemorrhagica genannte Petechialfieber als eine relativ häufig vorkommende Gefäßerkrankung allergischer Genese. Es scheint eine allergische Reaktion auf Streptokokken-Antigene vorzuliegen. Bekannt ist die Erkrankung im Zusammenhang mit einer Druse-Infektion, bei einer Infektion mit *Streptococcus zooepidemicus* oder nach Virusinfektionen wie EHV oder Influenza. Es kommt durch die Gefäßwandschädigung zur Ausbildung von Ödemen, petechialen und ekchymotischen Blutungen.

Typische Zeichen sind nach VERTER und DIETZ (1999a) die zu Beginn urticariaähnlichen Hautveränderungen, die dann zu Ödemen konfluieren. Eine Vaskulitis kommt beim Pferd vor allem bei der Virusarteriitis, bei Herpesvirusinfektionen (EHV 1) und bei der infektiösen Anämie vor (VERTER und DIETZ, 1999b).

Thrombozytär bedingte hämorrhagische Diathesen

Beim Pferd kommen Störungen der Hämostase aufgrund der Thrombozyten meist in Form einer Thrombozytopenie vor. Diese wird sekundär durch Arzneimittelgaben wie Phenylbutazon, Sulfonamiden und Tetracyclinen oder bei Infektionskrankheiten ausgelöst (KRONEMAN, 1999).

TAYLOR und HILLYER (2004) beschreiben auch beim Pferd eine primäre autoimmune und daher idiopathische Form der Thrombozytopenie.

Nach VERTER und DIETZ (1999a) kann beim Pferd eine Thrombozytopenie auch durch Toxine, Septikämien, Bestrahlung, Allergien oder eine Tumordinfiltration im Knochenmark bedingt sein. Auffälliges Symptom sind vor allem petechiale Blutungen.

Koagulopathien

Angeborene plasmatische Gerinnungsstörungen sind beim Pferd selten. Ein Mangel an Faktor VIII kommt als Hämophilie A vor und wird x-chromosomal vererbt. Betroffene Pferde werden nicht aufgezogen oder von der Zucht ausgeschlossen (VERTER und DIETZ, 1999a). Nach KRONEMAN (1999) kommt dies nur bei Vollblutpferden vor. Er erwähnt zudem auch, dass bei einem Pferd bisher der Mangel an von-Willebrand-Faktor nachgewiesen wurde.

Eine erworbene Koagulopathie ist beim Pferd sehr viel häufiger und kommt meist im Zusammenhang mit einer Verbrauchskoagulopathie bei schweren Grunderkrankungen vor. Weitaus seltener sind Lebererkrankungen, die durch Schädigung des Parenchyms zu einem Mangel an Gerinnungsfaktoren führen können. Ein Vitamin-K-Mangel beim Pferd kann durch eine Warfarin-Therapie als Antithrombotikum bei Podotrochose ausgelöst werden (TAYLOR und HILLYER, 2004).

VERTER und DIETZ (1999a) beschreiben auch eine Kumarinvergiftungen durch Aufnahme von Pflanzen wie Steinklee oder Giftweizen, die durch Behandlung mit Rodentiziden Kumaringlykoside enthalten. Außerdem nennen sie eine beim Pferd vorkommende Hyperfibrinolyse, die durch eine Hyperplasminämie zur Auflösung der Fibrinfasern und dadurch zur Blutungsneigung führt und das Auftreten von Antikörpern gegen bestimmte Gerinnungsfaktoren in Form einer Immunkoagulopathie.

2.4.4 Hämorrhagische Diathese beim Schwein

Blutungsneigungen beim Schwein kommen nach HEINRITZI und PLONAIT (2004) beim Saugferkel in Form der thrombozytopenischen Purpura vor. Dabei bildet die Sau nach wiederholter Bedeckung mit dem gleichen Eber Antikörper gegen die paternalen Thrombozytenantigene der Ferkel. Mit dem Kolostrum nehmen diese die Antikörper auf, es kommt zur Agglutination und Erkrankung aller Tiere des Wurfes. Typisch sind ausgeprägte Schwäche, petechiale Blutungen der Unterhaut sowie Blutungen in allen inneren Organen.

Koagulopathien kommen beim Schwein nach GASTHUYS und DE MOOR (2004) selten angeboren als Hämophilie A vor. Häufiger aber erworben als Verbrauchskoagulopathie in Verbindung mit schweren Allgemeininfektionen wie Septikämien bei afrikanischer oder europäischer Schweinepest, Milzbrand oder hämorrhagischen Enteritiden (PLONAIT, 2004).

Das Vorkommen von Blutungsneigungen nach Kumarinvergiftung oder durch Vitamin-K-Mangel wird auch beschrieben (EICH und SCHMIDT, 2000). Nach HOPPE (1987) und WENDT (1987) kommt es bei Absatzferkeln durch Zugabe von Sulfonamiden ins Futter zu Vitamin-K-Mangel und somit zu Störung der Blutgerinnung.

2.5 Hämorrhagische Diathese beim Wiederkäuer

2.5.1 Vasopathien

Simuliotoxikose

Das bei massivem Befall von Kriebelmücken hervorgerufene Krankheitsbild wird durch das mit dem Speichel übertragene Toxin verursacht. Der Verlauf ähnelt einem schweren anaphylaktischen Schock. Es erkranken vor allem Jungtiere zu Beginn der Weidezeit, welche noch nicht gegen das Simuliidentoxin immunisiert sind (GRÜNDER, 2006a).

Das Toxin verursacht Erythropenie, Leukopenie sowie ausgeprägte entzündliche Ödeme. Der Speichel enthält außerdem verschiedene blutgerinnungshemmende Substanzen (CHAGAS et al., 2010).

Perakute Todesfälle durch Schock kommen vor. Post mortem sind multiple subkutane, subseröse und submuköse Blutungen typisch (GRÜNDER, 2006a; PFISTER, 2006; ECKERT et al., 2008).

Schistosomatose

Durch die Egel der Familie *Schistosomatidae* ausgelöste Gewebeveränderungen, die in der Leber, Darm-, Harnblasen- oder Nasenschleimhaut parasitieren (GRÜNDER, 2006c).

Nach perkutaner Infektion und Wanderung der Parasiten in das Blutgefäßsystem der betreffenden Organe werden zahlreiche Gewebeschäden verursacht. Darmwand- und Leberschäden führen zur kachektischen Abmagerung und blutigen Durchfällen. Hämaturie und Nasenbluten werden auch beobachtet (SCHNIEDER, 2006).

Hämorrhagische Septikämie

Die durch *Pasteurella multocida* verursachte, auch Wild- und Rinderseuche genannte, Erkrankung befällt vor allem Rinder unter zwei Jahren. Es zeigen sich durch die Endotoxinämie bedingte klinische Erscheinungen wie hohes Fieber, Unterhautödeme sowie submuköse Blutungen. Bei der Sektion sind ausgedehnte subkutane, submuköse und subseröse Blutungen sowie Ödeme sichtbar (STÖBER, 2006b).

Epizootic Hemorrhagic Disease

Diese Krankheit wird durch ein von Stechmücken übertragenes Orbivirus ausgelöst und führt zu einer meist tödlich und akut verlaufenden hämorrhagischen Diathese, die vor allem Weißwedelhirsche (*Odocoileus virginianus*) in Nordamerika befällt (STÖBER, 2006b). Nach TEMIZEL et al. (2009) werden bei den befallenen Tieren Fieber, ulzerative und nekrotische Läsionen der Maulschleimhaut sowie Schleimhautblutungen und Ödeme beobachtet.

Ibaraki Disease

Nach INABA (1975) handelt es sich bei der Ibaraki Disease um eine epizootische Rinderkrankheit, die erstmals 1959 in Japan bekannt wurde. STÖBER (2006b) zählt diese Krankheit zum Komplex der Epizootic hemorrhagic diseases.

Charakteristisch sind bei dieser Virusinfektion Fieber und Läsionen der Schleimhäute, der Haut, der Muskulatur sowie des Gefäßsystems. Es kommt zu Ödemen, Hämorrhagien und Ulzerationen im Bereich der Schleimhäute des Mauls und des Verdauungsapparates. Krankheitsfälle häufen sich vor allem im Spätsommer und Herbst. Eine Übertragung erfolgt durch Vektoren wie Stechmücken (INABA, 1975).

Blue Tongue Virus

DIRKSEN (2006) beschreibt die Blauzungkrankheit als eine überwiegend subklinische durch ein Orbivirus ausgelöste und von Insekten übertragene zyklische Virusinfektion der Haus- und Wildwiederkäuer. Nach HAAS (2003a) sind vor allem Schafe betroffen. Bei schweren Verläufen zeigen die betroffenen Tiere hohes Fieber. Maulschleimhaut, Lippen und insbesondere die Zunge schwellen an, verfärben sich blaurot und es entstehen Epithelerosionen und ulzerative Läsionen.

Nach MACLACHLAN et al. (2009) ist die Pathogenese des Blue Tongue Virus darin begründet, dass es während der Virämie zur Schädigung im Bereich der Kapillaren kommt. DIRKSEN (2006) erklärt, dass es durch die Verengung der Kapillaren in den betroffenen Bereichen zur Stauung und

so zur Zyanose kommt. Die damit verbundene Gewebhypoxie führt zu kapillären Blutungen, Epithelnekrose und Ulzerationen.

Ein massenhafter Ausbruch in Deutschland in den Jahren 2006 und 2007 (GETHMANN et al., 2008) führte zur Einführung einer Pflichtimpfung im Jahre 2008 für Rinder, Schafe und Ziegen. Durch diese Maßnahme sank die Zahl der Neuinfektionen in den darauffolgenden Jahren drastisch. Ab dem Jahr 2010 wurde die Impfpflicht wieder eingestellt und es besteht die Möglichkeit Tiere gegen die anzeigepflichtige Tierseuche auf freiwilliger Basis impfen zu lassen.

Jembrana Disease

Nach STÖBER (2006b) ist die Jembrana Disease eine von einem dem bovinen Immunodefizienz-Virus verwandten Lentivirus übertragene Krankheit bei Balirindern in Indonesien. Das meist zum Tode führende klinische Bild umfasst Fieber, Durchfall, Petechien und „Blutschwitzen“. Haus- und Zeburinder reagieren klinisch nur mit Fieber und Antikörperbildung. Bei der Sektion zeigen sich massive petechiale subseröse und submuköse Blutungen.

Milzbrand

Seit dem Altertum als eine der „Ägyptischen Plagen“ bekannte perakut bis akut septikämische verlaufende und meist letal endende Zoonose (STÖBER, 2006a).

Der toxinbildende Erreger *Bacillus anthracis* bildet nach Zutritt von Luft resistente Sporen. Diese gelangen aerogen oder durch Futteraufnahme in den Körper und verursachen nach Vermehrung in den regionalen Lymphknoten eine Septikämie (POHLENZ, 1991).

Oft sieht man einen perakuten Verlauf mit Todesfällen nach wenigen Stunden. Beim akuten Verlauf kommt es zu erhöhter Körpertemperatur, Ödemen, blutigem Kot sowie blutigem Harn. Nach der Sektion stehen serös-blutige Infiltrationen der Unterhaut, petechiale subseröse und submuköse Blutungen, hämorrhagische Veränderungen der Milz sowie septikämische Blutungen und Ödeme im Vordergrund. Milzbrand ist in Deutschland anzeigepflichtig und es besteht Behandlungsverbot (STÖBER, 2006a).

Rinderpest

Die Rinderpest ist eine durch ein Morbillivirus ausgelöste akut bis subakut verlaufende hoch kontagiöse virale Infektionskrankheit, die neben Rinder auch andere Paarzeher befällt. Nach überstandener Infektion besteht lebenslange Immunität (HAAS, 2006). Die Krankheit ist nach FRERKING et al. (1995) seit über 100 Jahren nicht mehr in Deutschland aufgetreten, in Asien und Afrika ist sie endemisch.

Charakteristisch sind zunächst in der Prodromalphase Fieber, Apathie und Anorexie. In der Schleimhautphase bilden sich nekrotisierende Entzündungen der Schleimhäute mit serösem Ausfluß und der anschließenden Bildung von diphtheroiden Belägen. Schwere hämorrhagische Diarrhöe sowie Dehydratation schließen sich an (HAAS, 2006). Es kommt zu Pseudomembranbildungen und Diapedesisblutungen in das Darmlumen (FRERKING et al, 1995).

Es gibt keine spezifisch wirksame Therapie. In Deutschland ist die Rinderpest anzeigepflichtig und Behandlungsversuche und Impfungen sind untersagt (HAAS, 2006).

Pruritus-Pyrexie-Hämorrhagie-Syndrom

STÖBER (2006i) beschreibt ein in bestimmten Kuhherden auftretendes Krankheitsbild, das bei der Anwendung bestimmter Silierungsverfahren auftritt und nicht selten zum Tod der betroffenen Tiere führt. Heute wird angenommen, dass eine Zitrinin-bedingte Mykotoxikose dahintersteht. Klinisch zeigen die betroffenen Tiere exsudative Hautentzündungen und Fieber. Im fortgeschrittenen Stadium treten petechiale Blutungen an den sichtbaren Schleimhäuten und Blutungen aus den Körperöffnungen auf.

Tumoren der Blutgefäße

STÖBER (2006c) beschreibt beim Rind sowohl gutartige Hämangiome als auch bösartige Hämangioendotheliome, die als Endotheltumoren unbekannter Ätiologie entweder angeboren oder im späteren Leben solitär als auch multipel in Erscheinung treten. Meist betreffen die gutartigen Veränderungen als bovine kutane Angiomatose die äußere Haut und Schleimhaut. WATSON und THOMPSON (1990) erläutern das Vorkommen multipler gutartiger Hämangiome bei jungen Kälbern auch

im Bereich von Herz, Leber, Milz, Nieren, Rückenmark und den serösen Häuten.

Maligne Hämangioendotheliome können als tumoröse Veränderung Haut, Muskulatur, Knochen oder innere Organe betreffen. Gutartige und bösartige Tumorarten können je nach Lokalisation und Umfang zu Funktionsstörungen oder zum Verbluten führen (STÖBER, 2006c).

2.5.2 Thrombozytopathien

Angeborener Thrombozyten-Aggregations-Defekt

Dieser autosomal-rezessiv vererbte Defekt führt zur Blutungsneigung durch eine Störung der Thrombozytenaggregation und kommt in Kanada, Japan und den USA bei Simmentaler und Japanisch-Schwarzen-Kälbern vor (STÖBER, 2006d). WEISSER et al. (2010) beschreiben das Vorkommen dieser Störung auch bei einem Deutschen Fleckviehkalb im Rahmen eines Fallberichtes. Nach STEFICEK et al. (1993) zeigen sich klinisch spontanes Nasenbluten, Hämaturie und exzessive Blutungen nach einem Trauma, einer Operation oder nach Standardmaßnahmen wie Tätowieren oder Einziehen von Ohrmarken. Die Anzahl der Thrombozyten und die Gerinnungsfaktoren sind bei dieser Störung unverändert.

2.5.3 Thrombozytopenien

Bovine Virusdiarrhoe/Mucosal-Disease-Komplex

Erreger der BVD/MD ist ein Virus, das zur Gattung der Pestiviren gehört. Es lassen sich verschiedene Genotypen (BVD 1/BVD 2) und unterschiedliche Stämme unterscheiden, die sich hinsichtlich ihrer Virulenz unterscheiden. Außerdem differenziert man zwei Biotypen, einen zytopathogenen (zp) und einen nichtzytopathogenen (nzp) (HECKERT, 2004).

Eine Infektion mit dem BVD/MD-Virus wirkt sich nach je nach Immunstatus und Trächtigkeitsstadium des betroffenen Tieres, der Immunitätslage der Herde, dem Geno- oder Biotyp des Erregers und seiner Virulenz verschieden aus. Man unterscheidet nach DOLL und MOENNING (2006) zwei Grundformen:

1. Eine transiente postnatale Infektion immunkompetenter Rinder führt zum subklinischen Verlauf mit vorübergehender Immunsuppression und eventuell zu Sekundärinfektionen. Es kommt zu Störungen der Blutgerinnung (Hämorrhagisches Syndrom) und Durchfall (Bovine Virusdiarrhoe).
2. Eine transplazentare Infektion des Embryos bzw. Fetus hat je nach Entwicklungsstadium entweder den Fruchttod, einen Abort oder die Geburt eines missgebildeten Kalbes in Form des Okulozerebellären Syndrom zur Folge, wenn der Embryo/Fetus immunologisch unreif ist. Entwickelt der Embryo/Fetus aber eine spezifische Immuntoleranz, so werden persistent infizierte Kälber geboren, die zeitlebens das Virus ausscheiden und keine Antikörper dagegen bilden. Dies passiert ausschließlich nach Infektion mit einem nzp Biotyp. Solche Tiere verbreiten die Krankheit und bleiben in ihrer Entwicklung zurück. Die Mutation des Virus vom nzp Biotyp zum zp Biotyp im Körper solcher Kälber oder der Befall solcher Kälber mit zp BVDV führt zur tödlichen Mucosal Disease.

Eine akute BVD-Infektion betrifft nicht persistent infizierte immunkompetente typischerweise seronegative Rinder (EWERMANN und BARRINGTON, 2005). Je nach Virulenz des Erregers kann die Infektion subklinisch verlaufen oder Symptome von vorübergehender Enteritis bis hin zu verlustreichen Durchfallerkrankungen mit gestörtem Allgemeinbefinden, Leukopenie, Thrombozytopenie, Fieber und gelegentlich erosiven Veränderungen der Schleimhäute haben (DOLL und MOENNING, 2006).

KAPIL et al. (2005) beschreiben die Affinität des BVDV zu immunkompetenten Zellen und dadurch die Verminderung der Zahl der T- und B-Lymphozyten sowie der neutrophilen Granulozyten, was zu einer Immunsuppression führt. Aus diesem Grund sind die erkrankten Tiere auch anfällig für Sekundärinfektionen.

Das hämorrhagische Syndrom, das vor allem bei Jungrindern und Kälbern vorkommt, wird durch eine massive Thrombozytopenie ausgelöst. Hierbei zerstören bestimmte Stämme des BVDV (BVD 2) Blutplättchen. Es kommt zur hämorrhagischen Diathese mit petechialen bis flächenhaften

Blutungen in und aus der Haut sowie an den sichtbaren Schleimhäuten. Oft zeigt sich hier zusätzlich Nasenbluten, Blutung aus Injektionsstellen, Kot mit Blutbeimengung, Fieber und Leukozytose. Post mortem sind petechiale und flächenhafte Blutungen im gesamten Körper, einschließlich Haut und Unterhaut, Muskulatur, submukös und subserös in allen Organen und im Gehirn festzustellen (DOLL und MOENNING, 2006).

Anzeichen einer bei Dauerausscheidern des BVD-Virus vorkommenden akuten Mucosal Disease sind neben Fieber, profusem wässrigen Durchfall mit Schleim, Fibrin- und Blutbeimengung auch klassischerweise Erosionen und Ulzerationen der Schleimhäute und im Zwischenklauenspalt (EWERMANN und BARRINGTON, 2005). DOLL und MOENNING (2006) beschreiben im Zusammenhang mit der MD eine Leukozytose sowie gelegentlich das Vorkommen einer Thrombozytopenie und dadurch auch Hämostasestörungen. Die Mucosal Disease ist unheilbar.

BVD/MD ist eine anzeigepflichtige Erkrankung und wird mit der Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Virusdiarrhoe-Virus (BVDV-Verordnung) seit 01.01.2011 staatlich bekämpft.

Bovines Petechialfieber

Erreger des bovinen Petechialfiebers ist *Ehrlichia s. Cytoecetes ondiri* und wird durch Arthropoden übertragen. Die Krankheit ist charakterisiert durch massive petechiale Blutungen und Ekchymosen auf den Schleimhäuten und den serösen und subserösen Häuten (DAVIES, 1993). STÖBER (2006e) beschreibt die Krankheit als eine etwa 10 Tage andauernde fieberhafte hämorrhagische Diathese, die in etwa der Hälfte der Fälle tödlich ist.

Theileriose

Die hochfieberhafte akut bis subakut verlaufende Krankheit wird durch Parasiten der Gattung *Theileria* hervorgerufen. Diese parasitieren in weißen und roten Blutkörperchen. Die Parasiten werden von Zecken übertragen (GRÜNDER, 2006d).

Klinisch zeigen die Tiere hohes Fieber und oftmals blutigen Durchfall. Bei der Sektion lassen sich petechiale Blutungen der Schleimhäute, serösen Häute und Organe feststellen (TENTER, 2006b).

Strahlenkrankheit

JOHANNSEN et al. (1978) beschreiben das Vorkommen von hämorrhagischen Diathesen bedingt durch massive Thrombozytopenie nach Bestrahlung mit Röntgenstrahlen bei jungen Kälbern. Nach GIESE und STÖBER (2006) zeigen Tiere nach starker Ganzkörper-Röntgen-Exposition Symptome der Strahlenkrankheit, die sich in einer Hemmung der Lympho-, Myelo-, Thrombo- und Erythropoese, hämorrhagischer Diathese, Pneumonie sowie Enteritis niederschlägt. Radioaktive Strahlen können ein ähnliches Krankheitsbild auslösen.

Knochenmarkstumorosen

STÖBER (2006g) beschreibt das Auftreten von hämorrhagischer Diathese durch Thrombozytopenie und Verdrängung des blutbildenden Knochenmarks bei der lymphatischen Kälberleukose, die meist in den ersten sechs Lebensmonaten auftritt und als „spontane“ Leukose und lymphozytäre Tumorse zur Vergrößerung aller Lymphknoten und zum Tod führt.

Vergiftungen

Adler- und Felsenfarn enthalten knochenmarkschädigendes Ptaquilosid. Die akute *Adlerfarnvergiftung* führt nach Abfall der Thrombozyten bedingt durch die Schädigung des Knochenmarks zur Blutungsneigung (BELL, 2011). Oft steigt auch die Körpertemperatur an. Die betroffenen Tiere zeigen Nasenbluten, Blutharnen, „Blutschwitzen“ aus kleinen Hautläsionen, Kot mit Blutbeimengung sowie petechiale Blutungen der Schleimhäute. Die Prognose nach Auftreten der Blutungsneigung ist meist ungünstig. Die Sektion der Tiere zeigt massive petechiale Blutungen in der Unterhaut und zahlreiche subseröse und submuköse Blutungen (STÖBER, 2006f).

Als *Trichothezene* bezeichnete Mykotoxine sind sekundäre Stoffwechselprodukte verschiedener Befallspilze, die zur Intoxikation

infolge Aufnahme mit dem Futter oder der Einstreu führen. Die Tiere entwickeln Leuko- und Thrombozytopenien, was zur hämorrhagischen Diathese mit petechialen Blutungen der Schleimhäute führt (STÖBER, 2006f). UENO (1977) beschreibt die toxikologischen und biologischen Auswirkungen von 30 Arten von Trichothecen-Mykotoxinen. Klinische Symptome einer solchen Vergiftung sind demnach Hautveränderungen, Leukopenie, Durchfall und Hämorrhagien im Bereich der Lunge und des Gehirns sowie Zerstörung des Knochenmarks.

Trichlorethylen-extrahiertes Sojabohnenmehl (TES) verursacht bei Rindern und Pferden eine Vergiftung, die durch eine hämorrhagische Diathese und eine aplastische Anämie infolge Knochenmarkschädigung gekennzeichnet ist (CROSS, 1953; SCHMID et al., 1983). Als toxische Inhaltsstoffe von TES sind Ende der 50er Jahre S-(Dichlorvinyl)-L-cystein (DCVC) und S-(Dichlorvinyl)-L-glutathion erkannt worden (SCHMID et al., 1983). LOCK et al. (1996) bestätigen durch ihre Untersuchungen auch, dass die Gabe dieser Substanzen bei Kälbern Schädigungen der Nieren und des Knochenmarks verursachen. Laut STÖBER (2006f) wird Sojaschrot aber schon längere Zeit nicht mehr mit Trichlorethylen extrahiert, so dass mit einer Blutungsneigung bedingt durch die Aufnahme dieser Substanzen heutzutage nicht mehr zu rechnen ist.

