

Aus der II. Medizinischen Tierklinik  
(Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie der Wiederkäuer: Prof. Dr. W. Klee)  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Ermittlung von Referenzbereichen  
für zelluläre Blutbestandteile  
beim geschlachteten Fleckviehmaststier**

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

von  
Corinna Mayr-Deisser  
aus Aichach

München 2003

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. R. Stolla

Referent: Univ.-Prof. Dr. W. Klee

Korreferentin: Priv.-Doz. Dr. B. Schalch

Tag der Promotion: 18. Juli 2003

**Für Uli**  
**und**  
**meine Eltern**

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Literaturübersicht.....	2
2.1	Referenzbereiche in der Medizin.....	2
2.2	Exogene Einflüsse.....	3
2.2.1	Klima.....	3
2.2.2	Ernährung.....	4
2.2.3	Haltung und Hygiene.....	5
2.2.4	Blutentnahme- und Untersuchungstechniken.....	6
2.3	Endogene Einflüsse.....	7
2.3.1	Alter.....	7
2.3.2	Geschlecht.....	9
2.3.3	Rasse.....	10
2.3.4	Stress.....	12
2.3.5	Individualität.....	14
2.4	Statistische Methoden.....	15
2.4.1	Verwendete Abkürzungen.....	15
2.4.2	Identifikation von Ausreißern und Eliminierung.....	15
2.4.3	Verteilungsform.....	16
2.4.4	Parametrische Verfahren.....	17
2.4.4.1	Gauß Toleranzintervall.....	17
2.4.4.2	Gauß 95 % - Perzentilintervall.....	17
2.4.4.3	Transformation.....	18
2.4.5	Nichtparametrische Verfahren.....	18
2.4.5.1	Nichtparametrisches Toleranzintervall.....	18
2.4.5.2	Nichtparametrisches 95%-Perzentilintervall.....	18

<b>2.5 Charakteristika der Blutzellen beim Rind</b> .....	<b>19</b>
<b>2.5.1 Verteilung der weißen Blutzellen</b> .....	<b>19</b>
<b>2.5.2 Differenzierung der weißen Blutzellen</b> .....	<b>19</b>
<b>3 Eigene Untersuchungen</b> .....	<b>22</b>
<b>3.1 Material und Methodik</b> .....	<b>22</b>
<b>3.1.1 Tiere</b> .....	<b>22</b>
<b>3.1.2 Herkunft</b> .....	<b>22</b>
<b>3.1.3 Probengewinnung</b> .....	<b>24</b>
<b>3.1.4 Untersuchte Parameter</b> .....	<b>24</b>
<b>3.1.4.1 Hämatokrit</b> .....	<b>24</b>
<b>3.1.4.2 Differentialblutbild</b> .....	<b>25</b>
<b>3.1.4.3 Absolutzellzahlen, Hämoglobin und Erythrozytenindices</b> .....	<b>25</b>
<b>3.1.5 Statistik</b> .....	<b>27</b>
<b>3.2 Ergebnisse</b> .....	<b>28</b>
<b>3.2.1 Statistische Größen</b> .....	<b>29</b>
<b>3.2.2 Grafische Darstellung zur Abschätzung der Verteilungsart der Daten</b> ...	<b>30</b>
<b>3.2.3 Referenzbereiche</b> .....	<b>37</b>
<b>3.2.4 Einfluß der geschätzten Transportdauer auf den Hämatokrit</b> .....	<b>39</b>
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>40</b>
<b>4.1 Aussageintention</b> .....	<b>40</b>
<b>4.2 Material und Methodik</b> .....	<b>40</b>
<b>4.2.1 Untersuchungsmaterial und Problematik</b> .....	<b>40</b>
<b>4.2.2 Auswahl der Untersuchungsmethoden und Problematik</b> .....	<b>42</b>
<b>4.3 Ergebnisse</b> .....	<b>43</b>
<b>4.3.1 Exogene Einflüsse</b> .....	<b>43</b>
<b>4.3.1.1 Haltung und Hygiene</b> .....	<b>43</b>
<b>4.3.1.2 Ernährung</b> .....	<b>44</b>

4.3.1.3	Transportdauer.....	45
4.3.2	Endogene Einflüsse.....	46
4.3.2.1	Alter .....	46
4.3.2.2	Geschlecht.....	49
4.3.2.3	Stress und Individualität.....	51
4.3.3	Ermittlung der Referenzbereiche.....	51
4.4	Ausblick.....	52
5	Zusammenfassung.....	53
6	Summary .....	54
7	Literaturverzeichnis .....	55
8	Danksagung.....	63
9	Lebenslauf .....	64

## Abkürzungsverzeichnis

BASOS	basophile Granulozyten
DFV	Deutsches Fleckvieh
EOS	eosinophile Granulozyten
Hb	Hämoglobin
HKT	Hämatokrit
LYMPHOS	Lymphozyten
MCH	Mean Corpuscular Hemoglobin
MCHC	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration
MCV	Mean Corpuscular Volume
MONOS	Monozyten
RBC	Red Blood Cells
SEGMK	segmentkernige Granulozyten
STABK	stabkernige Granulozyten
PCV	Packed Cell Volume
WBC	White Blood Cells

# **1 Einleitung**

Es gibt viele Möglichkeiten zur Untersuchung der Gesundheit und Leistung von Individuen. Voraussetzung dafür ist allerdings in den meisten Fällen sowohl eine direkte Kontaktaufnahme mit dem Patienten, als auch eine Art Maßstab, der den physiologischen Bereich innerhalb einer ausgewählten Gruppe angibt.

Beide Forderungen sind im Falle der Erhebung des gesundheitlichen und wirtschaftlichen Status über die Blutzusammensetzung als Indikator von lebenden Masttieren in der Endmast schwer zu erfüllen.

Da sich in der Literatur die meisten Blutuntersuchungen auf Zuchtstiere verschiedener Rassen beziehen, und die Blutentnahme in der Bullenmast wegen der Haltungsform für den Tierarzt eine Lebensgefahr darstellen würde, ist die Überlegung entstanden, Referenzbereiche für zelluläre Blutbestandteile aus Schlachttierblut, das direkt beim Schlachtvorgang gewonnen wird, zu ermitteln. Zum Ausschluss rassebedingter Unterschiede sollte nur das Deutsche Fleckvieh berücksichtigt werden.

Die Anwendbarkeit der hier ermittelten Referenzbereiche ist ausschließlich auf Masttiere der Rasse Deutsches Fleckvieh gegeben, die dem gleichen Prozedere unterworfen werden, nämlich einem Transport zum Schlachthof und der Blutgewinnung vom frisch geschlachteten Tier.

Sinn und Zweck dieser Werteerhebung ist es, dem praktischen Tierarzt einen Anhaltspunkt für die Beurteilung von Problemen im Fleckviehbullenmastbestand zu liefern, und nicht, wie im klassischen Sinne, die Referenzwerte auf das Einzeltier im Rahmen einer klinischen Untersuchung anzuwenden.



## **2 Literaturübersicht**

### **2.1 Referenzbereiche in der Medizin**

Will man eine präzise Definition des Begriffes „Referenzbereich“ erhalten, ist die einfachste Methode, in einem klinischen Wörterbuch nachzuschlagen. So steht im PSCHYREMBEL (1998) folgendes geschrieben: „(engl.) Normal values, reference values; Messwertbereiche für labormed. bestimmte Parameter biol. Proben, die durch Untersuchungen an einer gesunden Referenzpopulation gewonnen werden (Mittelwert  $\pm$  zwei Standardabweichungen); ein Über- od. Unterschreiten der Grenzwerte deutet i. d. R. auf einen pathol. Befund hin.“

Diese Erklärung gibt leider nur einen ganz kurzen Einblick in die Komplexität dieses Themas, so dass es einer viel detaillierteren Beleuchtung bedarf. Die erste Hürde stellt sich schon in den Abstrakta „Normalwert“ und „gesund“ dar. Im „aktuellen Lexikon“ der Zeitschrift TIERÄRZTLICHE PRAXIS (1991) wird diese Umschreibung als veraltet bezeichnet, da es keine absolute Gesundheit, die oft mit dem Begriff „normal“ gleichgesetzt wird, gibt, und auch Laborwerte von kranken Individuen innerhalb der Referenzbereichsgrenzen liegen können.

Die Auslegung des Schlagwortes „Population“ wird sowohl in weite als auch enge Grenzen gezwängt. Laut PSCHYREMBEL (1998) handelt es sich dabei um „...Gesamtheit von Individuen (i.w.S. auch von Tieren od. Mikroorganismen), die sich hinsichtl. best. Kriterien gleichen.“, während im „aktuellen Lexikon“ der Ausgabe TIERÄRZTLICHE PRAXIS (1991) klar definierte „Ein- und Ausschlusskriterien“ gefordert werden. LUMSDEN (2000) bemerkt, dass die Definition des Normalen oft missverstanden wird und plädiert, sich bei der Erstellung von Referenzbereichen an die Richtlinien des IFCC (International Federation of Clinical Chemists) zu halten. Hier ist das Prozedere sowohl für die Gewinnung, die Aufbereitung und die Analyse der Proben als auch deren statistische Verarbeitung beschrieben.

Über den Probenumfang gibt es kaum konkrete Angaben. Es werden Allgemeinplätze wie „... an möglichst vielen gesunden Individuen“ (PLONAIT, 1980) und an anderer Stelle „ausreichende Anzahl“ (PLONAIT, 1980) geschaffen.

Bei der Erstellung von Referenzbereichen und der Auswahl des Probandenspektrums muss sich der Untersucher über die Interpretation der zu gewinnenden Werte bewusst sein, und deshalb die entstehenden Risiken exogener und endogener Faktoren für eine sinnvolle Anwendbarkeit einkalkulieren.

Wie KRAFT (1997) ausdrücklich hinweist, darf nicht der Anspruch erhoben werden, dass Referenzbereiche für alle Individuen innerhalb einer Art gelten. STÖBER und GRÜNDER (1990) betonen, dass über die Kenntnis von „Normalwerten“ hinaus bei der Interpretation Erfahrung hinsichtlich der Beeinflussbarkeit von Blutparametern sowohl physiologischer als auch pathologischer Art bestehen sollte. In diesem Zusammenhang wird auf die zusätzlich nötige Überprüfung der Stimmigkeit weiterer klinischer Befunde zum Gesamtbild hingewiesen.

## **2.2 Exogene Einflüsse**

Jedes Individuum ist vielen verschiedenen Umweltreizen ausgesetzt, die eine adäquate Beantwortung mit dem Ziel der Lebenserhaltung und Fortpflanzung erfordern. Die wichtigsten Einflüsse sowohl auf das rote als auch auf das weiße Blutbild werden nachfolgend erläutert.

### **2.2.1 Klima**

Zur Präzisierung dieses Faktors muss eine Unterteilung in Makro- und Mikroklima vorgenommen werden.

Das Makroklima beschreibt die unveränderlichen Parameter, denen das Tier ausgesetzt ist. Hierzu zählen sowohl die Jahreszeiten mit den damit verbundenen Temperatur- und Luftfeuchtigkeitsverhältnissen, als auch die regional unterschiedlichen Höhenlagen. GREATOREX (1957) beschreibt einen Anstieg der Erythrozytenzahl, des Hämoglobins und des Hämatokrits zwischen April und September und führt diese Erscheinung auf die saisonal bedingte Fütterung zurück. Übereinstimmend für den Hämoglobinwert berichtet McCAY (1931) über einen leichten Anstieg während der Sommermonate. Auch jüngere Untersuchungen von PAYNE et al. (1974) und ROWLANDS et al. (1974) bestätigen dies.

Das Sonnenlicht wird von ELSNER-TRIERENBERG (1930) nicht zu den das Blutbild beeinflussenden Größen gezählt.

Durch einen verringerten O<sub>2</sub>-Partialdruck, wie in großen Höhenlagen der Fall, kommt es zu einer Gewebshypoxie und damit verbunden zu verstärkter Erythropoetinausschüttung mit nachfolgendem Erythrozyten- und Hämoglobinanstieg (EDER, 1987). JAIN (1993) erwähnt ebenfalls eine Erhöhung dieser Parameter und des Hämatokrits für in Hochgebieten lebende Tiere.

Im Mikroklima vereinigen sich die meist veränderbaren Faktoren, die auf das Individuum unmittelbar einwirken, so dass mannigfaltige Kombinationen der Größen Luftfeuchtigkeit und Temperatur unter Stall-, Weide- oder Transportbedingungen auftreten. TERUI et al. (1980) haben den Einfluss von Hitzestress bis zur physiologisch kritischen Grenze bei vier Holsteinochsen untersucht und finden einen signifikanten Abfall der Leukozytenfraktion vor. Bei ihrem Hitzetest können GUTIERREZ et al. (1971) weder diesbezüglich, noch für Hämatokrit, Erythrozytenzahl oder Hämoglobin einen Unterschied finden. Eine deutliche Reduktion tritt für MCV und MCH auf.

### **2.2.2 Ernährung**

Die Zusammensetzung des Futters kann eine erhebliche Beeinflussung auf das Blutbild haben. SEILS (1962) findet heraus, dass bei schlechter Ernährungslage oder auch bei Verzicht einer Fütterung von Heu eine stark ausgeprägte Erythropenie und damit gekoppelte Hypohämoglobinämie auftritt. Der anämische Zustand wird von ihm unter anderem auf das Fehlen wichtiger Mineralstoff-, Vitamin- und Spurenelementträger, die im Heu vorhanden sind, zurückgeführt. Weitere Autoren wie BÖTTGER (1926) und SCHMIDT (1947) machen eine alleinige Unterernährung für die Verringerung der oben genannten Blutparameter verantwortlich. Letzterer ergänzt, dass die Leukozytenwerte bei mangelhaftem Ernährungszustand kaum erniedrigt sind, und sich keine wesentlichen Auswirkungen auf das Differentialblutbild ergeben.

Vor dem Verbot der ausschließlichen Fütterung von Milch in der Kälbermast ist dieses Verfahren zur Erzeugung von „weißem“ Kalbfleisch angewendet worden, womit man den Ansprüchen der Konsumenten nachgekommen ist.

Durch die damit verbundene eisenarme Ernährung wird die Hämoglobinsynthese gebremst, was sich auf die Färbung der Muskulatur auswirkt (KUPFERSCHMIED, 1957).

Vermehrte Futteraufnahme hingegen soll laut KRÜGER (1959) wegen der erhöhten Stoffwechselsituation zu einem Anstieg der Erythrozytenzahl und des Hämoglobingehaltes führen.

Eiweiß wird von MANSTON et al. (1975) ein hämoglobinsteigernder Effekt zugesprochen, und eine reichliche Zufuhr mit der Nahrung erzeugt laut EDER (1987) eine Lymphozytose, wobei offen bleibt, ob sich diese relativ oder absolut auswirkt.

Auf das wichtigste Fütterungsverfahren in der Süddeutschen Bullenmast soll an dieser Stelle kurz eingegangen werden: MEYER (1993) schreibt, dass hier 60 – 70 % des Energiebedarfs aus Maissilage ohne weiterer Rauhfutterzulage stammen. Eine Ergänzung folgt durch Krafffutterzulage und vitaminisiertes Mineralfutter.

### **2.2.3 Haltung und Hygiene**

Untersuchungen, die sich mit den unterschiedlichen Haltungsformen im Hinblick auf die Beeinflussung der Blutzusammensetzung beschäftigen, fallen in ihren Resultaten sehr unterschiedlich aus: GÖTZE (1924) misst, dass Stallrinder 6 - 25,8 % weniger Erythrozyten und 30 – 37 % weniger Hämoglobin besitzen als Weiderinder. STAHL (1955) hingegen berichtet, dass bei 195 Rindern aus Weidehaltung und 205 aus Stallhaltung die Stalltiere über höhere Erythrozytenwerte verfügen, was auf die geringere O<sub>2</sub>-Konzentration der Stallluft zurückgeführt wird. Bei Schuppenstallhaltung während der Sommermonate kann er höhere Hämoglobinwerte als bei der Vergleichsgruppe im Stall ermitteln. Von KRÜGER (1959) wird die größere Erythrozytenzahl und die Hämoglobinzunahme von Weiderindern auf die ständige Bewegungsaktivität zurückgeführt und als metabolische Umsatzsteigerung interpretiert. Die bessere Luftqualität wird nicht als Einflussfaktor gezählt, da Untersuchungen beweisen, dass Stallluft keine wesentlichen Auswirkungen auf die Blutzusammensetzung hat.

In diesem Zusammenhang muss auch auf die in der nächsten Umgebung des Tieres herrschende Hygiene eingegangen werden. Sowohl Endo- als auch Ektoparasiten können auf das Blutbild nachhaltig einwirken. Reagierend antwortet der Körper mit einer Eosinophilie, die aber bei parasitärer Dauerreizung in Eosinopenie umschlagen kann (WIRTH, 1942).

Auch einige Umweltgifte wie z.B. bleihaltige Substanzen, die in der Landwirtschaft Verwendung finden und nach wie vor die häufigste Vergiftungsquelle darstellen (STÖBER, 2002), müssen als Anämieauslöser beachtet werden.

#### **2.2.4 Blutentnahme- und Untersuchungstechniken**

Allgemeine Einflüsse von Probennahme, Probentransport und Probenverwahrung auf die Untersuchungsergebnisse sind Gegenstand der Diskussion bei GUDER (1976).

So wird innerhalb einer Reihenuntersuchung herausgefunden, dass ein Fehler bei der Probennahme viermal so groß ist wie der gesamte Analysefehler, wenn bei der Hämoglobinbestimmung automatische Geräte verwendet werden.

Bereits 1911 weist BÖHME auf einen Einfluss der Körperlage auf die extrazelluläre Wasserverteilung und Blutzellverteilung beim Menschen hin. Auch PETTY et al. (1994) finden heraus, dass beim Schächten von Kälbern im Liegen gegenüber der konventionellen Schlachtmethode mit vorausgehendem Bolzenschuss im Stehen eine Differenz im Hämatokrit auftritt, führen aber gleichzeitig die dafür nötigen Zwangsmaßnahmen als weitere mögliche Ursache auf.

Von GUDER (1976) wird auch auf das Problem der Probenkontaminierung eingegangen, und er erläutert, dass bereits geringgradige Verunreinigungen zu schwerwiegenden Fehlern und damit zu Fehlinterpretationen führen können.

Verschiedene Maßnahmen zur Vermeidung von Kontaminierung wie Verwendung von Einmalartikeln und sofortiger Verschluss der Probenröhrchen werden vorgeschlagen.

Eine Untersuchung von SEARS et al. (1978) beschäftigt sich mit dem Vergleich der Blutentnahmestellen Vena jugularis und Vena mediana caudalis. Die simultane Abnahme von Blut beider Punktionsorte ergibt hier keinen signifikanten Unterschied in Hämatokrit, Erythrozyten- und Leukozytenzahl, während PARKER und BLOWEY (1974) einen niedrigeren Hämatokrit- und Hämoglobinwert im Coccygealvenenblut konstatieren. Diese Erscheinung wird auf das Phänomen des „Plasma-skimming“ („Plasmaaufschäumung“) in der kleinkalibrigeren Schwanzvene zurückgeführt.

Dass Schwanzarterienblut einen geringeren Hämatokrit aufweist als Schwanzvenenblut wird eben damit erklärt.

Als Blutentnahmemethode am Schlachthof schlägt GRÉGOIRE (1987) die Punktion der Vena subclavia am bereits gespaltenen Tierkörper vor, damit ein erhöhtes Unfallrisiko, das am Ort der Entblutung aufgrund des schmierigen Bodens und der eventuellen Schlachtkörperkontraktionen besteht, vermieden wird.

In einem Vergleich der Güte von Blutzellzählmethoden werden das Zählkammerverfahren nach Bürker und automatische Analysegerätmethoden

(hier: Celloscope automatic blood cell counter) gegenübergestellt. Laut THORELL (1963) gibt es keinen signifikanten Unterschied für die jeweiligen Resultate bezüglich weißer und roter Blutzellen von Pferden, Rindern und Schweinen, und der Gesamtfehler der automatischen Analyse ist geringer.

Nicht nur die Methode sondern auch das Labor sowie der einzelne Untersucher können bei ein und derselben Probe unterschiedliche Ergebnisse erzielen. Von LORENZ et al. (1978) wird berichtet, dass die Untersuchungsbefunde verschiedener Laboratorien nach Aufspaltung der gleichen Probe in Subproben dermaßen unterschiedlich ausfallen, dass keine ausreichend sicheren Aussagen bezüglich des untersuchten Kriteriums getroffen werden können. Von KRAFT und DÜRR (1997) werden Qualitätskontrollen empfohlen, um die Messergebnisse im Labor zuverlässig und aussagekräftig zu gestalten.

