

Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Kommissarischer Vorstand: Univ.-Prof. Dr. U. Matis

Angefertigt unter der Leitung von
Univ.-Prof. Dr. R. Mansfeld

**Auswirkungen einer prophylaktischen Verabreichung der Präparate
Carduus compositum[®], Coenzyme compositum[®], Lachesis
compositum[®] und Traumeel QP[®] auf die Eutergesundheit
von Milchkühen**

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

Von Sylvia Schlecht aus Stuttgart

München 2004

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. A. Stolle
Referent: Univ.-Prof. Dr. R. Mansfeld
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. W. Klee

Tag der Promotion: 23. Juli 2004

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Schrifttum.....	2
2.1	Anatomie und Physiologie.....	2
2.1.1	Makroskopische Anatomie der Milchdrüse des Rindes.....	2
2.1.1.1	Milchdrüsenkörper.....	2
2.1.1.2	Zitze.....	4
2.1.2	Abwehrmechanismen der Milchdrüse des Rindes.....	5
2.1.2.1	Mechanische Abwehrmechanismen.....	5
2.1.2.1.1	Zitzenbarriere.....	5
2.1.2.1.2	Barrierefunktion des Epithels der Milchzisterne, der Milchgänge und der Alveolen.....	8
2.1.2.2	Immunologische Abwehrmechanismen.....	8
2.1.2.2.1	Zelluläre Abwehr.....	8
2.1.2.2.2	Humorale spezifische Abwehr.....	16
2.1.2.2.2.1	Immunglobuline.....	16
2.1.2.2.2.2	Komplement-, Konglutinin und Properdin-System.....	17
2.1.2.2.3	Physikalisch-chemische Abwehr.....	19
2.1.2.2.3.1	Lysozym.....	19
2.1.2.2.3.2	Laktoferrin.....	23
2.1.2.2.3.3	Laktoperoxidase-Thiocyanat-System.....	25
2.2	Homöopathie in der Rindermedizin.....	26
2.2.1	Klinische Wirksamkeit von Komplexmitteln.....	26
2.2.2	Verwendete Arzneimittel.....	29

3	Eigene Untersuchungen.....	41
3.1	Material und Methoden.....	41
3.1.1	Material.....	41
3.1.1.1	Versuchstiere und Versuchsbetriebe.....	41
3.1.1.2	Verwendete Arzneimittel und Injektionslösungen.....	42
3.1.2	Methoden.....	42
3.1.2.1	Anforderungen an die Probanden.....	42
3.1.2.2	Gruppenbildung.....	43
3.1.2.3	Behandlungsschema.....	43
3.1.2.4	Probenentnahme- und Untersuchungsplan.....	44
3.1.2.5	Probengewinnung.....	46
3.1.2.5.1	Blut.....	46
3.1.2.5.2	Milch.....	46
3.1.2.6	Verarbeitung der Blutproben.....	47
3.1.2.6.1	Erstellen der Differentialblutbilder.....	47
3.1.2.6.2	Bestimmung der Serumparameter.....	47
3.1.2.6.3	Qualitätskontrolle der Laborparameter.....	48
3.1.2.7	Verarbeitung der Milchproben.....	49
3.1.2.7.1	Bestimmung der Konzentrationen somatischer Zellen in der Milch.....	49
3.1.2.7.2	Bakteriologische Untersuchungen der Viertelgemelksproben.....	50
3.1.2.7.3	Gewinnung von Milchzellen und Milchseren der Gesamtgemelke.....	50
3.1.2.7.4	Bestimmung der Leukozytenkonzentrationen und der Vitalitätsquotienten.....	51
3.1.2.7.5	Bestimmung der Phagozytoseaktivitäten der Leukozyten.....	52
3.1.2.7.6	Bestimmung der Lysozymkonzentrationen der Milchseren.....	55

3.1.2.8	Statistische Datenauswertung und -dokumentation.....	58
3.2	Ergebnisse.....	59
3.2.1	Blutparameter.....	59
3.2.1.1	Differentialblutbilder.....	59
3.2.1.1.1	Neutrophile Granulozyten.....	59
3.2.1.1.2	Basophile Granulozyten.....	61
3.2.1.1.3	Eosinophile Granulozyten.....	64
3.2.1.1.4	Lymphozyten.....	68
3.2.1.1.5	Monozyten.....	71
3.2.1.2	Blutserumwerte.....	74
3.2.1.2.1	Gesamtbilirubin.....	74
3.2.1.2.2	Aspartat-Amino-Transferase (AST).....	77
3.2.1.2.3	Glutamat-Dehydrogenase (GLDH).....	80
3.2.1.2.4	Gesamtprotein.....	83
3.2.1.2.5	Beta-Hydroxy-Buttersäure (BHB).....	86
3.2.1.2.5	Selen.....	88
3.2.2	Milchparameter.....	89
3.2.2.1	Konzentrationen somatischer Zellen.....	89
3.2.2.2	Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen.....	93
3.2.2.3	Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen.....	94
3.2.2.4	Lysozymkonzentrationen der Milchseren.....	97