Arzneimittelreaktionen

Das Antiinfektivum *Furazolidon*, aus der Gruppe der Nitrofurane, das zur Behandlung von Enteritiden und Pneumonien in Futtermitteln verabreicht wurde, führt bei Überdosierung zur Schädigung des Knochenmarks und dadurch zur Blutungsneigung (HOFMANN, 1972; GLAWISCHNIG und BAUMGARTNER, 1973). HAYASHI et al. (1976) konnten nachweisen, dass bei einer Verabreichung von täglich 200 mg Furazolidon an Kälbern nach einigen Wochen klinische Symptome auftraten. Es zeigten sich Fieber, petechiale Blutungen, Ekchymosen, Hautblutungen, Nasenbluten und blutiger Durchfall. Labordiagnostisch war eine Panmyelophthuse durch Hypo- und Aplasie des Knochenmarks festzustellen. Die Zahl der Thrombo-, Leuko- und Erythrozyten war drastisch verringert. In der Sektion zeigten sich massive Blutungen im Bereich der Unterhaut, Muskulatur und im Bereich vieler Organe.

Furazolidon ist bei lebensmittelliefernden Tieren seit 1995 in der EU verboten (HOLTMANNSPÖTTER, 2005).

GASSNER und WUETHRICH (1994) beschreiben die toxische Wirkung des Antibiotikums *Chloramphenicol*, das nach Überdosierung bei Kälbern zu aplastischer Anämie führen kann. Nach LÜLLMANN (2004) führt Chloramphenicol zudem auch zur Schädigung des Knochenmarks.

Chloramphenicol ist zur Anwendung bei lebensmittelliefernden Tieren in der EU seit 1994 verboten (HOLTMANNSPÖTTER, 2005).

Sulfonamide und *Nicht-steroidale Antiphlogistika* können bei Überdosierung auch zu einer Panzytopenie infolge Knochenmarkschädigung führen (HOFFBRAND et al., 2003; WEISS und TVEDTEN, 2006).

Bovine neonatale Panzytopenie

Seit 2006 häufen sich meist tödlich ausgehende Erkrankungsfälle von hämorrhagischer Diathese infolge Knochenmarkschädigung bei jungen Kälbern. Megakaryozyten und Vorläuferzellen im Knochenmark dieser Tiere sind stark reduziert oder nicht mehr vorhanden (FRIEDRICH et al., 2009).

Die Tiere erkranken typischerweise in der zweiten oder dritten Lebenswoche. Dabei sind alle regional vertretenen Rassen und beide Geschlechter gleichermaßen betroffen.

Klinisch zeigen sich Symptome der hämorrhagischen Diathese unterschiedlicher Ausprägung und Lokalisation wie Hautblutungen, Petechien an allen sichtbaren Schleimhäuten und blutiger Kot. Oftmals zeigen die Tiere hohes Fieber und Begleiterkrankungen wie Durchfall, Nabel- oder Lungenentzündungen. Labordiagnostisch sind eine aplastische Anämie und eine deutliche Leuko- und Thrombozytopenie auffällig. Bei der bovinen neonatalen Panzytopenie gibt es auch subklinische Verläufe. Bei der Sektion dieser Kälber sind zahlreiche innere Blutungen zu sehen (PARDON et al., 2010).

Bei den bisherigen Untersuchungen wurden sowohl genetische, toxische, physikalische, infektiöse als auch immunpathologische Noxen in Betracht

gezogen. Es wurden keine Hinweise auf eine infektiöse Genese insbesondere nicht durch BVD oder BTV oder auf eine Vergiftung mit knochenmarkschädigenden Substanzen gefunden. Der Einfluss von Strahlen ist äußerst unwahrscheinlich. Eine allein genetische Ursache ist wegen Beteiligung unterschiedlicher Rassen auszuschließen. Eine gegenseitige Ansteckung der Tiere wurde nicht beobachtet. Trotz symptomatischer Therapie sterben fast alle Tiere. Da aber einige Tiere überleben, geht man trotzdem von einer reversiblen Schädigung des Knochenmarks aus (FRIEDRICH et al., 2009).

Die Ätiologie dieser Erkrankung ist bislang noch nicht geklärt, es wird aber ein immunologisches Geschehen vermutet (SCHELCHER et al., 2010; BRIDGERS et al., 2011).

2.5.4 Koagulopathien

Angeborene Blutgerinnungsfaktor XI-Defizienz

Dies ist ein beim Holstein-Rind vorkommender autosomal-rezessiver Erbfehler, der sich durch Blutungsneigung bemerkbar macht (GENTRY und ROSS, 1994; STÖBER, 2006d).

Homozygote Träger zeigen massive Blutungen nach einem Trauma oder nach chirurgischen Eingriffen (BELL, 2011).

Kumarin-/ Indandionvergiftung

Durch Aufnahme von Futter, das mit zur Schädnerbekämpfung eingesetzten dikumarinhaltigen Rodentiziden kontaminiert ist, kann es bei Rindern zu Blutgerinnungsstörungen kommen. Genannte Substanzen sind Antagonisten des für die Blutgerinnung wichtigen Vitamin K. Klinisch zeigen betroffene Tiere Nasenbluten, Blutharnen, blutigen Kot und Hämatome. Die Sektion zeigt zahlreiche Ekchymosen auf den inneren Organen sowie Hämatome im Bereich der Unterhaut und Muskulatur (STÖBER, 2006f).

Süßkleevergiftung

Auf Weiden vorkommender Stein- oder Honigklee enthält ungefährliche Kumaringlykoside. Unter Einfluss von Befallpilzen entwickelt sich aber

Dikumarin, was als Antagonist von Vitamin K den Blutgerinnungsvorgang auf der Stufe von Prothrombin, Faktor II, VII, IX und X beeinflusst. Betroffene Tiere werden meist erst nach zwei bis drei Wochen auffällig, manchmal erst nach einigen Monaten. Kälber sind besonders empfindlich. Eine Aufnahme des Giftes erfolgt über die Milch. Klinisch zeigen die Tiere Anorexie, blutigen Nasenausfluss, blutigen Kot, bluthaltige Milch und Hämatome. Die Körpertemperatur ist normal, Thrombo- und Leukozyten fallen erst im Endstadium der Erkrankung ab (STÖBER, 2006f).

Bei der Sektion zeigen sich zahlreiche subkutane, subseröse und submuköse Blutungen. Als therapeutische Maßnahmen sind Bluttransfusionen sowie die Gabe von Vitamin K beschrieben (PUSCHNER et al., 1998).

Hämophilie

In der Literatur finden sich nur wenige Angaben über das Vorkommen von Hämophilie bei Rindern. So beschreiben MORITOMO et al. (2008) den Fall zweier Kälber der gleichen Mutter mit einer Reduzierung der Aktivität von Faktor VIII und Nachweis von Hämophilie A. Die Tiere zeigten klinisch auffällige subkutane Blutungen sowie post mortem Blutungen im Bereich der Muskulatur der Trachea und des Oesophagus.

Koagulopathien anderer Genese

Die im Schockzustand vorkommenden Blutgerinnungsstörungen sind beim septischen Schock besonders ausgeprägt. Auch im Rahmen schwerer Infektionskrankheiten kann es durch die Freisetzung von Toxinen und folgender Gefäßschädigung zum Endotoxinschock kommen (GRÜNDER, 2006b). Nach MEURER und WOLF (2007) folgt auf die Schädigung des Endothels im Endstromgebiet eine gesteigerte intravasale Gerinnung mit Verbrauch von Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren. Die Blutungsneigung, die in Folge dieser disseminierten intravasalen Gerinnung entsteht, wird als Verbrauchskoagulopathie bezeichnet.

Bei Rindern kommt diese Form der Blutungsneigung im Rahmen schwerer fieberhafter Erkrankungen mit septikämischem Verlauf wie bei Salmonellose (KLEE, 2006), E.coli-Sepsis (BRAUN et al., 1990; ISMAIL und DICKINSON, 2010) oder Trypanosomose (GRÜNDER, 2006d) vor.

Auch bei Lebererkrankungen ist durch schwere Schädigung der Leber mit einer Blutungsneigung zu rechnen, da die Leber der Syntheseort der Gerinnungsfaktoren ist (STÖBER, 2006h). HAAS (2003b) beschreibt das Vorkommen von hämorrhagischer Diathese in Folge Leberschädigung beim durch Bunyaviren ausgelösten Rifttal-Fieber.

2.5.5 Hämorrhagische Diathese beim kleinen Wiederkäuer

Bei Schaf und Ziege kommen Blutungsneigungen im Zusammenhang mit viralen Infektionskrankheiten wie Blue-Tongue-Virus (HAAS, 2003a), Pest der kleinen Wiederkäuer (CHAUHAN et al., 2011), Riftalfieber (HAAS, 2003b) oder Rinderpest (GANTER et al., 2001b) vor. Auch bakterielle Toxine bei einer Salmonelleninfektion (RICHARDS et al., 1993; MCORIST und MILLER, 1981), bei Milzbrand (GANTER et al., 2001c) oder einer Clostridienintoxikation (GANTER et al., 2001d) führen bei septikämischem Verlauf zur hämorrhagischen Diathese.

Lebererkrankungen (GANTER et al., 2001a) und Vergiftungen durch Adlerfarn (KIETZMANN, 2001) sind auch bei Schaf und Ziege als Ursache für eine Störung der Blutgerinnung beschrieben. Nach DISTL (2001) gibt es beim Schaf auch einen Mangel an Faktor VIII als Hämophilie A, die x-chromosomal rezessiv vererbt wird. TENTER (2006a) beschreibt auch das Vorkommen von hämorrhagische Diathesen bei Schaf und Ziege im Verlauf einer Trypanosomose.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1 Material und Methodik

Als Grundlage für diese retrospektive Studie dienten die im Computerarchiv der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU München gespeicherten Daten aller Patienten aus den Jahren 1982 bis 2007. Als Ende des Erfassungszeitraums wurde der Zeitpunkt der Einlieferung des ersten als „BNP-Fall“ diagnostizierten Kalbes gewählt. Als Selektionskriterium diente der Eintrag „hämorrhagische Diathese“ oder ein vom System akzeptiertes Synonym im Diagnosenfeld. Anhand der auf diese Weise gefundenen Kliniknummern wurden die zugehörigen Krankenakten aus dem Archiv der Klinik entnommen und nach folgenden Kriterien ausgewertet:

1. Alter

Die Einteilung nach dem Alter bei Einlieferung in die Klinik erfolgte in drei Altersgruppen :

- Altersgruppe 1 : Tiere bis zu einem Alter von vier Wochen (entsprechend dem Alter, in welchem BNP auftritt)
- Altersgruppe 2 : Tiere im Alter von über vier Wochen aber nicht älter als sechs Monate (« ältere Kälber »)
- Altersgruppe 3 : Tiere über sechs Monate

2. Rasse

3. Geschlecht

4. Anamnese

Hier wurden alle wichtigen Daten aus den Angaben des Vorberichtes herausgefiltert, insbesondere Angaben zu Behandlungen mit Medikamenten, die Blutungsneigung auslösen können, sowie die beobachtete Blutungssymptomatik:

- Behandlung mit Antiinfektiva insbesondere Sulfonamide, Chloramphenicol und Furazolidon

- Impfstatus der Tiere
- Häufigkeit der Erkrankungsfälle im Betrieb
- Krankheitsgeschichte
- Auftreten von Blutungssymptomatik

5. Zeitpunkt der Erkrankung

Die Anzahl der Erkrankungsfälle für jeden Monat wurde erfasst und zusätzlich in die vier kalendarischen Jahreszeiten aufgesplittet.

6. Blutungssymptomatik

Es wurde unterschieden zwischen petechialen Blutungen, Blut im Kot, Blut im Urin, Nasenbluten, Hämatomen, Hautblutungen, Blutung nach Injektionen und sonstigen auftretenden Blutungen.

7. Fieber

Hier wurde ausgewertet ob Fieber im Verlauf der Erkrankung auftrat und - falls dies der Fall war - ob es zu einer Besserung kam.

8. Krankheitsverlauf

Es wurde unterschieden, ob das Tier entlassen werden konnte, euthanasiert werden musste oder in der Klinik verstorben ist.

9. Therapie

Die Behandlung mit Antiinfektiva, Antiphlogistika, Infusionen, Glukokortikoiden und der Einsatz von Bluttransfusionen wurde ausgewertet. Hierbei wurde gezählt, bei wievielen Tieren eine Behandlung erfolgte und wieviele Bluttransfusionen vorgenommen wurden.

10. Laborbefunde

Erfasst wurden Hämatokrit, Erythrozytenzahl, Nachweis von Retikulozyten, Thrombo- und Leukozytenzahl. Bei der Auswertung der Ergebnisse wurde jeweils der Wert an Tag 1 (Tag der Einlieferung in der Klinik) berücksichtigt. Da im weiteren Verlauf der Erkrankung bei den unterschiedlichen Tieren in unregelmäßigen Abständen oder gar keine

Blutproben entnommen worden waren, wurde auf eine Auswertung von Labordaten von weiteren Tagen verzichtet.

11. Weitere Untersuchungen und deren Ergebnisse

- Untersuchung von Kotproben (Parasitenbefall, BU)
- Untersuchung auf BVD (virologisch und serologisch)
- Untersuchung des Knochenmarks

12. Sektion

Hier wurde ausgewertet, wieviele Tiere sezirt worden sind und bei welchen Tieren auch bei der Sektion Hinweise auf Blutungsneigung zu finden waren.

Die Verarbeitung der Daten erfolgte mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel 2003. Die Tabelle, die zur Datenauswertung erarbeitet wurde, ist im Anhang dargestellt. Vergleiche zwischen den drei Altersgruppen wurden mittels Chi-Quadrat-Tests und nicht-parametrischen Tests (Kruskal-Wallis Test und Mann-Whitney U-Test) durchgeführt. 95% Konfidenzintervalle wurden für die jahreszeitliche Verteilung berechnet.

2 Ergebnisse

In den Jahren von 1982 bis 2007 waren 89 Patienten in der Klinik für Wiederkäuer, bei denen (unter anderem) die Diagnose Hämorrhagische Diathese im Krankenblatt eingetragen war.

2.1 Alter

Bei der Auswertung der 89 Krankenakten ließ sich folgende Altersverteilung darstellen. 22 Tiere (25 %) waren unter vier Wochen alt (Altersgruppe 1), 35 (39 %) waren zwischen vier Wochen und sechs Monaten (Altersgruppe 2) und die restlichen 32 Tiere (36 %) waren über sechs Monate alt (Altersgruppe 3).

2.2 Rasse

Am häufigsten vertreten war mit 80 Tieren (90 %) die Rasse Deutsches Fleckvieh (DFV). Weitere vier Tiere (4 %) waren Schwarzbunte (SB). Die anderen fünf Tiere (6 %) ließen sich anderen Rassen zuordnen. Dies waren jeweils einmal ein Braunvieh, ein Charolais, eine Kreuzungsrasse, ein Gelbvieh und auch eine Ziege.

2.3 Geschlecht

Die Geschlechterverteilung war mit 42 männlichen (47 %) und 47 weiblichen (53 %) Tieren annähernd gleich.

2.4 Vorbericht

2.4.1 Behandlung mit Antiinfektiva

63 Tiere (71 %) waren mit Antiinfektiva vorbehandelt worden. In Tabelle 3 sind die angewandten Wirkstoffe und die jeweilige Anzahl der behandelten Tiere aufgelistet.

Tabelle 3 : Anzahl der Tiere und angewandte Wirkstoffe

Wirkstoff (WS)	Anzahl der Tiere
Chloramphenicol (CA)	6
Sulfonamide	9
CA und Sulfonamide	1
CA in Kombination mit anderen WS	3
Furazolidon	3
Anderer WS als o.g.	10
WS nicht genannt	31

2.4.2 Impfstatus

Bei 42 Tieren wurden keine Angaben zum Impfstatus gemacht. In Tabelle 4 wird dargestellt, gegen welche Krankheiten jeweils geimpft worden ist.

Tabelle 4 : Angaben zum Impfstatus

Impfung	Anzahl der Tiere
BVD	1
BVD und Grippe	1
BVD und IBR	2
Muttertier gegen BVD geimpft	1
IBR	13
IBR und BRSV	1
IBR, BRSV und Grippe	1
IBR-frei	26
Nicht geimpft	1

2.4.3 Inzidenz von hämorrhagischer Diathese im Bestand

Laut Vorbericht handelte es sich bei 16 Tieren (18 %) um Einzelfälle. Bei 15 Fällen (17 %) wurde angegeben, dass mehrere Tiere erkrankt waren. In dieser Gruppe waren vor allem Tiere mit Verdacht auf eine Arzneimittelreaktion (9 von 15) und septischen Allgemeinerkrankungen (3 von 15). Die restlichen Tiere aus Betrieben die ein Bestandsproblem angegeben hatten, waren in einem Fall an BVD erkrankt und in den anderen Fällen lag der Verdacht auf eine Vergiftung und einen Virusinfekt

nahe. In den restlichen 58 Krankenakten (65 %) wurden keine Angaben darüber gemacht.

2.5 Jahreszeitliche Verteilung

Bei der jahreszeitlichen Verteilung ließ sich feststellen, dass 17 Tiere (19 %) im Frühling, 28 Tiere (31 %) im Sommer, 15 Tiere (17 %) im Herbst und 29 Tiere (33 %) im Winter in die Klinik eingeliefert wurden.

Abbildung 2 zeigt die Anzahl der Krankheitsfälle in den einzelnen Monaten. Die jahreszeitlichen Schwankungen zeigten keine signifikanten Häufungen in einzelnen Monaten.

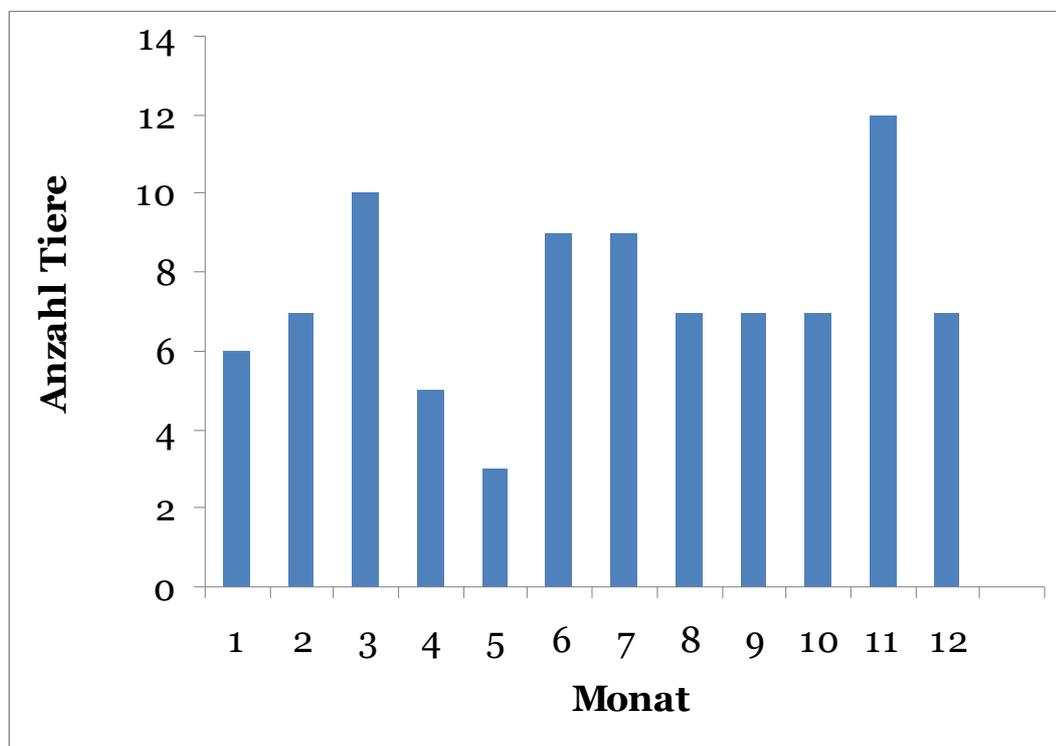


Abbildung 2 : Jahreszeitliche Verteilung aller 89 Tiere

2.5.1 Altersgruppe 1

In Abbildung 3 ist die jahreszeitliche Verteilung bei den unter vier Wochen alten Tieren dargestellt.

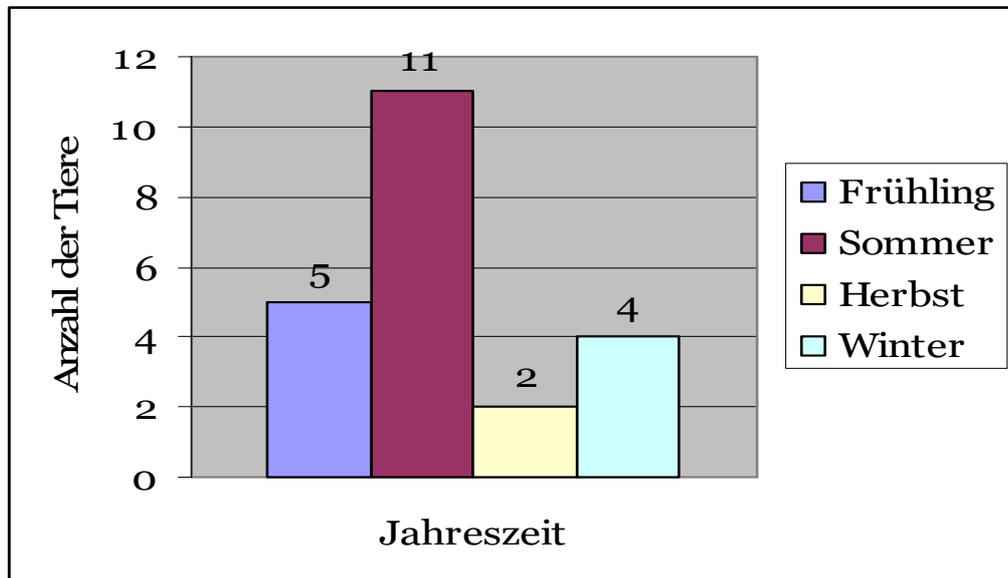


Abbildung 3 : Jahreszeitliche Verteilung in Altersgruppe 1

2.5.2 Altersgruppe 2

In Abbildung 4 ist die Verteilung der Krankheitsfälle in den verschiedenen Jahreszeiten bei den Tieren dargestellt, die zwischen einem und sechs Monaten alt waren.

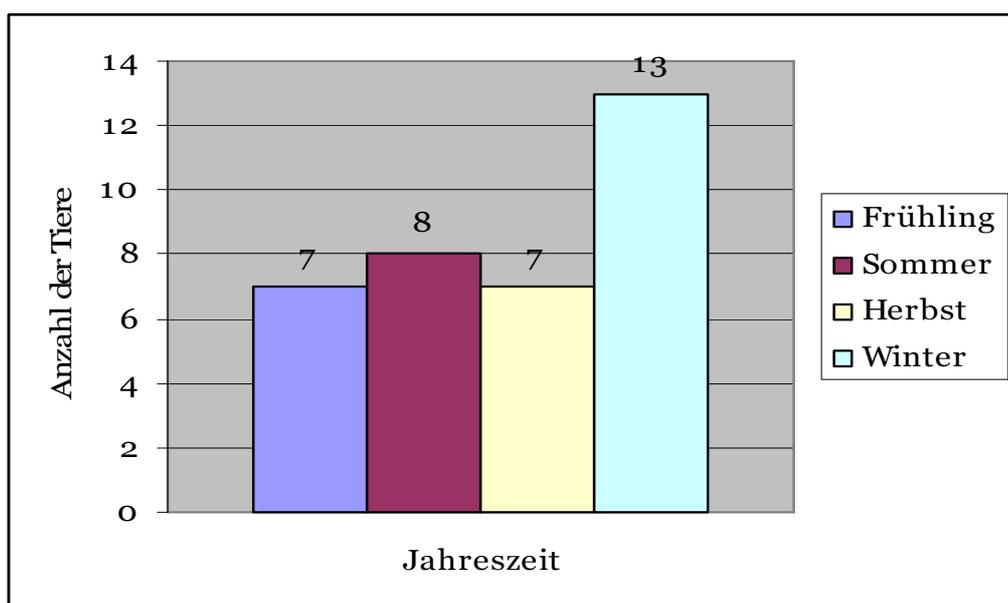


Abbildung 4 : Jahreszeitliche Verteilung in Altersgruppe 2

2.5.3 Altersgruppe 3

Die Häufung der Fälle in den einzelnen Jahreszeiten bei den über sechs Monate alten Tieren wird in Abbildung 5 gezeigt.