Blutbedingte Störfaktoren wie z. B. Hämolyse können gering gehalten werden durch schonenden mechanischen Umgang. Eine baldige Untersuchung und kontaminationsloses Arbeiten tragen zur Reduktion von Fehlern bei (GUDER, 1976).

## **2.3 Endogene Einflüsse**

### **2.3.1 Alter**

Hämatologische Untersuchungen beim Rind befassen sich häufig mit der Auswirkung des Alters auf die Zellzahl und zeigen die Notwendigkeit einer Klassifizierung auf. Zum Zeitpunkt der Geburt des Kalbes besteht eine Erythrozytenzahl, die höher liegt als die für das adulte Rind beschriebene. Diese sinkt stetig und pendelt sich im zweiten Lebensjahr auf den für Erwachsene physiologischen Bereich ein. Laut SCARBOROUGH (1931) verfügen Kälber über 0,5 bis eine Million pro  $\text{mm}^3$  mehr rote Blutkörperchen als Erwachsene. Entgegengesetzt verhält es sich mit dem Hämoglobinwert, der sich im dritten Lebensjahr dem Referenzbereich Adulter nähert (KUPFERSCHMIED 1957), aber in den ersten ca. vierzig Lebenstagen zunächst abfällt (KNOWLES et al., 2000). Von einem späteren Anstieg des Hämoglobins ab der 25. Lebenswoche bis zum fünften Jahr spricht ROWLANDS (1986). Die große Streuung unter den Jungtieren führt KUPFERSCHMIED (1957) auf den noch instabilen Eisenstoffwechsel zurück. PENNY et al. (1966) berichten übereinstimmend mit MONKE et al. (1998), und auch STARK et al. (1978), dass der Hämatokrit

zwischen drittem und achtem Jahr am höchsten ist. Während erstgenannte Autoren keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter, Hämoglobin, MCV, MCHC und Erythrozytenzahl finden können, beschreiben letztere, wie auch HOLMAN und DEW (1967) eine stetige Abnahme der roten Blutkörperchen, eine Kurve mit zwei Gipfeln für den MCHC und eine Zunahme von Hämoglobin und MCV im Laufe des Lebens. Beide Untersuchungen sind speziell zum Zweck der Referenzbereichsermittlung durchgeführt worden. Die Reduktion der Erythrozytenzahl wird schon bei RUSOFF (1954) erwähnt.

Konträrerweise wird zum Hämatokritanstieg eine Abnahme der Erythrozytenzahl von  $8,56 \times 10^{12} / l$  im dritten Lebensmonat auf  $5,18 \times 10^{12} / l$  mit 30 Monaten bemerkt, der jedoch der mittleren Zunahme des MCV von  $38 \mu^3$  auf  $60 \mu^3$  in dieser Phase zugeschrieben wird. Eine Studie über das Zellvolumen bezogen auf das Gesamtblutvolumen gibt es auch von WEHMEYER (1954), der eine Abnahme von 35 % ein paar Tage nach der Geburt auf 28 % bis zum sechsten Monat und einen Wiederanstieg ab einem Jahr bis zum Maximum von  $34,8 \pm 0,8 \%$  herausfindet. Die neutrophilen Granulozyten und die absolute Leukozytenzahl liegen laut KNOWLES et al. (2000) beim neugeborenen Kalb über den für Adulte üblichen Werten. SCARBOROUGH kommt bereits 1931 für letztere zum selben Ergebnis, während er für estere einen um 10 % niedrigeren Wert ermittelt. Nach KUPFERSCHMIED (1957) zeigt die Zahl der weißen Blutkörperchen einen wellenartigen Verlauf: ab dem achten Tag eine Zunahme im Mittel von  $8,5 \times 10^9 / l$  auf  $9,8 \times 10^9 / l$  bis zum 50. Tag; danach ein Absinken auf  $9,1 \times 10^9 / l$  bis zum 200. Tag, gefolgt von einem erneuten Anstieg auf  $9,4 \times 10^9 / l$  mit einem Jahr. Eineinhalb- bis dreieinhalbjährige Zuchtstiere werden von ihm bei  $8,9 \times 10^9 / l$  eingeordnet. HOLMAN und DEW (1967) beschreiben einen ähnlichen Verlauf für Mastkälber, doch sind deren Mittelwerte höheren Schwankungsbreiten unterworfen. Zusammenfassend schließen PENNY et al. (1966), dass ein signifikanter Rückgang der Leukozytenfraktion im ersten Lebensjahr zu verzeichnen sei. Aussagen dieser Verfasser zufolge über die vorherrschenden Leukozytenfraktionen, nämlich die der neutrophilen Granulozyten und der Lymphozyten, steigt die absolute Zahl der ersten Untergruppe bis zum siebten Lebensjahr an, während die der anderen im gleichen Zeitraum abnimmt. Diese komplementäre Bewegung beschreiben sowohl HOLMAN und DEW (1967) als auch LORENZ et al. (1978). Die Folgen für das Differentialblutbild werden von MONKE et al. (1998) erläutert: es

kommt zu einer Umkehr des Neutrophilen : Lymphozyten – Verhältnisses zwischen Einjährigen (0,85 : 1) und Adulten (2,6 : 1). Hier kann allerdings die Zunahme der neutrophilen Blutzellen nicht bestätigt werden; es wird sogar ein Rückgang gemessen. Die Inversion wird hier dem überproportionalen Abnehmen der Lymphozyten zugeschrieben. Gleichzeitig wird aber Stress als beeinflussende Komponente ausgeschlossen, da die Tiere an das „handling“ bei der Blutentnahme gut gewöhnt sind. Die Untersucher betonen in ihren Ausführungen die Wichtigkeit von Altersangaben bei Referenzbereichstabellen.

Für die anderen weißen Zellfraktionen, wie die Monozyten, eosinophilen, basophilen und stabkernigen Granulozyten werden die höchsten Zahlen im Jährlingsalter ermittelt, aber kein signifikanter Altersunterschied festgestellt. Die größte Varianz betrifft die Eosinophilen.

PENNY et al. (1966) sehen in ihrer Untersuchung über „hämatologische Werte für den klinisch normalen Bullen“, anders als bei MONKE et al. (1998), einen Anstieg der relativen Zahlen für letztgenannte Zellart bis zum siebten Lebensjahr, während absolut gezählt kein Alterstrend erkennbar ist. Dieser Meinung sind auch STÄMPFLI und ITTIG (1982): Monozyten und Basophile werden absolut und relativ als altersunabhängig eingestuft.

### **2.3.2 Geschlecht**

Bei der nachstehenden Betrachtung soll neben männlichen und weiblichen Vertretern auch Kastraten Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Die meisten Autoren sind sich einig, dass Stiere über höhere Erythrozytenzahlen verfügen als Kühe. So findet SCARBOROUGH (1931) bei seinen Untersuchungen einen Unterschied von einer bis eineinhalb Millionen Zellen pro  $\text{mm}^3$ . EDER (1987) setzt für Kastraten einen niedrigeren Wert als bei Bullen an, während SCARBOROUGH (1931) der Kastration keinen Einfluss auf die Anzahl zuschreibt. Einen deutlichen Geschlechtsunterschied, auch bei den Parametern Hämatokrit und Hämoglobin, ermitteln STARK et al. (1978). Sie stellen ihre erhobenen Durchschnittswerte von 40,8 % (HKT) und 145 g/l (Hb) des Bullen, denen von ROWLANDS und MANSTON (1976) für Kühe mit 27 – 38 % (HKT) und 98 – 142 g/l (Hb) gegenüber. Ähnliche Differenzen für Hämoglobin findet man sowohl bei McCAY (1931) und BROOKS und HUGHES (1932) als auch bei KUPFERSCHMIED (1957). Diese Verhältnisse spiegeln sich auch in der Humanphysiologie wider (HAWKINS et



al., 1954). Als Erklärungsversuch wird von MOLINARI et al. (1973) auf ein niedrigeres Plasmavolumen bei männlichen Individuen hingewiesen, was mit der höheren Konzentration von zirkulierendem Androgen zusammenhängt.

Im Gegensatz zu den oben erwähnten Beobachtungen können ANDERSON et al. (1930) für Hämoglobin und DOORNENBAL (1977) für den Hämatokrit einen höheren Wert bei weiblichen Tieren messen.

Über die Unterschiede im weißen Blutbild zwischen den Geschlechtern gibt es recht gegensätzliche Angaben. Laut STORCH (1901) ist bei den männlichen eine geringere absolute Zahl zu finden als bei den weiblichen. Bei UTENDÖRFER (1906) und TUROWSKI (1908) sind die Angaben genau umgekehrt. Im Differentialblutbild werden hier keine sexuell bedingten Auffälligkeiten entdeckt. Von MONKE et al. (1998) wird allgemein aus der Literatur aufgegriffen, dass beim Rind gegenüber anderen Spezies von einem „lymphozytären Blutbild“ gesprochen wird. Dies wird durch ihre Untersuchung insofern präzisiert, als es für die adulte Kuh zutrifft, jedoch beim erwachsenen Stier die neutrophile Granulozytenfraktion als die vorherrschende angesehen werden muss.

### **2.3.3 Rasse**

Mit Zusammenhängen von Blutparametern und Rassenzugehörigkeit haben sich STÄMPFLI und ITTIG (1982) sehr ausführlich beschäftigt. In ihrer Untersuchung stellen sie Rinder gleichen Alters, männlichen Geschlechtes und unterschiedlicher Rassen gegenüber. Zur Auswahl gehören Braunvieh, Simmentalerfleckvieh, Schwarzfleckvieh und Einkreuzungen dieser Rassen mit Red Holstein und Brown Swiss. Umwelteinflüsse werden weitgehend ausgeschaltet, wie bereits von ROWLANDS (1980) in seinen eigenen Forschungen kritisch bemerkt, indem alle noch wachsenden Stiere unter standardisierten Bedingungen gehalten werden. Für die reinrassigen Simmentalerstiere wird ein von den übrigen Rassen nach unten abweichender Hämatokrit gemessen. Bei der Einkreuzung von Red Holstein steigt die Erythrozytenzahl, der Hämatokrit und das Hämoglobin an. Je größer der Red Holstein Anteil, desto ähnlicher werden die Blutbefunde denen des Schwarzfleckviehs, aus dem die genannte rotbunte Rasse hervorgeht. Umgekehrt gehen bei der Einkreuzung von Brown Swiss in das reinrassige Braunvieh das Hämoglobin und der Hämatokrit nur geringgradig zurück, während die

Erythrozytenzahl stark abnimmt, und das MCV, auch verglichen mit den anderen Gruppen, stark ansteigt.

Eine deutlich höhere Erythrozytenzahl bei Friesianbullen gegenüber Guernseyvertretern finden PENNY et al. (1966), jedoch keine weiteren Unterschiede diesbezüglich zwischen anderen Rassen. Der Hämoglobingehalt wird von diesen Autoren als nicht von der Rasse abhängig beurteilt, während das MCV bei Herefords signifikant geringer als bei anderen Rassen eingestuft wird. Auch DOORNENBAL (1977) bestätigt obige Behauptung, dass Simmentaler und hier auch Limousin deutlich niedrigere Hämatokrit- und Hämoglobinwerte aufweisen als andere Rinderrassen. RUSOFF et al. (1954) ermitteln bei ihren Studien über das rote Blutbild bei Milchrassestieren ähnlichen Alters ebenfalls deutliche Abweichungen vor allem für den Hämatokrit.

SCARBOROUGH (1931) stellt bei seinen Literaturnachforschungen ganz allgemein fest, dass frühreife Rinderrassen eine Tendenz zur Anämie aufweisen. Beim Blick auf das weiße Blutbild beschreiben LORENZ et al. (1978) eine beträchtliche Variabilität innerhalb der Rinderrassen, jedoch keine signifikanten Abweichungen zwischen Milch- und Fleischrassen. STÄMPFLI und ITTIG (1982) finden bei ihren Recherchen heraus, dass die Braunviehgruppe weniger Leukozyten besitzt als die Vergleichsgruppen, und eine Einkreuzung, anders als beim roten Blutbild, unbedeutende Auswirkungen hat. In der Klassifizierung des Schwarzfleckviehs als Vertreter hoher Leukozytenzahlen stimmen sie mit LORENZ et al. (1978) überein.

Alle Autoren sind sich einig, dass die absolute Zahl der Leukozyten bei der gesamten Spezies im ersten Lebensjahr sinkt, doch laut PENNY et al. (1966) der geringste Abfall bei Hereford zu verzeichnen ist. Das Differentialblutbild alter Friesianbullen zeigt sich nach dieser Auswertung extremer in den Anteilen der neutrophilen Granulozyten und Lymphozyten, nämlich überdurchschnittlich für erstere und unterdurchschnittlich für letztere Fraktion. Gleiches für die Neutrophilen berichten STÄMPFLI und ITTIG (1982). Während diese höhere Monozytenwerte bei Simmentalerfleckviehtieren und höhere Eosinophilenwerte bei Schwarzfleckviehtieren konstatieren, fallen PENNY et al. (1966) diesbezüglich keine Rassenunterschiede auf. Die Schweizer Autoren halten es für möglich, dass ein Zusammenhang zwischen bestimmten Charakteristika (wie z. B. Robustheit) und der Verteilung von Blutzellen für die einzelnen Rassen besteht.

#### **2.3.4 Stress**

Die klassische Definition hierfür liefert H. Selye als eine „bei über das normale Maß hinausgehender Belastung des Organismus (...) auftretende Alarmreaktion (gesteigerte Sekretion von Wirkstoffen des Hypophysenvorderlappens und der Nebenniere)“ (ANONYM, 1995). Außer der physiologischen wird hier auch die psychologische Komponente aufgegriffen und dafür ein individuelles Reaktionsmuster postuliert.

In der Literatur wird zwischen einer Art aktivem und passivem Stress unterschieden. Erstere wird vom Tier selbst erzeugt wie z. B. durch körperliche Anstrengung, zweite durch äußere Einflüsse wie Transport oder neue Umgebung.

Schon 1930 wird von CANHAM der Einfluss auf die Erythrozytenzahl durch Arbeit beim Bullen untersucht, und ein durch Anstrengung provoziertes Ansteigen der roten Blutkörperchen notiert. SINGH et al. (1968) hingegen stellen ein Absinken (bei einem Untersuchungsumfang von vier Bullen) ein bis zwei Stunden nach Belastungsende fest, jedoch ohne Signifikanz. Dieses wird als möglicher Verdünnungseffekt oder Zellerstörung gedeutet. Die absolute Leukozytenzahl ist bei diesen Bullen signifikant erhöht.

Dieses Ergebnis steht dem von ARAVE et al. (1978) gegenüber. Diese finden heraus, dass trotz einer deutlich erhöhten Glucocorticoidkonzentration nach der Leistung kaum eine messbare Auswirkung auf die Leukozytenwerte, weder absolut noch relativ, besteht. Begründet wird dieses Phänomen mit einer nur kurzen Stressdauer und einer sich zeitlich direkt anschließenden Blutauswertung.

Neben den hier erörterten endogenen müssen auch Formen des exogenen Stresses, die durch Transport oder „handling“ dem Tier widerfahren, unter die Lupe genommen werden.

In einer Studie von FLORES et al. (1992a) werden die Effekte des Transportes von adulten Rindern mit unterschiedlichen Wartezeiten (24 und 48 h) am Schlachthof auf das weiße Blutbild beleuchtet. Dabei weist die kürzer wartende Gruppe niedrigere Lympho-, Mono- und Eosinophilenwerte auf, während die Neutrophilen im Vergleich höher ausfallen. Für die länger wartenden Tiere befinden sich die Neutrophilen und Lymphozyten im Normalbereich, während die Werte für die Monozyten und Eosinophilen für beide Gruppen unter der Norm liegen.

In einer weiteren Studie von FLORES et al. (1992b) heißt es, dass bei einer Wartezeit von 12 bis 24 Stunden trotz der Möglichkeit, Wasser ad libitum

aufzunehmen, ein Ansteigen des Hämatokrits verzeichnet werden kann, der aber am dritten Wartetag wieder rückläufig ist. Da gleichzeitig auch Gesamtprotein untersucht worden ist, das beim Warten abfällt, wird der hohe Hämatokrit nicht einer Austrocknung, sondern einer Homöostaseveränderung durch Transportstress zugeschrieben.

Über das rote Blutbild berichten DOORNENBAL et al. (1987). Ihr Augenmerk richtet sich auf 36 Bullen, die geringen und starken Stresssituationen durch verschieden intensives Treiben und unterschiedlich langen Transport ausgesetzt worden sind. Zusammenfassend wird dem Ausmaß des Stresses ein starker Einfluss mit Steigerung des Hämoglobins und des Hämatokrites zugeschrieben. Als mögliche Komponenten werden auch Wasser- und Futterabwesenheit genannt.

Zum selben Ergebnis bezüglich dieser beiden Blutparameter kommen auch FLORES et al. (1992b).

Dass zusätzlich die Beladungsdichte beim Schlachtviehtransport wesentliche Auswirkungen auf die Zellverteilungen im Blutbild hat, zeigen TARRANT et al. (1992). Hier kommt es zum Anstieg von Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozytenzahl und neutrophilen Granulozyten, während die Lymphozyten und Eosinophilen abfallen bei zunehmender Wagonbesetzung.

Eine Gewöhnung an wiederholte Blutentnahmen können GARTNER et al. (1969) beobachten. In der ersten Versuchswoche kommt es zur Erhöhung von Hämatokrit, Hämoglobin und Erythrozytenzahl, die sich in der zweiten Woche wieder im Referenzbereich stabilisieren. Die niedrige MCHC bei konstantem MCH und gegenläufigem PCV in der ersten Versuchswoche wird einem Anschwellen der roten Blutzellen zugeschrieben. Als Begründung werden Blut-pH-Schwankungen angeführt, die bei aktivem oder passivem Stress entstehen.

Im weissen Blutbild sehen die Untersucher einen absoluten Zellzahlabfall anfangs mit Erholung in der zweiten Woche. Den grössten Schwankungen ist hier die Lymphozytenfraktion ausgesetzt.

Die Autoren unterstreichen abschließend die Wichtigkeit der Beachtung von Stressfaktoren bei der Erarbeitung von Basalwerten.

BRAMBILLA et al. (1998) haben repräsentative Stichproben aus 14 Betrieben unterschiedlicher Nutzungsstrukturen gezogen und finden eine Lymphopenie und Granulozytose bei solchen Tieren, wo synthetische Glucocortikoide nachgewiesen werden. Das Verhältnis Neutrophile zu Lymphozyten liegt hier über dem

Referenzbereich, und es gibt keine Hinweise auf bakterielle Erkrankungen, die dieses Phänomen erklären könnten, da die absolute Zahl der Leukozyten sich im physiologischen Bereich befindet. Ergänzend führen SCHILLINGER und BUCHER (1980) an, dass bei der Applikation die galenische Zubereitung der einzelnen Substanzen in der Verschiebungsdauer des Neutrophilen : Lymphozytenquotients verantwortlich ist, und auf das rote Blutbild keine auffälligen Veränderungen ausgeübt werden.

### **2.3.5 Individualität**

Will man dem einzelnen Tier in seiner Individualität gerecht werden, müssen Aspekte wie genetisches Material und Charaktereigenschaften geprüft werden.

So demonstrieren STÄMPFLI und ITTIG (1983) in ihren Forschungen, dass Bullen unterschiedlicher Blutgruppen unterschiedliche Erythrozytenzahlen aufweisen, und eine Auswirkung auf die Erythrozytenindices besteht. Eine wichtige Rolle, das MCV betreffend, schreiben diese Autoren dem Hämoglobintyp zu: beim Rind trägt der Hämoglobin B Typ eine stärker negative Ladung als der Hämoglobin A Typ. Es wird angenommen, dass zur Wahrung der Elektroneutralität ein Kationenanstieg im Hämoglobin B Typ die Konsequenz ist. Folglich steigt die Zahl der osmotisch aktiven Partikel hier in dieser Untergruppe. Damit aber die osmotische Balance zum Plasma gehalten wird, muss in Erythrozyten mit B Typ mehr Wasser enthalten sein, als in solchen mit Typ A. Für erstgenannte rote Blutkörperchen resultiert deshalb ein höheres MCV und eine niedrigere MCHC.