4	Diskussion.....	101
4.1	Diskussion des Versuchsaufbaus.....	101
4.2	Diskussion der Ergebnisse.....	104
4.2.1	Blutparameter.....	104
4.2.1.1	Differentialblutbilder.....	104
4.2.1.2	Serumparameter.....	105
4.2.2	Milchparameter.....	108
4.2.2.1	Konzentrationen somatischer Zellen.....	108
4.2.2.2	Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen und Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen.....	109
4.2.2.3	Lysozymkonzentrationen der Milchseren.....	111
4.3	Schlussfolgerungen.....	112
5	Zusammenfassung.....	114
6	Summary.....	116
7	Literaturverzeichnis.....	118
8	Tabellenverzeichnis.....	131
9	Abbildungsverzeichnis.....	132
10	Abkürzungsverzeichnis.....	135
11	Anhang.....	138
12	Danksagung.....	172

1 Einleitung

Die Anwendung von biologischen Arzneimitteln stellt im Hinblick auf die Rückstandsproblematik, insbesondere auch auf die zunehmende Belastung des Grundwassers, die immer strenger werdenden Arzneimittelvorschriften sowie die wachsenden Probleme durch therapieresistente Keime eine interessante Behandlungsalternative dar. Bislang findet sie in großen Tierbeständen jedoch kaum Anwendung. Zudem ist Milch ein wichtiges und hochwertiges Produkt der Landwirtschaft, für welches Qualitätssicherung und -steigerung von großer Bedeutung sind. Die Gesundheit der Milchdrüse ist dabei die entscheidende Voraussetzung für die Erzeugung qualitativ hochwertiger Rohmilch. Bei der konsequenten Selektion auf Tiere mit hohen Milchleistungen und hohen Gehalten an wertbestimmenden Inhaltsstoffen in der Milch wurde die Widerstandsfähigkeit des Organs kaum berücksichtigt. Die Folge war ein Anstieg der Eutererkrankungen. Ihre Zahl konnte auch durch eine verbesserte Stall-, Tier- und Euterhygiene nicht signifikant verringert werden. Die zahlreichen Versuche zur Verringerung von Mastitiden durch Stärkung der Abwehr waren bislang nicht erfolgreich (SENFT und NEUDECKER, 1991). Die wirtschaftlichen Verluste durch Mastitiden werden mit etwa 150.- bis 175.- Euro pro Tier und Jahr angegeben, wobei etwa zwei Drittel durch subklinische Mastitiden verursacht werden (MANSFELD, 1998).

In verschiedenen Studien wurden Homöopathika in vivo an Rindern getestet. Die Untersuchungen erfolgten im Hinblick auf Stoffwechsel-, Zyklus- und Fruchtbarkeitsstörungen (VELKE, 1988; BOITOR et al., 1994; ENBERGS und VORWIG, 1995; HÜMMELCHEN, 1999). Erste Untersuchungen zur Beeinflussung der Phagozytoseaktivität von Leukozyten durch Homöopathika wurden von WEIß (1993) sowie ENBERGS und GONDEK (1996) durchgeführt. Bislang sind noch keine Studien bekannt, die sich mit Auswirkungen von Komplexpräparaten auf die Eutergesundheit befassen.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Auswirkungen einer prophylaktischen Verabreichung der Medikamente *Carduus compositum*[®], *Coenzyme compositum*[®], *Lachesis compositum*[®] und *Traumeel QP*[®] auf die Eutergesundheit, insbesondere auf die zelluläre und nicht zelluläre unspezifische Abwehr, von Rindern untersucht.

2 Schrifttum

2.1 Anatomie und Physiologie

2.1.1 Makroskopische Anatomie der Milchdrüse des Rindes

Jede Milchdrüseneinheit setzt sich aus dem Drüsenkörper und der Zitze zusammen. (MICHEL; 1986). Sie beginnt distal mit dem nur einige Millimeter langen Zitzen- bzw. Strichkanal. Das sich anschließende Hohlräumssystem, die Milchzisterne, reicht bis in den distalen Bereich des Drüsenkörpers hinein. Die Milchgänge entsprechen den Ausführungsgängen der Drüse. In den Alveolen, den Drüsenendstücken, erfolgt die Milchbildung (ZIEGLER und MOSIMANN, 1960; MICHEL und SCHULZ, 1987; HABERMEHL, 1996). Dadurch, dass interparenchymatöses Bindegewebe den gesamten Drüsenkörper durchzieht und umhüllt entsteht eine in sich geschlossene funktionelle Einheit (ZIEGLER und MOSIMANN, 1960; HABERMEHL, 1996).

2.1.1.1 Milchdrüsenkörper

Die Milchdrüse ist ein bilateral symmetrisches, an der ventralen Bauchwand aufgehängtes Organ. Es ist zur Hälfte links und zur Hälfte rechts der Medianen gelegen (HABERMEHL, 1996). Nach der Ausdehnung an der Rumpfwand spricht man bei Wiederkäuern vom inguinalen Typ. Das Euter besteht aus zwei Mammarkomplexen je Körperseite, die äußerlich durch einen seichten Intramammarspalt getrennt sind (BRAGULLA et al., 1999). Die einzelnen Viertel stehen untereinander nicht in Kontakt. So ist es möglich, dass nur ein einzelnes Viertel erkrankt. Das Euter ist durch bindegewebige Blätter beziehungsweise Bänder und Bindegewebslamellen fest mit der ventralen Bauchwand verbunden (ZIEGLER und MOSIMANN, 1960; WENDT et al., 1994). Diese Aufhängevorrichtung nimmt ihren Ursprung aus der tiefen Rumpffaszie (ZIEGLER und MOSIMANN, 1960; ZIETSCHMANN, 1985; WENDT et al., 1994). Sie besteht aus vier Haupt- und zahlreichen Nebenblättern und bewirkt, dass sich das Euter den Bewegungen des Tieres anpassen kann ohne Schaden zu nehmen. Zudem wird dadurch verhindert, dass auf die Drüsenkörper ein übermäßiger Druck ausgeübt wird (ZIEGLER und MOSIMANN, 1960; WENDT et al., 1994; HABERMEHL, 1996).