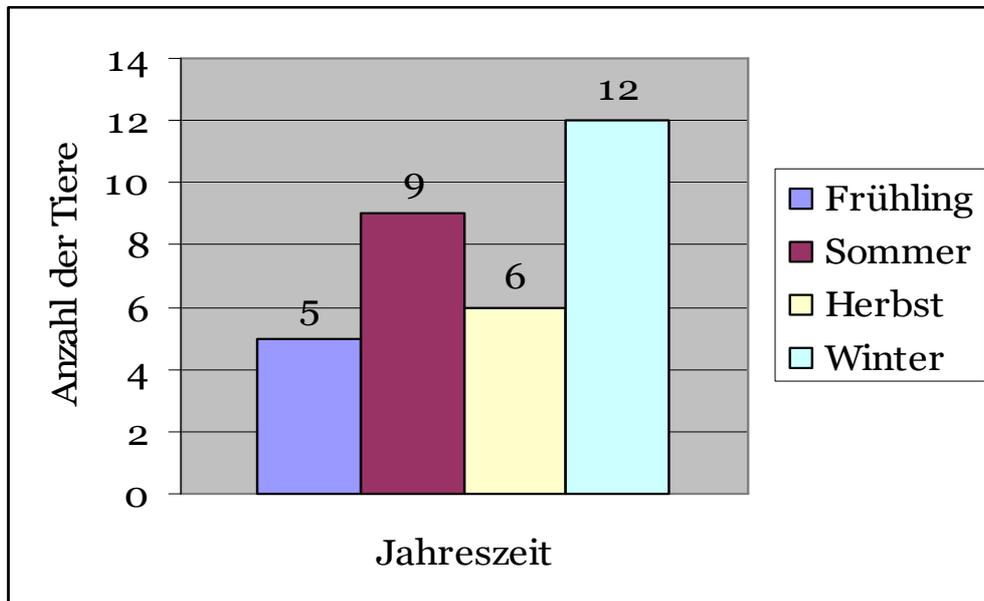


Abbildung 5 : Jahreszeitliche Verteilung in Altersgruppe 3

Die jahreszeitliche Verteilung unterschied sich nicht signifikant zwischen den drei Altersgruppen ($p=0,356$).

2.6 Erkrankungsfälle pro Jahr

Der erste in der Datenbank erfasste Fall mit der Diagnose Hämorrhagische Diathese ist im Jahr 1982 festgestellt worden. In Abbildung 6 wird die Anzahl der Erkrankungsfälle in den einzelnen Jahren dargestellt.

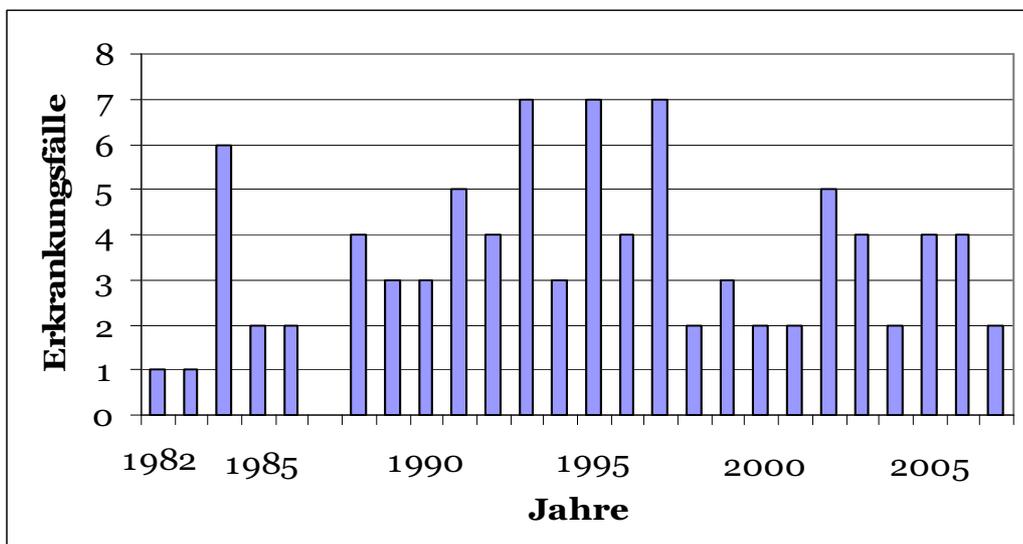


Abbildung 6 : Erkrankungsfälle in den einzelnen Jahren

2.7 Krankheitsverlauf

Von den 89 eingelieferten Patienten wurden 40 Tiere (45 %) nach erfolgreicher Behandlung wieder entlassen, 49 Tiere (55 %) konnten nicht geheilt werden. Von letzteren wurden 34 Tiere euthanasiert, 11 Tiere verstarben und vier wurden geschlachtet.

In jeder Altersklasse konnten etwa die Hälfte der Tiere geheilt entlassen werden. In Altersklasse 1 starben 55 % (12 von 22). Bei den Tieren von Altersklasse 2 konnten 46 % der Tiere (16 von 35) nicht geheilt werden und in Altersklasse 3 starben 53 % (17 von 32) der Patienten.

Es gab keine signifikanten Unterschiede im Anteil der als geheilt entlassenen Tiere zwischen den drei Altersgruppen ($p=0,759$).

2.8 Blutungssymptomatik

Insgesamt 53 Tiere (60 %) von den 89 Fällen hatten bereits vorberichtlich eine Blutungssymptomatik. In Abbildung 7 ist die Häufigkeit der einzelnen Symptome laut Vorbericht dargestellt.

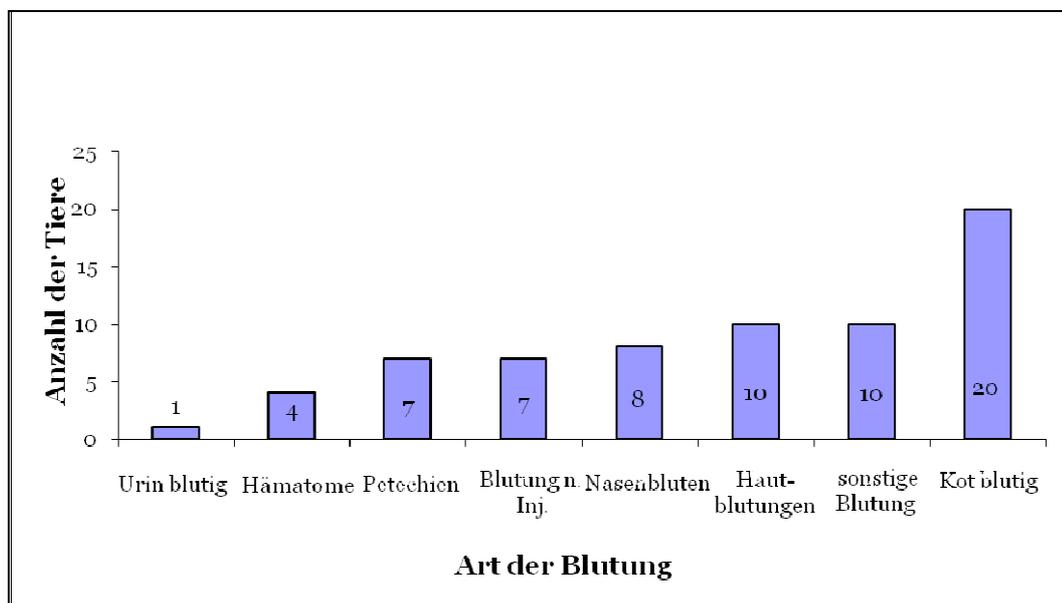


Abbildung 7: Blutungssymptomatik (Vorbericht)

In 36 Fällen (40 %) wurde die hämorrhagische Diathese erst in der Klinik im weiteren Verlauf der Krankheit auffällig. Abbildung 8 zeigt die Häufigkeit der Symptome in allen Fällen. Hierbei sind Mehrfachnennungen bei den einzelnen Patienten berücksichtigt worden, da viele Tiere mehrere Symptome zeigten.

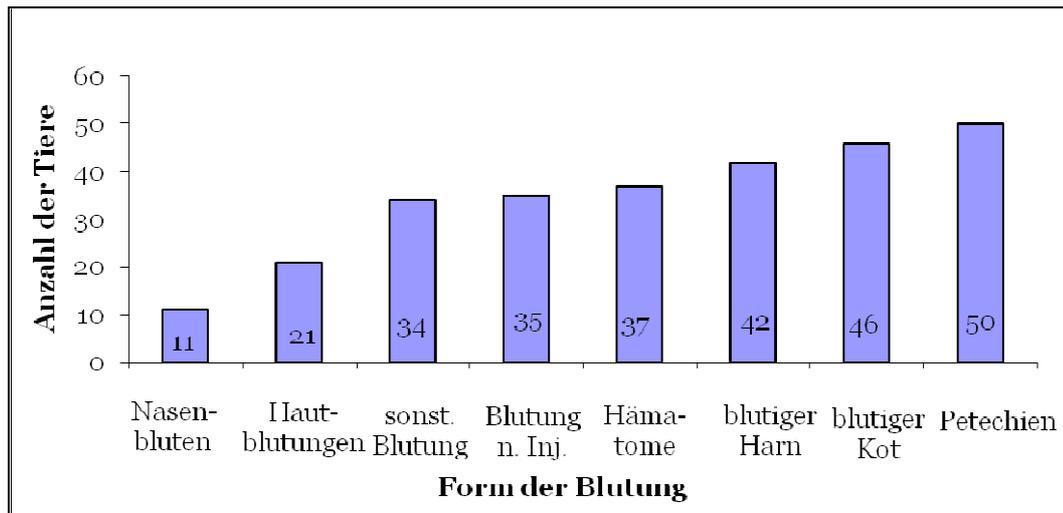


Abbildung 8: Blutungssymptomatik aller Fälle

2.8.1 Hautblutungen

In Tabelle 5 wird das Auftreten von Hautblutungen in den verschiedenen Altersgruppen und Jahreszeiten dargestellt.

Tabelle 5 : Vorkommen von Hautblutungen in Abhängigkeit von Alter und Jahreszeit

	Frühling	Sommer	Herbst	Winter
Altersgruppe 1	1	5	-	-
Altersgruppe 2	-	2	2	3
Altersgruppe 3	2	3	2	1

Hautblutungen traten in allen drei Altersgruppen in ähnlicher Häufigkeit auf (6/22 ; 7/35 ; 8/32 ; $p=0,798$). Signifikant mehr Hautblutungen (10/21) als in den anderen Jahreszeiten traten im Sommer auf (95% Konfidenzintervall: 28,3 – 67,6 %), wobei es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen in der jahreszeitlichen Verteilung gab ($p=0,173$).

2.9 Fieber

Es ließ sich feststellen, dass bei 45 Tieren (51 %) im Verlauf der Erkrankung Fieber auftrat. Dabei war bei 39 Tieren die Körpertemperatur bereits zu Beginn des Klinikaufenthalts erhöht. Die restlichen sechs Tiere

zeigten das Fieber erst nach mehreren Tagen. Bei 20 Patienten blieb die Körpertemperatur trotz Behandlung in der Klinik erhöht.

In Abbildung 9 wird das Auftreten von erhöhter Körpertemperatur in den unterschiedlichen Altersgruppen dargestellt. Es wurden keine signifikanten Unterschiede im Auftreten von Fieber zwischen den drei Altersgruppen festgestellt ($p=0,180$).

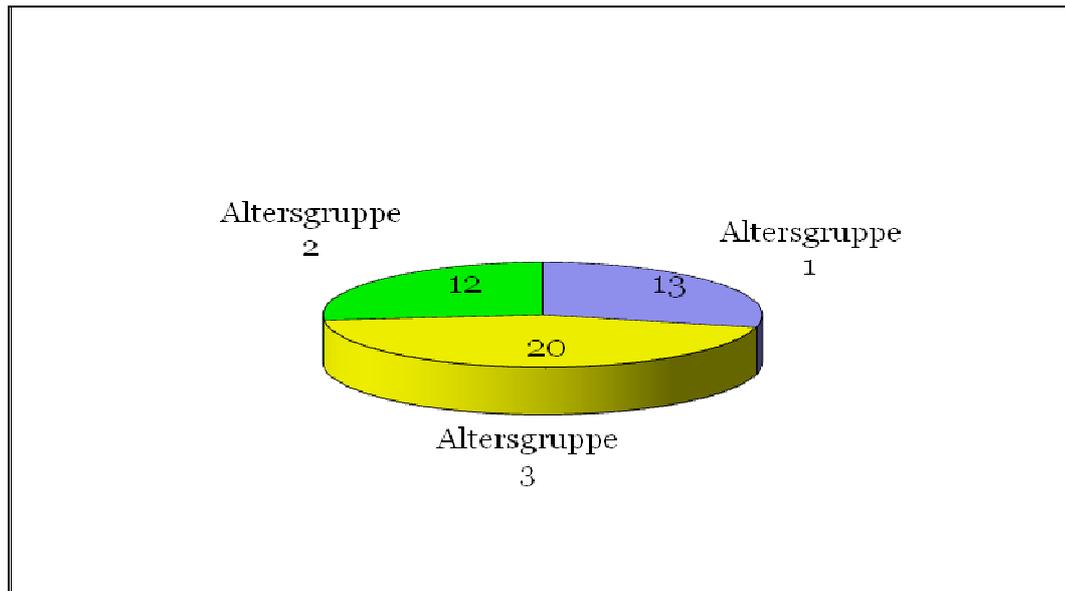


Abbildung 9 : Anzahl der Tiere mit erhöhter Körpertemperatur in den verschiedenen Altersgruppen

2.10 Behandlung

Mit Antiinfektiva wurden insgesamt 63 Tiere (71 %) im Verlauf ihrer Erkrankung behandelt, mit Antiphlogistika 25 Tiere (28 %) und Vitamin K wurde in 17 Fällen (19 %) zur Behandlung verwendet. Ein Eisenpräparat wurde 33 Tieren (37 %) verabreicht. Mittels Infusionstherapie wurden 49 Patienten (55 %) behandelt. Ein Glukokortikoid wurde bei 22 Tieren (25 %) zur Therapie angewandt. In 54 Fällen (61 %) wurde eine Bluttransfusion durchgeführt. Trotzdem starben von diesen Tieren 25 Patienten. Die Häufigkeit der Bluttransfusionen ist in Abbildung 10 dargestellt.

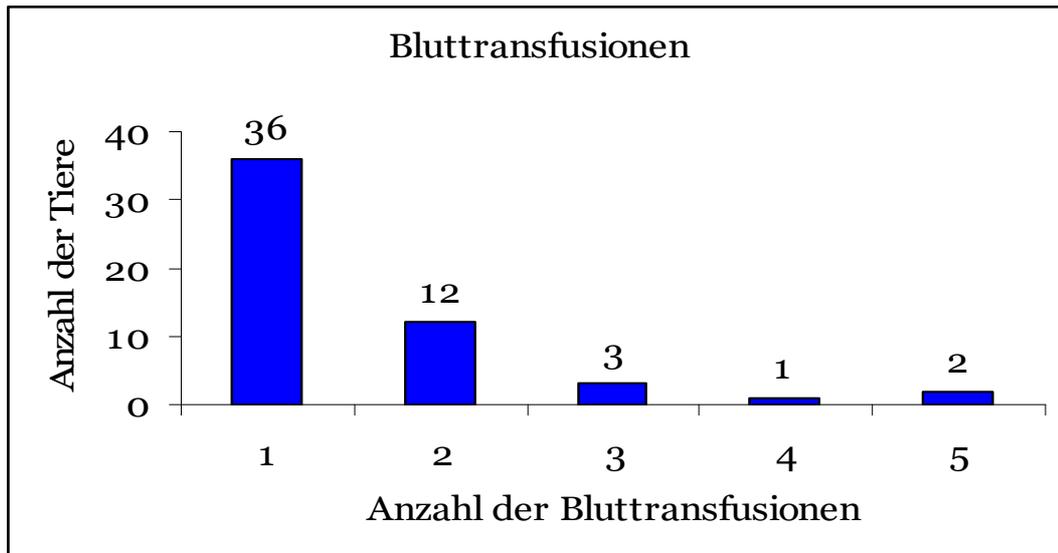


Abbildung 10: Anzahl der Bluttransfusionen

Signifikant häufiger ($p < 0,001$) wurden Bluttransfusionen bei der Altersgruppe 1 (16/22) und der Altersgruppe 2 (27/35) im Vergleich zur Altersgruppe 3 (11/32) durchgeführt. Es gab keine signifikanten Unterschiede im Anteil der Tiere die trotz einer Bluttransfusion verstarben ($p = 0,800$).

2.11 Laborwerte

2.11.1 Anämie

Eine Veränderung des Blutbildes in Form einer Anämie (Hämatokrit < 30 Vol. %) zeigten 68 der ausgewerteten Fälle (77 %). Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen im Vorhandensein einer Anämie ($p = 0,697$). Dabei wurden bei 36 Tieren die Retikulozyten gezählt, so dass eine Unterscheidung zwischen regenerativer und aregenerativer Form der Anämie möglich war. So hatten 17 Patienten die erstgenannte Form und 19 Patienten die letztgenannte.

2.11.2 Erythrozyten

Tabelle 6 zeigt die Verteilung der Erythrozytenzahl am Tag der Einlieferung in den verschiedenen Altersgruppen.

Bei fast der Hälfte aller Tiere (48,3 %) lag die Erythrozytenzahl unterhalb des Referenzbereiches. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung zwischen den drei Altersgruppen ($p = 0,776$).

Tabelle 6: Erythrozytenzahl in den verschiedenen Altersgruppen

Erythrozytenzahl	Unterhalb Ref.bereich	Ref.bereich (5-10 x 10 ⁶ / μ l)	Überhalb Ref.bereich	Keine Messung
Altersgruppe 1	11	10	1	-
Altersgruppe 2	18	15	-	2
Altersgruppe 3	14	16	1	1

In Abbildung 11 sind die Erythrozytenzahlen der Tiere mit Verminderung der Erythrozyten am Tag der Einlieferung dargestellt.

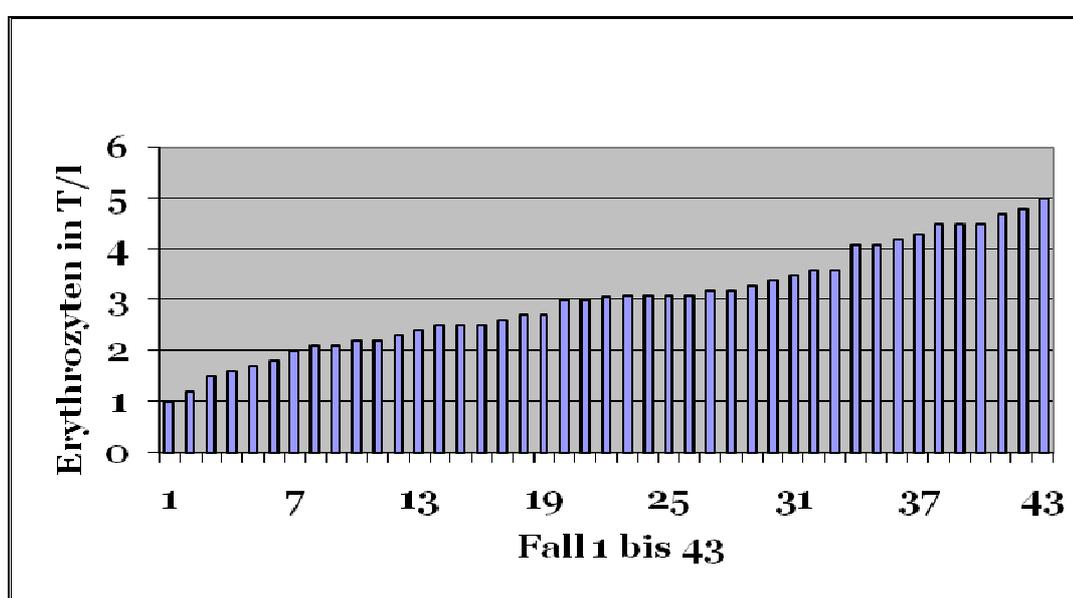


Abbildung 11: Erythrozytenzahl (Tag 1) bei den Tieren mit Verminderung der Erythrozytenanzahl

2.11.3 Hämatokrit

Tabelle 7 zeigt die Verteilung der Hämatokritwerte am Tag der Einlieferung in den unterschiedlichen Altersgruppen.

Bei über 70 % der Tiere (63/89) lag der Hämatokritwert unterhalb der unteren Referenzgrenze. Die Altersgruppe hatte keinen Einfluss auf die Verteilung der Hämatokritwerte ($p=0,470$).

Tabelle 7: Hämatokritwerte bei Einlieferung in den 3 Altersgruppen

Hämatokrit	< 30 Vol.%	Ref.bereich (30-40 Vol.%)	Keine Messung
Altersgruppe 1	17	5	-
Altersgruppe 2	26	8	1
Altersgruppe 3	20	11	1

In Abbildung 12 ist die Verteilung der Werte der Patienten dargestellt, die einen Hämatokrit unter 30 Vol. % aufwiesen.

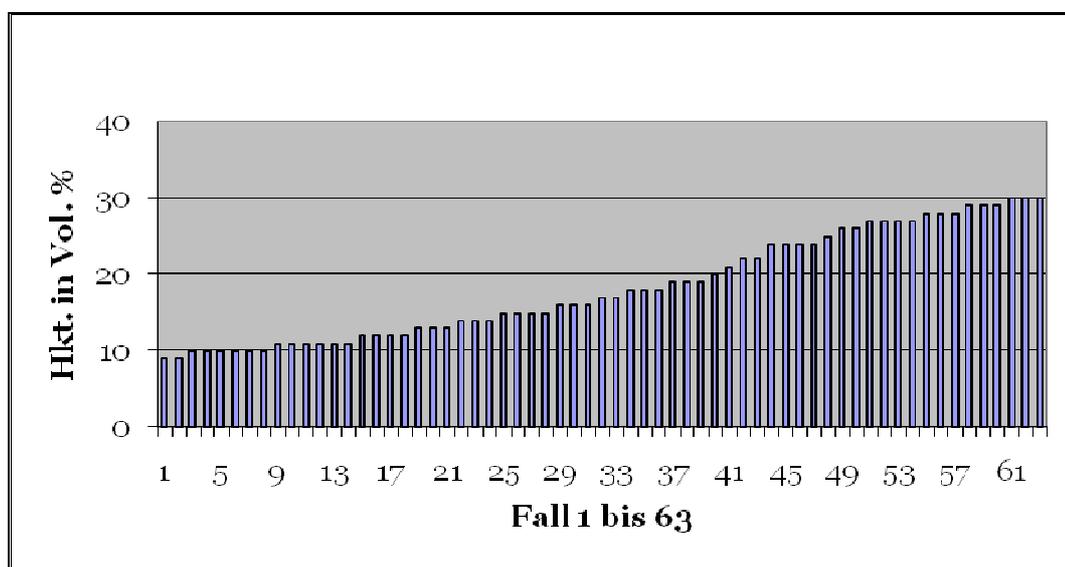


Abbildung 12: Hämatokritwerte bei Einlieferung bei den Tieren mit erniedrigtem Hämatokrit

2.11.4 Thrombozyten

In 82 Fällen wurde bei Einlieferung die Thrombozytenzahl bestimmt. Dabei zeigte sich, dass 55 Tiere (62 %) eine Thrombozytopenie hatten. Davon waren 11 Tiere aus Altersgruppe 1, 26 Tiere aus Altersgruppe 2 und 18 aus Altersgruppe 3. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des Auftretens einer Thrombozytopenie in den drei Altersgruppen ($p=0,098$). Die Verteilung der Werte wird in Abbildung 13 dargestellt.