Die absolute Zahl der roten Blutzellen, wie von STÄMPFLI und ITTIG (1983) untersucht, ist bei Bullen mit Blutgruppe F niedriger als bei denen mit FV oder V. STARK et al. (1978) haben in ihren Studien die Wiederholbarkeit von Blutwerten für Hämatokrit und Hämoglobin innerhalb einzelner Bullen, wie auch bereits in früheren Untersuchungen bei KITCHENHAM und ROWLANDS (1976), KITCHENHAM et al. (1977) und ROWLANDS et al. (1974) beschrieben, bestätigen können.

1986 schreibt ROWLANDS, dass eine hohe Erbllichkeit für Hämoglobin besteht, die beim Jungbullen (0,17) noch nicht zu Tage tritt, aber beim Erwachsenen (0,55) sich manifestiert.

Hoch signifikante Unterschiede ( $p < 0,01$ ) zwischen Individuen innerhalb einer Rasse bezüglich der Leukozyten finden RUSOFF et al. (1954).

Jegliche Regeln, die für das Blutbild beim Rind jemals erstellt worden sind, werden von LOMBARD und BELGARRIC (1965) in Frage gestellt, indem sie behaupten, dass die Zahlveränderungen der Blutkörperchen als auch das Differentialblutbild reine Kennzeichen der Individualität sind, und weder ein pathologischer noch ein physiologischer Zustand dafür verantwortlich gemacht werden können.

## **2.4 Statistische Methoden**

Die Statistik bietet viele Möglichkeiten zur Etablierung von Referenzbereichen. In den Anfängen der Referenzbereichserstellung, so kritisiert HENRY(1974), ist ungeachtet der Werteverteilung blind die Formel  $\pm 2s$  angewendet worden, so dass absurde Angaben wie z. B.  $160 \pm 180$  entstanden.

Mittlerweile gibt es in der Literatur sehr wertvolle Richtlinien. LUMSDEN und MULLEN (1978) liefern eine Art Gebrauchsanweisung zur Erstellung von Referenzbereichen:

### **2.4.1 Verwendete Abkürzungen**

- ▶ = Mittelwert
- s = Standardabweichung
- n = Zahl der Bestimmungen
- x( ) = Einzelbestimmung, wobei
  - x(1) = niedrigster Wert
  - x(n) = höchster Wert in einer aufsteigend geordneten Wertesammlung

### **2.4.2 Identifikation von Ausreißern und Eliminierung**

Als erster Schritt wird die Identifikation von Ausreißern und deren Eliminierung empfohlen. Falls zu diesem Zeitpunkt die Verteilungsart der Werte noch unbekannt ist, aber eine Normalverteilung angenommen werden kann, sollte die Formel nach Henry und Reed angewendet werden, die davon ausgehen, daß Daten einer homogenen Gruppe diesem Quotienten folgen:

$$\frac{x(n) - x(n-1)}{x(n) - x(1)} < \frac{1}{3}$$

Sollte a priori von einer Gaußverteilung ausgegangen werden, sind zwei weitere Methoden zur Ausreißerdetektion beschrieben:

Zum einen

a) für den höchsten Wert: 
$$r_{10} = \frac{x(n) - x(n-1)}{x(n) - x(1)}$$

b) für den niedrigsten Wert: 
$$r_{10} = \frac{x(2) - x(1)}{x(n) - x(1)}$$

( $r_{10}$  kann einer von DIXON (1953) erstellten Tabelle entnommen werden; falls  $r_{10}$  größer als der kritische Wert ist, sollte der betrachtete Wert eliminiert werden. Die hier ausgewählte Formel bezieht sich auf eine Probenzahl von maximal sieben. Bei steigender Anzahl wird die Formel modifiziert.)

oder zum anderen der als Grubbs T-statistic bekannte Test:

a) für den höchsten Wert: 
$$T_n = \frac{x(n) - \bar{x}}{s}$$

b) für den niedrigsten Wert: 
$$T_1 = \frac{\bar{x} - x(1)}{s}$$

Der betrachtete Wert wird verworfen, falls  $T_n$  oder  $T_1$  größer ist als der kritische Wert aus der von GRUBBS (1969) erstellten Tabelle.

### **2.4.3 Verteilungsform**

Der zweite Schritt soll die Überprüfung der Verteilungsart sein. Es werden zwei gebräuchliche Verfahren vorgeschlagen:

- a) Chi – Quadrat – Test
- b) Kolmogorff – Smirnof – Test

Nach der Klärung, ob die Daten einer Normalverteilung folgen oder nicht, sind parametrische oder nicht parametrische Verfahren anzuwenden.

#### **2.4.4 Parametrische Verfahren**

##### **2.4.4.1 Gauß Toleranzintervall**

Mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,90 beinhaltet dieses Intervall 95 % der Population. Es kann mit folgender Formel erstellt werden:

$$L_1 = \bar{x} - ks$$

$$L_2 = \bar{x} + ks$$

wobei  $L_1$  den unteren Grenzwert darstellt, und  $L_2$  den oberen. (k ist eine von WEISSBERG und BEATTY (1960) erarbeitete probenumfangsabhängige Größe).

##### **2.4.4.2 Gauß 95 % - Perzentilintervall**

Das Augenmerk gilt dem 2,5ten und dem 97,5ten Perzentil. Diese beiden Punkte kennzeichnen die Eckpfeiler, zwischen denen 95 % der Verteilung liegen.

Die Normalverteilung als Graph ist eine Glockenkurve mit dem Maximum bei  $\mu$  und den Wendepunkten  $\mu \pm \sigma$ .

Die beiden oben genannten Perzentile erhält man mit der Formel:

$$L = \mu - 1,96c s$$

$$U = \mu + 1,96c s,$$

wobei L die Untergrenze darstellt und U die Obergrenze.

c ist eine probenumfangsabhängige Größe, die auf eine Dezimalstelle gerundet immer 1,0 ergibt.

Diese Formel entspricht weitgehend der Methode des „klassischen“

Referenzbereiches,  $\bar{x} \pm 2s$ , wie sie bei KRAFT (1997) beschrieben ist und wahrscheinlich am häufigsten verwendet wird.



### 2.4.4.3 Transformation

Meist sind aber biologische Daten nicht normal verteilt, so dass eine links- oder rechtsschiefe Kurve entsteht. KRAFT (1997) schlägt vor, bei Linkssteilheit die Werte zu logarithmieren und bei Rechtssteilheit mittels e-Funktion annähernd eine Normalverteilung zu erzwingen und dann die „klassische“ Referenzbereichsformel anzuwenden. Hier muss allerdings das Abschneiden von Werten und damit eine Verwischung von physiologischen Grenzen hingenommen werden.

HENRY (1974) fasst zusammen, dass die meisten Statistiker sich darüber einig sind, dass die Verteilung innerhalb normaler Populationen weder einer Gauß'schen, noch einer logarithmierten Gaußkurve folgen.

## **2.4.5 Nichtparametrische Verfahren**

### 2.4.5.1 Nichtparametrisches Toleranzintervall

Hier müssen die Daten in aufsteigender Reihenfolge geordnet werden.

Eine große Bedeutung kommt hier dem Probenumfang zu. LUMSDEN und MULLEN (1978) behaupten, dass eine Probenzahl von mindestens 80 vorhanden sein muß, dass 95 % der Population mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,90 zwischen dem niedrigsten und höchsten ermittelten Wert liegen. Wird die Probenzahl herabgesetzt, so ist die Wahrscheinlichkeit von 0,9 oder der Anteil der Population von 95 % geringer. Erscheinen die Eckdaten unwahrscheinlich, muss ein Probenumfang von 140 gewährleistet sein, damit der nächsthöhere von unten und der nächstniedrigere Wert von oben als Grenzwerte verwendet werden können.

### 2.4.5.2 Nichtparametrisches 95%-Perzentilintervall

Dieses Verfahren stellt mit das gängigste in der Referenzbereichsermittlung dar (HENRY, 1974).

Die gemessenen Werte werden aufsteigend geordnet und die niedrigsten und höchsten 2,5 % werden eliminiert, wenn es sich um einen zweiseitigen Referenzbereich handelt. Beim einseitigen werden nur die oberen 2,5 % ausgeschlossen.

Dieses Vorgehen bedient sich der Formel:

$$r_u = 0,025 (n+1) ; r_o = 0,975 (n+1)$$

( $r_u$  beschreibt die untere Position;  $r_o$  die obere Position).

Die Ergebnisse stellen den rten Wert in der aufsteigend geordneten Datensammlung dar. Dieser ist meist keine ganze Zahl und muß durch Interpolieren der beiden betrachteten Positionen errechnet oder einfach gerundet werden.

## **2.5 Charakteristika der Blutzellen beim Rind**

### **2.5.1 Verteilung der weißen Blutzellen**

Das Vorkommen von Leukozyten ist nicht nur an Blutgefäße gebunden, sondern erstreckt sich auch auf Gewebe. Es entsteht hieraus je nach Bedarf ein Fließgleichgewicht zwischen Knochenmark, Blut und verschiedenen Organen. Durch den Mitose- und Reifungspool entsteht ein Reservepool, auf den in Situationen benötigter Abwehr zurückgegriffen werden kann. Durch den Übertritt von Zellen in die Zirkulation entsteht der Blutpool, von dem aus die Absendung von Entzündungszellen in alterierte Gewebsbezirke Ursprung nimmt, was wiederum das Vorkommen der einzelnen Zellfraktionen im Blutstrom stark beeinflusst. Das Blutplasma wird von den Leukozyten folglich nur als Transportmedium gebraucht, und ein Blutbild spiegelt nur einen augenblicklichen Zustand wider (KRAFT, 1997). Diese Tatsache muss bei der Interpretation berücksichtigt werden.

### **2.5.2 Differenzierung der weißen Blutzellen**

Für die Ermittlung der relativen Anteile der einzelnen Leukozytenfraktionen an der Gesamtleukozytenzahl muss ein Differentialblutbild erstellt werden.

Damit die Fehlerbreite bei der Auswertung gering gehalten wird, müssen einige Punkte beachtet werden:

So berichtet SPODE (1956), dass der Fehler bei 100 ausgezählten Zellen fast doppelt so groß ist wie bei 200.

Auch bei der Unterscheidung der einzelnen Zelluntergruppen kann es beim Rind zu Problemen kommen. In der Literatur gibt es uneinheitliche Angaben über die Zuordnung der neutrophilen Granulozyten bezüglich ihres Reifungsgrades. MÄCKLE (1953) stellt verschiedene Einteilungsmöglichkeiten einander gegenüber und betont die Wichtigkeit der einheitlichen Auswertung. Er schlägt dafür das von SCHILLING (1938) erarbeitete Konzept vor, in dem es heißt, nur Zellen mit fadenartigen Kernabschnitten zu den Segmentkernigen zu zählen. Andere, deren Kern sich unsegmentiert mit dunklem zerfließenden Kernstab in S-, Hufeisen- oder Knäuelform

darstellt, gehören zu den Stabkernigen. Weitere mit „breitwurstförmigem“, locker gefeldertem Kern sollen den Jugendlichen bzw. den Metamyelozyten zugeordnet werden. Zweifelhafte Kerne werden zur nächst reiferen Gruppe gerechnet, da dort eine Fehleinordnung am wenigsten auffällt.

Schwierigkeiten kann es manchmal bereiten, beim Rind die Lymphozyten von den Monozyten zu unterscheiden. Darüber hinaus gibt es bei dieser Spezies zwei morphologisch unterschiedliche Lymphozytenarten. Wie bereits für den Menschen und die Ratte beschrieben, werden auch hier makronukleoläre und polynukleoläre Lymphozyten unterschieden (URBANECK, 1967). Bei ersteren stellt sich der Kern rund bis oval dar mit einer lockeren hell-graublau gefärbten Chromatinstruktur und großem, deutlich hervortretendem Nukleolus, der kräftig blau angefärbt ist.

Zweitere besitzen einen ovalen, meist einseitig eingebuchteten Kern, in dem sich mehrere unregelmäßig verteilte Nukleolen befinden, die kräftig blau angefärbt sind. Für beide Typen kann die Zellgröße variieren. Die Vermutung liegt nahe, dass die Unterschiede auf verschiedene Entstehungsorte, wie für den Menschen bewiesen, zurückzuführen sind. Dort stammen die makronukleolären Lymphozyten aus den Follikeln, die polynukleolären aus den Sinus der lymphatischen Organe.

Sowohl STÖBER und HEUBNER (1967) als auch NIEPAGE (1961) betonen nochmals die Schwierigkeit der Zuordnung von Lymphozyten und Monozyten, was sich auch in den Literaturangaben für Monozyten widerspiegelt, die für das Rind von 0,7 % bis 9,9 % angegeben sind.

NIEPAGE (1961) beschreibt die Monozyten als kleine oder große Zellen, deren Kern gelappt oder rund sein kann; sie können Granula enthalten oder nicht. Um das Problem einzugrenzen, haben STÖBER und HEUBNER (1967) verschiedene Charakteristika für Monozyten erarbeitet.

Als erstes Unterscheidungskriterium wird der Kern betrachtet, der sich bei den Monozyten hufeisen-, klee-, bohnen- oder pilzförmig gestaltet, überwiegend aber dreilappig auftritt. Seine Chromatinstruktur ist gefeldert oder gescheckt und weniger dunkel als bei den Lymphozyten. Die Färbung des relativ breiten Zytoplasmasaumes ist schiefergraublau; es tritt keine azurophile Granulation wie bei den Lymphozyten auf, sondern eher eine schwache rosa Bestäubung, die auch fehlen kann. Vakuolen, die auch bei den Lymphozyten vorkommen können, sind größer und zahlreicher. Die Zellgröße darf nicht als Unterscheidungsmerkmal herangezogen werden.

Große Lymphozyten, die Kerneinbuchtungen ausprägen, und somit den Monozyten sehr ähnlich sind, werden als RIEDER-Formen bezeichnet.

Mit der physiologischen Morphologie der Erythrozyten beschäftigt sich KRAMER (2000). Eine Anisozytose schwacher bis mittlerer Ausprägung beim Rind ist typisch. Geldrollenbildung wird nicht beobachtet und ein Auftreten von Polychromasie und Retikulozyten wird als pathologisch beurteilt.

Allgemeine technische Hinweise zur mikroskopischen Differenzierung werden sowohl von STÖBER und HEUBNER (1967) als auch von NIEPAGE (1961) erteilt. Die Auszählung des gefärbten Ausstrichpräparates sollte in einem Bereich erfolgen, in dem die Zellen locker verteilt liegen, was an der Dichte der Erythrozyten festgemacht werden kann. In den Randpartien tritt eine Leukozytenanreicherung mit größeren und helleren Zellen auf, die nicht in die Auswertung einbezogen werden darf. Die Benutzung der Schraube zur Feineinstellung gibt einen Eindruck der räumlichen Struktur des Zellkerns und sollte bei zweifelhafter Zuordnung herangezogen werden. Zur besseren Darstellung der azurophilen Bestäubung der Monozyten wird von den Autoren bei panoptischer Färbung statt der Verwendung von aqua dest. WEISE'S Puffergemisch (0,49 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 1,14 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , 1000 ml aqua bidest.; pH 7,2) empfohlen.

## **3 Eigene Untersuchungen**

### **3.1 Material und Methodik**

#### **3.1.1 Tiere**

In die Untersuchung sind 514 Mastbullen einbezogen, die im Zeitraum vom 09.08.2000 bis 25.04.2001 im Schlachthof München geschlachtet werden.

Die Auswahl erfolgt rein zufällig und nach praktischen Kriterien innerhalb des Schlachtbetriebes.

Es handelt sich dabei ausschließlich um Mastbullen der Rasse Deutsches Fleckvieh.

Das Alter der Masttiere erstreckt sich von 370 bis 1033 Tagen.

Die Tiere werden nicht klinisch untersucht, sondern nur im Rahmen der Lebenduntersuchung als schlachttauglich beurteilt.

#### **3.1.2 Herkunft**

Die in die Auswertung einbezogenen Stiere stammen aus insgesamt 54 Betrieben, wobei die Anzahl der Tiere des einzelnen Erzeugers pro Mastdurchgang stark variiert. Die höchste Zahl eines Betriebes betrug 17. Zu Haltung und Fütterung liegen keine Angaben vor.

Die Betriebe stammen aus 17 verschiedenen Landkreisen, wovon 14 in Bayern und 3 in Nordrhein-Westfalen liegen. Die geschätzte Transportdauer aufgrund der Entfernung vom Schlachthof München liegt zwischen 1 und 9 Stunden. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass die Stiere mehrerer Landwirte auf einer Tour abgeholt werden, und dadurch die wahre Transportzeit von der gefahrenen Route abhängig ist.

Tabelle 1 liefert einen Überblick über die Anzahl der Erzeuger pro Landkreis mit durchschnittlicher Entfernung und geschätzter Transportdauer.

*Tab.1: Anzahl der Erzeuger pro Landkreis mit durchschnittlicher Entfernung und geschätzter Transportdauer*

<b>Erzeugerzahl</b>	<b>Landkreis</b>	<b>Entfernung (km)</b>	<b>Transportdauer (h)</b>
11	Donau-Ries	135	2
6	Dachau	40	1
1	Freising	60	1
1	Dillingen	120	2
2	Mühldorf / Inn	90	1,5
9	Landshut	70	1
1	Aichach-Friedberg	55	1
3	Fürstenfeldbruck	50	1
3	Kehlheim	85	1,5
5	Coesfeld	660	8
1	Neuburg / Donau	90	1,5
4	Erding	40	1
1	Dingolfing-Landau	120	2
1	Landsberg / Lech	40	1
1	Pfaffenhofen / Ilm	70	1
1	Borken	700	9
3	Steinfurt	700	9

### **3.1.3 Probengewinnung**

Alle 514 Blutproben werden im Rahmen des Schlachtbetriebes am Münchener Schlachthof im Zeitraum vom 09.08.2000 bis 25.04.2001 gewonnen. Die Stiere werden im Anschluss an den Transport nach unbekannter Wartezeit abgeladen und am Ende des Treibganges per Bolzenschuß irreversibel betäubt. Darauf folgend wird mit einem flexiblen Stab das Rückenmark zerstört. Die Schlachtkörper werden an einer Hintergliedmaße mit einer Kette befestigt und kopfüber hydraulisch aufgehängt. Danach werden per Halsschnitt verschiedene Gefäße zum Zweck der Entblutung durchtrennt. Aus diesem im Schwall austretenden Blutstrom arteriellen und venösen Ursprungs werden die Proben durch Auffangen in einer 10 ml K-EDTA-Monovette gewonnen. Dabei kommt es in mehreren Fällen zum Überschwappen des Inhaltes, wodurch ein Missverhältnis von Blut zu Gerinnungshemmer entsteht.

Die Proben werden unmittelbar nach der Gewinnung nach Oberschleißheim in das Labor der II. Medizinischen Tierklinik transportiert und dort aufbereitet und untersucht.

### **3.1.4 Untersuchte Parameter**

#### **3.1.4.1 Hämatokrit**

Im Labor werden die Blutproben auf einem Probenmischer RM 5 für 15 Minuten bei Raumtemperatur durchmischt. Aus jeder Blutprobe wird für die Hämatokritbestimmung mit einer heparinisierten Mikrohämatokritkapillare ein Teil entnommen und einer Zentrifugation in einer Hämatokritzentrifuge 24 Hettich für 15 Minuten bei 13.000 Umdrehungen pro Minute unterzogen.

Danach wird jede blutbeschickte Kapillare an einer Hämatokritschablone abgelesen, und somit das prozentuale Verhältnis der Erythrozyten zum Plasmaüberstand ermittelt.

Dieser Parameter wird parallel an einem automatischen Zählgerät Sysmex F-820 bestimmt. Das Prinzip basiert auf der kumulativen Impulshöhensummierung. Das bedeutet, dass jede Zelle proportional zu ihrem Volumen einen Einzelimpuls auslöst, der zwischen oberem und unterem Diskriminator liegt. Die Impulse der Erythrozyten werden den Gesamtimpulsen gegenübergestellt und mit einem Verdünnungsfaktor multipliziert. Das Verhältnis wird in Prozent (%) angegeben. Dieser gemessene Wert wird mit dem aus der Mikrohämatokritmethode abgelesenen (Referenzmethode) verglichen, und bei einer Abweichung um mehr als 2 %-Punkte wird die Probe erneut

einer automatischen Analyse unterzogen. Der Grund dafür ist, dass die Erythrozytenindices u.a. mit der Größe „Hämatokritwert“ automatisch berechnet werden.