SCHRIFTTUM

Das Euter einer laktierenden Kuh ist sehr gut durchblutet. Für jeden Liter sezernierte Milch müssen 400 bis 500 Liter Blut durch das Euter fließen (DYCE et al., 1991). Voraussetzungen für eine optimale Blutversorgung sind die vielfältigen Gefäßaufzweigungen, die Möglichkeit des Blutabflusses über mehrere Wege und der ungehinderte Blutfluss unabhängig von der Körperhaltung des Tieres (WENDT et al., 1994). Die Hauptversorgungsarterie ist die *A. pudenda externa* (DYCE et al., 1991; WENDT et al., 1994). Vor der Euterbasis besitzt die Arterie eine S-förmige Flexur. Sie verhindert das Überstrecken bei gefülltem Euter. Sie zweigt sich in die *Aa. mammae craniales et caudales* auf (DYCE et al., 1991; HABERMEHL, 1996). Das dritte wichtige Eutergefäß ist die *A. mamma media*. An der Zitzen spitze sammeln sich die Kapillaren zu den Zitzenvenen (KOCH und BERG, 1993; HABERMEHL, 1996), welche in den an der Zitzenbasis gelegenen Fürstenberg'schen Venenring münden. An der Euterbasis besteht ein Venenring, der durch Queranastomosen der *Vv. mammae craniales et caudales* gebildet wird (ZIEGLER und MOSIMANN, 1960; KATIYAR und CHANDRA, 1983; KOCH und BERG, 1993; HABERMEHL, 1996). Die Ableitung des Blutes erfolgt über die *V. subcutanea abdominis* (DYCE et al., 1991), die *V. epigastrica cranialis* und die *V. thoracica interna*, welche schließlich in die *V. cava cranialis* mündet (ZIEGLER und MOSIMANN, 1960; ZIETSCHMANN, 1985; MICHEL und SCHULZ, 1987; DYCE et al., 1991; KOCH und BERG, 1993; HABERMEHL, 1996). Die *Vv. mammae caudales* führen das Blut über die *V. pudenda interna* in die *V. cava caudalis* (MICHEL und SCHULZ, 1987). METCALF et al. (1992) maßen mit Hilfe der Durchgangszeit-Ultraschallprobe (TT) und der Farbstoffverdünnungsmethode (PAH) den Blutfluss durch die laktierende, bovine Milchdrüse. Sie konnten zeigen, dass der Hauptfluss des venösen Blutes bei liegenden Kühen durch die *V. pudenda externa* strömt, da wenigstens eine der *Vv. subcutaneae abdomines* durch das Eigengewicht der Tiere verschlossen wird. Der dadurch steigende Stauungsdruck hat auch eine Wirkung auf die arterielle Versorgung. Der Blutfluss ist beim liegenden Tier um etwa 22 Prozent höher als beim stehenden. Daher steigen Milchertrag und Effizienz der Milchproduktion wenn die Tiere vermehrt liegen.

2.1.1.2 Zitze

Die Zitze besteht aus dem Strich- bzw. Zitzenkanal mit einer Zitzenöffnung und der Zitzenzisterne (SMOLLICH und MICHEL, 1992). Die Zitzenkanalöffnung ist von einem Epithelwall umrahmt, der die Öffnung konisch einzieht. Sie kann nur durch den Milchstrahl von innen oder einen Fremdkörper von außen entfaltet werden (KOCH und BERG, 1993). Zusammen mit dem *M. spincter papillae* und der Fürstenberg'schen Rosette, welche dem Verschluss des Zitzenkanals dienen, ist sie ein wichtiger Bestandteil der mechanischen Abwehrmechanismen des Euters.

An den Zitzenkanal schließt sich ein langgestreckter Hohlraum an, die Zitzenzisterne. Sie erweitert sich an der Zitzenbasis in den Drüsenkörper zur Drüsenzisterne.

Zusammen werden sie als Milchzisterne bezeichnet. (HABERMEHL, 1996). Am Übergang des Zitzenkanals in die Zitzenzisterne befindet sich die Fürstenberg'sche Rosette. Sie besteht aus fünf bis acht radiär angeordneten Schleimhautfalten, jeweils mit bis zu zehn Sekundärfalten, deren freier Rand nach distal gerichtet ist (ZIEGLER und MOSIMANN, 1960; WENDT et al., 1994).

Nach MCDONALD (1968b) sind die Zitzenkanäle der vorderen Zitzen kürzer als die der hinteren. OLDHAM et al. (1991) stellten fest, dass die Länge des Zitzenkanals von der frühen Phase des Trockenstehens bis zur Kalbung abnimmt, um dann von Tag null bis drei post partum signifikant anzusteigen. Die Längenzunahme setzt sich bis zum Tag 21 der Laktation fort, wenn auch langsamer. Der Querschnitt des Zitzenkanals nahm während dieser Phasen jeweils signifikant zu. Die Autoren führten die nachgewiesenermaßen erhöhte Infektionsanfälligkeit des Euters in der Trockenstehphase und der frühen Laktation teilweise auf die beschriebenen Veränderungen an der Zitze zurück. Nach GREGA und SZAREK (1982) gab es einen Zusammenhang zwischen Länge und Durchmesser des Zitzenkanals und dem Milchzellgehalt. Tiere mit langen und engen Zitzenkanälen wiesen geringere Zellgehalte auf, als Tiere mit kürzeren und weiteren Kanälen.