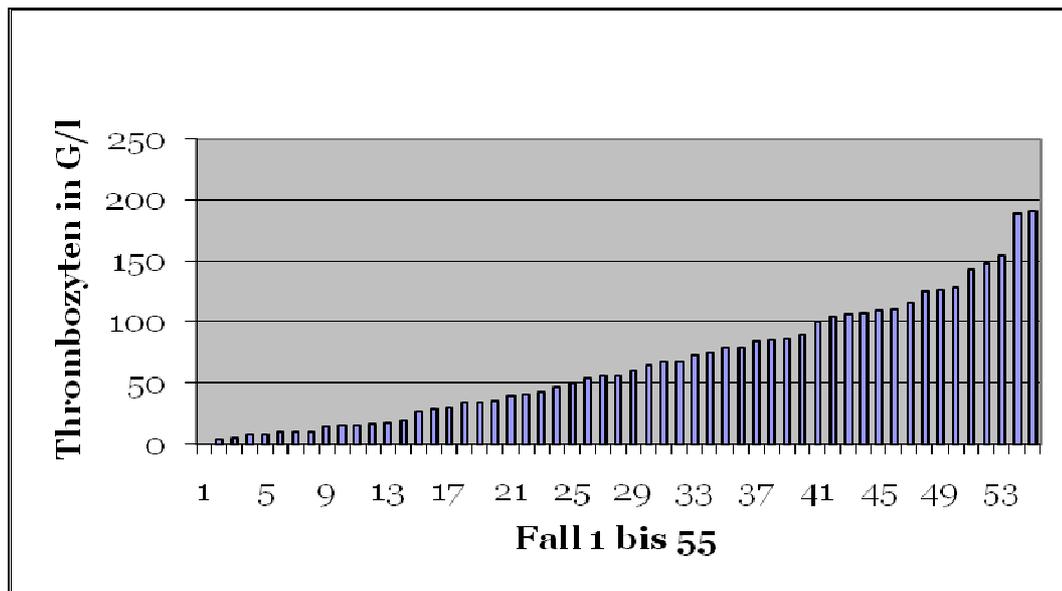


Abbildung 13: Thrombozytenzahl bei Thrombozytopenie (Tag 1)

Desweiteren ließ sich feststellen, dass von diesen 55 Patienten 19 Tiere im Verlauf der stationären Behandlung eine Besserung der Werte in den Normbereich zeigten. Dagegen war bei 18 Patienten keine Erhöhung der Werte durch die Therapie zu erzielen. In den restlichen 18 Krankenakten wurde nur bei Einlieferung die Thrombozytenzahl bestimmt, so dass sich keine Aussage diesbezüglich treffen lässt.

2.11.5 Leukozyten

Bei 87 der 89 Tiere wurde bei Einlieferung in die Klinik die Zahl der Leukozyten bestimmt. Dabei zeigte sich dass 56 Tiere Abweichungen von der Norm hatten. So war eine Leukozytose und eine Leukopenie bei jeweils 28 Patienten festgestellt worden.

Tabelle 8 zeigt die Verteilung der Leukozyten am Tag der Einlieferung in den unterschiedlichen Altersgruppen. Es bestand kein signifikanter Unterschied in der Verteilung zwischen den drei Altersgruppen ($p=0,902$).

Tabelle 8: Anzahl der Tiere mit jeweiliger Veränderung der Leukozyten (Tag 1) in den verschiedenen Altersgruppen

Leukozyten	Leukopenie	Ref .bereich (5000-10000/ μ l)	Leuko- zytose	Keine Messung
Altersgruppe 1	7	8	7	-
Altersgruppe 2	10	14	10	1
Altersgruppe 3	11	9	11	1

2.11.6 Laborwerte in den unterschiedlichen Altersgruppen

Tabelle 9 zeigt die verschiedenen Laborbefunde bezüglich Anämie, Thrombozytopenie, Leukozytose und Leukopenie in den verschiedenen Altersgruppen.

Tabelle 9: Laborbefunde in den verschiedenen Altersgruppen (AG)

	AG 1	AG 2	AG 3
Nur Anämie (A)	4	1	2
Nur Thrombozytopenie (T)	-	2	1
Nur Leukopenie (LP)	-	-	1
Nur Leukozytose (LZ)	2	1	1
Anämie / Leukopenie	-	1	1
Anämie / Leukozytose	3	4	6
Anämie / Thrombozytopenie	2	11	4
Thrombozytopenie / Leukopenie	-	2	3
Thrombozytopenie / Leukozytose	-	1	-
Anämie / Thrombozytopenie / LP	7	6	6
Anämie / Thrombozytopenie / LZ	2	4	4
Keine Anämie /LP/LZ/T	2	1	2
Keine Messung	-	1	1

2.12 Weitere Untersuchungen

2.12.1 Untersuchung des Knochenmarks

Nur in sechs der 89 Fälle wurde das Knochenmark untersucht. Dabei waren bei fünf Tieren eine Panmyelophthise und das Fehlen von

Megakaryozyten festzustellen. Bei dem sechsten Tier war die Zahl der Megakaryozyten verringert.

2.12.2 Kotuntersuchung

Die Untersuchung einer Kotprobe wurde bei fünf Tieren vorgenommen. Dabei waren drei der Proben unauffällig. In einem Fall wurde *E. coli* nachgewiesen und in dem anderen Fall *Salmonella typhimurium*.

2.12.3 Untersuchung auf BVDV

Von den 89 Tieren wurden insgesamt 53 Tiere auf BVDV untersucht. Dabei wurden 44 Tiere virologisch negativ getestet und neun Tiere virologisch positiv. Serologische Untersuchungen auf BVDV-Antikörper wurden bei 45 von diesen Tieren gemacht. Die Anzahl der Tiere und die Ergebnisse werden in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Anzahl der Tiere mit virologischen und serologischen Untersuchungsergebnissen

	Virologisch positiv	Virologisch negativ
Serologisch positiv	3	24
Serologisch negativ	4	14

2.13 Sektion

Es wurden 41 der 89 Tiere (46 %) nach ihrem Tod zur Sektion gebracht. Hierbei wurden in 29 Fällen Blutungen im Bereich der inneren Organe festgestellt. Davon waren sieben Tiere aus Altersgruppe 1, elf aus Altersgruppe 2 und elf aus Altersgruppe 3. Der Anteil der Tiere, die zur Sektion gebracht wurden, unterschied sich nicht signifikant zwischen den Altersgruppen ($p=0,964$).

In Abbildung 14 werden die häufigsten Lokalisationen der Blutungen dargestellt, wobei Mehrfachnennungen berücksichtigt wurden.

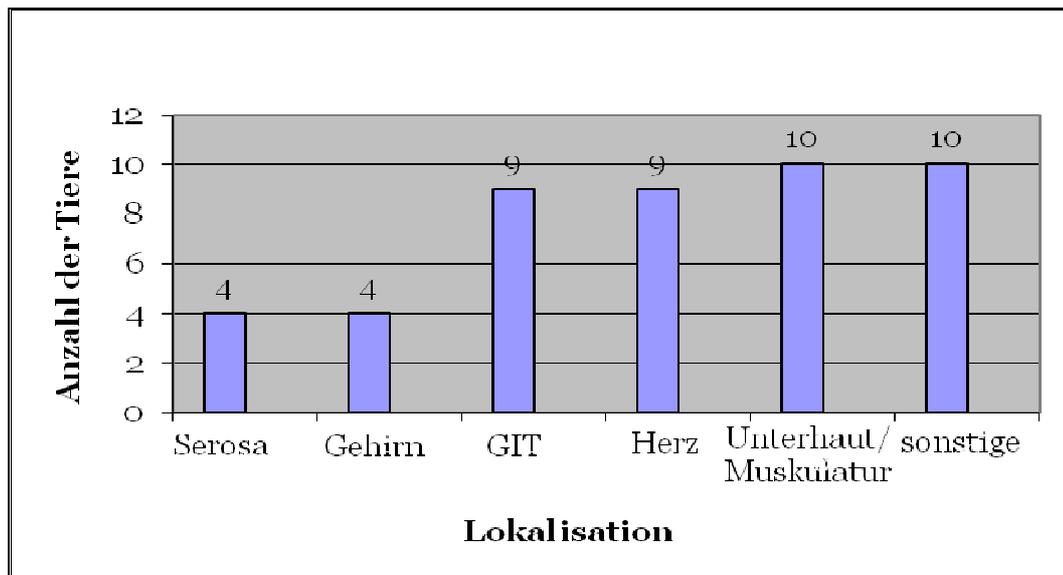


Abbildung 14: Lokalisation der Blutungen bei der Sektion

2.14 Ursachen für die hämorrhagische Diathese

Eindeutige Ursachen für die Blutungsneigungen ließen sich den Klinikarten nur in Einzelfällen entnehmen. Daher beruht die folgende Einteilung jeweils auf der am plausibelsten erscheinenden Vermutung.

So waren bei 35 % der Tiere septische Allgemeinerkrankungen, bei 20 % der Tiere Arzneimittelintoxikationen, bei 11 % der Tiere Vergiftungen, bei 10 % der Tiere BVD/MD-Infektionen und bei 2 % andere Infektionskrankheiten als Ursache für die Blutungsneigung denkbar. In einem Fall wurde der Verdacht auf eine angeborene Blutungsneigung geäußert. Außerdem wurden Missbildungen und Tumoren, die zur hämorrhagischen Diathese geführt haben könnten, in 5 % der Fälle festgestellt. Bei 15 % der Tiere blieb die Ursache für die hämorrhagische Diathese allerdings unklar. In Abbildung 15 werden die vermuteten Ursachen für die Blutungsneigungen und die Anzahl der Tiere dargestellt.

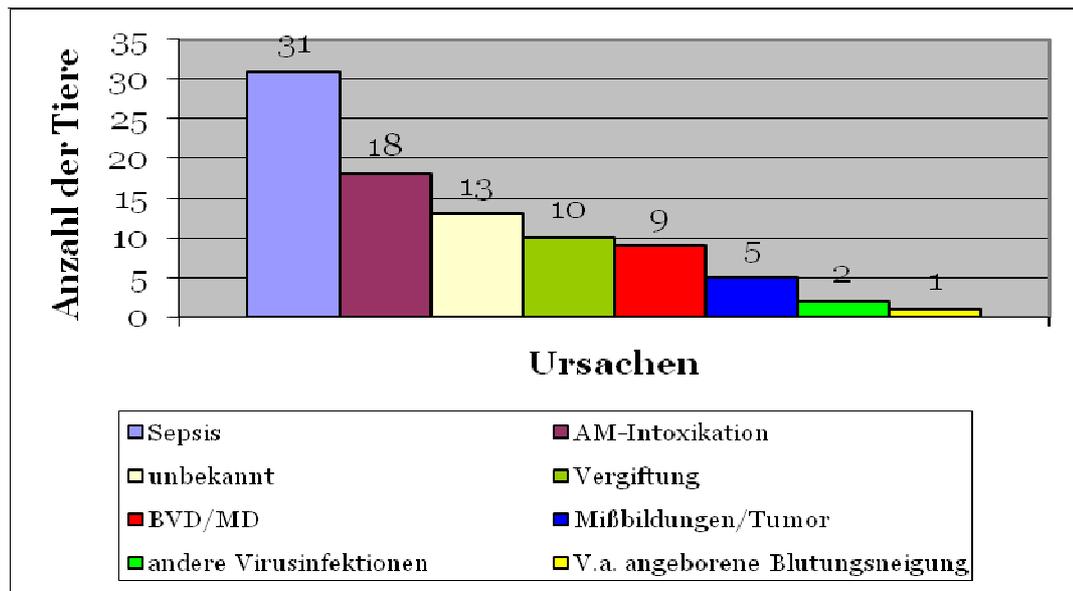


Abbildung 15: Vermutliche Ursachen der Blutungsneigung

2.14.1 Altersverteilung

In Tabelle 11 wird die Häufigkeit der vermuteten Ursachen in den verschiedenen Altersklassen dargestellt.

Tabelle 11: Anzahl der Tiere in der jeweiligen Altersklasse

Ursachen	< 1 Monat	1 – 6 Monate	> 6 Monate
V.a. Sepsis	9	7	15
V.a. AM-Intoxikation	2	14	2
V.a. Vergiftung	1	2	7
BVD/MD	1	5	3
V.a. and. Virusinfekte	-	2	-
Missbildung/Tumor	1	2	2
V.a. angeborene hD	-	1	-
Ursache unbekannt	8	2	3

Die Verteilung der vermuteten Ursachen unterschied sich signifikant zwischen den Altersgruppen ($p < 0,001$). Fälle mit Verdacht auf eine Vergiftung traten relativ häufiger bei älteren Tieren auf (7 der 10 Tiere mit Verdacht auf Vergiftungen waren in der Altersgruppe 3), ebenso wie die Verdachtsdiagnose Sepsis (15 der 31 Tiere mit Verdacht auf Sepsis waren in dieser Altersgruppe). Tiere mit Verdacht auf Arzneimittel-Intoxikationen traten dagegen häufiger in der Altersgruppe 2 auf und bei

den Tieren, bei denen die Ursache unbekannt war, waren Tiere der Altersgruppe 1 am häufigsten vertreten (8 von insgesamt 13 Tieren).

2.14.2 Verdacht auf Sepsis

Bei 31 Tieren könnte im Rahmen der schweren Allgemeinerkrankungen mit septischem Verlauf die Blutungsneigung entwickelt worden sein. Der Verdacht wurde aufgrund der Krankheitsgeschichte, der Laborwerte und der Tatsache gestellt, dass die Blutungsneigung erst im Verlauf der schweren Erkrankung aufgetreten ist.

In Tabelle 12 werden die verschiedenen Fälle, die jeweilige Altersklasse und der Verlauf dargestellt.

Tabelle 12: Grunderkrankungen der Tiere mit Verdacht auf Sepsis

Alter des Tieres	Diagnose	Verlauf
< 1 Monat	Polyarthritits, Enteritis, BU: <i>E.coli</i>	Euthanasie
< 1 Monat	Ileus, Bronchopneumonie, Nabelentzündung	Euthanasie
< 1 Monat	Hämorrhag. Colitis, BU: <i>Salmonella</i>	Euthanasie
< 1 Monat	Omphalophlebitis, BU: <i>E. coli</i>	Verstorben
< 1 Monat	Omphalophlebitis, BU: <i>Streptokokken</i>	Verstorben
< 1 Monat	Enteritis	Genesung
< 1 Monat	Enteritis hämorrhagica, Bakteriämie	Verstorben
< 1 Monat	Omphalitis, Bronchopneumonie, BU: Staphylokokken	Euthanasie
< 1 Monat	Enteritis, Bronchopneumonie, BU: <i>E .coli</i>	Euthanasie
1 – 6 Monate	Bronchopneumonie, Arthritis	Euthanasie
1 – 6 Monate	Hautnekrose , Pneumonie, Peritonitis	Euthanasie
1 – 6 Monate	Infektion n. fehlerhafter Enthornung	Genesung
1 – 6 Monate	Darminvagination, Salmonellose	Euthanasie
1 – 6 Monate	Bronchopneumonie	Genesung
1 – 6 Monate	Bronchopneumonie, Pleuritis	Euthanasie
> 6 Monate	Volvulus jejuni	Schlachtung
> 6 Monate	Stirnhöhlenentzündung	Schlachtung

> 6 Monate	Abszess	Genesung
> 6 Monate	Abszesse Leber, Hepatopathie	Euthanasie
> 6 Monate	Mastitis, Durchfall	Genesung
> 6 Monate	Retentio secundinarum	Schlachtung
> 6 Monate	Oesophagusobstipation, Pneumonie	Euthanasie
> 6 Monate	Retentio, Mastitis	Euthanasie
> 6 Monate	Polysynovitis, Nephritis, Hepatopathie, BU: Streptokokken	Verstorben
> 6 Monate	Lungenentzündung, Nabelentzündung	Genesung
> 6 Monate	Otitis media, Bronchopneumonie	Genesung
> 6 Monate	Gelenkentzündung	Genesung
> 6 Monate	Mastitis	Genesung
> 6 Monate	Mastitis phlegmonosa, Endometritis	Euthanasie
> 6 Monate	Enteritis haemorrhagica, Pyometra	Euthanasie

2.14.3 Verdacht auf Intoxikation nach Arzneimittelanwendung

In 18 der untersuchten Fälle war vorberichtlich eine Verabreichung von zur hämorrhagischen Diathese führenden Arzneimitteln angegeben worden, die durch den Besitzer oder den behandelnden Hoftierarzt erfolgt ist und zur Blutungsneigung geführt haben könnte. So wurden bei sechs Tieren Sulfonamide gegeben, Chloramphenicol wurde in sieben Fällen angewandt und ein Tier bekam beide der genannten Wirkstoffe. Furazolidon kam bei zwei Patienten zum Einsatz. Bei zwei weiteren Tieren lag ein Verdacht auf eine Arzneimittelvergiftung durch die Vorbehandlung nahe, die Wirkstoffe blieben jedoch unbekannt.

Drei von diesen Tieren starben, fünf wurden euthanasiert und zehn Tiere konnten wieder nach Hause entlassen werden. Bei zwei Tieren wurde nach dem Tod das Knochenmark untersucht und eine Panmyelophthise festgestellt, einmal nach Sulfonamidgabe, einmal nach Gabe von Chloramphenicol.

2.14.4 Verdacht auf Intoxikationen anderer Art

Der Verdacht einer Vergiftung lag bei zehn Tieren nahe. So wurde vorberichtlich drei Tieren Sojaschrot gefüttert, das mit Trichlorethylen extrahiert worden sein könnte. Bei sechs weiteren Patienten wurde im

Stall Rattengift ausgelegt. Bei einem anderen Tier konnten Mykotoxine nachgewiesen werden und wurden als Ursache für die Blutungsneigung angenommen. Vier von diesen Tieren starben.

2.14.5 BVD/MD

Neun Tiere wurden virologisch positiv auf BVDV getestet. Dabei wurde bei vier Patienten Mucosal Disease festgestellt, die restlichen Tiere entwickelten das als hämorrhagische Syndrom beschriebene Krankheitsbild. Sechs Tiere wurden euthanasiert, drei Tiere überlebten. Fünf Tiere waren aus der Altersgruppe 2, während eines aus der Altersgruppe 1 und drei Tiere aus der Altersgruppe 3 waren ($p=0,487$).

2.14.6 Verdacht auf erblich bedingte Blutungsneigung

In einem Fall wurde im Vorbericht eine von Geburt an bestehende und bekannte Blutungsneigung erwähnt. Es ließen sich keine anderen Gründe aus den Akten finden. Das betroffene Tier konnte nach stationärer Behandlung wieder nach Hause entlassen werden. Die Laborwerte waren unauffällig, nur die Blutungszeit war verlängert. Die Aufnahme blutgerinnungshemmender Substanzen kann aber nicht ausgeschlossen werden.

2.14.7 Verdacht auf andere Virusinfektionen

Bei zwei Patienten könnte als Ursache für die hämorrhagische Diathese ein Virusinfekt in Betracht gezogen werden. So wurde ein Fall einer BRSV-Infektion und ein weiterer Virusinfekt beobachtet. Beide Patienten wurden euthanasiert.

2.14.8 Missbildungen und tumoröse Entartungen

Zwei der untersuchten Tiere haben die Blutungsneigung vermutlich aufgrund einer Missbildung von Gefäßen entwickelt. Diese Patienten mussten wegen weiterer organischer Missbildungen eingeschläfert werden. In einem anderen Fall wurde bei der Untersuchung ein Hämangiom festgestellt. Dieses Tier konnte nach Hause entlassen werden. Außerdem wurden zwei Fälle mit Verdacht auf myeloische Leukose vorgestellt. Beide Tiere mussten euthanasiert werden.

2.14.9 Blutungsneigung ohne Hinweis auf die mögliche Ursache

In 13 Fällen blieb die Ursache der Blutungsneigung unklar. Zehn dieser Patienten zeigten vor allem Hämatome, Nasenblutungen und Hautblutungen. Die anderen drei Tiere (andersfarbig in der Tabelle markiert) zeigten Petechien, Hautblutungen, Hämatome, Blutungen nach der Injektion, blutigen Kot und Urin. Bei diesen Tieren wurde nach dem Tod das Knochenmark untersucht und eine Panmyelophthase festgestellt. Außerdem wurden zahlreiche innere Blutungen bei der Sektion festgestellt.

Tabelle 13 zeigt eine Zusammenfassung der Laborwerte, des Verlaufs und die Zugehörigkeit zur entsprechenden Altersgruppe von den Tieren mit Blutungsneigung unbekannter Genese. Die Altersgruppe 1 war am häufigsten unter dieser Gruppe mit unbekannter Ursache vertreten ($p=0,004$).

Tabelle 13: Laborwerte und Verlauf der Erkrankung bei den Tieren mit Blutungsneigung ohne Hinweis auf die mögliche Ursache

(Mo: Monat, LZ: Leukozytose, LP: Leukopenie, T: Thrombozytopenie, G: Genesung, E: Euthanasie, T: verstorben)

Fall	Alter	Anämie	LZ	LP	T	Verlauf
1	< 1 Mo	x	x			G
2	< 1 Mo	x		x	x	E
3	< 1 Mo	x		x	x	E
4	< 1 Mo		x			G
5	< 1 Mo					G
6	< 1 Mo		x			G
7	< 1 Mo	x	x			G
8	< 1 Mo					G
9	1-6 Mo	x		x	x	T
10	1-6 Mo	x				G
11	> 6 Mo	x	x			E
12	> 6 Mo					G
13	> 6 Mo	x	x			G

IV. DISKUSSION

1. Altersverteilung

Bei der Auswertung der Altersverteilung der 89 Fälle mit hämorrhagischer Diathese im Patientengut der Klinik für Wiederkäuer in den Jahren 1982 bis 2007 ergab sich keine Häufung in einer bestimmten Altersgruppe. Das ist auch nicht verwunderlich, da es sich bei hämorrhagischer Diathese im engeren Sinn nicht um eine Diagnose sondern um ein Symptom handelt, das bei unterschiedlichen Grundkrankheiten auftreten kann und in einer Störung der primären oder sekundären Hämostase begründet ist (MORITZ, 2007).

Für die einzelnen in der Literatur beschriebenen Erkrankungen bei denen es im Verlauf zu einer Blutungsneigung kommen kann, gibt es dennoch einige Anmerkungen bezüglich der Altersverteilung.

So wird in der Literatur das Auftreten des hämorrhagischen Syndroms vor allem bei Jungrindern und Kälbern beschrieben (DOLL und MOENING, 2006). Bei den an BVD erkrankten Tieren, die in der Klinik mit Blutungsneigung vorgestellt wurden, waren alle Tiere mit Ausnahme einer dreieinhalbjährigen Kuh nicht älter als neun Monate.

Die Mucosal Disease entsteht nach Mutation des Virus bei persistent infizierten Tieren (DOLL und MOENNING, 2006), so dass es im Lauf des Lebens zum Ausbruch der Erkrankung kommen kann. Die an MD erkrankten Tiere dieser retrospektiven Studie waren höchstens neun Monate alt.

STÖBER (2006c) beschreibt das Vorkommen von Hämangiomen entweder angeboren oder im späteren Leben. Bei dem in der Klinik mit einem Hämangiom vorgestellten Patienten handelte es sich um ein zwei Jahre altes Tier.

Bei den angeborenen Erkrankungen wie dem Thrombozyten-Aggregations-Defekt (STEFICEK, 1993; STÖBER, 2006d; WEISSER et al., 2010), der angeborenen Blutgerinnungsfaktor-XI-Defizienz (STÖBER, 2006d; GURGUL et al., 2009; MEYDAN et al., 2009) und der Hämophilie (MORITOMO et al., 2008) tritt die Blutungsneigung auch bei Jungtieren in Erscheinung. Nach Auswertung der Akten wurde nur in einem Fall der

Verdacht auf eine angeborene Blutungsneigung geäußert. Hier handelte es sich um ein vier Monate altes Tier. Möglicherweise könnte auch unter den jungen Tieren, bei denen die Genese der Blutungsneigung nicht geklärt werden konnte, eine angeborene Erkrankung auslösend sein.