#### 3.1.4.2 Differentialblutbild

Aus den einzelnen Proben werden nach der Durchmischung Ausstrichpräparate auf Objektträgern angefertigt, die nach dem Lufttrocknen einer manuellen Färbung nach Pappenheim unterzogen werden. Dafür werden drei verschiedene Haema – Schnellfärbelösungen (Labor + Technik, Eberhard Lehmann/Berlin) verwendet. Die gefärbten Blutausstriche werden nach Trocknung bei 1 000-facher Vergrößerung mikroskopisch (Nikon Type 104) in Ölimmersion differenziert. Es wird das letzte Drittel der Ausstrichsfahne zur Auswertung herangezogen, und unter Verwendung eines halbautomatischen Zählgerätes (Leukodiff 700) werden 100 Zellen ausgezählt.

Die Fahne wird mäanderförmig nach Zellen durchsucht, wobei die Zellanhäufungen der Randbereiche nicht berücksichtigt werden. Folgende Leukozytenfraktionen werden differenziert und in Prozent (%) angegeben:

- stabkernige Granulozyten
- segmentkernige Granulozyten
- eosinophile Granulozyten
- basophile Granulozyten
- Monozyten
- Lymphozyten

#### 3.1.4.3 Absolutzellzahlen, Hämoglobin und Erythrozytenindices

Diese Parameter werden aus den durchmischten Proben an einem automatischen Zählgerät Sysmex F-820 gekoppelt mit Dilutor AD-270 bestimmt.

##### Arbeitsprinzip:

Die quantitative Bestimmung der roten und weißen Blutzellen basiert auf dem Messprinzip des elektrischen Widerstandes. Ein Messwandler mit Kapillare eines ganz bestimmten Durchmessers (100 µm für WBC; 80 µm für RBC) befindet sich in einer elektrisch leitenden Flüssigkeit (isotone Kochsalzlösung). Zu jedem Meßwandler gehört außerdem eine innere und äußere Elektrode, die an eine Gleichspannungsquelle (ca. 100 V) angeschlossen sind. Dadurch entsteht ein konstanter Gleichstrom. Werden die nicht-leitenden Blutzellen in der leitenden



Lösung suspendiert und durch die Kapillaröffnung des Meßwandlers mittels Volumendosiersystem (Manometer mit Schwebkörper) gesaugt, entsteht dabei eine Widerstandsänderung. Diese basiert auf der Verdrängung der elektrisch leitenden Lösung durch die Blutzelle. Die Widerstandsänderung ist abhängig vom Volumen der Zelle und proportional zur Spannungsänderung. Dies bedeutet hier, dass große Zellen größere Impulse erzeugen als kleine.

Die Zellsignale werden gefiltert und verstärkt und an die PDA (Particle Distribution Analysis) weitergeleitet, wo sie die Basis für die Histogramme bilden, die auf einem LCD – Bildschirm angezeigt oder mittels Drucker dokumentiert werden. Die Einheit der roten Blutzellen (RBC) wird in  $\times 10^6/\mu\text{l}$  und die der weißen Blutzellen (WBC) in  $\times 10^3/\mu\text{l}$  angegeben.

Die oben erwähnte Blutsuspension, die als Verdünnung analysiert wird, wird mit einem automatischen Dilutor (AD-270) hergestellt.

Zur Ermittlung der Leukozyten werden sämtliche Zellmembranen und das Zytoplasma der Blutzellen mittels Lysereagens (QUICKLYSER-II) aufgelöst, so dass nur die Zellkerne als zählbare Partikel übrig bleiben.

Der Hämoglobinbestimmung liegt eine Absorptionsmessung zugrunde.

Mit Hilfe eines Lysereagens (QUICKLYSER-II) werden die Erythrozytenmembranen aufgelöst und dadurch das Hämoglobin freigesetzt. Dieses oxydiert zu Methämoglobin und bildet mit dem im Reagens enthaltenen KCN einen stabilen Cyanmethämoglobin-Komplex, dessen Konzentration photometrisch bestimmt wird. Dabei sendet eine Wolframlampe Licht einer Wellenlänge von 545 nm durch einen Filter und die mit der Hämoglobinlösung beschickten Durchflussküvette. Die Hämoglobin-Konzentration ist dem durchgelassenen Licht umgekehrt proportional. Das Lichtsignal wird durch eine Fozelle in ein elektrisches Signal umgewandelt und auf dem Bildschirm oder in ausgedruckter Form als Konzentrationsangabe in g/dl präsentiert.

Die Erythrozytenindices werden aus den ermittelten Größen Hämatokrit (HKT), Hämoglobin (Hb) und der absoluten Zahl der Erythrozyten (RBC) vom Analysegerät errechnet.

$$\text{MCV (fl)} = \frac{\text{HKT (\%)}}{\text{RBC ( x } 10^6 \text{ / ml)}} \times 10$$

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{Hb (g/dl)}}{\text{RBC ( x } 10^6 \text{ / } \mu\text{l)}} \times 10$$

$$\text{MCHC (g/dl)} = \frac{\text{Hb (g/dl)}}{\text{HKT (\%)}} \times 100$$

### **3.1.5 Statistik**

Alle statistischen Größen, die in Tabelle 2 aufgeführt sind, werden in MS Excel 97 ermittelt; die Erstellung der Abbildungen erfolgt mit demselben Programm.

### **3.2 Ergebnisse**

Für die statistische Auswertung und somit auch für die grafische Darstellung müssen fünf Proben komplett verworfen werden, da sie geronnen sind und nicht aufbereitet werden können.

Bei acht Ausstrichpräparaten kann aufgrund massenhafter Mikrokoagula keine Differenzierung durchgeführt werden.

Für die Darstellung der Abbildung 8 werden zwei absolute Leukozytenwerte ( $116,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ ;  $165,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) nicht einbezogen. Der Grund dafür ist, dass durch diese beiden Werte eine starke Stauchung des Histogrammes durch leere Intervalle entstehen würde, und das Weglassen in diesem Fall keine wesentlichen Auswirkungen auf die Verteilungsform hat.

### **3.2.1 Statistische Größen**

In Tabelle 2 werden statistisch relevante Größen dargestellt, die einen ersten Eindruck für die Einschätzung des Untersuchungsgutes liefern sollen.

*Tab. 2: Relevante Größen zur statistischen Einschätzung des Untersuchungsgutes.*

	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Spannweite	Standard- abweichung
STABK (%)	0,33	0	0	9	9	0,91
SEGMK (%)	61,89	64	14	91	77	12,60
EOS (%)	3,00	2	0	27	27	3,69
BASOS (%)	0,23	0	0	3	3	0,51
MONOS (%)	3,13	3	0	12	12	2,35
LYMPHOS (%)	31,44	30	5	76	71	11,53
WBC ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	8,8	8,0	3,1	165,7	162,6	9,0
RBC ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ )	8,68	8,68	0,94	15,47	14,53	1,27
Hb (g/dl)	14,4	14,3	9,3	27,5	18,2	1,9
HKT (%)	39,7	39	12	75	63	5,31
MCV (fl)	45,5	45,4	10,9	61,1	50,2	4,1
MCH (pg)	16,6	16,6	12,6	23,7	11,1	1,4
MCHC (g/dl)	36,4	36,3	31,9	44,0	12,1	1,2
Alter (Tage)	583	576	370	1033	663	80,33

### 3.2.2 Grafische Darstellung zur Abschätzung der Verteilungsart der Daten

In den Abb. 1 bis 14 wird die Verteilung der untersuchten Parameter bei geschlachteten Mastbullen wiedergegeben.

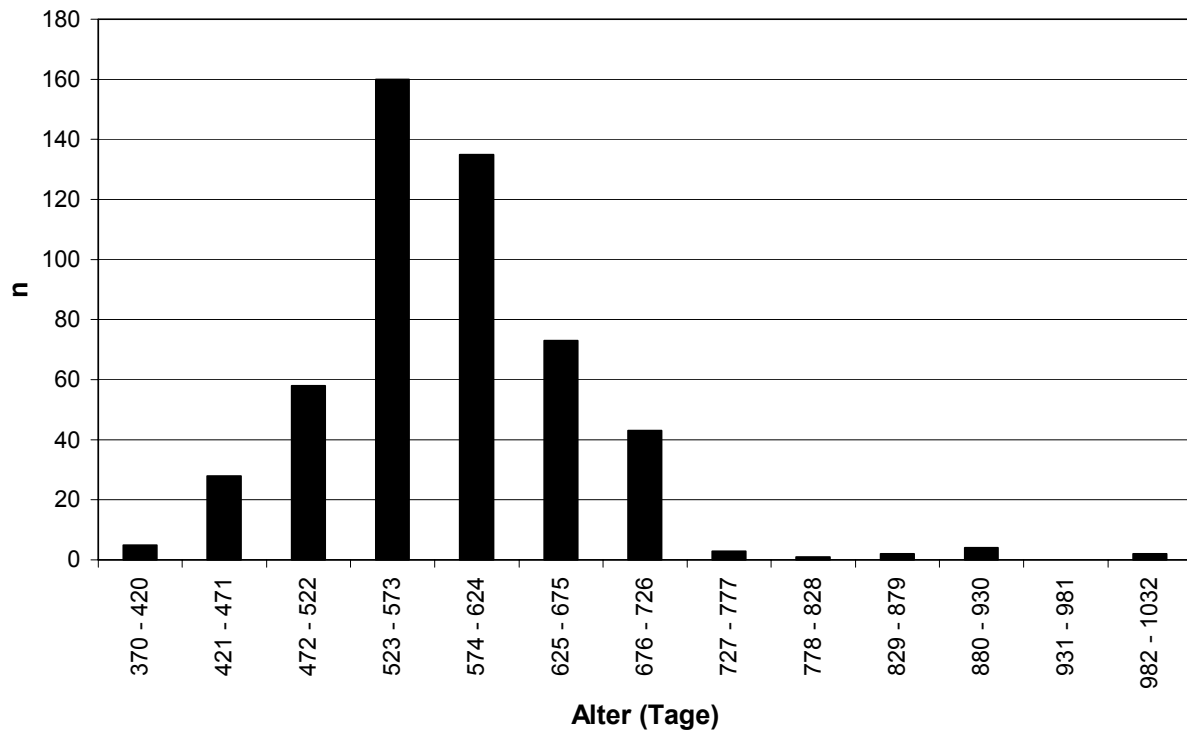


Abb.1: Verteilung des Alters von 514 geschlachteten Mastbullen

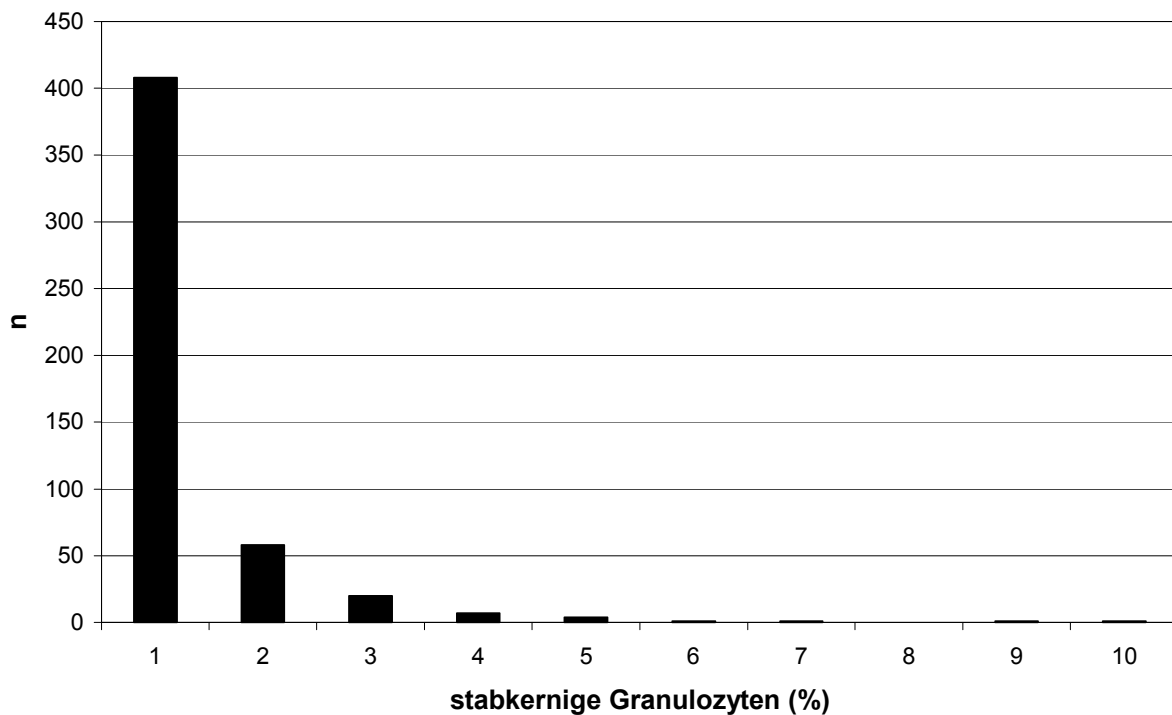
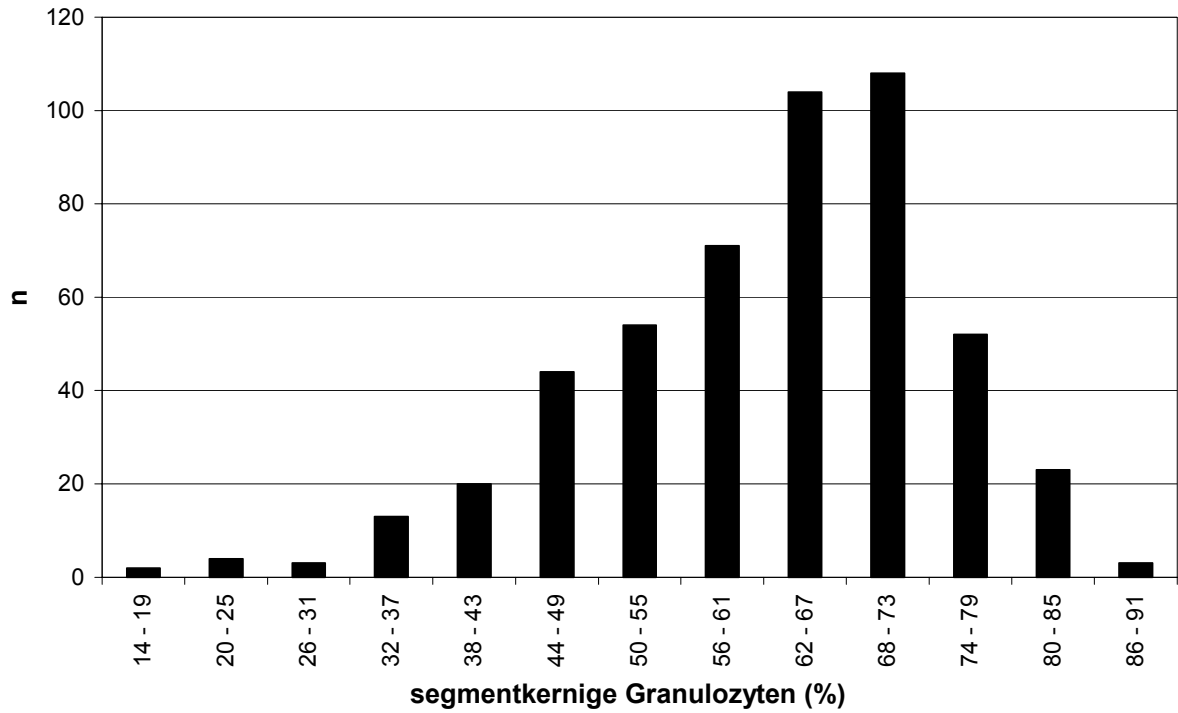
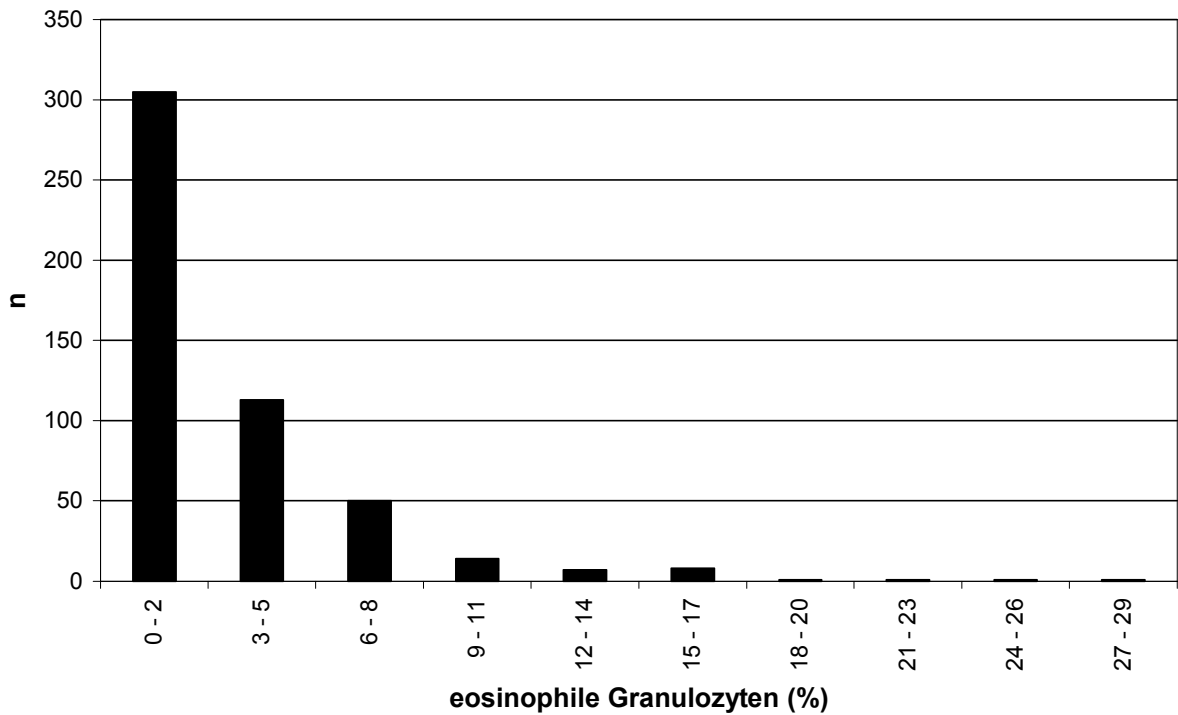


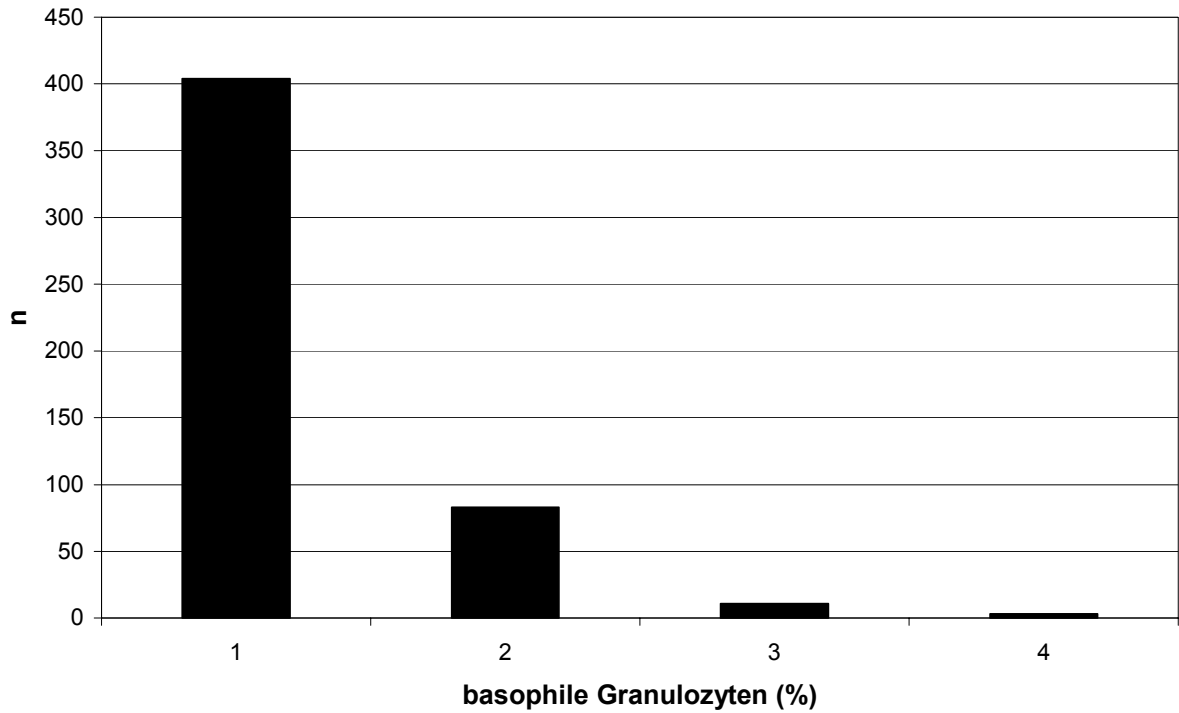
Abb.2: Verteilung der Anteile stabkerniger Granulozyten von 505 geschlachteten Mastbullen