Andere Autoren, welche den Einfluss der Strichkanallänge auf die Infektionsanfälligkeit des Euters untersuchten, fanden hingegen keine Zusammenhänge (DALICHAU, 1959; HICKMAN, 1964; MCDONALD, 1975; HAMANA et al., 1994).

2.1.2 Abwehrmechanismen der Milchdrüse des Rindes

Das Euter ist über Blut- und Lymphgefäße in das spezifische und unspezifische Abwehrsystem des Körpers einbezogen. Es verfügt jedoch auch über lokale Abwehrmechanismen, deren Aufgabe es ist, ein Eindringen von Erregern und Toxinen zu verhindern und somit das Euter vor Infektionen zu schützen.

Diese Abwehrmechanismen können in mechanische und immunologische unterteilt werden. Zu den mechanischen Abwehrmechanismen gehören die Zitzenbarriere und die Barrierefunktion des Epithels der Milchzisterne, der Milchgänge und der Alveolen. Zu den immunologischen sind die Abwehrzellen und Abwehrfaktoren im Bindegewebe, die Abwehrzellen in der Milch und die humoralen und physikalisch-chemischen Abwehrfaktoren in der Milch zu zählen (WENDT et al., 1994).

2.1.2.1 Mechanische Abwehrmechanismen

2.1.2.1.1 Zitzenbarriere

Bis auf wenige Ausnahmen erfolgen Euterinfektionen über den Strichkanal (CRAVEN und WILLIAMS, 1985; SENFT und NEUDECKER, 1991). Die Zitze verfügt sowohl über morphologische als auch funktionelle Abwehrstrukturen.

Zu den morphologischen sind zu zählen:

1. die besondere strukturelle Ausbildung der Zitzenspitze,
2. das Zitzenkanalepithel,
3. die Fürstenberg´sche Rosette.

Aus funktioneller Sicht umfasst die Zitzenbarriere:

1. den mechanischen Verschluss der Zitze durch den Zitzensphinkter,
2. den Zitzenkanalkeratinpfropf,
3. die bakteriostatische beziehungsweise bakterizide Wirkung der Bestandteile des Zitzenkanalkeratinpfropfs,
4. die Weite des Zitzenkanals,
5. den Prozess der ständigen Neubildung, Keratinisierung, Verhornung und Abschilferung der Keratinozyten,
6. den nach außen gerichteten Sekretstrom während des Melkens durch welchen Schmutz und Keime nach außen geschwemmt werden

SCHRIFTTUM

(SCHULZ et al., 1974; MICHEL und SEFFNER, 1975; WENDT et al., 1994).

Der Verschluss des Zitzenkanals zwischen den Melkphasen und in der Trockenstehphase erfolgt durch Kontraktion der zirkulären, glatten Muskelfasern des Zitzensphinkters. Dadurch wird das Zitzenkanalkeratin (ZKK) zu einem Agglomerat zusammengepresst und ein Aufsteigen von Keimen verhindert (MILNE, 1976; NICKERSON, 1985; SEYKORA und MCDANIEL, 1985). Nach FORBES (1969) ist dieser Mechanismus vor allem für das trockenstehende Euter von Bedeutung. Zudem enthält das ZKK Proteine mit bakteriostatischer bzw. bakterizider Wirkung. Allerdings scheint in der Literatur keine einheitliche Meinung zu existieren, wie wichtig diese Proteine für die Euterabwehr sind (CRAVEN und WILLIAMS, 1985). Bei In-vivo-Versuchen konnte eine antimikrobielle Aktivität nachgewiesen werden (HIBBIT und COLE, 1968; HIBBIT et al., 1969). Die Proteine konnten bei Versuchen von HIBBIT und BENIANS (1971) im Zitzenkanal auch an Staphylokokken binden, aber FORBES (1970) wies nach, dass in vitro das isolierte ZKK in seiner Gesamtheit über keine antimikrobielle Aktivität verfügt. HIBBIT und HILL (1977) führten dies darauf zurück, dass die kationischen Proteine an negativ geladene Moleküle des ZKK binden und dadurch zunehmend an Aktivität verlieren. Im lebenden Organismus hingegen fängt die ständige Neusynthese von Proteinen diesen Effekt ab. Dadurch ist es möglich, dass negativ geladenes Material, einschließlich Mikroorganismen, an die Proteine bindet.

Durch die Anwesenheit von Caseinmizellen im Zitzenkanal wird die Wirkung der Proteine in vivo beeinträchtigt (RUSSEL et al., 1976).

Untersuchungen mittels Polyacrylamidgel-Elektrophorese und Bakterizidietest ergaben, dass die der Anode am nächsten gelegenen Proteinfractionen eine deutlich bakterizide und die der Kathode am nächsten gelegenen Fraktionen nur eine vorübergehende bakteriostatische Wirkung hatten (SENFT et al., 1990).

Die Längsfaserbündel des Zitzensphinkters sind die Grundlage der Epithelwülste im Zitzenkanal (WENDT et al., 1994). Die Funktion des Schließmuskels beeinflusst also die Weite des Zitzenkanals. Die Selektion auf eine gute Melkbarkeit führte zu einer Verminderung der Festigkeit des Schließmuskels. Dies erleichtert es Keimen einzudringen, so dass daraus eine erhöhte Mastitisanfälligkeit resultiert (SENFT und NEUDECKER, 1991). Zitzen mit weitem Durchmesser und/oder kurzen Kanälen neigen vermehrt zu Infektionen (NICKERSON, 1994).