GRÜNDER (2006) beschreibt, dass die Simuliotoxikose vor allem bei Jungtieren zu Beginn der Weidesaison auftritt, da diese noch nicht gegen das Toxin immunisiert sind. Auch bei der durch *Pasteurella multocida* ausgelösten hämorrhagischen Septikämie wird erwähnt, dass diese Erkrankung insbesondere Rinder unter zwei Jahren befällt (STÖBER, 2006b).

Bei der lymphatischen Kälberleukose sind auch Jungtiere betroffen (STÖBER, 2006g). Die zwei mit Verdacht auf Leukose in der Klinik vorgestellten Tiere waren sieben Wochen und 18 Monate alt.

Die bovine neonatale Panzytopenie tritt bei jungen Kälbern im Alter von bis zu vier Wochen auf (FRIEDRICH et al., 2009). Bei den Kälbern mit ähnlicher Symptomatik, wurde nur bei zwei Tieren das Knochenmark untersucht und eine Panmyelophthase festgestellt, so dass sich nur diese mit den BNP-Fällen vergleichen lassen. Festzuhalten ist jedoch, dass der BNP analoge Fälle sporadisch auch schon früher vorgekommen sind.

Gegen eine Exposition von Strahlen sind Jungtiere empfindlicher als ältere Tiere, da eine Bestrahlung bei sich im Wachstum befindenden Lebewesen sich massiver auswirkt (JOHANNSEN, 1978). Diese Ursache für eine Blutungsneigung dürfte bei den Tieren dieser Studie ausgeschlossen werden.

Die Häufung der Fälle bei den Tieren im Alter zwischen einem und sechs Monaten mit Verdacht auf Vergiftung nach Anwendung bestimmter Arzneimittel, lässt sich wahrscheinlich darauf zurückführen, dass durch die Behandlung von für dieses Alter typische Erkrankungen wie vor allem Rindergrippe sowie auch Durchfall es zu einer häufigeren Anwendung von Arzneimitteln kommt und dadurch ein erhöhtes Risiko von Vergiftungen durch Arzneimittel in dieser Altersgruppe besteht. Weiterhin sei angemerkt, dass Jungtiere sicherlich empfindlicher sind und Vergiftungserscheinungen schon mit einer geringeren Dosis erreicht werden (HAYASHI et al., 1976; GASSNER und WUETHRICH, 1994).

Die Tatsache, dass bei Tieren aus Altersgruppe 3 signifikant häufiger der Verdacht auf eine Vergiftung anderer Art bestand, lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass sich die Aufnahme von Giftstoffen über kontaminiertes Futter oder die Fütterung von eventuell mit Trichlorethylen extrahiertem Sojaschrot in dieser Altersklasse wegen anderem Fütterungsmangement im Gegensatz zu Kälbern erhöhen dürfte. Der in dieser Altersgruppe außerdem festgestellte höhere Anteil an Tieren mit Verdacht auf septische Allgemeinerkrankungen lässt sich wohl eher durch einen Zufallsbefund erklären, da Erkrankungen mit solch einem Verlauf sicher in jeder Altersklasse vorkommen können.

Das signifikant häufigere Auftreten von Tieren in Altersgruppe 1 mit Verdacht auf hämorrhagische Diathese ohne Hinweis auf die mögliche Ursache lässt sich vielleicht dadurch begründen, dass von den vorgestellten Tieren ein Großteil Symptome zeigten, die auf ein mögliches angeborenes Leiden hindeuten könnten und dadurch natürlich vor allem sehr junge Tiere auffällig wurden.

2. Rassezugehörigkeit

Die starke Häufung der Rasse Deutsches Fleckvieh bei den ausgewerteten Krankenakten entspricht den regionalen Gegebenheiten des Einzugsgebiets der Klinik. In der gesichteten Literatur ist für die hämorrhagische Diathese keine Rassedisposition beschrieben. Für einzelne Erkrankungen, bei denen eine erhöhte Blutungsneigung vorkommen kann, gibt es allerdings schon eine Häufung bestimmter Rassen. So sind bei den angeborenen Krankheiten wie dem angeborenen Thrombozyten-Aggregations-Defekt und der angeborenen Blutgerinnungsfaktor-XI-Defizienz Rassedispositionen (STÖBER, 2006d) beschrieben. Erstgenannter kommt bei Simmentaler und Japanisch-Schwarzen Kälbern vor, die letztgenannte Erkrankung betrifft Holstein-Rinder.

3. Geschlecht

In der überblickten Literatur wurden keine Angaben über das vermehrte Vorkommen eines Geschlechts bei Erkrankungen mit Blutungsneigung gefunden - auch bei den angeborenen Leiden nicht. Dies stimmt mit den

Auswertungen der Akten bezüglich des Geschlechts der betroffenen Tiere überein da in etwa gleich viele männliche wie weibliche Tiere betroffen waren.

4. Vorbericht

4.1 Vorbehandlung mit Antiinfektiva

Bei der Auswertung der Daten wurde gemäß den Angaben der Literatur vor allem auf eine Vorbehandlung mit Antibiotika, die potentiell knochenmarkschädigende Wirkstoffe enthalten, geachtet. So wird das Vorkommen von hämorrhagischer Diathese nach Arzneimittelbehandlung mit Furazolidon (Hofmann, 1972; GLAWISCHNIG und BAUMGARTNER, 1973), Sulfonamiden (HOFFBRAND et al., 2003) und Chloramphenicol (LÜLLMANN, 2004) genannt. Chloramphenicol ist seit 1994, Furazolidon seit 1995 in der EU nicht mehr bei lebensmittelliefernden Tieren zugelassen, so dass danach keine Vergiftungen mehr durch diese Substanzen beobachtet werden sollten, zumal genügend andere Antiinfektiva zur Anwendung bei Rindern zugelassen sind. Diese Angaben decken sich mit den Ergebnissen aus den Akten, da die Fälle mit Verdacht auf eine Arzneimittelvergiftung durch Furazolidon oder Chloramphenicol vor 1994 auftraten.

4.2 Impfstatus

Ein Zusammenhang zwischen einer Impfung und dem Auftreten der hämorrhagischen Diathese bei den Tieren wurde in keinem Fall vermutet, kann aber nicht ausgeschlossen werden. In der Literatur wird das Auftreten einer Blutungsneigung nicht mit einer vorausgehenden Impfung in Verbindung gebracht. Allerdings wird an einer immunologischen Ursache der BNP geforscht (SCHELCHER et al, 2010; BRIDGERS et al., 2011).

4.3 Inzidenz von hämorrhagischer Diathese im Bestand

Eine Häufung der Fälle wurde vorberichtlich in einigen Betrieben angegeben. Dies könnte sich erklären lassen, falls der Verdacht auf eine Intoxikation nach Arzneimittelanwendung, der beim Großteil dieser Tiere

bestand, berechtigt wäre. So könnten in Betrieben mehrere Tiere vom Besitzer (nach Anweisung des Hoftierarztes) oder Hoftierarzt mit Antiinfektiva vorbehandelt worden sein. Bei drei weiteren Fällen mit Bestandsproblematik wurde eine bakterielle Infektion nachgewiesen, so dass es zu einer Ansteckung der Tiere gekommen sein könnte. Bei zwei anderen Tieren wurde jeweils einmal BVD und der Verdacht auf einen Virusinfekt bei der Sektion festgestellt. Auch hier ließe sich eine Häufung im Bestand erklären. Bei dem Tier, das mit dem Verdacht auf eine Vergiftung in die Klinik gebracht wurde, könnte das vermehrte Vorkommen im Bestand einen Hinweis darauf geben, dass tatsächlich eine toxische Ursache hinter dem Auftreten der Blutungsneigung steht.

5. Jahreszeitliche Verteilung

Bei der Auswertung der jahreszeitlichen Verteilung aller 89 Fälle ließ sich keine signifikante Häufung in den einzelnen Monaten und innerhalb der Altersgruppen aufzeigen. Dies könnte sich dadurch erklären lassen, dass bei den vorgestellten Tieren ganz unterschiedliche Ursachen für die hämorrhagische Diathese verantwortlich sind, die wahrscheinlich unabhängig von einer bestimmten Jahreszeit auftraten. So kam es hier zu einer ganz zufälligen Verteilung.

In der Literatur sind nur für einzelne Erkrankungen jahreszeitliche Häufungen beschrieben. Hier sind die vor allem im Sommer vorkommende Simuliotoxikose (GRÜNDER, 2006a) und die durch Parasiten übertragenen Erkrankungen wie Epizootic Hemorrhagic Disease (STÖBER, 2006b), Ibaraki Disease (INABA, 1975), die Infektion mit dem Blue Tongue Virus (DIRKSEN, 2006), bovines Petechialfieber (DAVIES, 1993) oder Theileriose (GRÜNDER, 2006d) zu nennen. Auch Vergiftungen mit bestimmten Pflanzen wie Adlerfarn oder Süßklee dürften vor allem bei Weidegang in der warmen Jahreszeit auftreten.

6. Erkrankungsfälle in den einzelnen Jahren

Die Häufung der Fälle von hämorrhagischer Diathese in den Jahren 1990 bis 1995 läßt sich vielleicht dadurch erklären, dass die Arzneimittel Furazolidon und Chloramphenicol bei lebensmittelliefernden Tieren erst

1994 bzw. 1995 verboten wurden und so in diesem Zeitraum vermehrt Vergiftungen durch diese Substanzen möglich waren.

7. Krankheitsverlauf

Der Verlauf der Erkrankung in den einzelnen Fällen entsprach der Schwere und „Behandelbarkeit“ der Grunderkrankung und dem Zustand in dem die Tiere eingeliefert wurden. In der Literatur sind bei den verschiedenen Erkrankungen auch tödliche Verläufe bei schweren Infektionskrankheiten (Stöber 2006b; Stöber, 2006c), Vergiftungen (HAYASHI et al., 1976; PUSCHNER et al., 1998) und bei BNP (FRIEDRICH et al., 2009) beschrieben.

8. Blutungssymptomatik

Die laut Vorbericht aufgetretene Häufung des Symptoms „blutiger Kot“ könnte sich dadurch erklären lassen, dass dieser Tatsache vom Besitzer des Tieres eventuell mehr Beachtung geschenkt wurde als anderen Symptomen.

Nach Auswertung aller Fälle ließ sich hingegen im Verlauf der Erkrankung eine relativ gleichmäßige Verteilung der verschiedenen Symptome zeigen, wahrscheinlich aus dem Grund, dass bei den 89 Fällen ganz verschiedene Ursachen für die hämorrhagische Diathese vorlagen.

Die Tatsache, dass Hautblutungen vor allem im Sommer aufgetreten sind, könnte sich dadurch erklären lassen, dass in dieser Jahreszeit Insektenstiche als Auslöser in Frage kommen.

In der Literatur ist je nach Erkrankung eine unterschiedliche Blutungssymptomatik beschrieben. So kommen bei Koagulopathien wie der Kumarinvergiftung, der Süßkleevergiftung (Stöber, 2006f) und der Hämophilie (MORITOMO et al., 2008) vor allem Hämatome, Nasenbluten oder Blutungen nach operativen Eingriffen vor. Blutiger Kot, petechiale Blutungen und Hautblutungen sind unter anderem typisch bei BNP (FRIEDRICH et al., 2009), Schistosomatose (SCHNIEDER, 2006), Milzbrand (STÖBER, 2006a) oder BVD (DOLL und MOENNING, 2006).

9. Fieber

Das Auftreten erhöhter Körpertemperatur sollte ausgewertet werden, da auch nahezu alle Kälber mit BNP therapieresistentes Fieber zeigten (FRIEDRICH et al., 2009). Fast die Hälfte der vorgestellten Tiere der vorliegenden Akten hatten im Verlauf der Erkrankung Fieber. Dies stand natürlich in engem Zusammenhang mit der zugrundeliegenden Krankheit. So sind verschiedene pathogenetische Prozesse als Erklärung für Fieber möglich. Zum einen sind sowohl Blutungsneigungen als auch erhöhte Körpertemperatur Symptome einer Krankheit. Zum anderen kann auch durch Knochenmarkschädigung und dadurch bedingter Leukopenie, die Abwehr gegenüber fieberhaften bakteriellen Infektionen herabgesetzt sein. In der Literatur ist das Vorkommen von erhöhter Körpertemperatur in Verbindung mit hämorrhagischer Diathese auch für bestimmte Krankheiten beschrieben. Zu nennen sind hier schwere Infektionskrankheiten oder septisch verlaufende Allgemeinerkrankungen (GRÜNDER, 2006b). Auch beim PPH-Syndrom (STÖBER, 2006i), bei BNP (PARDON et al., 2010), bei Tumoren (STÖBER, 2006g), beim bovinen Petechialfieber (STÖBER, 2006e) und der Theileriose (GRÜNDER, 2006d) sind Fieberschübe zu erwarten. Im Verlauf von Arzneimittelintoxikationen mit Depression des Knochenmarks kann es auch zu Erhöhung der Körpertemperatur kommen (HAYASHI et al., 1976).

10. Behandlung

Die Behandlung der Tiere erfolgte je nach Grundkrankheit. Von den Tieren, die Bluttransfusionen erhielten, starb trotzdem fast die Hälfte. Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen Häufigkeit der Transfusionen und Überleben des Patienten feststellen.

Der signifikant häufigere Einsatz von Bluttransfusionen bei jüngeren Tieren lässt sich sicher dadurch erklären, dass bei Jungtieren bedingt durch die geringere Körpermasse eine Kreislaufinsuffizienz schneller ausgeglichen werden sollte, um die Tiere zu stabilisieren, so dass bei diesen Tieren in der Klinik wahrscheinlich im Vergleich zu älteren Tieren eher eine Bluttransfusion durchgeführt wird.

In der Literatur ist der Einsatz von Bluttransfusionen bei verschiedenen Erkrankungen beschrieben. So erwähnen DOLL und MOENNING (2006)

bessere Überlebenschancen beim hämorrhagischen Syndrom ausgelöst durch BVDV, wenn die Tiere intensiv mit Bluttransfusionen behandelt werden. Bei BNP hingegen, konnte der Großteil der erkrankten Tiere trotz intensiver Therapie und Bluttransfusion nicht geheilt werden (FRIEDRICH et al., 2009).

So ist anzunehmen, dass letztlich der Zustand der Tiere bei Einlieferung und die zugrundeliegende Erkrankung und deren Behandelbarkeit entscheidend für das Überleben des jeweiligen Patienten waren.

11. Laborwerte

Das Auftreten von regenerativen Anämien bei den vorgestellten Patienten könnte sich durch den bei den Tieren festgestellten Blutverlust erklären lassen. Desweiteren kommt es bei Erkrankungen, die zu einer Knochenmarksdepression führen, zum Mangel an Vorläuferzellen und somit auch zu einer aplastischen Anämie. So sind bei Vergiftungen durch Arzneimittel wie Furazolidon (HOFMANN, 1972; HAYASHI et al., 1976), Chloramphenicol (GASSNER und WUETHRICH, 1994) und Sulfonamiden (HOFFBRAND et al., 2003) Verminderungen aller Blutzellen zu erwarten. Thrombozytopenien wurden bei einem Großteil der Patienten festgestellt. In der Literatur sind Thrombozytopenien beim hämorrhagischen Syndrom der BVD und auch bei MD beschrieben worden (DOLL und MOENNING, 2006). Auch beim bovinen Petechialfieber und der Theileriose kommt es zu einer Erniedrigung der Thrombozyten (DAVIES, 1993; GRÜNDER, 2006d). Bei Schädigung des Knochenmarks durch Einwirkung bestimmter toxischer Substanzen wie Trichothezene (UENO, 1977), TES (SCHMID et al., 1983) sowie oben genannten Arzneimittel kann es auch zu einer Verringerung der Thrombozyten und somit zur Blutungsneigung kommen. Knochenmarktumoren und massive Bestrahlung führen durch Verdrängung beziehungsweise Zerstörung des blutbildenden Knochenmarks ebenso zum Abfall der Blutplättchen (STÖBER, 2006g). Bei der bovinen neonatalen Panzytopenie sind neben der aplastischen Anämie eine deutliche Thrombozytopenie und Leukopenie infolge extremer Zellarmut des Knochenmarks auffällig (FRIEDRICH et al., 2009). Im Verlauf schwerer septischer Allgemeinerkrankungen mit

Verbrauchskoagulopathie kann die Zahl der Thrombozyten auch vermindert sein (MEURER und WOLF, 2007).

Die Veränderungen im Bereich der Leukozyten aller 89 Fälle waren zu etwa gleichen Anteilen entweder erniedrigt, im Referenzbereich oder erhöht. Dies steht in engem Zusammenhang mit der jeweiligen Grunderkrankung der Tiere.

12. Sektion

Die Mehrzahl der Tiere, die seziiert worden sind, zeigten zahlreiche Blutungen im Bereich der inneren Organe. In der Literatur sind Blutungen im Bereich der inneren Organe sowie der Unterhaut, der Muskulatur und der serösen Häute post mortem in unterschiedlicher Ausprägung bei vielen Erkrankungen mit hämorrhagischer Diathese beschrieben. (HAYASHI et al., 1976; UENO, 1977; DAVIES, 1993; PUSCHNER et al., 1998; DOLL und MOENNING, 2006; STÖBER, 2006b; STÖBER, 2006f; TENTER, 2006b; MEURER und WOLF, 2007; ECKERT et al., 2008; MORITOMO et al., 2008; PARDON et al., 2010).

Laut den ausgewerteten Krankenakten ist nur bei sechs Tieren das Knochenmark untersucht worden, so dass eine Beurteilung in den anderen Fällen nicht möglich war. Zwei von diesen Tieren waren vorberichtlich potentiell knochenmarkschädigende Arzneimittel verabreicht worden, so dass der Verdacht auf eine Intoxikation durch diese Arzneimittel besteht. Beide Tiere hatten keine Megakaryozyten im Knochenmark. Das dritte Tier erkrankte an einer fieberhaften nekrotischen Entzündung des Kehlgangs mit ZNS-Symptomen. Was zu der verringerten Anzahl der Megakaryozyten geführt hat, konnte nicht ermittelt werden.

Bei den drei anderen Tieren wurde auch eine Panmyelophthase festgestellt. Hier blieb die Ursache für die Schädigung allerdings unklar. In zwei von diesen Fällen (im Jahr 1989 und 1991 vorgestellt) wurde angegeben, dass die Tiere (11 Wochen und 3 Wochen alt) aufgrund ihrer Grunderkrankungen (Durchfall, Grippe) vorbehandelt worden sind, so dass ein Einsatz von potentiell knochenmarkschädigenden Arzneimitteln nicht ausgeschlossen werden kann. Auch Intoxikationen anderer Art wären denkbar. Die pathologische Untersuchung ergab keinen Hinweis auf eine Infektion mit BVDV oder andere Infektionskrankheiten. Das

andere Tier (14 Tage alt) mit hämorrhagischer Diathese unklarer Ursache wurde 1988 vorgestellt. Auffällig war hier die im Vorbericht erwähnte Tatsache, dass die Mutter des Tieres bereits acht Kälber geboren hatte, wobei nur ein Tier bisher überlebt hatte, so dass an ein vererbbares Leiden gedacht werden konnte. Auch ein immunologisches Geschehen wäre möglich. Den Zusammenhang mit einer Impfung – wie bei BNP vermutet – konnte allerdings nicht hergestellt werden, da bei den drei letztgenannten Fällen in den Akten angegeben wurde, dass die Tiere im Bestand nicht geimpft werden.

Es könnte zudem möglich sein, dass in den restlichen Fällen, in denen sowohl Leuko-, Thrombo-, als auch Erythrozyten vermindert waren, eine Beeinträchtigung des Knochenmarks vorliegen könnte.

13. Ursachen für die Blutungsneigung

Die Ursachen, die für die Entstehung der Blutungsneigung nach Durchsicht der Akten in Frage kamen, entsprachen denen, die in der Literatur erwähnt wurden (GLAWISCHNIG und BAUMGARTNER, 1973; UENO, 1977; SCHMID et al., 1983; LÜLLMANN, 2004; DOLL und MOENNING, 2006; GRÜNDER, 2006b; STÖBER 2006d, 2006c, 2006f, 2006g; WEISS und TVEDTEN, 2006; MORITOMO et al., 2008). Auf Missbildungen, die zur Blutungsneigung führen können, wurde in der gesichteten Literatur nicht eingegangen.

Was in den einzelnen Fällen tatsächlich zur hämorrhagischen Diathese geführt hat, lässt sich nachträglich zum Teil sehr schwer sagen. Die Zuweisungen zu den einzelnen Ursachen erfolgten nach den Angaben, die aus den Akten hervorgingen, und es mussten in vielen Fällen Vermutungen angestellt werden, da weitere beweisende Untersuchungen nicht gemacht wurden.

14. Blutungsneigung ohne Hinweis auf die mögliche Ursache

In den Fällen, in denen auch nach detailliertem Interpretationsversuch der Informationen aus den Akten kein Grund für die Blutungsneigung verantwortlich gemacht werden konnte, können verschiedene Ursachen in Betracht gezogen werden.

Drei dieser Fälle, bei denen auch eine Schädigung des Knochenmarks vorlag, wurden bereits eingehend an anderer Stelle beschrieben.

In den übrigen Fällen wurden keine Thrombozytopenie und keine Leukopenie festgestellt. Die Laborwerte der Tiere zeigten nur geringgradige Abweichungen, so dass eine Schädigung des Knochenmarks unwahrscheinlich ist. Auch der Verlauf lässt keine schwere Erkrankung vermuten, weil fast alle Tiere wieder entlassen werden konnten. Da die Tiere vor allem Hämatome, Nasenbluten und Hautblutungen zeigten, liegt in Verbindung mit den Laborwerten der Verdacht am nächsten, dass es sich um Störungen im Bereich der Gerinnungsfaktoren handelt. So könnte an eine Aufnahme von toxischen Substanzen wie Kumarin oder an angeborene Erkrankungen gedacht werden.

Auf die Tatsache, dass die Tiere zum Großteil der Altersgruppe 1 angehörten, wurde bereits an anderer Stelle eingegangen.

15. Vergleich der Fälle in Altersgruppe 1 mit den BNP-Fällen

Das als bovine neonatale Panzytopenie bezeichnete Krankheitsbild, das typischerweise bei unter vier Wochen alten Kälbern auftritt, zeichnet sich durch eine extreme Zellarmut infolge Knochenmarkschädigung aus. Aplastische Anämie und eine massive Thrombo- und Leukopenie sind charakteristisch. Klinische Symptome sind Hautblutungen, Petechien im Bereich der Schleimhäute, blutiger Kot, hohes Fieber und Begleiterkrankungen. Bei der Sektion fallen zahlreiche innere Blutungen auf.

In diesen Altersbereich fielen 22 Patienten aus den untersuchten Krankenakten. Von diesen Tieren wurde nur in zwei Fällen das Knochenmark untersucht, so dass ein direkter Vergleich in den anderen Fällen nicht möglich ist.

Bei diesen zwei Tieren (drei Wochen und 14 Tage alt) wurden eine Panmyelophthase und charakteristische Blutungen im Verlauf der Erkrankung und bei der Sektion sowie erhöhte Körpertemperatur festgestellt. Die Ursache für die Knochenmarkschädigung blieb unklar. Beide Tiere mussten euthanasiert werden. Wie bereits an anderer Stelle erwähnt, wurde eines dieser Tiere vorberichtlich mit Antiinfektiva behandelt, so dass an eine Intoxikation gedacht werden könnte. Das

andere Tier ließ aufgrund der Vorgeschichte eher ein angeborenes Leiden vermuten.