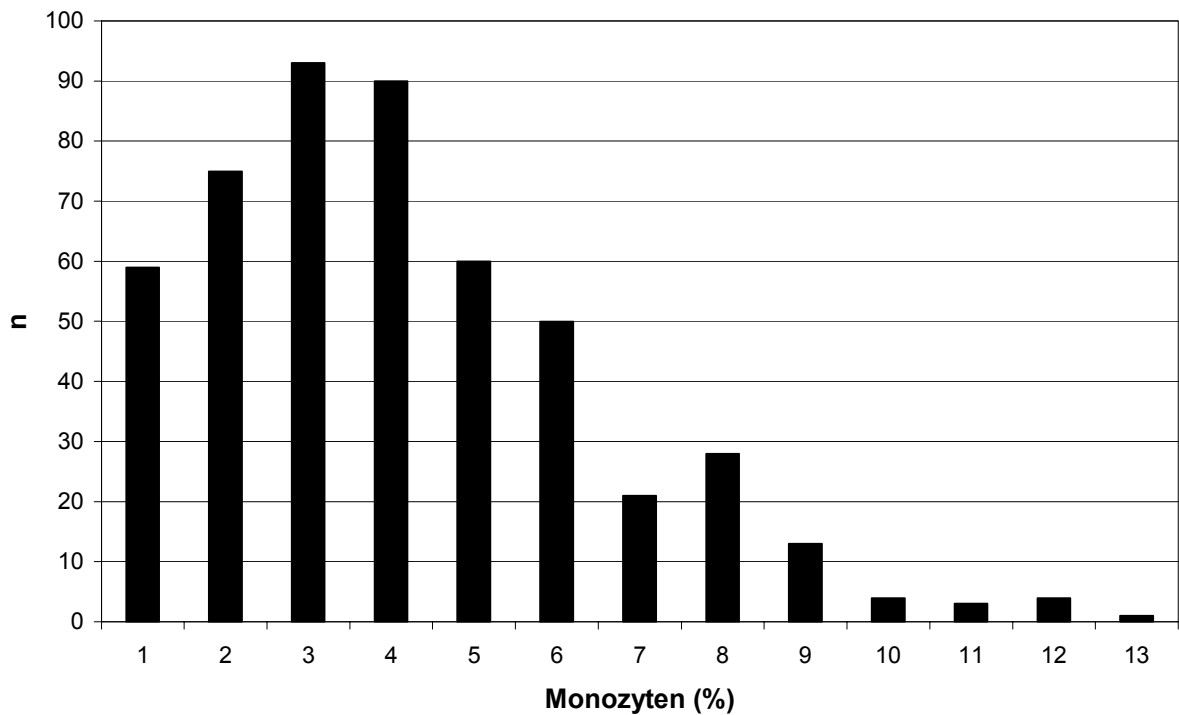
*Abb.3: Verteilung der Anteile segmentkerniger Granulozyten von 505 geschlachteten Mastbullen*



*Abb.4: Verteilung der Anteile eosinophiler Granulozyten von 505 geschlachteten Mastbullen*



*Abb.5: Verteilung der Anteile basophiler Granulozyten von 505 geschlachteten Mastbullen*