SCHRIFTTUM

Bei Untersuchungen von MCDONALD (1970) wiesen Tiere, die nachweisbar resistenter gegenüber Euterinfektionen waren, einen deutlich geringeren Zitzenkanaldurchmesser auf (0,4 mm - 0,55 mm), als Kühe, welche sich als infektionsanfälliger erwiesen (1,00 mm - 1,25 mm). HAMANA et al. (1994) kamen in ihren Untersuchungen zu vergleichbaren Resultaten. Es wurde festgestellt, dass bei kurzen Zitzenkanälen verstärkt Bakterien in den Zitzenkanal eindringen können (LACY-HULBERT und HILLERTON, 1995).

Zitzen mit einer niedrigen Desquamationsrate des ZKK und einem daraus resultierenden geringeren Zitzenkanalkeratinsatz waren nicht so effizient im Beseitigen eingedrungener Keime wie Zitzen mit höheren Werten. Die Bakterien waren in einen interzellulären, lipidreichen Film eingeschlossen und hafteten dem abgeschilferten ZKK an. Sie wurden mit diesem während des Melkvorgangs ausgeschwemmt (WILLIAMS und MEIN, 1985).

Die Fürstenberg'sche Rosette hat eine mechanische Barrierefunktion, da sie dazu beiträgt, das Lumen des Zitzenkanals zwischen den Melkzeiten geschlossen zu halten (u.a. NEWBOULD, 1964; SCHULZ et al., 1974; MILNE, 1976; VAN DER MERVE, 1985). Bei Kontraktion des Zitzensphinkters werden die Schleimhautfalten erhöht und tragen so zum Verschluss des Zitzenkanals bei (MOSIMANN und KOHLER, 1990). Die Fürstenberg'sche Rosette kann so weit hervortreten, dass sie den Durchfluss der Milch in den Zitzenkanal behindert (DYCE et al., 1991). Die Epithelwülste werden durch den Milchdruck nach unten gepresst und verschließen so den Zitzenkanal (POUNDEN und GROSSMAN, 1950).

Die durch die Falten bedingte Oberflächenvergrößerung der Zisternenwand soll eventuell eingedrungene Keime zu einer längeren Verweildauer zwingen (MICHEL und SEFFNER, 1975). Dies erscheint im Zusammenhang mit den in den Falten der Rosette nachgewiesenen leukozytären Infiltrationen logisch (SCHULZ et al., 1974; MICHEL und SEFFNER, 1975). Mittels elektronenmikroskopischer Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass es sich dabei hauptsächlich um Lymphozyten handelt (NICKERSON und PANKEY, 1983).

2.1.2.1.2 Barrierefunktion des Epithels der Milchzisterne, der Milchgänge und der Alveolen

Das Epithel ist Bestandteil der sogenannten Blut-Milch-Schranke des Euters, welche einen wichtigen Bestandteil der Infektionsabwehr des Organismus darstellt. Zur Blut-Milch-Schranke zählen weiterhin das intralobuläre Bindegewebe und das Endothel der Gefäße. Das Epithel, welches die Milchzisterne und die Milchgänge auskleidet, ist ein zweischichtiger, geschlossener Zellverband. Es stellt somit ein massives Hindernis für Stoffe dar, die aus der Milch in das Blutgefäßsystem oder umgekehrt übertreten wollen. Die Zellen des Alveolarepithels sind durch Schlussleisten und Desmosomen ebenfalls eng miteinander verbunden (WENDT et al., 1994).

Untersuchungen verschiedener Autoren haben erwiesen, dass Bakterien, welche am häufigsten Mastitiden verursachen, an die mammären Epithelzellen anhaften (FROST, 1975; FROST et al., 1977; WANASINGHE, 1981a; WANASINGHE, 1981b; BRAMLEY und HOGBEN, 1982). Die Haftfähigkeit konnte durch die Zugabe von Pepsin reduziert werden (BRAMLEY und HOGBEN, 1982). Daraus schlossen die Autoren, dass ein bestimmtes Oberflächenprotein die Bindung erst ermöglicht. Nach MICHEL und SCHULZ (1987) weisen die lumenseitig gelegenen Epithelzellen, welche die Milchzisterne auskleiden, zahlreiche Organellen und einen Mikrovillibesatz auf. Dies deutet auf Austauschprozesse, insbesondere Resorptionsvorgänge, hin. CHANDLER et al. (1974) haben den sekretorischen Epithelzellen in den Alveolen der bovinen Milchdrüse phagozytotische Fähigkeiten zugeschrieben. NICKERSON und HEALD (1982) konnten bei ihren Untersuchungen jedoch keine Bakterien innerhalb der Epithelzellen feststellen.

2.1.2.2 Immunologische Abwehrmechanismen

2.1.2.2.1 Zelluläre Abwehr

Durch die Blut-Milch-Schranke findet auch bei gesundem Euter eine ständige Penetration von Zellen in die Milch statt. Sie ist Ausdruck der ständig ablaufenden Abwehrprozesse gegen vorhandene Noxen der Umwelt (WENDT et al., 1994).