Bei den restlichen 20 Tieren hatten elf im Verlauf ihrer Erkrankung Fieber. Fünf Tiere zeigten Hautblutungen, zwölf Tiere blutigen Kot, drei Tiere zeigten beide Symptome. Bei sechs von acht seziierten Tieren waren post mortem massive innere Blutungen auffällig. Die Hälfte der Patienten konnte nach stationärer Behandlung nach Hause entlassen werden. Darunter waren sechs der Tiere mit unklarer Genese der Blutungsneigung. Allerdings hatten diese Tiere - wie bereits erwähnt - nur geringgradig veränderte Laborbefunde. Unter den anderen Patienten, die nach Hause entlassen wurden, waren ein Tier mit BVD, ein Tier das sich nach einer schweren fieberhaften Allgemeininfektion wieder erholte und zwei Tiere, bei denen der Verdacht auf eine Vergiftung bestand.

Die restlichen zehn Tiere wurden euthanasiert oder verstarben in der Klinik. Davon war ein Tier missgebildet und musste deswegen eingeschläfert werden. Ein anderes Tier hatte zwar charakteristische Laborbefunde für BNP, war aber mehrmals mit Chloramphenicol in hohen Dosen vorbehandelt worden. Die verbleibenden acht Tiere hatten schwere Allgemeininfektionen, allerdings - mit Ausnahme von drei Fällen - keine charakteristischen Laborwerte. Diese drei Tiere zeigten auch Fieber, eine Anämie, eine Thrombozytopenie, eine Leukopenie sowie eine auffällige Blutungssymptomatik. Nach dem Tod wurde eine massive bakterielle Besiedlung aller Organe bei diesen Tieren festgestellt. Hier liegt der Verdacht auf eine Schädigung des Knochenmarks nahe, jedoch bleibt unklar, ob die bakterielle Infektion sich aufgrund der fehlenden Abwehr ausbreiten konnte oder ob sie zu den Veränderungen im Blutbild geführt hat.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Johanna Raczynski (2011)

Retrospektive Analyse von Fällen von hämorrhagischer Diathese im Patientengut der Klinik für Wiederkäuer

In dieser Arbeit wurden retrospektiv alle Fälle mit der Diagnose hämorrhagische Diathese im Patientengut der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der LMU München anhand der Krankenakten ausgewertet. Als Grundlage dienten die im Computerarchiv gespeicherten Daten aller Patienten aus den Jahren 1982 bis 2007. Die auf diese Weise gefundenen 89 Akten wurden nach folgenden Kriterien ausgewertet: Alter, Rasse, Geschlecht, Anamnese, Jahreszeitliche Verteilung, Blutungssymptomatik, Erkrankungsfälle pro Jahr, Fieber, Krankheitsverlauf, Therapie, Laborbefunde, weitere Untersuchungen und Sektionsbefunde und vermutete Ursachen für die Blutungsneigung.

Bei der Altersverteilung zeigte sich keine auffällige Häufung in einer der drei Altersgruppen. Die Häufung der Rasse Deutsches Fleckvieh entsprach den regionalen Gegebenheiten. Die Geschlechterverteilung war annähernd gleich. Die jahreszeitliche Verteilung zeigte keine signifikante Häufung in einzelnen Monaten und unterschied sich nicht signifikant zwischen den drei Altersgruppen.

Häufigstes Symptom einer Blutung laut Vorbericht war blutiger Kot. Nach Vergleich der Blutungssymptomatik aller 89 Tiere zeigte sich eine gleichmäßige Verteilung der verschiedenen Symptome. Hautblutungen kamen signifikant häufiger im Sommer vor.

Eine Häufung der Fälle ließ sich in den Jahren von 1990 bis 1995 feststellen, was sich durch die damals noch zugelassenen potentiell knochenmarkschädigenden Arzneimittel erklären lassen könnte.

45 % der Tiere konnten geheilt und nach Hause entlassen werden. Die anderen Patienten wurden zum Großteil euthanasiert, verstarben in der Klinik oder wurden geschlachtet.

Bluttransfusionen wurden signifikant häufiger bei den Tieren der Altersgruppe 1 und 2 durchgeführt. Es konnte aber kein Zusammenhang zwischen Häufigkeit der Bluttransfusion und Überleben der Tiere hergestellt werden.

19 Tiere hatten sowohl eine Anämie, eine Leuko- sowie eine Thrombozytopenie. Das Knochenmark wurde nur bei sechs von diesen Tieren untersucht und eine Panmyelophthise festgestellt. In den anderen Fällen konnte daher keine Aussage über eine Schädigung des Knochenmarks gemacht werden.

Eindeutige Ursachen für die Blutungsneigungen ließen sich den Klinikarten nur in Einzelfällen entnehmen. Daher beruhte die Einteilung jeweils auf der am plausibelsten erscheinenden Vermutung. So wurden bei 31 Tieren septische Allgemeinerkrankungen, bei 18 Tieren Arzneimittelintoxikationen, bei zehn Tieren Vergiftungen anderer Art, in neun Fällen BVD/MD-Infektionen und in zwei Fällen andere virale Infektionskrankheiten als Ursache für die Blutungsneigung angenommen. In einem Fall wurde der Verdacht auf eine angeborene Blutungsneigung geäußert. Außerdem wurden bei fünf Tieren Missbildungen und Tumoren festgestellt, die zur hämorrhagischen Diathese geführt haben könnten. Bei 13 Tieren blieb die Ursache für die hämorrhagische Diathese allerdings unklar.

Die Verteilung der vermuteten Ursachen unterschied sich signifikant zwischen den Altersgruppen. Der Verdacht auf eine Vergiftung lag relativ häufiger bei älteren Tieren (Altersgruppe 3) nahe, ebenso wie die Verdachtsdiagnose Sepsis. Tiere mit Verdacht auf Arzneimittel-Intoxikationen traten dagegen häufiger in der Altersgruppe 2 auf und bei den Tieren, bei denen die Ursache für die Blutungsneigung unbekannt blieb, waren Tiere der Altersgruppe 1 am häufigsten betroffen.

Die Mehrzahl der Fälle ohne Hinweis auf die mögliche Ursache hatte allerdings nur geringgradige Veränderungen der Laborwerte und konnte wieder nach Hause entlassen werden. Nur in zwei Fällen waren die Angaben mit denen der an BNP erkrankten Tiere vergleichbar. In diesen Fällen war aber kein Hinweis auf ein immunologisches Geschehen - wie bei BNP vermutet – aus den Akten zu entnehmen.

VI. SUMMARY

Johanna Raczynski (2011)

Retrospective study of cases with hemorrhagic diathesis in ruminants at the Veterinary Clinic for Ruminants, Ludwig-Maximilians-University in Munich

This dissertation investigates retrospectively cases of ruminants with the diagnosis „hemorrhagic diathesis“ presented at the Veterinary Clinic for Ruminants, Ludwig-Maximilians-University in Munich. The data of all patients stored in the computer archives from 1982 to 2007 has been utilised to collect the 89 patient documents and evaluate them according to the following criteria: age, breed, sex, history, seasonal distribution, signs of bleeding, cases of illness per year, fever, disease course, therapy, laboratory findings, further investigations, post-mortem findings and supposed causes for hemorrhagic diathesis.

The distribution of age did not show remarkable amassment in any of the 3 age groups. The breed distribution of the affected animals matched the regional distribution of the breeds served by the clinic. The number of females and males were approximately comparable. There was no amassment of cases per month.

Frequently symptoms of bleeding in preliminary report were seen in feces. Comparing the different symptoms of bleeding for all 89 animals indicated an equal distribution of all symptoms. Bleeding of the intact skin was significantly more common in summer.

An amassment of cases was determined within the years 1990 to 1995. At that time, a possible cause maybe have been the use of drugs which could have damaged bone marrow.

In 45 % of cases the animals recovered.

Significant more animals in age group 1 and 2 than in age group 3 received blood transfusions. No relationship between the frequency of blood transfusions and survival of the animals could be seen.

19 patients had both anaemia, leukocytopenia and thrombocytopenia. For six of these cases bone marrow was examined which determined a panmyelophthise. In the other cases, no statement about bone marrow damage could be made.

Causes for hemorrhagic diathesis of all cases are mostly based on assumptions. In 31 cases sepsis, in 18 cases intoxication with drugs, in ten cases other intoxications, in nine cases infection with BVDV and in two cases other viral infections were suspected. In one case, the suspicion of a congenital disorder was raised. In addition, deformities and tumors were observed in five cases. In 13 cases the cause of hemorrhagic diathesis remained unclear.

There was a significant amassment of animals in age group 3 which were assumed to have suffered intoxication or sepsis. In age group 2 cases accumulated which had suspicions of intoxication with drugs. The cases without a determined or suspected possible cause had been significantly more common in age group 1.

In the majority of cases which remained unclear, the animals had only mild changes in laboratory values and recovered. In only two cases, the data could be compared with the data of calves with BNP. In these cases, however, no immunological event was found in the patients documents.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

Bell C. Bleeding disorders in cattle. *In Practice*, 2011; 33:106-115.

Braun U, Bearth G, Dieth V, Torboz L. A case of disseminated intravascular coagulation (DIC) in a cow with endometritis and fetal death. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1990; 132(5):239-45.

Bridger PS, Bauerfeind R, Wenzel L, Bauer N, Menge C, Thiel HJ, Reinacher M, Doll K. Detection of colostrum-derived alloantibodies in calves with bovine neonatal pancytopenia. *Vet Immunol Immunopathol* 2011; 141(1-2):1-10.

Chagas AC, Medeiros JF, Astolfi-Filho S, Py-Daniel V. Anticoagulant activity in salivary gland homogenates of *Thyrsopelma guianense* (Diptera: Simuliidae), the primary vector of onchocerciasis in the Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2010; 105(2): 174-8.

Chauhan HC, Lambade PS, Sen A, Dadawala AL, Ranaware PB, Chandel B, Joshi DV, Patel SS, Pankaj K, Shah NM, Kher HN. The use of pathological and histopathological techniques in the diagnosis of peste des petits ruminants in India. *Vet Ital* 2011; 47 (1):41-7.

Cross RF. Observations on the bovine hemorrhagic disease caused by trichlorethylene-processed soybean oil meal. *J Am Vet Med Assoc.* 1953; 122(911):103-5.

Davies G. Bovine petechial fever (Ondiri disease). *Vet Microbiol.* 1993; 34(2):103-21.

Depka Prondzinski von M, Kurnik K. Hämophilie: rund um das Krankheitsbild. In: Hämophilie - Ein Leitfaden für Patienten, 1.Auflage, Trias Verlag, 2008; 7-37.

Dirksen G. Blauzungenkrankheit. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006; 366-68.

Distl O. Erbkrankheiten und Genveränderungen, genetische Krankheitsresistenz. In: Ganter M (Hrsg.), Schafkrankheiten, 4.Auflage, Parey Verlag, 2001; 376.

Doll K, Moening V. Bovines Virusdiarrhoe/Mucosal-Disease-Komplex. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006; 572-581.

Eckert J, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P. Familie Simuliidae (Kriebelmücken). In: Eckert J, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P (Hrsg.), Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin, 2.Auflage, Enke Verlag, 2008; 450-455.

Eich KO, Schmidt U. Erkrankungen des Blutes. In: Eich KO, Schmidt U (Hrsg.), Handbuch Schweinekrankheiten, Verlagsunion Agrar, 2000; 103-110.

Eweremann JF, Barrington GM. Clinical Features. In: Goyal SM, Ridpath JF (Hrsg.), Bovine Viral Diarrhea Virus – diagnosis, management and control, First Edition, Blackwell Publishing, 2005; 105-120.

Frerking H, Geyer K, Rosenberger G. Rinderpest. In: Assmus G, Frerking H, Geyer K, Liebisch A, Meermann A, Rosenberger G (Hrsg.), Buiatrik Band II Rinderkrankheiten, 5.Auflage, Verlag M. & H. Schaper, 1995; 86.

Friedrich A, Rademacher G, Weber BK, Kappe E, Carlin A, Assad A, Sauter-Louis C, Hafner-Marx A, Büttner M, Böttcher J, Klee W. Gehäuftes Auftreten von hämorrhagischer Diathese infolge Knochenmarkschädigung bei jungen Kälbern. *Tierärztl. Umschau* 2009; 64:423-31.

Ganter M, Behrens H, Hiepe T. Lebererkrankungen. In: Ganter M (Hrsg.), Schafkrankheiten, 4.Auflage, Parey Verlag, 2001a; 33-35.

Ganter M, Behrens H, Hiepe T. Rinderpest. In: Ganter M (Hrsg.), Schafkrankheiten, 4.Auflage, Parey Verlag, 2001b; 197-199.

Ganter M, Behrens H, Hiepe T. Milzbrand. In: Ganter M (Hrsg.), Schafkrankheiten, 4.Auflage, Parey Verlag, 2001c; 240-242.

Ganter M, Behrens H, Hiepe T. Clostridienintoxikation. In: Ganter M (Hrsg.), Schafkrankheiten, 4.Auflage, Parey Verlag, 2001d; 242-249.

Gassner B, Wuethrich A. Pharmacokinetic and toxicological aspects of the medication of beef-type calves with an oral formulation of chloramphenicol palmitate. *J Vet Pharmacol Ther* 1994; 17(4):279-83.

Gasthuys T, De Moor A. Bluttransfusion. In: Dietz O, Litzle LF (Hrsg.), Allgemeine Chirurgie für Tiermediziner, Enke Verlag, 2004; 80-91.

Gentry PA, Ross ML. Coagulation factor XI deficiency in Holstein cattle: expression and distribution of factor XI activity. *Can J Vet Res* 1994; 58(4):242-47.

Gethmann J, Conraths F, Staubach C. Aktuelles zur Epidemiologie der Blauzungenerkrankung in Westeuropa. In: Rahmann G, Schumacher U (Hrsg.), Praxis trifft Forschung – Neues aus der Ökologischen Tierhaltung, Sonderheft 320, 2008; 41-45.

Giese W, Stöber M. Strahlenkrankheit. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006; 1279-1282.

Glawischnig E, Baumgartner W. Hemorrhagic diathesis in calves as a result of continuous furazolidone feeding. *Mil Med* 1973; 138(9):210-3.

Gründer HD. Kriebelmückentoxikose. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006a; 177-179.

Gründer HD. Kreislaufschwäche – Schock/Kollaps. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006b; 183-185.

Gründer HD. Schistosomatose. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006c; 198-199.

Gründer HD. Parasitär bedingte Krankheiten des Blutes. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006d; 224-226.

Haas L. Blauzungkrankheit. In: Liess B, Kaaden OR (Hrsg.), Virusinfektionen bei Haus- und Nutztieren, 2.Auflage, Schlütersche Verlag, 2003a; 51-53.

Haas L. Rifttal-Fieber. In: Liess B, Kaaden OR (Hrsg.), Virusinfektionen bei Haus- und Nutztieren, 2.Auflage, Schlütersche Verlag, 2003b; 58-59.

Haas L. Rinderpest. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006; 1221-1225.

Hayashi T, Yamane O, Sakai M, Hakura C, Goto M. Hematological and pathological observations of chronic furazolidone poisoning in calves. *The Japanese Journal of Veterinary Science* 1976; 38:225-33.

Heckert HP. Bovine Virusdiarrhoe/Mucosal Disease/BVD/MD/ Schleimhautkrankheit. In: Busch W, Methling W, Amselgruber WM (Hrsg.), Tiergesundheits- und Tierkrankheitslehre, 1.Auflage, 2004, Parey Verlag, 2004; 298-300.

Heinritzi K, Plonait H. Blutkrankheiten. In: Waldmann KH, Wendt M (Hrsg.), Lehrbuch der Schweinekrankheiten, Parey Verlag, 2004; 182-197.

Hermanns W

www.patho.vetmed.uni-muenchen.de/Kreislauf

(Stand: 08.02.2011)

Hiller E, Riess H. Die normale Hämostase. In: Hiller E, Riess H (Hrsg.), Hämorrhagische Diathese und Thrombose, 3.Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2002a; 1-19.

Hiller E, Riess H. Defekte im Hämostasesystem-Hämorrhagische Diathesen. In: Hiller E, Riess H (Hrsg.), Hämorrhagische Diathese und Thrombose, 3.Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2002b; 21-34.

Hiller E, Riess H. Vasopathien. In: Hiller E, Riess H (Hrsg.), Hämorrhagische Diathese und Thrombose, 3.Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2002c; 35-38.

Hiller E, Riess H. Angeborene plasmatische Gerinnungsstörungen. In: Hiller E, Riess H (Hrsg.), Hämorrhagische Diathese und Thrombose, 3.Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2002d; 39-56.

Hiller E, Riess H. Erworbene plasmatische Gerinnungsstörungen. In: Hiller E, Riess H (Hrsg.), Hämorrhagische Diathese und Thrombose, 3.Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2002e; 59-73.

Hiller E, Riess H. Quantitative Defekte im thrombozytären Gerinnungssystem. In: Hiller E, Riess H (Hrsg.), Hämorrhagische Diathese und Thrombose, 3.Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2002f; 75-93.

Hiller E, Riess H. Qualitative Defekte der Blutplättchen. In: Hiller E, Riess H (Hrsg.), Hämorrhagische Diathese und Thrombose, 3.Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2002g; 95-103.

Hiller E, Riess H. Hyperkoagulabilität-Thrombosen-Embolien. In: Hiller E, Riess H (Hrsg.), Hämorrhagische Diathese und Thrombose, 3.Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2002h; 105.

Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PAH, Hoelzer D. Aplastische Anämie und Knochenmarkversagen. In: Grundkurs Hämatologie, 2.Auflage, Blackwell Verlag, 2003; 91-98.

Hofmann W. Hämorrhagische Diathese beim Kalb infolge chronischer Furazolidon-Vergiftung. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 1972; 79: 289-92.

Holtmannspötter H. Pharmakologisch wirksame Stoffe. In: Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Stand: 13.07.2005 (www.lgl.bayern.de/lebensmittel/pharmakologische-stoffe.htm)

Hoppe PP. Tödlicher Vitamin K-Mangel bei Absatzferkeln. *Praktischer Tierarzt* 1987; 68:32-6.

Huppertz HI. Purpura-Schoenlein-Henoch. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 9/2006

Inaba U. Ibaraki disease and its relationship to bluetongue. *Aust Vet J* 1975, 51(4):178-85.

Ismail ZA, Dickinson C. Alterations in coagulation parameters in dairy cows affected with acute mastitis caused by *E.coli* and *S.aureus* pathogens. *Vet Res Commun* 2010; 34(6):533-39.

Johannsen U, Koch F, Mehlhorn G, Panndorf H, Neumeister K. Pathomorphology and pathogenesis of radiation sickness in calves and young cattle following whole body roentgen irradiation. *Arch Exp Veterinarmed* 1978; 32(4):623-54.

Kapil S, Walz P, Wilkersch M, Minocha H. Immunity and Immunosuppression. In: Goyal SM, Ridpath JF (Hrsg.), Bovine Viral Diarrhea Virus - Diagnosis, management and control, First Edition, Blackwell Publishing, 2005; 157-170.

Kietzmann M. Adlerfarnvergiftung. In: Ganter M (Hrsg.), Schafkrankheiten, 4.Auflage, Parey Verlag, 2001; 410.

Klee W. Salmonellose, S.582-586. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006; 582-586.

Kraft W. Hämostasestörungen. In: Kraft W, Hirschberger J (Hrsg.), Kleintierkrankheiten 1: Innere Medizin, Verlag Eugen Ulmer Stuttgart, 2000; 459-461.

Kroneman J. Blutgerinnungsstörungen, S. 151-153. In: Wintzer HJ (Hrsg.), Krankheiten des Pferdes, Parey Verlag, 1999; 151-153.

Lock EA, Sani Y, Moore RB, Finkelstein MB, Anders MW, Seawright AA. Bone marrow and renal injury associated with haloalkene cysteine conjugates in calves. *Archives of toxicology* 1996; 70(10):607-19.

Lüllmann K, Mohr K, Hein L. Hemmstoffe der Proteinsynthese. In: Lüllmann K, Mohr K, Hein L (Hrsg.), Taschenatlas Pharmakologie, 5. Auflage, Thieme Verlag, 2004; 280-282.

Maclachlan NJ, Drew CP, Darpel UT, Worwa G. The pathology and pathogenesis of bluetongue. *J Comp pathol* 2009; 141(1):1-16.

Malfait F, Wenstrup RJ, De Paepe A. Clinical and genetic aspects of Ehlers-Danlos syndrome, classic type. *Genetics in medicine* 2010; 12(10):597-605.

McOrist S, Miller GT. Salmonellosis in transported feral goats. *Aust Vet J* 1981; 57(8):389-90.

Meurer DG, Wolf S. Disseminierte intravasale Gerinnung. In: Meurer DG, Wolf S (Hrsg.), *Allgemeine Pathologie, Kompendium für die Veterinärmedizin*, 2.Auflage, Schattauer Verlag, 2007; 121-122.

Mischke R. Hämorrhagische Diathesen. In: Horzinek MC, Schmidt V, Lutz H (Hrsg.), *Krankheiten der Katze*, 4. Auflage, Enke Verlag, 2005; 549-553.

Moritomo Y, Shimojo K, Miyadera K, Khalaj M, Asano Y, Kunieda T, Ogawa H. Clinical and pathological aspects of hemophilia a in Japanese Brown cattle. *J Vet Med Sci* 2008; 70(3):293-296.

Moritz A. Hämorrhagische Diathesen. In: Grünbaum EG, Schimke E (Hrsg.), *Klinik der Hundekrankheiten*, 3. Auflage, Enke Verlag, 2007; 1055-1063.

Mosier DA. Zirkulationsstörungen und Thrombose. In: McGavin MD, Zachary JD (Hrsg.), *Pathologie der Haustiere*, 1.Auflage, Urban & Fischer Verlag, 2009; 61-93.

Nelson RW, Couto CG. Störungen der Hämostase. In: Nelson RW, Couto CG (Hrsg.), *Innere Medizin der Kleintiere*, 1.Auflage, Urban & Fischer Verlag, 2006; 1277-1292.

Pardon B, Steukers L, Dierick J, Ducatelle R, Saey V, Maes S, Vercauteren G, Declercq K, Callens J, De Bleeker K, Deprez P. Hemorrhagic diathesis in neonatal calves: an emerging syndrome in Europe. *Transboundary and emerging diseases* 2010; 57(3):135-146.

Pfister K. Kriebelmückenbefall, S.267. In: Schnieder T (Hrsg.), Veterinärmedizinische Parasitologie, 6.Auflage, Parey Verlag, 2006; 267.

Plonait H. Fieberhafte Allgemeinerkrankungen. In: Waldmann KH, Wendt M (Hrsg.), Lehrbuch der Schweinekrankheiten, Parey Verlag, 2004; 93-105.

Pohlenz J. Milzbrand. In: Schulz LC (Hrsg.), Pathologie der Haustiere, 1.Auflage, Gustav Fischer Verlag, 1991; 69.

Prater R, Tvedten H. Störungen der Hämostase. In: Willard MD, Tvedten H (Hrsg.), Labordiagnostik in der Kleintierpraxis, 1.Auflage, Urban&Fischer Verlag, 2006; 122-134.

Pubmed. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Puschner B, Galey FD, Holstege DM, Palazoghe M. Sweet clover poisoning in dairy cattle in California. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 212(6):857-859.

Richards RB, Norris RT, Higgs AR. Distribution of lesions in ovine salmonellosis. *Australian Veterinary Journal* 1993; 70(9):326-330.

Ruschig, S. Hämostasediagnostik. In: VetMedNews, Die monatliche Fachinformation, 2006.

Schelcher F, Franchi C, Corbiere F, Foucras G, Lacroux C, Maillard R, Meyer G, Trumel C. Pancytopenie neonatale bovine: description d`une nouvelle maladie. *Le Point veterinaire* 2010; 308:50-55.

Schmid A, Beuter W, Mayring L. Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus von S-(Dichlorvinyl)-L-Cystein. In: Zentralblatt für Veterinärmedizin 1983; 30:511-520.

Schneppenheim, R. Von-Willebrand-Syndrom. In: Gadner H, Niemeyer C, Gaedicke G, Ritter J (Hrsg.), Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, 1.Auflage, Springer Verlag, 2006; 393-401.