*Abb.6: Verteilung der Anteile der Monozyten von 505 geschlachteten Mastbullen*

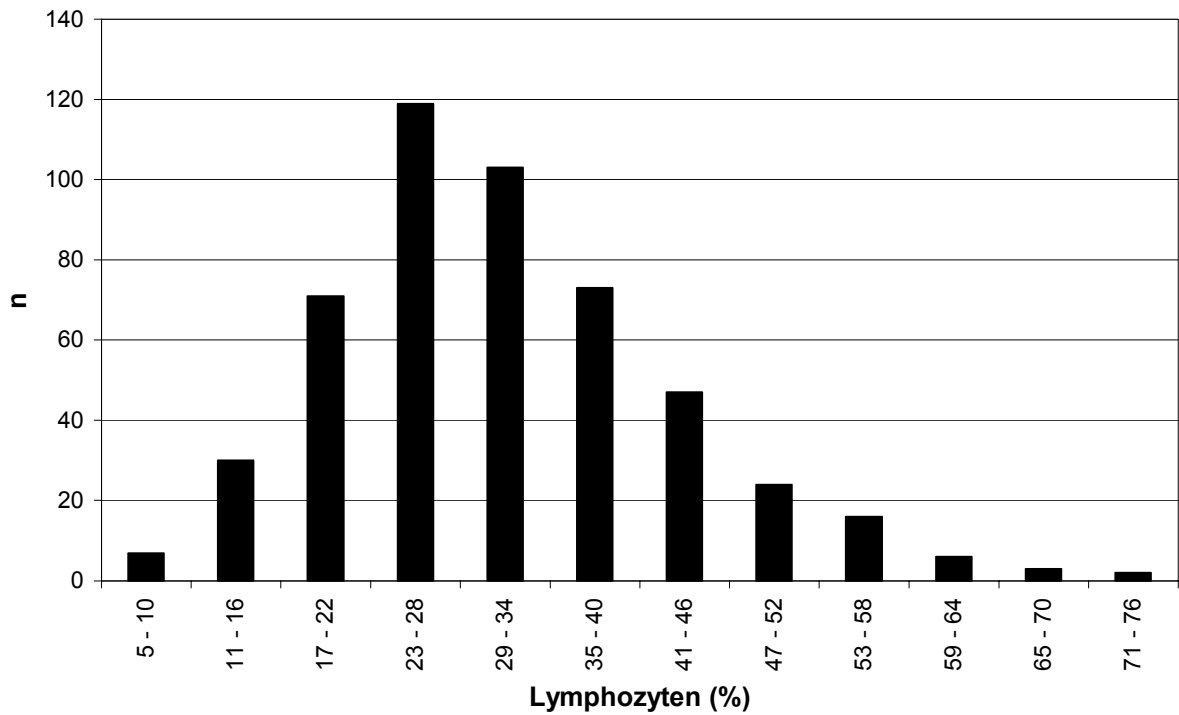


Abb.7: Verteilung der Anteile der Lymphozyten von 505 geschlachteten Mastbullen

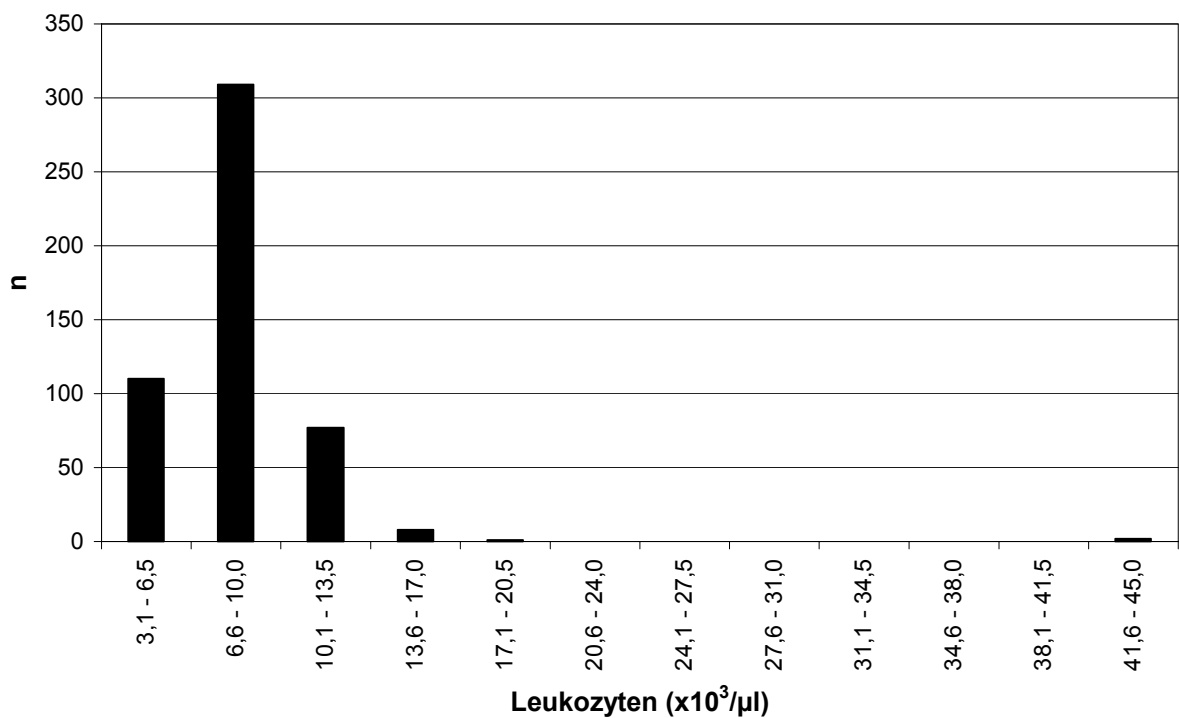


Abb.8: Verteilung der Leukozyten von 507 geschlachteten Mastbullen



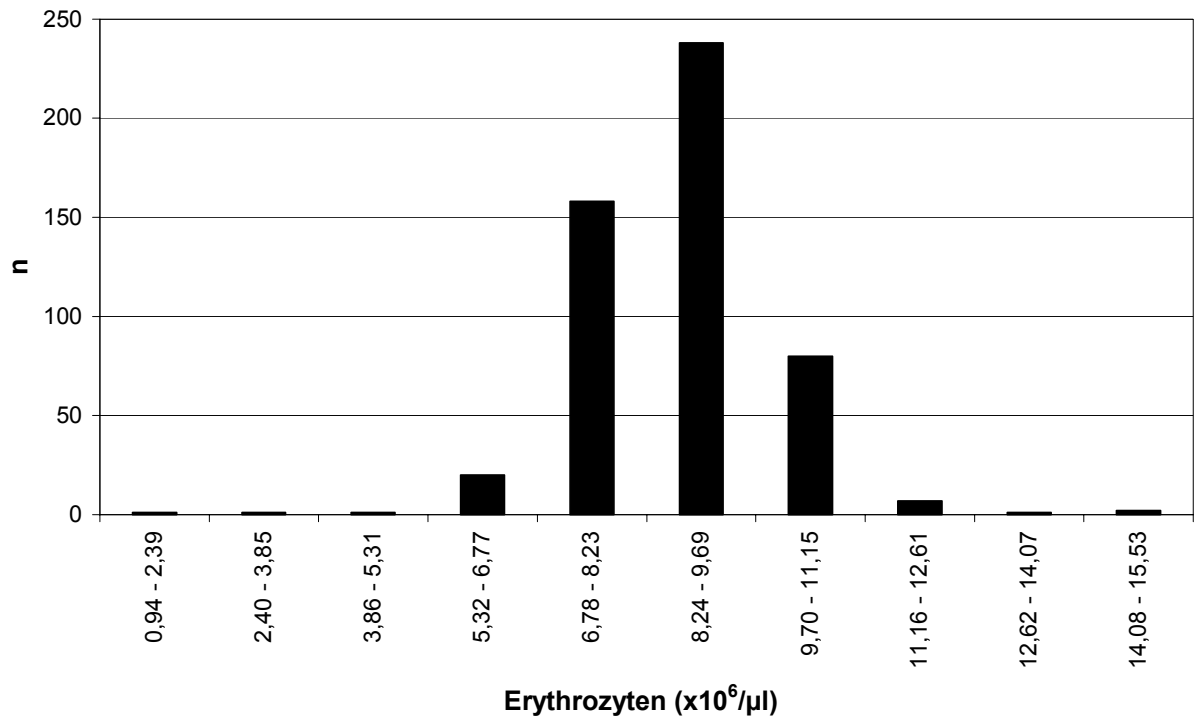


Abb.9: Verteilung der Erythrozyten von 509 geschlachteten Mastbullen

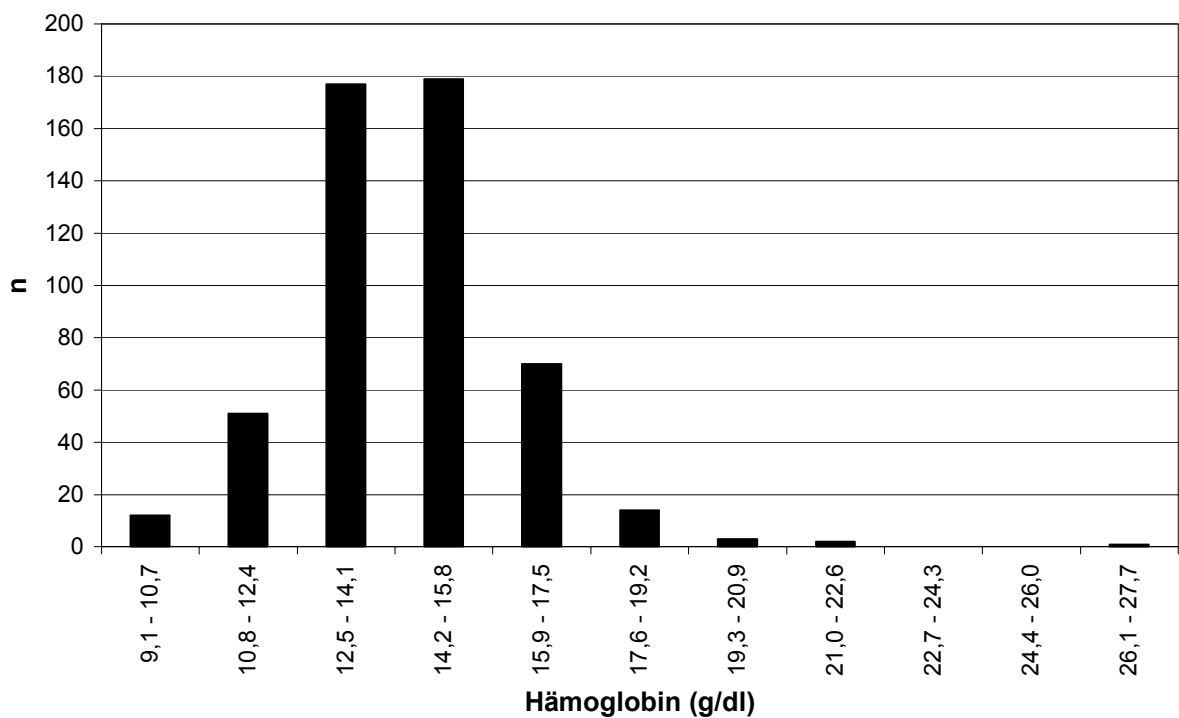


Abb.10: Verteilung der Hämoglobinwerte von 509 geschlachteten Mastbullen

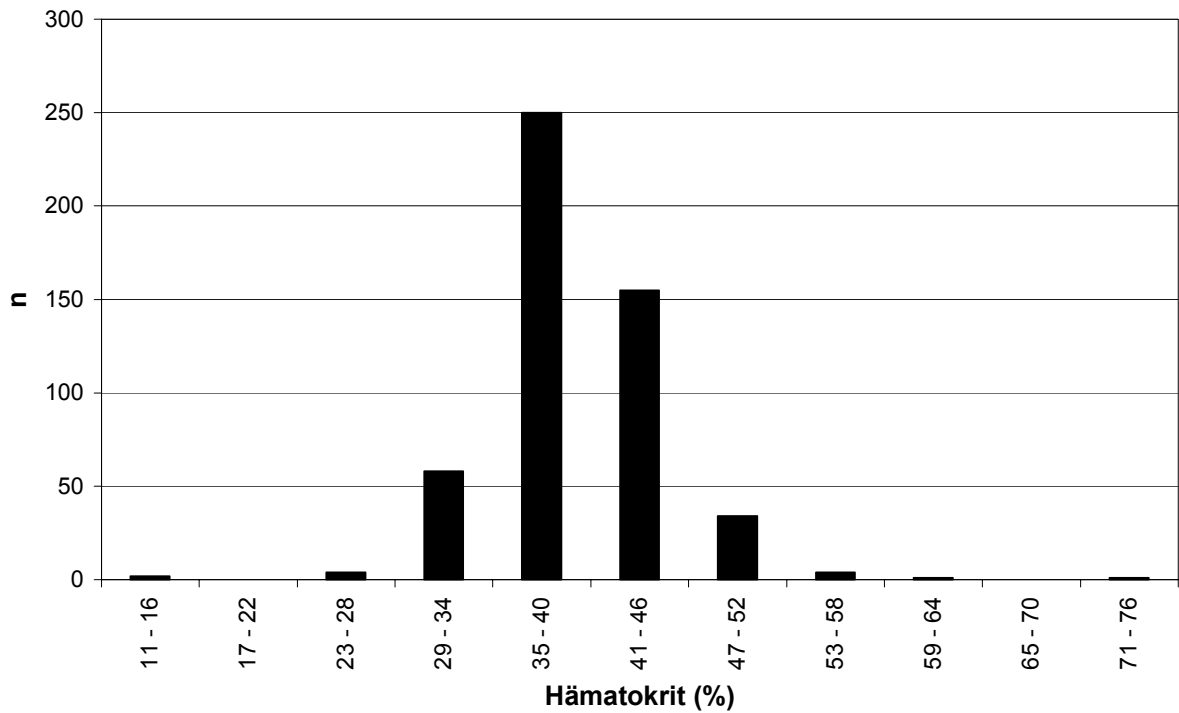


Abb.11: Verteilung der Hämatokritwerte von 509 geschlachteten Mastbullen

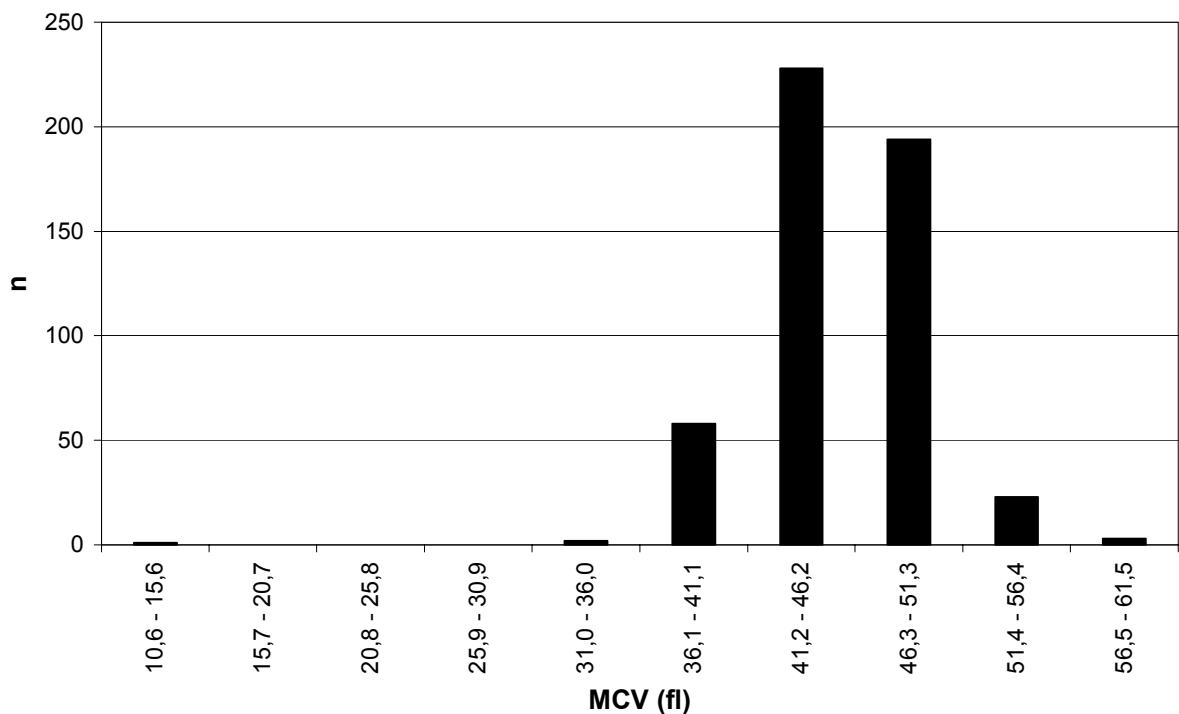


Abb.12: Verteilung des MCV von 509 geschlachteten Mastbullen

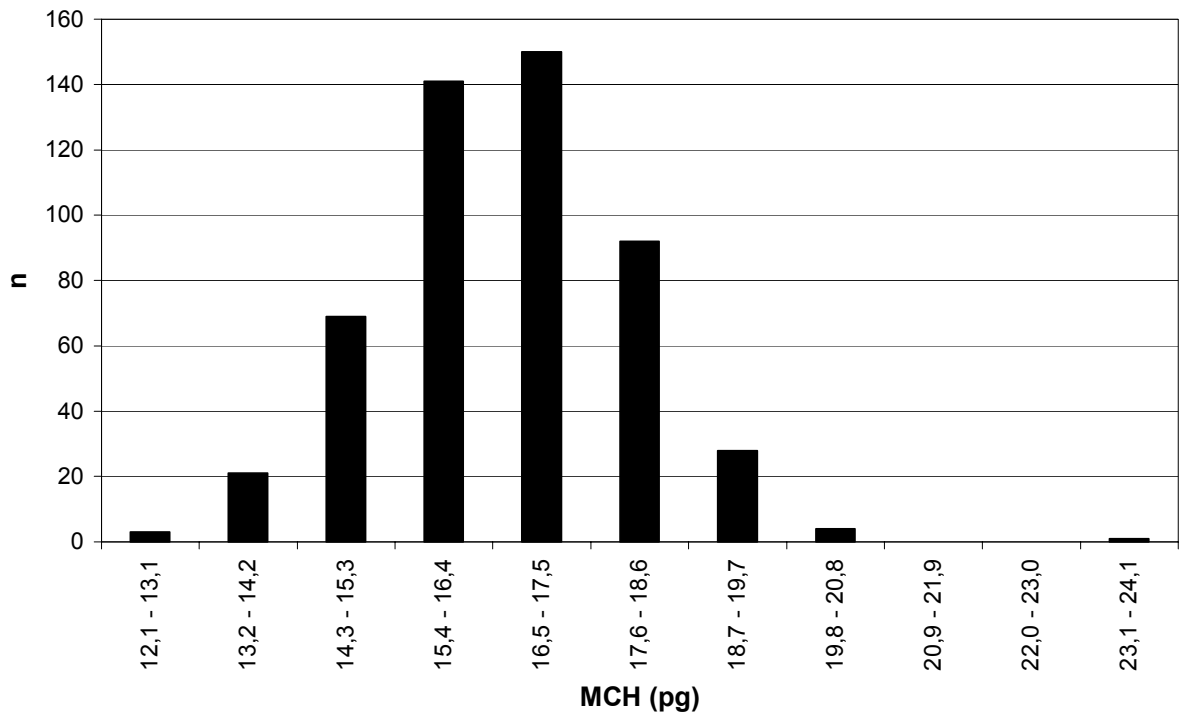


Abb.13: Verteilung des MCH von 509 geschlachteten Mastbullen

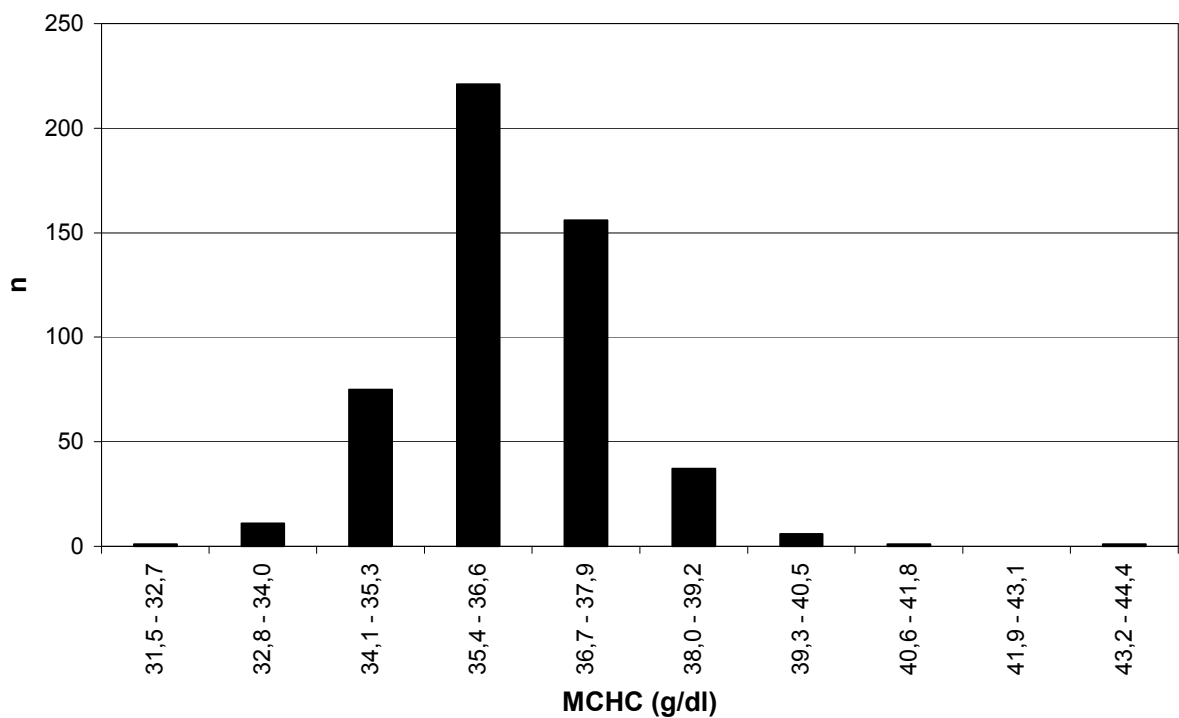


Abb.14: Verteilung der MCHC von 509 geschlachteten Mastbullen

### **3.2.3 Referenzbereiche**

Die Ergebnisse der Untersuchungen werden in Tabelle 3 und 4 dargestellt. Da die Daten meist keine Normalverteilung aufwiesen, werden die Referenzbereiche als 95 % - Perzentil - Intervall angegeben.

Auf die im Kapitel 2.4.2 beschriebene Detektion von Ausreißern wurde verzichtet, da der Aufwand in keiner Relation zum Ergebnis steht.

Durch die alleinige Betrachtung der Graphiken und der aufsteigend geordneten Daten wurde ersichtlich, dass alle zweifelhaften Werte durch die Erstellung des 95 % - Perzentil – Intervalles ausserhalb der Referenzbereichsgrenzen liegen.

*Tab. 3: Referenzbereiche verschiedener hämatologischer Parameter gesunder Mastbullen während des Schlachtvorgangs (95 % - Perzentil – Intervall)*

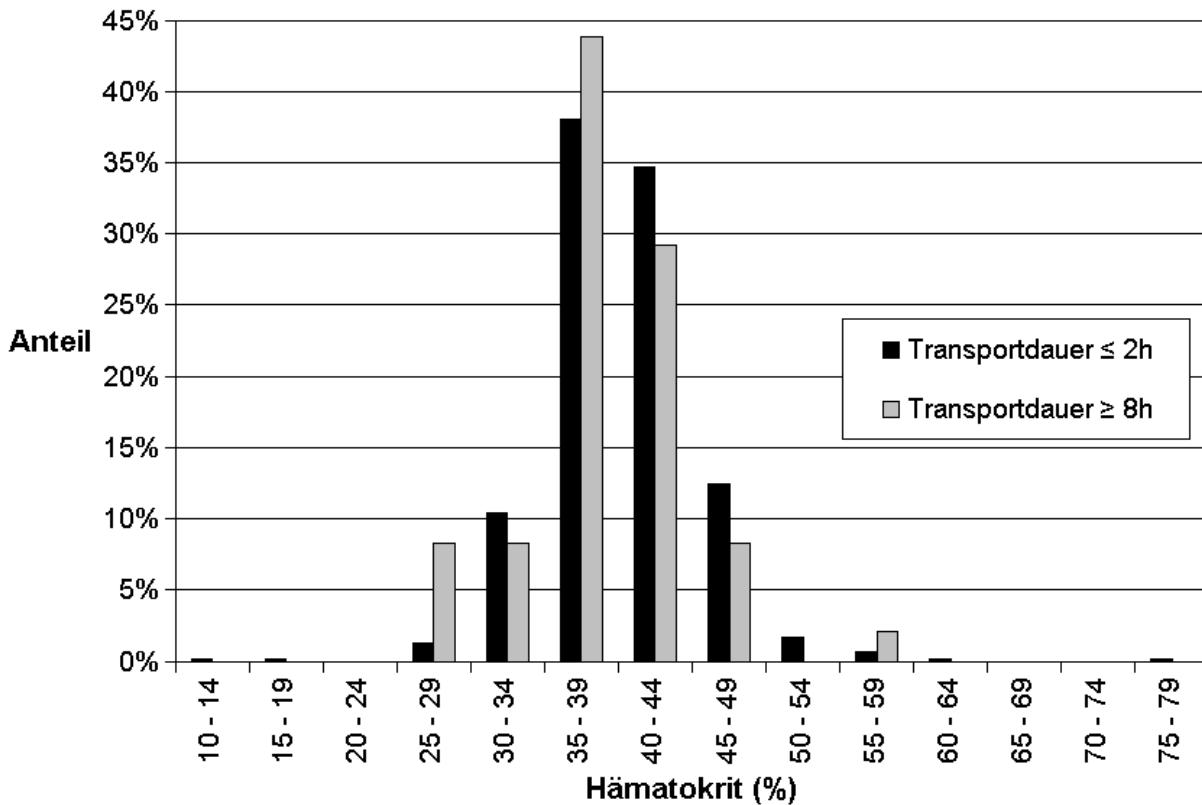
<b>Variable</b>	<b>Referenzbereich</b>
WBC ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	4,3 – 13,4
RBC ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ )	6,59 – 10,89
Hb (g/dl)	10,8 – 17,9
HKT (%)	30 – 50
MCV (fl)	37,6 – 52,8
MCH (pg)	13,7 – 19,2
MCHC (g/dl)	34,3 – 38,9
STABK ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	0 – 0,3
SEGMK ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	0,5 – 6,9
EOS ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	0 – 1,1
BASOS ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	0 – 0,1
MONOS ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	0 – 0,7
LYMPHOS ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	0,3 – 4,9

*Tab. 4: Referenzbereiche verschiedener hämatologischer Parameter geschlachteter Fleckviehmastbullen (Differentialblutbild)*

<b>Variable</b>	<b>Referenzbereich</b>
STABK (%)	0 – 3
SEGMK (%)	36 – 82
EOS (%)	0 - 14
BASOS (%)	0 - 2
MONOS (%)	0 – 8
LYMPHOS (%)	13 - 57

### **3.2.4 Einfluß der geschätzten Transportdauer auf den Hämatokrit**

Damit ein Einfluß der Transportdauer auf den Hämatokritwert geschätzt werden kann, sind die Tiere mit einer geschätzten Transportzeit von mindestens 8 Stunden denen mit höchstens 2 Stunden geschätzter Transportdauer in Abb.15 gegenübergestellt.



*Abb.15: Einfluss der geschätzten Transportzeit auf den Hämatokrit*

Bei der Bestimmung der Mittelwerte ► für den Hämatokritwert (%) der jeweiligen Transportgruppe wird folgendes Ergebnis errechnet:

► für Transportdauer ≤ 2h = 39,8 %

► für Transportdauer ≥ 8h = 38,9 %

## **4 Diskussion**

### **4.1 Aussageintention**

An dieser Stelle soll nochmals die Idee für die zugrunde liegende Arbeit erläutert werden:

der Zweck dieser Untersuchungen ist es, Referenzbereiche für zelluläre Blutparameter zu liefern, die ausschließlich auf den geschlachteten Fleckviehmaststier angewendet werden können.

Die gewonnenen Werte sollen nicht in erster Linie, wie im klassischen Sinne der Referenzbereichsanwendung der Erkennung von Krankheiten dienen, sondern eher Fehler im Bereich des Stallmanagements mit aufdecken helfen.

Da eine Übertragung von Referenzwerten immer nur unter gleichen Bedingungen stattfinden kann, darf eine Anwendung dieser nur bei „Schlachtblut“ erfolgen.

Die Schlachtung als entscheidendes Kriterium wurde deshalb gewählt, da eine Allgemeinuntersuchung wegen der Gefährlichkeit, die von den Stieren ausgeht, nicht erbracht werden kann.

### **4.2 Material und Methodik**

#### **4.2.1 Untersuchungsmaterial und Problematik**

Bei den untersuchten Blutproben handelt es sich ausschließlich um solche, die innerhalb des normalen Schlachtbetriebes am Schlachthof München von einem Tierarzt gewonnen und keiner Vorselektion unterzogen worden sind. Als Einschlusskriterien gelten lediglich die Rasse Deutsches Fleckvieh, männlich, Nutzungsrichtung Mast und die vorangegangene Tötung im Rahmen des Schlachtvorganges. Die Erzeuger werden dabei zufällig festgelegt.

Nach der Eröffnung der Halsgefäße durch Schnitt am hängenden Tierkörper wird das Mischblut in einer 10ml K-EDTA Monovette gewonnen, woraus mehrere Probleme entstehen:

Zum einen begibt sich die probennehmende Person in Gefahr durch die baumelnden Tierkörper und den durch Blutaustritt rutschigen Boden, zum anderen muss in Kauf genommen werden, dass diese Technik teils grobe Kontaminationen nach sich zieht

(Schmutzpartikel aus der Haut, die vom Blutstrom mit gespült werden). Die von GUDER (1976) beschriebene Gefahr der dadurch möglichen Fehler muss beachtet werden. Des Weiteren kommt es in mehreren Fällen zum Überschwappen des Monovetteninhalts, was ein Missverhältnis zwischen Probe und Gerinnungshemmer entstehen lässt.

Trotzdem wird dieses Verfahren gewählt, da es als das praktikabelste innerhalb des Bandschlachtbetriebes befunden wird. Die Überlegung der Punktion am lebenden Tier ist aus Sicherheitsgründen für die entnehmende Person a priori verworfen worden. Die von GRÉGOIRE (1987) vorgeschlagene Methode der Punktion der Vena subclavia am gespaltenen Tierkörper hätte eine zu geringe Ausbeute ergeben, da pro Tier 30 ml Blut entnommen werden (u.a. für weitere Untersuchungen am Serum).

Die Auswirkung der Mischblutgewinnung auf die zelluläre Zusammensetzung der Probe hat zwar für einige Parameter einen signifikanten Unterschied zu venös punktiertem Blut zur Folge (PARKER et al., 1974), der aber so gering ist, dass er bei der Angabe von Referenzbereichen vernachlässigt werden kann.

Wegen des großen Probenumfangs wird auf Doppelproben verzichtet.

Bei der Betrachtung des Alters der Schlachttiere fällt die große Spannweite auf (370 – 1.033 Tage). Über mögliche Ursachen kann nur spekuliert werden, da keine Befragungen der Erzeuger durchgeführt worden ist. Ein niedriges Schlachttalter könnte evtl. auf rein logistischen Überlegungen basieren, da ein Sammelviehtransport nur zustande kommt, wenn genügend Tiere für eine sinnvolle Tour zur Verfügung stehen. Auffallend sind allerdings die starken Abweichungen nach oben, gemessen am Mittelwert von 583 Tagen.

Ein Grund dafür könnte der zeitliche Zusammenfall des Untersuchungszeitraumes mit den ersten BSE-Fällen in Deutschland sein. Es können an mehreren eingeplanten Tagen keine Proben genommen werden, da keine Masttiere am Schlachthof München angeliefert werden. So könnte man sich erklären, dass viele Erzeuger aus Verunsicherung die Tiere vorerst von der Schlachtung zurückhalten. Alleine aus einem Betrieb des Schlachttages 21.03.2001 stammen fünf Fleckviehstiere mit einem Alter von 909, 910, 918, 1.000, und 1.033 Tagen!



#### **4.2.2 Auswahl der Untersuchungsmethoden und Problematik**

Bei der Auswahl der Untersuchungsmethoden wird einerseits auf die gängigsten, andererseits auf die im Labor der II. Medizinischen Tierklinik in Oberschleißheim zur Verfügung stehenden zurückgegriffen.

Beim Erstellen des Differentialblutbildes wird die panoptische Färbemethode nach Pappenheim gewählt, weil mit ihr die besten Ergebnisse erzielt werden (KRAFT, 1997).

In Anbetracht des großen Probenumfangs werden nur einhundert und nicht, wie häufig empfohlen (SPODE, 1956; SCHALM, 1975; NIEPAGE, 1961; EDER, 1987), zweihundert Zellen differenziert.

Bei der mikroskopischen Einteilung der weißen Blutzellen in Untergruppen können untersucherabhängig größere Ergebnisschwankungen entstehen. Sowohl die Erfahrung des Untersuchers als auch dessen subjektive Einschätzung und die in der Literatur unterschiedlich beschriebenen Einteilungskriterien sorgen für Abweichungen bei den Resultaten, die unvermeidbar sind.

Zur Ermittlung der restlichen Parameter wird ein für die Humanmedizin entwickeltes Blutzellzählgerät aus dem Labor der II. Medizinischen Tierklinik verwendet. Aufgrund der ausgeprägten Aggregationsneigung von Rinderthrombozyten und der hohen Zeitspanne zwischen Entnahme und Untersuchung kann dieser Parameter bei der automatischen Auszählung nicht berücksichtigt werden.

Die Probleme, die bei der automatischen Analyse auftreten, sollen kurz erwähnt werden:

Für die Bestimmung der absoluten Zahlen der Leukozyten ergeben sich in zwei Fällen sehr hohe, unrealistische Werte ( $116,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ ;  $165,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ ).

Der höhere von beiden kann mittels des ausgedruckten Histogrammes auf ein Fehlen von Lysereagens zurückgeführt werden, während der andere bei der grafischen Darstellung keine besonderen Auffälligkeiten aufweist. Bei der gleichzeitigen Beurteilung des Differentialblutbildes fällt eine relative Lymphozytose (61 %) auf.

Beide Werte werden bei der Erstellung der Abbildung 8 vernachlässigt.

Die automatische Auszählung der Erythrozyten bereitet insofern Probleme, als beim Rind eine ausgeprägtere physiologische Anisozytose besteht als beim Menschen. Da das Analysegerät für die menschliche Blutuntersuchung konzipiert ist, muss durch manuelle Einstellung des oberen Diskriminators ein Ausgleich in Anlehnung an den

per Mikrohämatokritmethode ermittelten Wert geschaffen werden, damit eine richtige Berechnung für die Erythrozytenindices gewährleistet ist.

## **4.3 Ergebnisse**

### **4.3.1 Exogene Einflüsse**

#### **4.3.1.1 Haltung und Hygiene**

Wegen der wirtschaftlichen Bestrebungen der konventionellen Bullenmäster ist in diesem Punkt ein nur relativ geringer Spielraum zugelassen.

Die Haltungsform ist mehr oder weniger immer dieselbe: Laufboxen mit Spaltenböden, deren vier Seiten durch Stahlrohre begrenzt sind und an einer eine Tür mit Holzlattung angebracht ist, die außerhalb der Box in einen engen Treibgang führt. In vielen Betrieben sind als obere Begrenzung einige zusätzliche Stangen angebracht, damit ein „Aufreiten“ der Tiere und damit eine potentielle Verletzungsgefahr abgewendet wird.

Die Ställe mit ihren unterschiedlichen baulichen Einrichtungen wie Raumhöhe, Belüftung, Fenstergrößen u.ä. können allerdings einen erheblichen Einfluss auf die Gesundheit und somit auf die Mastleistung ausüben. Dies gilt im gleichen Maße auch für die Hygiene. Sowohl die stallbaulichen Gegebenheiten (Schimmelpilzbildung durch Feuchtigkeitsansammlungen an den Wänden) als auch die Modalitäten der Entmistung können schwerwiegende Auswirkungen auf die Wachstumsgeschwindigkeit der Tiere zur Folge haben.