SCHRIFTTUM

Die Milchzellen werden nach MIELKE und KOBLENZ (1980a) in 4 Hauptzellarten (polymorphkernige Leukozyten (PKL), Lymphozyten (LZ), Makrophagen (MP) und nicht differenzierbare Zellen) und in spezielle Zellen unterteilt.

PKL sind hauptsächlich segment- und stabkernige neutrophile Granulozyten (PMN). Sie stammen aus dem roten Knochenmark. Charakteristisch sind ihre im Zytoplasma enthaltenen Granula. Sie sind mit den neutrophilen Granulozyten des Blutes identisch, weisen jedoch im Vergleich eine signifikant geringere Phagozytoseaktivität gegenüber Bakterien auf. Die Phagozytosekapazität, d.h. die Anzahl der Keime, die pro Zelle durchschnittlich phagozytiert wird, ist bei Blut- und Milchzellen vergleichbar. Es bestehen aber individuelle Unterschiede von Tier zu Tier (SAAD, 1987).

Im Bindegewebe des Organs sind PMN in geringen Mengen vorhanden (WENDT et al., 1994).

Hinsichtlich des Anteils von PMN in der Milch eutergesunder Tiere existieren in der Literatur unterschiedliche Angaben. Nach WENDT et al. (1994) liegt er zwischen 12 % und 61 %, durchschnittlich bei 38,2 %. MIELKE und FÜRLI (1989) ermittelten in der reifen Milch die PMN als dominierenden Zelltyp (47,7 %).

Eine Untersuchung des Trockenstehsekrets ergab einen Anteil von 27,8 % (MIELKE et al., 1991).

Bei Untersuchungen der Milch in der Mitte der Laktation rangierten die PMN erst an zweiter Stelle hinter den MP (ÖSTENSSON et al., 1988; EMANUELSON und WEAVER, 1989).

In der Kolostralmilch sind PMN besonders zahlreich (LEE et al., 1980). Der Grund hierfür ist nach Meinung der Autoren zum einen die Schwellung des Drüsengewebes mit Einsetzen der Laktation und zum anderen das Vorhandensein von Bestandteilen zerstörter Zellen. Dies führt dazu, dass zusätzlich PKL aus dem Blut einwandern, um diese zu verarbeiten.

MCDONALD und ANDERSON (1981) hingegen fanden in dem Zeitraum 25 Tage ante partum bis zehn Tage post partum so gut wie keine PMN in den Eutersekreten. Ihre Phagozytosefähigkeit war zudem vermindert.

LZ sind kleine, mononukleäre Rundzellen mit schmalem oder nicht erkennbarem Zytoplasmasaum. Sie sind immunkompetente Zellen und Träger der spezifischen Infektionsabwehr. Hierbei sind B-Lymphozyten als Träger der humoralen Immunität

SCHRIFTTUM

und T-Lymphozyten als Träger der zellulären Immunabwehr zu unterscheiden. Plasmazellen stellen die Endzellen der B-Lymphozyten dar und produzieren spezifische Immunglobuline (WENDT et al., 1994).

Nach MIELKE et al. (1991) sind LZ und MP im Trockenstehsekret und in der Kolostralmilch die vorherrschenden Zelltypen. Sie fielen zum Ende der Kolostrumphase zugunsten der PMN rapide ab. Der Anteil der LZ in der Trockenstehphase lag bei 23,2 %.

Eine andere Untersuchung ergab LZ und MP als vorherrschende Zelltypen bis etwa fünf Tage ante partum (MCDONALD und ANDERSON, 1981).

In der Milch kommen sowohl B- als auch T-Lymphozyten vor. Bezüglich ihrer prozentualen Anteile existieren in der Literatur wiederum unterschiedliche Angaben. Untersuchungen im Kolostrum und in reifer Milch ergaben einen dem Blut weitgehend entsprechenden Anteil von B- und T-Lymphozyten. Die Werte der B-Lymphozyten lagen zwischen 19,9 % und 40 % und jene der T-Lymphozyten zwischen 40 % und 58 % (CONCHA et al., 1978; CUENINCK, 1980; CONCHA et al., 1980). Nach MIELKE und FÜRLL (1989) liegen die Anteile der B-Lymphozyten mit 3 % und jene der T-Lymphozyten mit 22 % hingegen deutlich unter den Werten der Blutlymphozyten.

Bei flowzytometrischen Untersuchungen von LEITNER et al. (2000) konnte keine messbare Menge an B-Lymphozyten festgestellt werden. SCHORE et al. (1981) ermittelten im Trockenstehsekret Werte von 4,2 %, DUHAMEL et al. (1987) im Kolostrum Werte von 3,5 %.

MIELKE und FÜRLL (1989) vermuteten als Grund für die geringen Werte, dass die Zellen während ihrer Migration aus dem interstitiellen Gewebe in die Milch ihre Oberflächenmembranimmungoglobuline und andere Eigenschaften verloren. Daher konnten sie mittels Oberflächenimmunfluoreszenz, Erythrozyten-Antikörper-Komplement-Rosette (EACR-Test) und monoklonalen Antikörpern nicht mehr erfasst werden.

MP sind mononukleäre Zellen, deren Kern sehr unterschiedliche Formen aufweisen kann. Ihre Größe variiert zwischen acht und achtzehn Mikrometern. Die Fläche des Zytoplasmas schwankt zwischen der Hälfte und dem Zehnfachen des Kerns (LEE et al. 1980). Sie werden nach MIELKE und KOBLENZ (1980c) in 4 Gruppen unterteilt:

SCHRIFTTUM

1. kleine oder potentielle MP mit Monozyten, Histozyten kleiner Größe und Lymphozytoiden,
2. mittlere oder stimulierte MP mit Histozyten mittlerer Größe,
3. große oder aktive MP mit großen mononukleären Phagozyten, Lipophagen und Epitheloidzellen,
4. fusionierte MP mit Riesenzellen vom Fremdkörpertyp, Größe bis 50 µm, und vom Langhansschen Typ, größer als 50 µm.