Schnieder T. Schistosomatose. In: Schnieder T (Hrsg.), Veterinärmedizinische Parasitologie, 6.Auflage, Parey Verlag, 2006; 180-182.

Speckmann EJ, Hescheler J, Köhling R. Blutstillung, Blutgerinnung. In: Physiologie, 5. Auflage, Urban & Fischer Verlag, 2008; 330-340.

Steficek BA, Thomas JS, Baker JC, Bell TG. Hemorrhagic diathesis associated with a hereditary platelet disorder in simmental cattle. *J Vet Diagn* 1993; 5(2):202-207.

Stöber M. Milzbrand. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006a; 154-157.

Stöber M. Infektionsbedingte Krankheiten der Blutgefäße. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006b; 197-198.

Stöber M. Tumorkrankheiten der Blutgefäße. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006c; 201-206.

Stöber M. Erbliche und andersbedingte Missbildungen des Blutes. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006d; 206.

Stöber M. Bovines Petechialfieber. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006e; 221.

Stöber M. Hämorrhagische Diathesen. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006f; 247-253.

Stöber M. Tumorleiden des Knochenmarks. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006g; 267.

Stöber M. Krankheiten der Leber und Gallenblase. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006h; 627-634.

Stöber M. Pruritus-Pyrexie-Hämorrhagie-Syndrom. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.), Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 5.Auflage, Parey Verlag, 2006i; 1263.

Taylor R, Hillyer MH. Diagnostik von Störungen der Blutgerinnung. In: Klinische Diagnostik in der Pferdepraxis, 1.Auflage, Schlütersche Verlag, 2004; 176-182.

Temizel EM, Yesilbag K, Batten C, Senturk S, Maan NS, Clement-Mertens PP, Batmaz H . Epizootic hemorrhagic disease in cattle, Western Turkey. *Emerging Infectious Diseases* 2009; 15(2):317-319.

Tenter AM. Trypanosomose. In: Schieder T (Hrsg.), Veterinärmedizinische Parasitologie, 6.Auflage, Parey Verlag, 2006a; 122-126.

Tenter AM. Theileriose. In: Schieder T (Hrsg.), Veterinärmedizinische Parasitologie, 6.Auflage, Parey Verlag, 2006b; 162-164.

Ueno Y. Mode of action of trichotheccenes. *Annales de la nutrition et de l'alimentation* 1977; 31:885-900.

Verter W, Dietz O. Hämorrhagische Diathesen. In: Dietz O, Huskamp B (Hrsg.), Handbuch Pferdepraxis, 2.Auflage, Enke Verlag Stuttgart, 1999; 306-309.

Verter W, Dietz O. Gefäßkrankheiten. In: Dietz O, Huskamp B (Hrsg.), Handbuch Pferdepraxis, 2.Auflage, Enke Verlag Stuttgart, 1999; 295-297.

Watson TD, Thompson H. Juvenile bovine angiomatosis: a syndrome of young cattle. *The Veterinary Record* 1990; 127(11):279-282.

Weiss D, Tvedten H. Veränderungen des roten Blutbildes. In: Willard MD, Tvedten H (Hrsg.), Labordiagnostik in der Kleintierpraxis, 1.Auflage, Urban und Fischer Verlag, 2006; 66-67.

Weisser P, Korte W, Rohr S, Kiossis E, Riesen W, Stolla R. Hereditäre Thrombozytopathie Simmentaler Rinder (HTS) beim Deutschen Fleckvieh. *Praktischer Tierarzt* Schlütersche Verlagsgesellschaft 2010; 91(3):236-244.

Wendt M. Hämorrhagisches Syndrom bei Absatzferkeln. In: *Praktischer Tierarzt* 1987; 68:13-16.

Willebrand v. EA. Hereditär pseudohemofili. In *Finska Läk Sällsk Handl*, 1926.

VIII. ANHANG

Akten-Nr:	Alter		über 6 Monate	Rasse			Geschlecht	
	< 1 Monat	1 Mo-6 Mo		DFV	SB	and.	männl.	weibl
1982/575	x			x			x	
1983/308			x	x				x
1984/166			x	x				x
1984/226			x	x				x
1984/227		x		x			x	
1984/240			x		x			x
1984/294			x	x				x
1984/909		x		x				x
1985/212		x				Charolais	x	
1985/903		x		x			x	
1986/909		x		x			x	
1986/1186	x			x				x
1988/181		x		x			x	
1988/864			x	x				x
1988/915			x	x				x
1988/990		x		x			x	
1989/704	x				x		x	
1989/913			x	x				x
1989/1405		x		x				x
1990/0043		x		x			x	
1990/1184		x		x			x	
1990/1234			x	x				x
1991/0316		x		x				x
1991/362		x		x				x
1991/436	x			x				x
1991/835	x			x				x
1991/1009	x			x				x
1992/104			x	x				x
1992/315	x			x			x	
1992/613		x		x			x	
1992/1289		x		x			x	
1993/438	x			x			x	
1993/581		x		x			x	
1993/632		x		x				x
1993/737		x		x			x	
1993/746		x		x			x	
1993/949			x	x				x
1993/1575		x		x			x	
1994/213			x	x				x
1994/963			x	x			x	
1994/970		x		x			x	
1995/96	x			x				x
1995/431	x			x			x	
1995/1081		x		x			x	
1995/1407	x			x			x	

Akten-Nr:	Alter			Rasse			Geschlecht	
	< 1 Monat	1 Monat - 6 Monate	über 6 Monate	DFV	SB	andere	männl.	weibl
1995/1415		x		x				x
1995/1495		x		x			x	
1995/1552	x			x				x
1996/198			x	x			x	
1996/587		x		x			x	
1996/1438			x	x				x
1996/1510			x	x				x
1997/394			x	x				x
1997/1047		x		x			x	
1997/1110			x			Ziege		x
1997/1127	x			x			x	
1997/1142			x		x			x
1997/1249	x					Braunvieh	x	
1997/1527			x	x				x
1998/0887	x			x				x
1998/1170	x			x			x	
1999/0444		x		x			x	
1999/1673		x		x			x	
1999/1847			x	x				x
2000/0043		x		x			x	
2000/0055		x		x			x	
2001/1373		x		x			x	
2001/1374		x		x			x	
2002/0883		x				Kreuzung		x
2002/0988		x		x			x	
2002/1068			x	x			x	
2002/1648		x		x			X	
2002/1839			x	x				x
2003/1054	x				x			x
2003/1096	x					Gelbvieh	x	
2003/1561			x	x				x
2003/1743	x			x				x
2004/0738			x	x				x
2004/1188	x			x			x	
2005/0614			x	x				x
2005/1110			x	x				x
2005/1185			x	x			x	
2005/1420			x	x				x
2006/0643	x			x				x
2006/0878			x	x				x
2006/1845			x	x				x
2006/1866	x			x				x
2007/0205			x	x				x
2007/1399		x		x				x

Akten-Nr:	Anamnese			Impfstatus		unbek.
	Vorbeh.			BVD	IBR	
	AB (Sulf.)	AB (CA)	AB (unbek.)			
1982/575						X
1983/308	x	x				X
1984/166						X
1984/226						X
1984/227		x				X
1984/240						X
1984/294						X
1984/909			x		IBR-Verdacht	
1985/212			x			X
1985/903		x				X
1986/909		x			x	
1986/1186			x			X
1988/181			x			X
1988/864						X
1988/915					x	
1988/990			x		x	
1989/704						X
1989/913			x		frei	
1989/1405		x				X
1990/0043					x	
1990/1184	x					X
1990/1234						X
1991/1009			x			X
1991/0316			x			X
1991/362			x		x	
1991/436						X
1991/835			x			X
1992/104			x			X
1992/315		x				X
1992/613			x	x	x	
1992/1289			x		x	
1993/438						X
1993/581			x			X
1993/632						X
1993/737		x	x			X
1993/746		x	x			X
1993/949			x			X
1993/1575	x				x	
1994/213			x			X
1994/963			x			X
1994/970			x			X
1995/96			x		x	
1995/431	x				frei	
1995/1081			x		x	BRSV,BoviGrip
1995/1407		x				x
1995/1415	x					x
1995/1495				x		Grippe
1995/1552			x		frei	
1996/198			x			x

Akten-Nr:	Anamnese		AB (unbek.)	Impfstatus		Unbek.
	Vorbeh.	AB (Sulf.)		AB (CA)	BVD	
1996/587			x			x
1996/1438			x		frei	
1996/1510			x		unverdächtig	
1997/394					frei	
1997/1047					nicht geimpft	
1997/1110	x					x
1997/1127			x	x (Mutter)	unverdächtig	
1997/1142			x		frei	
1997/1249					unverdächtig	
1997/1527					frei	
1998/0887						x
1998/1170				x	Impfbestand	
1999/0444		x	x			x
1999/1673			x		x	BRSV-geimpft
1999/1847			x		Impfbestand	
2000/0043	x					x
2000/0055	x				x	
2001/1373	x				Impfbestand	
2001/1374	x				Impfbestand	
2002/0883			x		frei	
2002/0988			x		frei	
2002/1068			x			x
2002/1648			x		Impfbestand	
2002/1839			x		frei	
2003/1054					frei	
2003/1096			x		frei	
2003/1561					frei	
2003/1743			x		frei	
2004/0738			x		frei	
2004/1188					frei	
2005/0614			x		frei	
2005/1110			x		frei	
2005/1185			x		frei	
2005/1420					frei	
2006/0643					frei	
2006/0878			x		frei	
2006/1845					frei	
2006/1866			x	x	frei	
2007/0205			x		frei	
2007/1399			x	ungeimpft	frei	

Akten-Nr:	Aufenthalt Klinik		Jahreszeit			
	Aufnahmedatum	Entlassung	Frühjahr	Sommer	Herbst	Winter
1982/575	12.06.1982	16.06.1982		x		
1983/308	14.03.1983	16.03.1983	x			
1984/166	02.02.1984	02.02.1984				x
1984/226	20.02.1984	20.02.1984				x
1984/227	21.02.1984	06.03.1984	x			
1984/240	23.02.1984	23.02.1984				x
1984/294	12.03.1984	26.03.1984	x			
1984/909	20.11.1984	10.12.1984				x
1985/212	12.02.1985	25.02.1985				x
1985/903	27.09.1985	02.10.1985			x	
1986/909	16.09.1986	25.09.1986			x	
1986/1186	01.12.1986	08.12.1986				x
1988/181	27.01.1988	29.01.1988				x
1988/864	18.08.1988	23.08.1988		x		
1988/915	05.09.1988	05.09.1988			x	
1988/990	29.09.1988	30.09.1988			x	
1989/704	31.05.1989	09.06.1989		x		
1989/913	19.07.1989	19.07.1989		x		
1989/1405	30.11.1989	04.12.1989				x
1990/0043	26.12.1989	29.12.1989				x
1990/1184	11.10.1990	12.10.1990				x
1990/1234	23.10.1990	23.10.1990			x	
1991/0316	22.02.1991	28.02.1991				x
1991/362	06.03.1991	12.03.1991	x			
1991/436	23.03.1991	23.03.1991	x			
1991/835	25.06.1991	15.07.1991		x		
1991/1009	10.08.1991	16.08.1991		x		
1992/104	11.01.1992	20.01.1992				x
1992/315	29.02.1992	21.03.1992	x			
1992/613	18.05.1992	20.05.1992	x			
1992/1289	21.11.1992	23.11.1992				x
1993/438	19.03.1993	01.04.1993	x			
1993/581	21.04.1993	28.04.1993	x			
1993/632	30.04.1993	01.05.1993	x			
1993/737	27.05.1993	04.06.1993		x		
1993/746	01.06.1993	09.06.1993		x		
1993/949	21.07.1993	27.07.1993		x		
1993/1575	04.12.1993	17.12.1993				x
1994/213	25.01.1994	28.01.1994				x
1994/963	15.06.1994	22.06.1994		x		
1994/970	18.06.1994	08.07.1994		x		
1995/96	05.01.1995	18.01.1995				x
1995/431	14.03.1995	22.03.1995	x			
1995/1081	25.07.1995	27.07.1995		x		
1995/1407	07.10.1995	08.10.1995			x	
1995/1415	10.10.1995	16.10.1995			x	
1995/1495	25.10.1995	31.10.1995			x	
1995/1552	06.11.1995	20.11.1995				x
1996/198	18.01.1996	24.01.1996				x
1996/587	29.03.1996	02.04.1996	x			

Akten-Nr:						
	Aufenthalt Klinik		Jahreszeit			
	Aufnahmedatum	Entlassung	Frühjahr	Sommer	Herbst	Winter
1996/1438	11.10.1996	11.10.1996			x	
1996/1510	02.11.1996	06.11.1996				x
1997/394	25.02.1997	28.02.1997				x
1997/1047	15.07.1997	22.07.1997		x		
1997/1110	02.08.1997	07.08.1997		x		
1997/1127	07.08.1997	11.08.1997		x		
1997/1142	11.08.1997	12.08.1997		x		
1997/1249	03.09.1997	05.09.1997			x	
1997/1527	15.11.1997	20.11.1997				x
1998/0887	05.06.1998	07.06.1998		x		
1998/1170	12.08.1998	14.08.1998		x		
1999/0444	12.03.1999	18.03.1999	x			
1999/1673	05.11.1999	09.11.1999				x
1999/1847	07.12.1999	13.12.1999				x
2000/0043	28.12.2000	30.12.2000				x
2000/0055	29.12.2000	03.01.2001				x
2001/1373	08.11.2001	08.11.2001			x	
2001/1374	08.11.2001	08.11.2001			x	
2002/0883	27.05.2002	04.06.2002		x		
2002/0988	14.06.2002	26.06.2002		x		
2002/1068	01.07.2002	02.07.2002		x		
2002/1648	04.11.2002	22.11.2002				x
2002/1839	07.12.2002	11.12.2002				x
2003/1054	30.06.2003	04.07.2003		x		
2003/1096	10.07.2003	12.07.2003		x		
2003/1561	27.10.2003	28.10.2003			x	
2003/1743	26.11.2003	08.12.2003				x
2004/0738	06.04.2004	07.04.2004	x			
2004/1188	29.07.2004	06.08.2004		x		
2005/0614	14.04.2005	27.04.2005	x			
2005/1110	08.07.2005	11.07.2005		x		
2005/1185	22.07.2005	25.07.2005		x		
2005/1420	08.09.2005	20.09.2005			x	
2006/0643	17.03.2006	17.03.2006	x			
2006/0878	18.04.2006	26.04.2006	x			
2006/1845	16.09.2006	19.09.2006			x	
2006/1866	19.09.2006	22.09.2006		x		
2007/0205	17.01.2007	20.01.2007				x
2007/1399	07.08.2007	11.08.2007		x		

Akten-Nr:	Blutungs- symptomatik	Vorbericht						
	Nasenbluten	Petechien	Kot blutig	Hämatome	Urin blutig	Blutung n. Inj.	Haut- blutungen	Sonst. Blutung
1982/575							x	x
1983/308			x			x		
1984/166								x
1984/226			x					
1984/227				x				
1984/240			x					
1984/294		x						
1984/909								
1985/212	x		x					
1985/903						x		
1986/909						x		
1986/1186			x					
1988/181								
1988/864							x	
1988/915							x	
1988/990								
1989/704							x	
1989/913		x						x
1989/1405								
1990/0043								
1990/1184								
1990/1234								
1991/0316								
1991/362								
1991/436			x					x
1991/835			x					
1991/1009								
1992/104								
1992/315								
1992/613								
1992/1289								
1993/438								
1993/581								
1993/632								
1993/737								
1993/746		x						
1993/949	x			x				
1993/1575			x					
1994/213		x	x					
1994/963						x		
1994/970								
1995/96								
1995/431						x		x
1995/1081		x						
1995/1407								
1995/1415			x					
1995/1495								
1995/1552								
1996/198			x					

Akten-Nr:	Blutungs-	Vorbericht						
	symptomatik							
	Nasenbluten	Petechien	Kot blutig	Hämatome	Urin blutig	Blutung n. Inj.	Haut- blutungen	Sonst. Blutung
1996/587			x					
1996/1438			x					
1996/1510	x							
1997/394	x							
1997/1047			x				x	
1997/1110								
1997/1127						x	x	
1997/1142								
1997/1249			x					
1997/1527								
1998/0887								
1998/1170	x						x	
1999/0444				x				
1999/1673								
1999/1847								
2000/0043								x
2000/0055								x
2001/1373		x						x
2001/1374								
2002/0883		x						
2002/0988			x				x	
2002/1068								
2002/1648								x
2002/1839			x					
2003/1054							x	x
2003/1096								
2003/1561				x				
2003/1743			x					
2004/0738								
2004/1188								
2005/0614							x	
2005/1110			x					
2005/1185	x							
2005/1420	x							
2006/0643								
2006/0878								
2006/1845	x							
2006/1866			x			x		
2007/0205								
2007/1399					x			

Akten-Nr:	Vorbericht
1982/575	1.Tg:blut.Ohren,dann Hautblutungen
1983/308	nach Abkalben Mastitisbeh.,dann Meläna,Inapp.,Fieber
1984/166	Kein Vorbericht
1984/226	Kolik,Inappetenz,V.a.LM-Ulcus
1984/227	keine Injektion,Schwellung am Hals,von Besitzer CTP bek
1984/240	Nachgeburt 12 h später,Uteruseinlagen,Inappetenz
1984/294	seit 2Tg:Petechien
1984/909	seit 3-4Tg:Fieber,eitr.NA;Hörner gelöst;IBR-Verdacht
1985/212	vor 2 Wo:Lungenentz.beh.;daraufhin Blut i Kot,Inappetenz
1985/903	vom Besitzer gg Grippe mit CA behandelt
1986/909	vor 3 Wo:Grippe,Fieber,Inappetenz,vorbeh. mit CA
1986/1186	DF mit Blut seit Wo;vorbehandelt
1988/181	seit Wo: Grippe,Fieber, vorbehandelt
1988/864	Inappetenz,Lahmheit
1988/915	Fieber,Veränderungen Haut (Erhabenheiten),Inappetenz
1988/990	seit Wo:lässt Ohren hängen,Inappetenz,nie Fieber
1989/704	Seit 4-5 dTagen Blutungen; Muter hatte 8 Kälber,nur eines davon überlebt
1989/913	seit 3Tg: Inappetenz,Fieber,SH-Veränderungen
1989/1405	Koordinationsstörungen,vorbehandelt mit CA
1990/0043	UV am UK, ZNS-Sy
1990/1184	Dyspnoe,Inappetenz
1990/1234	Fieber,Inappetenz,Koord.störungen
1991/0316	Inappetenz,Koord.störungen,Furazolidon im FM
1991/362	Apathie,Koord.störungen, Furazolidon im FM
1991/436	ZNS-Sy, hD
1991/835	Inappetenz
1991/1009	DF, Fieber
1992/104	Inappetenz, Fieber
1992/315	1.LW Grippe,BehCTP u Lincomycin,jetzt Inappetenz
1992/613	seit 1 Wo:DF,Grippe,Inappetenz,HTA:V.a.BVD
1992/1289	seit 3 Tg:Lähmungen,Grippe,Furazolidon im FM
1993/438	Normalgeburt,seit 4 Tagen Fieber;HTA:V.a. LM-Tympanie,Omphalitis
1993/581	Fieber, vorbehandelt mit Baytril,Lincospectin,Spectan
1993/632	seit 2 Tagen schlapp,liegt,schnauft schwer,HTA:BVD-Verdacht
1993/737	45 Kälber gekauft,nach 3 Tg krank,Fieber, DF,Tetracycline i Tränke,CA gegeb , Fliegenmittel Phosphorsäureester
1993/746	45 Kälber gekauft,nach 3 Tg krank,Fieber, DF,Tetracycline i Tränke,CA gegeb , Fliegenmittel Phosphorsäureester
1993/949	seit 3 Tagen krank, Fieber bis 42°C
1993/1575	seit 3 Tagen blutiger DF,Kokkzidioseverdacht lt HTA
1994/213	DF,Anorexie,mehrere Kühe krank
1994/963	frißt schlecht, Lahmheit,Fieber
1994/970	DF, Fieber
1995/96	Anorexie,DF,
1995/431	Fieber, Anorexie
1995/1081	Gewichtsabnahme,Kümmern,
1995/1407	Geburt normal, Nabelbruch-u. entz.,Besitzer hat Uterusstäbe per os gegeb
1995/1415	Durchfall vor 10 Tagen,Kokkzidienproblem im Bestand,
1995/1495	Anorexie, V.a. BVD
1995/1552	Schweregeburt, trinkt kaum, hatte DF,vom HTA behandelt

Akten-Nr:	Vorbericht
1996/198	letzte Wo:Lungenentz.+Nabelentz,v HTA behandelt, jetzt Anorexie
1996/587	Otitis media beh. Mit Baytril/Amoxicillin,danach Blutungsneigung
1996/1438	Disloc. abomasi dextra cum torsio sinistra 360°
1996/1510	Fieber seit 3 Tagen(41),Anorexie,wechselnde Lh hinten,Pansenstillstand
1997/394	letztes Jahr schon Nasenbluten,nach 6-8Wo o.Beh.weg,jetzt wieder
1997/1047	seit 2 Tg Blutungen Haut,Kot blutig,kein Fieber,munter,Rattengiftköder i Stall, HTA:Fe, VitK+C,Bluttransfusion Muttertier
1997/1110	seit 4 Tg Fressunlust,Apathie,41°C,beh mit Novalgin ,TMS
1997/1127	V.a. hämorrhag. Form BVD/MD
1997/1142	eig. Nachzucht,seit 1,5-2Mon immer wieder Fieber,beh durch HTA(Magnet,Spritzen),seit 1 Wo frisst kaum, liegt viel,Fieber
1997/1249	seit gestern starker DF mit Blut,kein Fieber,Infusion v HTA
1997/1527	seit gestern:mag nicht aufstehen,getsern kein Kot,HTA:Pansenstörung,Darm voll, Magnet,Spritze z Abführen
1998/0887	gestern Nachmittag geboren,Kalb fit, trinkt gut, Überweisung zur Nabel-OP
1998/1170	Normalgeburt;2.Tag Nasenbluten u Hautblutungen;v HTA behandelt
1999/0444	seit 5 Tagen krank:Husten,NA,Fieber,HTA beh mit Duphamox,Genta,CA
1999/1673	seit einigen Tagen:Probleme beim Aufstehen,Gelenke dick,Beh mit Baytril
1999/1847	eig. Nachzucht,gestern:Hals dick,Tier gebläht,Magnet eingegeb.
2000/0043	Zukauf vor 4 Wo;Einstellprophylaxe mit Sulfonamiden!!!,Blutungen aufgefallen,trinkt noch,vorbeh mit VitK u. Tetanus
2000/0055	siehe 2000/0043
2001/1373	vor 8 Wo.1Fall-->verendet:MD (LUA),2.Fall vor paar Tg:verendet,3.Fall heute Nacht verendet,dieses Kalb seit gest. krank
2001/1374	verendet eingeliefert,selber Besitzer wie 2001/1373
2002/0883	Fieber,BP,beh v HTA mit Cobactan,Genta,trinkt danach nicht mehr, 1 Kalb verendet
2002/0988	Zukauf vor 10 Tagen; vor 2 Tg auffällig;Hautblutungen,41°C;Dyspnoe;Besitzer->Baytril gestern HTA Inf.mit Ca
2002/1068	rez. Fieber,Anorexie, diverse AB durch HTA, V.a. Lungenentz.
2002/1648	vor 6 Tagen enthornt (Brenneisen), vor 2 Tagen Blutung,nach gebrannt,seit gestern: steht nicht mehr auf
2002/1839	vor 1 Woche Mastitis HL,beh. HTA,dann DF,
2003/1054	seit gestern schlecht getrunken,Blutungssy.
2003/1096	Zwilling;von Anfang an schwächer; Kolostrum eingegeb;Fieber 40,2°C; Nabelentzündung;vorbeh d.HTA
2003/1561	vermutl. In Box verletzt;frisst schlecht;UVs;keine Behandlung
2003/1743	seit 2 Tagen Meläna,vorbeh d HTA,trinkt schlecht,Kot fest
2004/0738	Schwergeburt; Kalb fit,Nachgeburt weg; seit 3 Tagen Milchrückgang,Temp 40,2, Anorexie, vorbeh. d HTA,V.a. FK??
2004/1188	normale Geburt;Kolostrum erst am 2.Tag;seither gut getrunken;HTA:V.a. Urachusfistel;Temp 39,2°C,keine Vrbeh.
2005/0614	seit 4 Wo auffällig;plötzl. Hautblutungen ohne Verletzung,rez. Fieber, Vorbeh. d. HTA vor 5 Tg verworfen 1 Monat v Termin;NG nicht abgeg;HTA beh.;seit gestern Kot blutig;stöhnt;frisst nichts mehr
2005/1110	frisst seit 3 Tg schlecht;Temp 41,7°C;Blutungen SH seit gestern;AB durch HTA
2005/1420	gestern Nasenbluten,heute auch,schwach, frisst nicht
2006/0643	Geburt komplikationslos,Kolostrum aufgenommen,seit gestern festliegend
2006/0878	vor 2 Wo Mastitis hi.li.;Kolostrum gegeb.+Eutertube;abgeheilt;vor 3 Tg:Anorexie; T40,9;HTA Beh.m Pen/Baytril;ggr besser
2006/1845	seit heute Früh Nasenbluten, beh. V HTA mit Predni u. Sangostyptal,blutet noch
2006/1866	seit gestern auffällig:Temp 41,5;HTA beh.;Blutung nach Inj;Kot blutig,seit 2 Monaten Betrieb Probleme m Fruchtbarkeit
2007/0205	vor 4 Tg normale Geburt;nä Tag festliegend m Milchfieber;Beh HTA
2007/1399	seit paar Tg schlecht getrunken;gest HTA:Temp 39,6;Cobactan;Dyspnoe;früher i Betrieb BVD geimpft;vor Jahren MD-Fall