Primäre Witterungseinflüsse auf die Bullen können dann ausgeschlossen werden, wenn es sich nicht um eine Offenstallhaltung handelt, sondern um die in der Intensivmast gebräuchlichste Variante der geschlossenen Stallhaltung. Diese Haltungsform schließt auch die Infestation mit Endoparasiten und dadurch eine zu erklärende Eosinophilie (WIRTH, 1942) im Blutbild fast vollkommen aus.

Weidegang in extensiver Haltung wird praktiziert, jedoch bei vorausgegangener Kastration.

Sekundär können allerdings klimatische Gegebenheiten wiederum über die Bausubstanz der Stallungen zur gesundheitlichen Beeinträchtigung der Masttiere führen.

Ob es dadurch messbare Auswirkungen auf das Blutbild ohne klinisch sichtbare Krankheiten gibt, bleibt in dieser Untersuchung unberücksichtigt.

Nach eigenen Beobachtungen an Schlachtkörpern und Berichten von Mästern, kann es beim Treiben der Stiere aus den Boxen zu erheblichen Einblutungen, durch Stoßverletzungen an baulichen Gegebenheiten oder durch Panik der Tiere Verbunden mit Stürzen, in die Unterhaut kommen. Diese können allerdings aufgrund der „Frische“ der Blutung nicht im Blutbild erkannt werden.

#### 4.3.1.2 Ernährung

Anders als bei Kühen, die gemäß ihrer Milchleistung teils individuell gefüttert werden und sich ständig auf einer Stoffwechselgradwanderung befinden (z.B. Ketose, Gebärpause), sind für die Bullenmast auf diesem Gebiet sehr enge Grenzen gesteckt.

Der Landwirt strebt ab einer Lebendmasse von 150 kg hohe Tageszunahmen an. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, wird er sich dafür entwickelter Fütterungstabellen bedienen, die Empfehlungen über die tägliche Energie- und Nährstoffversorgung von Bullen innerhalb eines bestimmten Mastabschnittes liefern. Aus diesem Grund kann eine Unter- oder Fehlversorgung mit ihren Auswirkungen auf das Blutbild (SEILS, 1962; BÖTTGER, 1926; SCHMIDT, 1947) vernachlässigt werden.

Bei der Rationsgestaltung muss außerdem beachtet werden, dass die Ration wiederkäuergerecht, bekömmlich und aufnehmbar ist und den Energie- und Nährstoffbedarf erfüllt.

Auf welcher Futterbasis die Mast vollzogen wird, hängt meist von den hofeigenen Futtermitteln und deren Qualität ab.

Deshalb ist die Mast auf Maissilagebasis die häufigste Form der Intensivmast, da hier auch keine weitere Rauhfutterzulage erfolgen muß.

Laut Statistik werden 90 % aller Bullen nach diesem Verfahren gemästet (MEYER, 1993).

Dies bedeutet im Falle der vorliegenden Untersuchung, dass die Fütterung, vorausgesetzt, die Silage ist von guter Qualität, insofern keinen Einfluss auf das Blutbild der Stiere ausübt, als die Bedingungen vermutlich für alle die gleichen sind.

#### 4.3.1.3 Transportdauer

Bei den hämatologischen Untersuchungen ist der Einfluss der doch sehr unterschiedlich ausfallenden Transportzeiten auf die Blutzusammensetzung von Interesse. Die Vermutung liegt nahe, dass eine lange Transportzeit einen messbaren Einfluß auf den Hämatokrit haben wird, wenn die Tiere während dieser Zeit nicht getränkt werden. So werden Bullen mit einer Transportdauer von höchstens zwei Stunden solchen mit mindestens acht Stunden Fahrt in Abbildung 15 gegenübergestellt.

Bei der Betrachtung dieses Histogrammes fällt auf, dass sich in den höheren Hämatokritbereichen (40 – 50%) prozentual mehr Tiere mit kurzer Transportdauer befinden als solche mit langer. Sogar das eine Tier, das einen Hämatokrit von 75 % hatte (sowohl bei der Mikrohämatokritmethode, als auch durch den Zellzählautomaten ermittelt), stammt aus einem Betrieb, der nur ca. 30 km vom Schlachthof München entfernt ist.

Auch die Gegenüberstellung der Mittelwerte für den Hämatokrit zeigt, dass die Gruppe mit der kürzeren Transportdauer unerwartet höher liegt (39,8 %), als die mit der längeren Transportzeit (38,9 %).

Eine Interpretation dieser Ergebnisse ist sehr schwierig, da sämtliche Informationen zu den Transport- und Wartemodalitäten fehlen. Man könnte die Vermutung anstellen, dass die Tiere mit langer Transportzeit erst abgeladen, einer Wartezeit unterzogen und mit Wasser versorgt werden, während die mit kurzer Transportdauer sofort dem Schlachtbetrieb zugeführt werden. Dazu passen würde auch die Tatsache, dass eine Stresssituation alleine, wie z. B. das Transportieren und sofortige Abladen ohne zwingend vorhergehendes Dürsten bei den nur kurz beförderten einen Hämatokritanstieg bewirken kann (FLORES et al. 1992; DOORNENBAL et al., 1987).

Möglich wäre auch, dass die Stiere mit weitem Anfahrtsweg zu einer Zeit am Schlachthof ankommen, in der keine Schlachtung erfolgt und somit zwangsläufig sich eine Wartezeit mit Tränkepflicht ergibt.

## **4.3.2 Endogene Einflüsse**

### **4.3.2.1 Alter**

Der Einfluss des Alters auf die Blutzusammensetzung soll hier anhand eines Vergleiches der Werte aus den eigenen Untersuchungen. Dargestellt in der Spalte **DFV 1-2 Jahre** mit solchen aus der Literatur in Tabelle 5 veranschaulicht werden. Hier stammen die Daten, die in den Spalten mit **1 Jahr**, **2 Jahre** und **>4 Jahre** bezeichnet wurden aus der Untersuchung von MONKE et al. (1998).

*Tabelle 5. Vergleich der eigenen Mittelwerte für zelluläre Blutbestandteile von 1-2-jährigen geschlachteten Fleckviehmaststieren mit Werten von Holsteinbullen aus 3 verschiedenen Altersklassen*

	<b>1 Jahr</b>	<b>2 Jahre</b>	<b>&gt;4 Jahre</b>	<b>DFV 1-2 Jahre</b>
<b>Variable</b>				
STABK (x10 <sup>3</sup> /µl)	0,1	0	0	0
SEGMK (x10 <sup>3</sup> /µl)	4,9	4,1	3,4	5,5
EOS (x10 <sup>3</sup> /µl)	0,7	0,7	0,4	0,3
BASOS (x10 <sup>3</sup> /µl)	0,1	0	0	0
MONOS (x10 <sup>3</sup> /µl)	0,4	0,4	0,2	0,3
LYMPHOS (x10 <sup>3</sup> /µl)	5,8	3,4	1,3	2,8
WBC (x10 <sup>3</sup> /µl)	11,9	8,6	5,3	8,8
RBC (x10 <sup>6</sup> /µl)	7,8	8,1	7,4	8,68
Hb (g/dl)	11,0	12,8	3,7	14,4
HKT (%)	28,2	34,3	36,0	39,7
MCV (fl)	36,2	42,6	48,5	45,5
MCH (pg)				16,6
MCHC (g/dl)	39,0	37,3	38,0	36,4

Wie bereits im Kapitel 2.3.1 erwähnt, hat das Alter Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutbildes. Dies zeigen hier deutlich die ersten drei Datenspalten der Tabelle 5.

Versucht man die Altersklasse der eigenen Untersuchungen in dieses Schema einzuordnen, fallen folgende Abweichungen ins Auge.

#### Segmentkernige Granulozyten:

Diese Zellfraktion weist in den eigenen Untersuchungen eine Abweichung nach oben auf. Gleichzeitig müssen die stabkernigen Granulozyten betrachtet werden. Da es zu keiner Linksverschiebung, das heißt zu keinem Anstieg der Jugendlichen kommt, wie bei akuten bakteriellen Infektionskrankheiten und eitrigen Entzündungen in Körperhöhlen typisch (KRAFT, 1997), kann eine entzündliche Ursache weitgehend ausgeschlossen werden.

Die Abweichung ist wohl auf eine (transport-)stressbedingte Neutrophilie zurückzuführen wie von FLORES et al. (1992a) und TARRANT et al. (1992) beschrieben.

#### Eosinophile Granulozyten:

Diese Zellfraktion wird durch Stress infolge Glucocortikoidausschüttung (KRAFT, 1997; SCHALM, 1975; RAVIVARMA, 1963) reduziert.

#### Lymphozyten:

Hier fällt eine Abweichung nach unten auf. Lymphozytopenien können u. a. auf akute Stresssituationen, akute Infektionskrankheiten oder immunsuppressive Therapeutika (KRAFT, 1997) zurückgeführt werden. Da es unwahrscheinlich ist, dass so viele Tiere eine akute klinisch unauffällige Infektion zum Zeitpunkt der Schlachtung durchmachen oder unter Glukokortikoidtherapie stehen, deren Wartezeit nicht berücksichtigt wird (BRAMBILLA et al., 1998), bleibt nur die Annahme der Immunsuppression durch Stress übrig.

#### Rotes Blutbild:

Hier treten augenfällige Abweichungen bei allen Parametern auf. Sowohl Erythrozytose, Hyperhämoglobinämie als auch ein Anstieg des Hämatokrites werden von CANHAM (1930), DOORNENBAL (1987) und FLORES (1992b) als Stresszeichen gedeutet. Auch das Fehlen einer Tränke beim Transport muss Berücksichtigung in der Interpretation finden, da im Zustand der Exsikkose dieselben Symptome auftreten.

Eine Einordnung der hier ermittelten Erythrozytenindices in die von MONKE et al. (1998) erstellten Altersklassifizierung ist schwierig, da diese grundsätzlich bei allen nicht direkt proportionalen Änderungen von Hb, HKT und Erythrozytenzahl verändert sind. Wegen der stress- und nicht altersbedingten Abweichungen der Parameter, die zur Errechnung der Indices nötig sind, empfiehlt sich hier keine Interpretation. Des weiteren wird aber auch eine pH - Schwankung im Blut, induziert durch Stress, für diese Indexveränderungen angenommen (GARTNER et al., 1969). Dies würde hier die gegenläufigen Veränderungen von MCV und MCHC erklären.

#### 4.3.2.2 Geschlecht

Tabelle 6 zeigt Referenzbereiche für das Rind aus verschiedenen Quellen in Gegenüberstellung zu den Ergebnissen der eigenen Untersuchungen.

Für Spalte 1 und 2 gibt es keine Angaben über die untersuchte Population.

Die Werte für das Differentialblutbild in Spalte 3 berechnen sich aus den Mittelwerten der WBC aller Bullen, die älter als zwei Jahre sind; die restlichen Werte dieser Spalte bilden die „reference ranges“ der 2-jährigen und älteren.

*Tab. 6: Referenzbereiche von zellulären Blutbestandteilen beim „Rind“ aus verschiedenen Quellen.*

	KRAFT u. DÜRR (1997)	STÖBER u. GRÜNDER (1990)	MONKE et al. (1998)	Eigene Untersuchungen
STABK %	0-2	0-3	0 *)	0-3
SEGMK %	20-50	25-45	48-64 *)	36-82
EOS %	1-10	1-10	7-8*)	0-14
BASOS %	0-2	0-2	0-1*)	0-2
MONOS %	2-6	2-8	4-5*)	0-8
LYMPHOS %	45-65	45-65	25-40*)	13-57
WBC x 10 <sup>6</sup> /µl	4-10	5-10	5-12	4-13
RBC x 10 <sup>6</sup> /µl	5-10	5-8	7-10	7-11
Hb g/dl	9-14	8-12	10-16	11-18
HKT %	28-38	30-40	26-43	30-50
MCV fl	40-60	40-60	35-54	38-53
MCH pg	11-17	14-24		14-19
MCHC g/dl	31-34	26-34	36-39	34-39

\*) aus den **Mittelwerten** der WBC der 2-jährigen und den **Mittelwerten** der WBC der Adulten errechnet und jeweils als **Mittelwert** angegeben.



Dass die in dieser Gegenüberstellung zitierten Referenzbereiche aus Blutuntersuchungen von ausschließlich weiblichen Rindern stammen und sich auf diese beziehen, ist eine Vermutung, da es keine Angaben über Einschlusskriterien gibt. Jedoch erscheint diese Annahme für die Spezies „Rind“ berechtigt, da die Kuh als Einzelpatient größeres Interesse genießt als der Stier, und die Blutentnahme bei der Kuh ein weitaus geringeres Verletzungsrisiko (nicht zuletzt durch die Haltung) für den Untersucher birgt. Des Weiteren ist das weibliche Rind aufgrund der von ihm erwarteten „Milchhochleistung“ ein häufiger Stoffwechselfatient, für den man Bezugswerte benötigt, während für einen schlachtreifen Stier oft eine Diagnose aus der sicheren Distanz bevorzugt wird.

Bei dieser tabellarischen Gegenüberstellung von Referenzbereichen soll lediglich auf die wesentlichen Geschlechtsdifferenzen eingegangen werden.

Es wird deutlich, dass das für das erwachsene Rind oft beschriebene „lymphozytäre Blutbild“ nur für die weiblichen Vertreter zutrifft. So kann man der Tabelle entnehmen, dass der Referenzbereich für segmentkernige Granulozyten bei Stieren höher liegt als bei Kühen, während er sich bei den Lymphozyten genau umgekehrt verhält.

Geschlechtsunterschiede bestehen offensichtlich auch in der unterschiedlichen Anzahl der roten Blutkörperchen.

Beim Bullen liegt die untere Grenze um zwei Millionen Erythrozyten pro  $\mu\text{l}$  höher als beim weiblichen Rind. Mit der höheren zellulären Blutausrüstung verbunden, verfügt das männliche Tier über einen höheren Hämoglobingehalt. An dieser Stelle sollte das Augenmerk nur auf den unteren Wert gelenkt werden, da der obere, vor allem in den eigenen Untersuchungen, stark durch Exsikkose oder Stress nach oben verschoben wird.

Der Hämatokrit beider Geschlechter bewegt sich in demselben Bereich, wenn auch hier die Einflussgrößen, die den oberen Bereich in den eigenen Untersuchungen bestimmen, außer Acht gelassen werden. Dies kommt dadurch zustande, dass die Erythrozyten der Stiere bei höherer absoluter Zahl ein geringeres MCV aufweisen.

#### 4.3.2.3 Stress und Individualität

Das Ausmaß des Stresses ist schwer zu messen, taucht aber, wie oben bereits bei den Unterpunkten 4.2.2.1 und 4.2.2.2 beschrieben, als Faktor auf.

Dasselbe gilt für die Individualität, die darüber hinaus mit den Auswirkungen des Stresses verknüpft ist.

#### **4.3.3 Ermittlung der Referenzbereiche**

Nach der Sammlung und Aufbereitung der Werte geschlachteter Fleckviehmaststiere werden die Verteilungen der Daten graphisch dargestellt. Um einen ersten Eindruck über den Symmetriegrad der Verteilung zu bekommen werden Histogramme erstellt. Dabei fällt auf, dass nur die Verteilungen der Werte für Hämoglobin und MCH annähernd normal im Gauß'schen Sinn sind. Zu erkennen ist des weiteren eine ausgeprägte Linkssteilheit bei den Lymphozyten, während die segmentkernigen Granulozyten eine Rechtssteilheit aufweisen. Diese Informationen wären bei der klassischen Referenzbereichsfestlegung, die auf einem parametrischen Verfahren basiert, von Bedeutung, da bei Linkssteilheit durch Logarithmieren (bei Rechtssteilheit mittels e-Funktion) eine Normalverteilungskurve „erzungen“ werden könnte (KRAFT, 1997).

Bei der Auswahl der Methode für die Referenzbereichsbestimmung, die im Kapitel 2.4 beschrieben ist, trifft die Entscheidung auf ein nichtparametrisches Verfahren, die Perzentilentechnik. Dies bedeutet, dass alle Werte, auch mögliche Ausreißer in die Berechnung einfließen. Bei diesem Verfahren werden aus der Gesamtzahl der Proben 2,5 % ermittelt. Dieser Wert wiederum stellt die Anzahl dar, wie viele der aufsteigend geordneten Untersuchungsergebnisse von oben und unten zur Eingrenzung des Referenzbereiches weggestrichen werden müssen. Der Vorteil an dieser Methode ist, dass der Referenzbereich aus gemessenen, biologischen Daten und nicht aus künstlich errechneten besteht. Einer Anwendung dieses Prozederes steht auch bei Normalverteilung nichts im Wege.

Auch der grosse Stichprobenumfang von mehr als 500 rechtfertigt nach LUMSDEN und MULLEN (1978) die Anwendung dieser Technik.

Hiermit werden auch die Ausreißer, wie sie sich in den Histogrammen als kleinste Säulen noch darstellen lassen, eliminiert, was aus den Tabellen 3 und 4 hervorgeht. Dies ist eine wichtige Voraussetzung, da Ausreißer unter anderem auf Messfehlern basieren können, wie in 4.1.2 aufgedeckt ist.

Auf die Anwendung des Kolmogorov-Smirnov-Tests wird verzichtet, da er als sehr harter Test zur Prüfung auf Normalverteilung einer Variablen gilt. Laut KÜFFNER und WITTENBERG (1985) sollte er nicht mehr angewendet werden, wenn die Probenzahl 100 übersteigt, da hier selbst kleinste Abweichungen zum Ausschluß von Variablen führen können.

#### **4.4 Ausblick**

Da es in der Literatur vielzählige und teilweise stark voneinander abweichende Angaben von Referenzbereichen über verschiedene Blutparameter beim Rind gibt, sollte die Auswahl der Quelle immer auf diejenige fallen, die die genauesten Angaben, falls überhaupt vorhanden, zur untersuchten Population enthält. Weiter sollte bei der Neuerstellung von Referenzbereichen auf einen ausreichenden Probenumfang geachtet werden, denn nur so läßt sich ein statistisch sinnvoller Maßstab erarbeiten.

Ob die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse eine reine Wertesammlung bleiben, oder ob sie jemals in der Praxis zur Anwendung kommen, hängt zweifelsohne hauptsächlich von der Durchführbarkeit innerhalb des Schlachtbetriebes ab und von der Akzeptanz des Bestandstierarztes, mit diesem Medium Managementprobleme mit abzuklären.

## **5 Zusammenfassung**

Mayr-Deisser, Corinna (2003)

### **Ermittlung von Referenzbereichen für zelluläre Blutbestandteile beim geschlachteten Fleckviehmaststier**

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten Referenzbereiche für zelluläre Blutbestandteile beim geschlachteten Fleckviehmaststier ermittelt werden. Die Untersuchungen wurden an 514 Mastbullen der Rasse Deutsches Fleckvieh im Rahmen des Schlachtvorganges am Schlachthof München durchgeführt. Von den Probanden, die lediglich einer Lebendbeschau unterzogen wurden, wurde nach Bolzenschußbetäubung und Schnitteröffnung der Halsgefäße das daraus austretende Mischblut in einer 10 ml K-EDTA-Monovette aufgefangen. Jede dieser Proben wurde untersucht auf die Absolutzahlen der roten und weißen Blutkörperchen, den Hämatokrit, die Hämoglobinkonzentration und die Erythrozytenindices MCV, MCH und MCHC; es wurden Differentialblutbilder erstellt. Die Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte mittels der für Referenzbereichsbestimmungen üblichen Perzentilentechnik. Es wurde ein Vergleich der gewonnenen Ergebnisse mit solchen aus der Literatur hinsichtlich exogener und endogener Einflüsse angestellt. Als Resultat wurde festgestellt, dass es große Unterschiede hinsichtlich des Alters und des Geschlechtes in der zellulären Blutzusammensetzung beim Rind gibt. Aus diesem Grund sollte bei Referenzbereichsangaben die untersuchte Population deklariert werden, damit Interpretationsirrtümer hinsichtlich des Gesundheitsstatus vermieden werden können. Zur Sicherung einer guten statistischen Qualität soll ein ausreichender großer Probenumfang gewählt werden. Die Übertragung der hier gewonnenen Daten kann nur auf Stiere erfolgen, die die im Titel genannten Bedingungen erfüllen. Sie sollen nicht in erster Linie, wie im klassischen Sinne der Referenzbereichsanwendung, Krankheiten aufdecken, sondern vielmehr helfen, Fehler im Management von Mastbetrieben zu erkennen.