Die MP der Milch können unterschiedlicher Herkunft sein. Der größte Teil stammt direkt von den Histozyten des Eutergewebes ab. Diese kommen in geringen Mengen auch im gesunden Euter vor. Sie befinden sich im epithelialen und subepithelialen Gewebe, welches die Milchhölräume auskleidet. Es handelt sich um große amöboide Zellen, welche viele große Vakuolen und teilweise auch phagozytierten Detritus enthalten (MIELKE und KOBLENZ, 1980c).

Lange Zeit wurden MP in ihrer Gesamtheit als Epithelzellen klassifiziert, da beide Zellarten aufgrund morphologischer Kennzeichen nicht eindeutig voneinander zu unterscheiden sind.

LEE et al. (1969) konnten nachweisen, dass ein Farbstoff, welcher Kühen und Schafen am Ende der Laktation intramammär verabreicht wurde von einem Teil dieser Zellen phagozytiert wurde. Sie schlossen daraus, dass es sich hierbei nicht um Epithelzellen sondern um aktivierte Makrophagen handelte. Diese entfernten das Fett aus der sich zurückbildenden Milchdrüse. In der Milch von Staphylokokken-infizierten Eutervierteln traten makrophagenähnliche, peroxidase-positive Zellen auf, welche in der Lage waren, Hefezellen zu phagozytieren. Auch hier wurde die Klassifizierung als Epithelzellen in Frage gestellt (PAAPE et al., 1973). Bei weiterführenden Untersuchungen phagozytierten diese Zellen in vitro lebende und in vivo formalinabgetötete Bakterien und Neutralrot. In vitro hafteten sie zum allergrößten Teil fest an einer Glasoberfläche. Daher wurden sie als MP klassifiziert (JENSEN und EBERHART, 1975).

Nach Antigenkontakt zeichnen sich die MP durch hohe Phagozytoseaktivität und Zytotoxizität aus (MIELKE und KOBLENZ, 1981). Die Phagozytoseaktivität kann nach MIELKE und KOBLENZ (1980b) durch Immunglobuline und Komplement sogar noch gesteigert werden. MP besitzen die Fähigkeit zur Antigenpräsentation. Sie spielen also eine wichtige Rolle in der Euterabwehr (WENDT et al., 1994; MIELKE und KOBLENZ, 1981).

SCHRIFTTUM

Bei einer Entzündung des Gewebes setzen aktivierte MP den „Colony stimulating factor“ und den „Monocytosis inducing factor“ frei. Dies führt zu einer verstärkten Stammzellendifferenzierung bzw. einer beschleunigten Promonozytenreifung im Knochenmark. In Untersuchungen von Euterbiopaten konnte eine Auflockerung des Epithelzellverbandes festgestellt werden. Lumenseitig lagen Zellen mit phagozytierten Tuschepartikeln und teilweise stark vergrößertem Zytoplasma. Es konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob dies durch eine Destruktion der Epithelzellen, durch Histozyten oder durch eine Transformation der Epithelzellen in MP verursacht wurde. Weiterhin wurden in Milch mit erhöhtem Zellgehalt Rundzellen mit lymphozytenähnlicher Struktur gefunden. Ihre Kerne waren jedoch etwas größer und nicht so kompakt wie bei LZ. Der Zytoplasmasaum war größer, aufgelockert und wabig bzw. fein vakuolisiert. Diese Zellen wurden als Lymphozytoide, als potentielle junge MP, angesehen. Typischerweise sieht man diese Zellform in Verbindung mit destrukturierten, im Abbau befindlichen, meist peroxidasenegativen PMN. Bei Inkubation von lymphozytenreicher, mit Tuschepartikeln versetzter Milch konnte eine Abnahme der LZ bei gleichzeitiger Zunahme der MP und Lymphozytoide festgestellt werden (MIELKE und KOBLENZ, 1981). Die Autoren erstellten die These, dass MP aus LZ entstehen. Zellkinetische Untersuchungen von VAN FURTH et al. (1972) ergaben jedoch keine Hinweise darauf.

Bezüglich des Gehalts von MP in der Milch eutergesunder Kühe gibt es in der Literatur widersprüchliche Angaben.

Elektronenmikroskopischen Untersuchungen zufolge sind MP in der Milch und in den Sekreten trockenstehender Tiere der dominante Zelltyp (LEE et al., 1980).

Verschiedene flowzytometrische Untersuchungen ermittelten Anteile um 60 % (CONCHA et al., 1986; ÖSTENSSON et al., 1988; MILLER et al., 1990; MILLER et al., 1991; MILLER et al., 1993). Auch nach MIELKE et al. (1991) sind MP in der Trockenstehphase der dominierende Zelltyp. Ihr Anteil betrug 35,7 %.

Laut anderer Veröffentlichungen waren im Zeitraum von fünf Tagen ante partum bis zehn Tagen post partum fast ausschließlich MP in der Milch vorhanden (MCDONALD und ANDERSON, 1981). Nach flowzytometrischen Untersuchungen während der Hochlaktation waren sie nur der dritthäufigste Zelltyp (LEITNER et al., 2000).