Akten-Nr:	Häufigkeit i. Betrieb	Bestandsprobl.	unbekannt	Blutungssy.	
	Einzelfall			Wann?	sofort auffällig
1982/575			X	X	
1983/308		X		X	
1984/166			X	X	
1984/226			X	X	
1984/227			X	X	
1984/240			X	X	
1984/294	X			X	
1984/909			X		X
1985/212			X		X
1985/903			X	X	
1986/909			X		X
1986/1186	X			X	
1988/181	X				X
1988/864			X	X	
1988/915	X			X	
1988/990			X		X
1989/704		X		X	
1989/913	X			X	
1989/1405		X			X
1990/0043			X	X	
1990/1184			X		X
1990/1234	X			X	
1991/0316			X		X
1991/362		X		X	
1991/436		X		X	
1991/835			X	X	
1991/1009			X	X	
1992/104			X		X
1992/315			X		X
1992/613			X		X
1992/1289		X		X	
1993/438			X		X
1993/581			X		X
1993/632			X	X	
1993/737		X		X	
1993/746		X		X	
1993/949		X		X	
1993/1575			X	X	
1994/213		X			X
1994/963			X	X	
1994/970			X		X
1995/96			X		X
1995/431			X	X	
1995/1081		X			X
1995/1407			X		X
1995/1415	X				X
1995/1495			X		X
1995/1552			X		X
1996/198			X	X	

Akten-Nr:	Häufigkeit i. Betrieb			Blutungssy.	
	Einzelfall	Bestandsprobl.	unbekannt	Wann?	
				sofort auffällig	später
1996/587			X	X	
1996/1438			X	X	
1996/1510			X	X	
1997/394	X			X	
1997/1047	X			X	
1997/1110			X		X
1997/1127			X	X	
1997/1142			X		X
1997/1249			X	X	
1997/1527			X	X	
1998/0887			X	X	
1998/1170	X			X	
1999/0444			X	X	
1999/1673			X	X	
1999/1847			X	X	
2000/0043		X		X	
2000/0055		X		X	
2001/1373		X		X	
2001/1374		X		X	
2002/0883		X			X
2002/0988			X	X	
2002/1068			X		X
2002/1648			X	X	
2002/1839			X		X
2003/1054	X			X	
2003/1096	X			X	
2003/1561			X	X	
2003/1743			X	X	
2004/0738	X			X	
2004/1188			X		X
2005/0614	X			X	
2005/1110			X	X	
2005/1185			X	X	
2005/1420			X	X	
2006/0643			X	X	
2006/0878			X		X
2006/1845			X	X	
2006/1866	X			X	
2007/0205			X		X
2007/1399			X	X	

Akten-Nr:	Blutung							
	Form?							
	Haut	Petechien	Harn	Kot	n. Inj.	Nasenbl.	sonst.	Hämatome
1982/575	x							x
1983/308	x	x	Erys +++	x	x		x	x
1984/166			Erys++				x	
1984/226				x			x	
1984/227		x	Ery+++	x				x
1984/240				x				
1984/294		x	Erys++	x				x
1984/909		x						
1985/212	x			x	x			
1985/903			x Ery+++		x			
1986/909	x	x	Ery+++	x	x		x	x
1986/1186		x		X				
1988/181		X	x	x	x			x
1988/864	x	x						
1988/915	x	x	x	x				x
1988/990			Erys+++	x			x	
1989/704	x	x	Ery+++	x				x
1989/913	x	x					x	
1989/1405	x	x	Erys+++	x				
1990/0043		x		x	x			
1990/1184			Ery++				x	y
1990/1234	x		Ery+	x	x	x		x
1991/0316		x	Erys++		x			
1991/362		x						
1991/436		x		x				
1991/835				x	x			
1991/1009		x		x			x	x
1992/104		x	Erys++	x	x	x		
1992/315		x	Erys++	x	x		x	x
1992/613		x			x		x	x
1992/1289		x			x		x	
1993/438				x				
1993/581		x	Ery++		x			
1993/632		x		x	x			x
1993/737		x	Ery+++					
1993/746		x	Ery++	x	x			
1993/949		x	Erys++++		x	x	x	x
1993/1575		x		x				
1994/213	x	x	Ery+++	x	x	x		
1994/963			Ery+++		x			x
1994/970		x	Ery+++					
1995/96			Ery+++				x	
1995/431	x			x	x			x
1995/1081		x						
1995/1407		x						
1995/1415	x	x	Ery+	x		x		
1995/1495								
1995/1552					x			
1996/198			Ery++	x			x	
1996/587		x		x				

Akten-Nr:	Blutung							
	Form?							
	Haut	Petechien	Harn	Kot	n. Inj.	Nasenbl.	Sonst.	Hämatome
1996/1438				x				
1996/1510		x			x			x
1997/394								
1997/1047	x	x	Ery++	x			x	
1997/1110	x							
1997/1127	x	x	Ery+++	x	x		x	
1997/1142		x					x	x
1997/1249				x			x	
1997/1527				x	x		x	
1998/0887						x	x	x
1998/1170	x		Ery++		x			x
1999/0444			Ery+++					x
1999/1673	x							x
1999/1847					x	x		x
2000/0043				x			x	x
2000/0055			x	x			x	x
2001/1373		x	Ery+				x	
2001/1374								
2002/0883		x	Ery+	x			x	
2002/0988	x	x	Ery+++	x	x		x	x
2002/1068		x	Ery+		x		x	x
2002/1648		x			x		x	x
2002/1839				x			x	
2003/1054	x		rötlich	x	x		x	
2003/1096					x			x
2003/1561			Erys+++			x		x
2003/1743		x	Erys+++	x			x	
2004/0738		x		x		x		x
2004/1188							x	
2005/0614	x	x	Hb+					x
2005/1110		x		x			x	x
2005/1185		x			x			x
2005/1420					x	x		x
2006/0643				x	x			x
2006/0878		x					x	x
2006/1845						x		
2006/1866		x	Ery+++	x	x			
2007/0205			Ery+++			x		
2007/1399		x	Ery+++	x			x	

Akten-Nr:			Krankh.dauer,- verlauf				
	Fieber	in Grad Celsius	Dauer		Verlauf	Eutha	Tod
		Tag 1	<Wo	>Wo	Genesung		
1982/575			x		x		
1983/308	x	40,2	x			x	
1984/166	x	39,4	x				Schlacht.
1984/226			x				Schlacht.
1984/227	x	39,5		x	x		
1984/240	x	39,6	x				Schlacht.
1984/294				x	x		
1984/909	x	40		x		x	
1985/212	x	40,5		x	x		
1985/903	x	40		x	x		
1986/909	x	39,5		x	x		
1986/1186				x	x		Z. Hause verstorb.
1988/181	x	41,0		x			x
1988/864				x	x		
1988/915	x	39,8	x			x	
1988/990			x			x	
1989/704	x	38,5		x		x	
1989/913	x	39,5	x			x	
1989/1405	x	40,2	x				x
1990/0043	x	40	x			x	
1990/1184			x				x
1990/1234			x			x	
1991/0316	x	40,8		x	x		
1991/362	x	41,2	x		x		
1991/436			x				x
1991/835	x			x	x		
1991/1009	x	39,2		x		x	
1992/104				x	x		
1992/315	x	39,2		x		x	
1992/613	Untertemp.	36		x			x
1992/1289		39	x			x	
1993/438	x	bis Tag 10		x		x	
1993/581				x	x		
1993/632	x	40	x			x	
1993/737	x	40,5		x		x	
1993/746	x	bis Tag 5		x	x		
1993/949	x	38,5		x	x		
1993/1575	x	ab Tag 7: 40		x		x	
1994/213				x		x	
1994/963				x	x		
1994/970	x	bis Tag 5 fiebertfrei		x		x	
1995/96	x	Tag 1-5 fiebertfrei		x	x		
1995/431	x	39,5		x			x

Akten-Nr:			Krankh.dauer,- verlauf				
	Fieber	in Grad Celsius	Dauer		Verlauf		
		Tag 1	<Wo	>Wo	Genesung	Eutha	Tod
1995/1081	x	39,5		x		x	
1995/1407	x	39,8		x			x
1995/1415	x			x		x	
1995/1495				x	x		
1995/1552	x			x	x		
1996/198				x	x		
1996/587				x	x		
1996/1438			x			x	
1996/1510				x	x		
1997/394				x			Schlacht.
1997/1047				x	x		
1997/1110	x	40		x	x		
1997/1127	x	40,5	x			x	
1997/1142				x		x	
1997/1249			x			x	
1997/1527				x	x		
1998/0887			x				x
1998/1170			x		x		
1999/0444				x	x		
1999/1673				x	x		
1999/1847				x		x	
2000/0043	x	40	x			x	
2000/0055				x	x		
2001/1373			x			x	
2001/1374			x				x
2002/0883	x	39		x	x		
2002/0988	x	38,2		x	x		
2002/1068	x	40		x		x	
2002/1648				x	x		
2002/1839				x	x		
2003/1054	x	40,5	x		x		
2003/1096			x		x		
2003/1561			x			x	
2003/1743	x	39,5		x	x		
2004/0738	x	40,8	x			x	
2004/1188				x		x	
2005/0614	x	38,2		x	x		zu Hause
2005/1110				x		x	
2005/1185	x	39,6		x			x
2005/1420				x	x		
2006/0643		37,8	x			x	
2006/0878				x	x		
2006/1845			x		x		
2006/1866	x	39,2	x			x	
2007/0205	x	38,5		x		x	
2007/1399				x			x

Akten-Nr:	Therapie			Transfusion	Häufigkeit	Eisen	Infus.	Kortison
	AB	AP	Vit.K					
1982/575				x	zweimal	x	x	
1983/308				x	zweimal		x	x
1984/166								
1984/226								
1984/227	x			x	zweimal	x	x	
1984/240								
1984/294			x	x	zweimal		x	x
1984/909	x	x		x	einmal		x	
1985/212	x		x	x	einmal	x	x	
1985/903				x	einmal	x	x	
1986/909	x			x	viermal	x	x	x
1986/1186	x		x	x	einmal		x	x
1988/181	x		x	x	einmal			x
1988/864	x	x						
1988/915								
1988/990	x	x				x		
1989/704	x		x	x	fünfmal	x	x	x
1989/913								
1989/1405	x		x	x	zweimal		x	x
1990/0043	x		x	x	einmal			
1990/1184	x			x	einmal	x	x	
1990/1234								
1991/0316	x			x	einmal	x		
1991/362	x	x		x	einmal			x
1991/436								
1991/835	x		x	x	fünfmal	x	x	x
1991/1009	x			x	zweimal		x	
1992/104	x		x				x	
1992/315	x		x	x	dreimal	x		x
1992/613	x		x	x	einmal	x	x	x
1992/1289						x		
1993/438	x	x		x	zweimal	x	x	
1993/581				x	einmal		x	
1993/632				x	einmal		x	x
1993/737	x		x	x	zweimal	x		x
1993/746	x		x	x	einmal	x		
1993/949			x	x	dreimal	x		x
1993/1575	x			x	zweimal	x	x	
1994/213			x	x	zweimal	x	x	x
1994/963	x					x		
1994/970	x			x	einmal			
1995/96	x			x	einmal	x	x	
1995/431	x	x		x	dreimal	x	x	x
1995/1081	x					x		
1995/1407	x	x				x	x	
1995/1415	x			x	einmal	x	x	
1995/1495						x		
1995/1552	x	x		x	einmal		x	
1996/198	x			x	zweimal	x	x	

Akten-Nr:	Therapie							
	AB	AP	Vit.K	Transfusion	Häufigkeit	Eisen	Infus.	Kortison
1996/587	x			x	einmal	x	x	x
1996/1438	x							
1996/1510	x						x	x
1997/394								
1997/1047	x			x	einmal			
1997/1110	x	x	x	x	einmal	x	x	x
1997/1127	x	x		x	einmal	x	x	x
1997/1142								
1997/1249	x	x					x	x
1997/1527				x	zweimal	x	x	
1998/0887	x	x		x	einmal		x	
1998/1170	x			x	einmal		x	
1999/0444	x	x						
1999/1673	x							
1999/1847	x			x	einmal		x	
2000/0043	x			x	einmal			
2000/0055	x		x	x	einmal			x
2001/1373								
2001/1374								
2002/0883	x			x	einmal			
2002/0988	x	x		x	einmal		x	
2002/1068	x	x				x		
2002/1648	x	x		x	einmal		x	
2002/1839	x	x						
2003/1054	x			x	einmal		x	
2003/1096	x	x						
2003/1561								
2003/1743	x	x		x	einmal			
2004/0738	x	x					x	
2004/1188	x	x					x	
2005/0614	x	x						
2005/1110	x	x		x	einmal		x	
2005/1185	x						x	
2005/1420				x	einmal		x	
2006/0643								
2006/0878	x						x	
2006/1845				x	einmal		x	
2006/1866	x	x		x	einmal		x	
2007/0205	x	x					x	
2007/1399	x			x	einmal		x	

Akten-Nr:	Laborwerte		Erys	Hkt.	Thrombo-	Thrombos	Leuko-	in µl
	Anämie	Form	10 h. 6/µl	Vol. %	zytopenie	in 10 ⁹ / µl		Tag 1
			Tag 1	Tag 1		Tag 1		
1982/575	x	reg.					-zytose	
1983/308	x	areg.	5,5	30	x	18	-penie	6800
1984/166	x	reg.	4,1	11		256		8300
1984/226	x	areg.	6,3	34			-zytose	16300
1984/227	x	reg.	3,1	10		850	-zytose	7800
1984/240	x	areg.	5,5	25				9600
1984/294	x	reg.	3,6	18	x	0!!!		8200
1984/909			7,4	30	x	10		3700
1985/212			5,3	33	x	10	-penie	1800
1985/903	x		2,6	10		401	-zytose	13600
1986/909	x	areg.	3,3	15	x	40	-penie	2600
1986/1186	x	areg.	1,5	<10	x	80	-penie	1300
1988/181	x	areg.	2,3	13	x	79	-penie	1200
1988/864			7,82	37		390	-zytose	11000
1988/915			5,4	31	x	65		5000
1988/990			7,25	21				4900
1989/704	x	areg.	2,1	10	x	50	-penie	400
1989/913			9,2	28	x	4	-penie	3100
1989/1405	x	areg.	4,1	18	x	75	-penie	1900
1990/0043					x		-penie	
1990/1184	x	areg.	5,5	24	x		-penie	400
1990/1234	x	reg.	1	11	x	85	-zytose	19400
1991/0316	x	areg.	6,3	26			-penie	2600
1991/362			7	31	x	100		4800
1991/436	x	areg.	3,6	17				5800
1991/835	x	areg.	2,1	<10	x	35		10800
1991/1009	x	areg.		29	x	30	-penie	
1992/104	x	areg.	8	46,5	x	127	-penie	800
1992/315	x	areg.	2,5	10	x	54	-penie	3100
1992/613	x		3,4	15	x	47		4000
1992/1289	x		8,9	30	x	73	-penie	1500
1993/438	x		5,4	27	x	149		4400
1993/581	x		7,6	28	x	108	-zytose	17300
1993/632	x		4,5	16	x	36		6300
1993/737	x		2,5	11	x	8		5700
1993/746	x		3	13	x	41		9100
1993/949	x		3,1	16	x	20		6500
1993/1575			8,9	37	x	56	-zytose	10700
1994/213	x		6,6	33	x	86	-penie	1200
1994/963	x		4,2	18		682	-zytose	12900
1994/970	x		6,7	19	x	17		9300
1995/96	x	Hb 7	5	22		611		8400
1995/431	x	Hb2,6	1,7	7,1	x	8	-penie	400
1995/1081	x		7	26	x	116		7600
1995/1407	x	Hb 9	7,2	28				5600
1995/1415	x		4,8	15	x	111		4200
1995/1495	x		3,5	31	x	16	-penie	2800
1995/1552	x		10,1	44		601	-zytose	22400
1996/198	x		1,2	5,5	x	10	-penie	1300

Akten-Nr:	Laborwerte							
	Anämie		Erys	Hkt.	Thrombo-	Thrombos	Leuko-	In µl
		Form	10 h. 6/µl	Vol. %	zytopenie	in 10 ⁹ / µl		Tag 1
			Tag 1	Tag 1		Tag 1		
1996/587	x	areg	6,1	24		552	-zytose	11900
1996/1438	x		4,9			360	-zytose	17700
1996/1510			5,6	31	x	129	-penie	1800
1997/394	x		2,2	12		425	-penie	3600
1997/1047	x	reg	2,5	13	x	5	-zytose	21900
1997/1110			15,8	41,3		209		5300
1997/1127	x	areg.	4,5	19	x	189	-penie	1600
1997/1142	x		5	22	x	90	-penie	1800
1997/1249			8,9	40		765	-zytose	13700
1997/1527	x	reg.	1,8	9	x	107		8800
1998/0887			7,5	37		345		4500
1998/1170			7	31		558	-zytose	27400
1999/0444	x	reg	4,7	17		969		8400
1999/1673			8,9	33		904	-zytose	12000
1999/1847	x		5,2	27		408	-zytose	14700
2000/0043	x	areg	5,4	16	x	43		8600
2000/0055	x		6,4	20	x	15		4800
2001/1373	x	reg	1,6	6	x	61	-zytose	28400
2001/1374								
2002/0883	x	reg	2,7	9	x	16		9700
2002/0988	x	reg	2	14		1820	-zytose	70300
2002/1068	x		3,2	14	x	155	-penie	1600
2002/1648	x	reg.	2,7	11	x	57	-zytose	25100
2002/1839	x		5,7	29	x	191	-zytose	18700
2003/1054	x	reg.	3,1	12	x	29	-zytose	21600
2003/1096			7,4	32		774		8300
2003/1561	x	reg	3	14		309	-zytose	11600
2003/1743	x	reg.	3,1	11	x	27	-zytose	18900
2004/0738			8,6	46		490	-penie	1300
2004/1188	x		6,65	27		1125	-zytose	23300
2005/0614			7,65	31		934		5800
2005/1110								
2005/1185	x		2,2	11	x	126	-zytose	25500
2005/1420	x	reg.	2,42	12		563	-zytose	34200
2006/0643	x		6,37	24		658		8900
2006/0878			7,03	36	x	68	-penie	2100
2006/1845	x	areg.	3,19	15	x	87		4100
2006/1866	x		8,3	29	x	68	-penie	1100
2007/0205	x		5,46	27	x	143	-zytose	17500
2007/1399	x	reg.	3,07	12	x	893		5,9

Akten-Nr:	KM	BVD/MD				Kot-US	Sektion	Blutungen
	Punktion	ser. pos.	vir. pos.	ser. neg.	vir. neg.			
1982/575	-							
1983/308	-						x	x
1984/166	-							
1984/226	-							
1984/227	-							
1984/240	-							
1984/294	-							
1984/909	-						x	
1985/212	-	x			x			
1985/903	-							
1986/909	-							
1986/1186	-					E.coli		
1988/181	wenig Megakaryozyten						x	x
1988/864	-							
1988/915	-	x			x		x	x
1988/990	-	x			x		x	
1989/704	keine Megakaryozyten	x			x		x	x
1989/913	-	x			x		x	
1989/1405	Keine Megakaryozyten						x	x
1990/0043	Wenig Megakaryozyten						x	x
1990/1184	Keine Megakaryozyten						x	x
1990/1234	-				x		x	x
1991/0316	-							
1991/362	-							
1991/436	-	x			x		x	x
1991/835	-		x	x				
1991/1009	Keine Megakaryozyten						x	x
1992/104	-	x			x			
1992/315	-						TBA	
1992/613	-			x	x		x	
1992/1289	-	x			x		x	x
1993/438	-			x	x		x	
1993/581	-	x			x			
1993/632	-			x	x		x	x
1993/737	-			x	x		x	x
1993/746	-	x			x			
1993/949	-	x			x			
1993/1575	-	x			x		x	
1994/213	-			x	x	x	x	x
1994/963	-			x	x			
1994/970	-	x	x				x	
1995/96	-							
1995/431	-	x			x		x	x
1995/1081	-	x			x		x	
1995/1407	-	x			x		x	x

Akten-Nr:	KM	BVD/MD				Kot-US	Sektion	Blutungen
	Punktion	ser. pos.	vir. pos.	ser. neg.	vir. neg.			
1995/1415	-		x NT	x		x	x	
1995/1495	-	x	x NT					
1995/1552	-							
1996/198	-	x			x			
1996/587	-			x	x			
1996/1438	-							
1996/1510	-	x			x			
1997/394	-							
1997/1047	-	x			x			
1997/1110	-					x		
1997/1127	-	x			x		x	x
1997/1142	-	x			x		x	x
1997/1249	-					x	x	
1997/1527	-			x	x			
1998/0887	-							
1998/1170	-							
1999/0444	-							
1999/1673	-	x			x			
1999/1847	-						x	x
2000/0043	-			x	x		x	x
2000/0055	-			x	x			
2001/1373	-			x	x		x	x
2001/1374	-				x		x	x
2002/0883	-	x	x					
2002/0988	-			x	x			
2002/1068	-		x	x			x	x
2002/1648	-			x	x			
2002/1839	-			x	x			
2003/1054	-				x			
2003/1096	-							
2003/1561	-	x			x		x	
2003/1743	-	x			x			
2004/0738	-		x (TK)	x			x	x
2004/1188	-				x			
2005/0614	-							
2005/1110	-		x				x	x
2005/1185	-				x		x	x
2005/1420	-							
2006/0643	-	x			x		x	
2006/0878	-							
2006/1845	-							
2006/1866	-				x		x	x
2007/0205	-						x	x
2007/1399	-		x				x	x

IX. DANKSAGUNG

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. W. Klee für die Überlassung des interessanten Themas und die fortwährende Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Danken möchte ich auch Frau Dr. A. Friedrich für die hilfreichen Tipps und die stets aufmunternden Worte.

Bei Frau Dr. C. Sauter-Louis bedanke ich mich recht herzlich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt auch meiner Kollegin Frau Dr. J. Bollwein, da sie mir durch die Gewährung der freien Tage die Fertigstellung dieser Arbeit ermöglicht hat.

Nicht zuletzt möchte ich auch meiner Familie danken für die liebevolle Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.