## **6 Summary**

Mayr-Deisser, Corinna (2003)

### **Investigations on reference values concerning cellular blood parameters in the slaughtered Fleckvieh bull**

The objective of this study was to investigate reference values of cellular blood parameters in the slaughtered Fleckvieh bull.

514 blood samples of bulls of this breed have been examined after slaughter at the Munich abattoir.

After an only visual judgement they were stunned by the application of a captive bolt. Immediately afterwards the throat was cut and blood was taken by collecting samples of 10 ml in a K-EDTA-Monovette.

Each of the samples was examined with regard to absolute number of white and red blood cells, packed cell volume, hemoglobin concentration and the erythrocyte indices MCV, MCH and MCHC.

A differential count of white blood cells was carried out.

The analysis of data was based on the percentile technique.

Results were compared to those in literature with respect to individual and environmental influence.

Substantial differences were found out in the cellular blood picture of cattle concerning age and sex.

This fact requires detailed information about the examined population for the construction of reference values in order to avoid wrong interpretation concerning the status of health.

The transfer of these data can only be done if the conditions, named in the title, are fulfilled.

The use of these reference values primarily should be in the detection of management problems and not in the examination of the individual animal.

## **7 Literaturverzeichnis**

**Anonym (1991)**

Aktuelles Lexikon  
Tierärztl. Praxis 19, 569-571

**Anonym (1995)**

Stress  
dtv-Lexikon  
Deutscher Taschenbuch Verlag GmbH & Co. KG, München

**Anderson, A. K., H. E. Gayley, A. D. Pratt (1930)**

Studies on the chemical composition of bovine blood.  
J. Dairy Sci. 13, 336-348

**Anwenderhandbuch (1995)**

Sysmex F- 820

**Arave, C. W., J. L. Walters, R. C. Lamb (1978)**

Effect of exercise on glucocorticoids and other cellular components of blood  
J. Dairy Sci. 61, 1567-1572

**Böhme, A. (1911)**

Über die Schwankungen der Serumkonzentration beim gesunden Menschen  
Dtsch. Arch. Klin. Med. 103, 522-562

**Böttger, Th. (1926)**

Konstitution und rotes Blutbild.  
Z. Tierzucht. Züchtungsbiol., 7, 1

**Brambilla, G., M. Fiori, E. Pierdominici, G. Antonucci, P. Giorgi,  
V. Ramazza, M. Zucchi (1998)**

A possible correlation between the blood leukocyte formula and the use of  
glucocorticoids as growth promoters in beef cattle.  
Vet. Res. Com. 22, 457-465

**Brooks, H. J., J. S. Hughes (1932)**

The hemoglobin content of the blood of dairy cattle.  
J. Nutrition 5, 35

**Canham, A.S. (1930)**

Blood of cattle.  
Dept. Agric. Div. Vet. Serv. & Animal  
Indust. Rept. 16, 531-566

**Dixon, W.J. (1953)**

Processing data for outliers.  
Biometrics 3, 74-89

**Doornenbal, H. (1977):**

Physiological and endocrine parameters in beef cattle:  
Breed, sex and year differences  
Can. J. comp. Med. 41, 13-18

**Doornenbal, H., et al. (1987)**

Blood and serum components and organ weights in steers, bulls and Zeranol-  
implanted bulls.  
J. Anim. Sci. 64, 489-496

**Eder, H. (1987)**

Blut und Lymphe.  
In: Scheunert, A., A. Trautmann  
Lehrbuch der Veterinär Physiologie, 7. Auflage  
Verlag Paul Parey, Berlin, 160-192

**Elsner-Trierenberg, H. (1930)**

Der Einfluß des Lichtes auf Stoffwechsel und Ernährung.  
Agr. Diss., Berlin

**Flores, A., A. Villarroel, B. Linares de Ochoteco (1992a)**

Effectos del estres sobre la frecuencia leukocitaria relativa y las concentraciones de  
sodio y potasio sericos en bovinos.  
APPTLA 42(2), 105-111

**Flores, A., M. R. Rosmini, J. C. Toibero, R. Althaus (1992b)**

Einfluß der Wartezeit im Schlachtbetrieb auf die Rinderblutparameter.  
Fleischwirtschaft 72 (10), 1432-1433

**Gartner, R. J. W., L. L. Callow, C. K. Granzien, P. M. Pepper (1969)**

Variations in the concentration of blood constituents in relation to the handling of  
cattle.  
Res. vet. Sci., 10, 7-12

**Götze, R. (1924)**

Züchterisch-biologische Studien über die Blutausrüstung.  
Zschr. Konstitutionslehre 9, 217

**Greator, J. C. (1957)**

Observations on the hematology of calves and various breeds of adult dairy cattle.  
Br. Vet. J. 113, pp 29-33; pp 65-70; pp 469-481

**Grégoire, N. (1987)**

A simple method for the collection of bovine blood samples at the slaughter house.  
Can. Vet. J. 28, 565-568

**Grubbs, F. E., (1969)**

Procedures for detecting outlying observations in samples.  
Technometrics 11, 1-21

**Guder, W. G. (1976)**

Einfluß von Probenahme, Probentransport und Probenverwahrung auf klinisch-chemische Untersuchungsergebnisse.

Ärztl. Lab. 22, 69-75

**Gutierrez, J.H., A.C. Warnick, J.J. Cowley, J.F. Hentges (jr.) (1971)**

Effects of environmental stress on some hematologic values in beef cattle.

J. Anim. Sci. 32, 972

**Hawkins, W. W., E. Speck, G. Leonard (1954)**

Variation of the hemoglobin level with age and sex.

Blood 9, 999-1007

**Henry, R. J. (1974)**

Normal values and the use of laboratory results for the detection of disease.

In: Clinical Chemistry – Principles and techniques, 2. Auflage

Verlag Harper & Row, New York, 344-370

**Holman, H. H., S. M. Dew (1967)**

The blood picture of the steer.

Br. Vet. J. 123, 295-304

**Jain, N.C. (1993)**

Essentials of Veterinary Hematology.

Verlag Lea & Febiger, Philadelphia

**Kitchenham, B. A., G. J. Rowlands (1976)**

Differences in the concentrations of certain blood constituents among cows in a dairy herd.

J. Agric. Sci. 86, 171-179

**Kitchenham, B. A., G. J. Rowlands, R. Manston, A. F. Baldry (1977)**

Individuality and relationships with growth rate observed in the concentrations of certain blood constituents of bulls and steers reared on three systems of beef production.

Br. Vet. J. 133, 175-183

**Knowles, T. G., J. E. Edwards, K. J. Bazeley, S. N. Brown, A. Butterworth, P. D. Warris (2000)**

Changes in the blood biochemical and haematological profile of neonatal calves with age.

Vet. Rec. 147, 593-598

**Kraft, W., U. M. Dürr (1997)**

Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.

4. Aufl., Schattauer Verlag, Stuttgart/New York

**Kramer, J. W. (2000)**

Normal hematology of cattle, sheep and goats .

In: Schalm´s veterinary hematology, 5. Auflage

Verlag Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1075-1084



**Krüger, H. (1959)**

Bestimmungen von Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt bei Weide- und Stallrindern in Mecklenburg unter besonderer Berücksichtigung der Stallhygiene.  
Vet. Med. Diss., Berlin

**Küffner, H., R. Wittenberg (1985)**

Datenanalysesysteme für statistische Auswertungen:  
Eine Einführung in SPSS, BMDP und SAS.  
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York

**Kupferschmied, H. (1957)**

Untersuchungen über den Hämoglobin- und Erythrozytengehalt des Rinderblutes.  
Zbl. Vet. Med. 4, 983-1004

**Liebich, H.-G. (1999)**

Blut und Blutzellbildung.  
In: Funktionelle Histologie der Haussäugetiere, 3. Auflage  
Schattauer Verlag Stuttgart / New York, 132-144

**Lombard, Ch., J. Belgarric (1965)**

Variations numériques globulaires et de la formule leucocytaire chez les bovidés.  
Rev. Méd. Vét. 12, 833-840

**Lorenz R. J., O. C. Straub, W. J. C. Donelly, J. C. Flensburg, G. Gentile,  
M. Mammerickx, L. M. Markson, A. A. Ressang, S. M. Taylor (1978)**

Bovine Hematology: II. Comparative breed studies on the leukocyte parameters of several European cattle breeds as determined in national laboratories.  
Zbl. Vet. Med. B, 25, 245-256

**Lumsden, J. H. (2000)**

Reference Values  
In: Schalm's Veterinary Hematology, 5. Auflage  
Verlag Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 12-15

**Lumsden, J. H., K. Mullen (1978)**

On establishing reference values.  
Can.J. comp. Med. 42, 293-301

**Mäcke, N. (1953)**

Der Anteil der stabkernigen und segmentkernigen Neutrophilen im Blut unserer Haustiere.  
Vet. Med. Diss., München

**Manston, R., A. M. Russele, S. M. Dew, J. M. Payne (1975)**

The influence of dietary protein upon blood composition in dairy cows.  
Vet. Rec. 96, 497-502

**McCay, C.M. (1931)**

The hemoglobin and total phosphorus in the blood of cows and bulls.  
J. Dairy Sci. 14, 373-378

**Meyer, H. (1993)**

Ernährung verschiedener Spezies.

In: Supplemente zu Vorlesungen und Übungen in der Tierernährung, 8. Auflage

Verlag M. & H. Schaper, Alfeld-Hannover, 131-147

**Molinari, P. F., S. K. Chung, L. M. Snyder (1973)**

Variations of Erythrocyte glycolysis following androgens.

J. Lab. Klin. Med. 81, 443-446

**Monke D.R., G. J. Kociba, M. DeJarnette, D. E. Anderson, W. H. Ayars (jr.) (1998)**

Reference values for selected hematologic and biochemical variables in Holstein bulls of various ages.

Am. J. Vet. Res. 59, 1386-1391

**Niepage, H. (1961)**

Untersuchungen über das Differentialblutbild des Rindes.

Zbl. Vet. Med. 8, 282-322

**Parker, B. N. J., R. W. Blowey (1974)**

A comparison of blood from the jugular vein and coccygeal artery and vein of cows.

Vet. Rec. 95, 14-18

**Payne, J. M., G. J. Rowlands, R. Manston, S. M. Dew, W. H. Parker (1974)**

A statistical appraisal of the results of the metabolic profile tests on 191 herds in the B.V.A./A.D.A.S joint exercise in animal health and productivity.

Br. Vet. J. 130, 34-44

**Penny, R. H. C., A. M. Scofield, H. Cembrowicz (1966)**

Haematological values for the clinically normal bull.

Br. Vet. J. 122, 239-247

**Petty, D. B., J. Hattingh, M. F. Ganhao, L. Bezuidenhout (1994)**

Factors which affect blood variables of slaughtered cattle.

J. S. Afr. vet. Ass. 65 (2), 41-45

**Plonait, H. (1980)**

Normalwerte

In: Labordiagnostik für die tierärztliche Praxis.

Verlag Paul Parey, Berlin/Hamburg, 128-138

**Pschyrembel (1998)**

Klinisches Wörterbuch.

258. Auflage, de Gruyter Verlag, Berlin

**Ravivarma Hegde, V. (1963)**

A study on the effects of stress and strain of journey on blood values in Jersey breed of cattle.

Indian Vet. J. 40 (12), 763-769

**Rowlands, G. J., W. Little, R. Manston, S. M. Dew (1974)**

The effect of season on the composition of the blood of lactating and non-lactating cows as revealed from repeated metabolic profile tests on 24 dairy herds.

J. agric. Sci., Camb. 83, 27-35

**Rowlands, G. J., R. Manston (1976)**

The potential uses of metabolic profiles in the management and selection of cattle for milk and beef production.

Livestock Production Science 3, 239-256

**Rowlands, G. J., A. J. Stark, R. Manston (1977)**

The blood composition of different breeds of bulls undergoing beef performance tests.

Res. Vet. Sci. 23, 348-350

**Rowlands, G. J. (1980)**

A review of variations in the concentrations of metabolites in the blood of beef and dairy cattle associated with physiology, nutrition and disease, with particular reference to the interpretation of metabolic profiles.

Wld. Rev. Nutr. Diet. 35, 172-235

**Rowlands, G. J. (1986)**

Blood profiles of Friesian bulls as markers for growth rate and milk production.

Isr. J. Vet. Med. 42, 360-367

**Rusoff, L. L., J. E. Johnston, C. Branton (1954)**

Blood studies of breeding dairy bulls: I. hematokrit, hemoglobin, plasma calcium, plasma inorganic phosphorus, alkaline phosphatase values, erythrocyte count, and leukocyte count.

J. Dairy Sci. 37, 30-35

**Scarborough, R. A. (1931)**

The blood picture of normal laboratory animals.

Yale J. Biol. Med. 4, 69-82

**Schalm, O. W. (1975)**

Interpretation of total and differential Leukocyte counts.

California Veterinarian 29, 25-28

**Schilling, (1938)**

Praktische Blutlehre, 8. Auflage

Fischer Verlag, Jena

**Schillinger, D., W. Bucher (1980)**

Untersuchungen über den Einfluß von Glukokortikoiden und von ACTH auf das Blutbild des Rindes.

Tierärztl. Umschau 35, 651-656

**Schmidt, A. (1947)**

Der Einfluß der Unterernährung auf das Blutbild des Rindes.

Vet. Med. Diss., Leipzig

**Sears, P. M., M. J. Paape, R. E. Pearson, F. C. Gwazdauskas (1978)**

Comparison between tail vein and jugular vein cannulation in cattle.  
J. Dairy Sci. 61, 974-979

**Seils, H. (1962)**

Der Einfluß von Ernährung und Haltungshygiene auf das Blutbilde des Rindes.  
Monatshefte für Veterinärmed. 2, 118-121

**Singh, S. P., B. K. Soni, N. K. Bhattacharyya (1968)**

Hematological changes evoked by exercise in working bullocks.  
Indian vet. J. 45, 212-216

**Spode, E. (1956)**

Zur Fehlerbreite der Differentialblutbildzählung.  
Klin. Wschr. 34, 161-162

**Stämpfli G., H. P. Ittig (1982)**

Einfluß der Rasse auf hämatologische und klinisch-chemische Parameter.  
Schweiz. Arch. Tierheilk. 124, 323-347

**Stämpfli G., H. P. Ittig (1983)**

FV blood group and haemoglobin type versus haematological and blood chemical parameters in young Swiss bulls.  
Animal Blood Groups and Biochemical Genetics 14, 181-189

**Stahl, W. (1955)**

Vom Blutbild der landwirtschaftlichen Nutztiere.  
Sitzungsbericht d. Dtsch. Akad. d. Landwirtschaftswissenschaft z. Berlin IV, 11

**Stark, A. J., G. J. Rowlands, R. Manston, A. E. McClintock (1978)**

The blood composition of Friesian bulls; variations with age and relationships with results of progeny tests.  
J. agric. Sci. 91, 579-585

**Stöber, M., H.-D. Gründer (1990)**

Blut  
In: Rosenberger, G.  
Die klinische Untersuchung des Rindes, 3. Auflage  
Verlag Paul Parey, 194-230

**Stöber, M. (2002)**

Bleivergiftung  
In Dirksen, G., M. Stöber, H.-D. Gründer (Hrsg.)  
Innere Medizin und Chirurgie des Rindes, 4. Auflage  
Verlag Parey, Berlin, 1108-1113

**Stöber, M., D. Heubner (1967)**

Beitrag zur Unterscheidung der Monozyten von Lymphozyten im Blutaussstrich vom Rind (Morphologie, Naphtol - AS - Esterase).  
Zbl. Vet. Med. A 14, 554-569

**Storch, A. (1901)**

Untersuchungen über den Blutkörperchengehalt des Blutes der landwirtschaftlichen Haussäugetiere.

Vet. Med. Diss., Karlsruhe

**Tarrant et al. (1992)**

Long distance transportation of steers to slaughter: effect of stocking density on physiologie, behaviour and carcass quality.

Livestock Production Science, 30, 223-238

**Terui, S., S.Ishino, K. Matsuda, Y. Shoji, K. Ambo, T. Tsuda (1980)**

Clinical, hematological and pathological responses in severely heat-stressed steers with special reference to the threshold value for survival.

Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.) 20, 138-147

**Thorell, C. B. (1963)**

Automatic counting of red and white cells in animal blood.

Nord. Vet.-Med. 15, 12-17

**Turowski, H. (1908)**

Über das Verhalten der körperlichen Elemente zueinander im normalen Rinderblut.

Vet. Med. Diss., Berlin

**Urbanek, D. (1967)**

Zwei morphologisch differente Lymphozytenarten beim Rind.

Arch. Exp. Vet. Med. 21, 795-800

**Utendörfer, L. (1906)**

Über das Verhältnis der Leukozyten beim Rinde mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose.

Vet. Med. Diss., Leipzig

**Wehmeyer, P. (1954)**

On the influence of age on plasma protein concentration, blood cell volume, and sedimentation rate in the ox.

Acta Physiol. Scand. 32, 69-74

**Weissberg, A., G. H. Beatty (1960)**

Tables of tolerance-limit factors for normal distribution.

Technometrics 2 No. 4, 483-500

**Wirth, D. (1942)**

Die Eosinophilie des Blutes.

Arch. Tierheilk. 78, 10-12

## **8 Danksagung**

Ich danke Herrn Prof. Dr. Klee für die Überlassung des Themas und die Ermöglichung der Literaturrecherche in Herrn Prof. Stöbers „Privatarchiv“, dem ich hiermit auch ganz großen Dank sagen möchte.

Herzlichen Dank auch an Frau Ingrid Hartmann, die immer ein Ohr für meine Fragen hatte, und mir mit ihrem umfangreichen Wissen bei der Einarbeitung im Labor zur Seite stand.

Danke schön auch an Herrn Dr. Moritz Metzner, der in Situationen der Verzweiflung den richtigen Mouse - Klick parat hatte.

Außerdem möchte ich allen Mitarbeitern der II. Medizinischen Tierklinik für die stets nette Atmosphäre danken.

Mein besonderer Dank gilt meinem Uli, der den einen oder anderen Wutausbruch am PC ertragen mußte! Durch seine Hilfe und sein nicht nur technisches Verständnis konnte viel Streß abgewendet werden.

Ganz lieben Dank an meine „alten“ Freunde Annette und Willy Antesberger, die mir in allen Lebenslagen echte Freundschaft und unermüdliche Hilfsbereitschaft bewiesen haben, die ich sehr zu schätzen weiß.

Auch meiner Freundin Dr. Annette Friedrich möchte ich ganz herzlich danke dafür sagen, daß sie ein Mensch ist, der zuhören kann und ein echtes Herz für Rinder hat. Für die Starthilfe ins Berufsleben und die dafür geopferten Überstunden, als auch für seine nette Kollegialität und Freundschaft möchte ich mich ganz besonders bei Dr. Peter Bangerter bedanken.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mich während des Studiums und der Dissertation sowohl finanziell als auch mit ihrem Interesse und ihren Ermutigungen permanent unterstützt haben, was ich nicht als Selbstverständlichkeit hinnehme.

## **9 Lebenslauf**

<b>Name</b>	Corinna Mayr-Deisser	
<b>Geburtsdatum</b>	13.04.1969	
<b>Geburtsort</b>	Aichach	
<b>Eltern</b>	Franz Xaver Lorenz Mayr Maria Magdalena Mayr (geb. Jung)	
<b>Schulbildung</b>	1975 – 1979	Grundschule Schiltberg
	1979 – 1980	Hauptschule Kühbach
	1980 – 1989	Deutschherren – Gymnasium Aichach
	24.06.1989	Allgemeine Hochschulreife
<b>Studiengang</b>	1989 – 1992	Studium Lehramt für Hauptschule an der Universität Augsburg
<b>Ausbildung</b>	1992-1994	an den Landwirtschaftlichen Lehranstalten Landsberg a. Lech zur Landwirtschaftlich – technischen – Assistentin
<b>Studiengang</b>	1994 – 2000	Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
	19.04.2000	Staatsexamen
	22.05.2000	Approbation
<b>Dissertation</b>	2000 – 2003	II. Medizinische Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
<b>Berufstätigkeit</b>	seit Juni 2000	freiberufliche Tierärztin in der Rinderpraxis