Als Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen vermuteten LEITNER et al. (2000) einerseits individuelle Unterschiede der Tiere und

andererseits die ausschließliche Verwendung monoklonaler Antikörper. LEITNER et al. (2000) setzten zunächst einen Antikörper ein, mit dessen Hilfe Leukozyten in ihrer Gesamtheit von nicht immunkompetenten Zellen unterschieden werden konnten. Eine genauere Differenzierung der Leukozyten erfolgte anschließend mit verschiedenen monoklonalen Antikörpern.

Nicht differenzierbare Zellen und Zellteile sind abgestorbene oder veränderte Zellen, die nicht eindeutig identifiziert werden können, und Zellzerfallsprodukte. Ihr Anteil in reifer Milch ist mit 14 % bis 54 % relativ hoch. Im Kolostrum beträgt er etwa 10 % (WENDT et al., 1994).

Spezielle Zellen treten hauptsächlich bei pathologischen Vorgängen im Euter in Erscheinung. Ihr Anteil an der Gesamtzellzahl der Milch ist sehr gering, wenn man von den massenhaft auftretenden Erythrozyten bei blutiger Milch absieht. Zu den speziellen Zellen sind zu zählen: eosinophile Granulozyten, Monozyten, Epitheloidzellen, Riesenzellen, Plasmazellen, Lymphozytoide, basophile Granulozyten, Mastzellen, Erythrozyten und Epithelzellen (WENDT et al., 1994).

Epithelzellen lassen sich von MP, wie oben bereits erwähnt, nur elektronenmikroskopisch oder mit Hilfe von Antikörpern unterscheiden. Eine flowzytometrische Untersuchung der Milch gesunder Euter ermittelte einen Anteil von 44 %. Damit stellten die Epithelzellen den Hauptanteil der Gesamtzellzahl (LEITNER et al., 2000).

Bei früheren Untersuchungen lag der Anteil sowohl in den Sekreten trockenstehender als auch laktierender Kühe unter 10 %. Sie kamen dabei oft in Gruppen von vier bis sechzehn Zellen vor, welche über tight junctions eng miteinander verbunden waren. Es handelte sich ausschließlich um Zellen der Epithelien der Milchgänge, nicht um sekretorische Zellen aus den Alveolen. Daher wurde ihr Vorhandensein der mechanischen Belastung des Melkvorgangs zugeschrieben (LEE et al., 1980).

Die Gesamtzellzahl in den Sekreten eutergesunder Tiere ist in Abhängigkeit ihres Laktationsstadiums unterschiedlich. Bei Untersuchungen zwischen Tag 25 ante partum und Tag 10 post partum wies das Sekret ante partum eine Gesamtzellzahl

von über einer Million Zellen/ml auf. Sie stieg in den ersten zwei Tagen post partum leicht an und sank anschließend bis zum siebten Tag post partum bei allen Tieren unter 100 000 Zellen/ml Milch. Als Grund für den Anstieg des Zellgehalts in den ersten zwei Tagen der Laktation vermutete man die Irritation des Gewebes durch den maschinellen Milchentzug. Den darauffolgenden massiven Abfall der Zellzahl schrieb man dem regelmäßigen Milchentzug und der zunehmenden Milchmenge zu (MCDONALD und ANDERSON, 1981).

Bei Untersuchungen von MIELKE et al. (1991) lag die Gesamtzellzahl eutergesunder Tiere in der gesamten Trockenstehphase im Durchschnitt bei 8,2 Millionen Zellen/ml.

Jede Irritation des Milchdrüsengewebes, sowohl infektiöser als auch nichtinfektiöser Natur, geht mit einer schnellen und intensiven Erhöhung der Zellzahl einher. Die Zellen bestehen dann zu fast hundert Prozent aus MP und PMN, wobei letztere in der Regel die dominierende Zellgruppe darstellen (SCHALM et al., 1971). Nach WENDT et al. (1994) ist eine hohe Zellzahl aber nicht mit einer starken biologischen Abwehr gleichzusetzen.

Einig sind sich die Autoren darin, dass bei einer Infektion des Euters die PMN zur vorherrschenden Zellpopulation werden (DULIN et al., 1983; EMANUELSON und WEAVER, 1989; LEITNER et al., 2000). Bei Untersuchungen der Milch infizierter Euter dominierten die PMN mit einem Anteil von 66,1 %. Die durchschnittliche Gesamtzellzahl lag bei 34,1 Millionen Zellen/ml (MIELKE et al., 1991).

In der Milch von *Staphylococcus aureus*-infizierten Vierteln konnte ein signifikanter Anstieg der PMN-Fraktion der Milchzellen nachgewiesen werden. Auch die Vitalität der Zellen war signifikant erhöht (PICCININI et al., 1999).

Bei Streptokokkeninfektionen war der im Vergleich zu Infektionen mit anderen Erregern erhöhte Anteil von MP auffallend (MIELKE und KOBLENZ, 1981). Dies könnte auf einen chronischen Prozess oder auf ein besonders aktives Abwehrgeschehen hindeuten.

Immer wieder wurden neue Grenzwerte der Gesamtzellzahl der Milch festgelegt, um zwischen einem gesunden und einem erkrankten Euter unterscheiden zu können. In der Schrift der DVG von 1995 wurde der Grenzwert zwischen einem gesunden Euter und einem Euter, in welchem Abwehrreaktionen ablaufen, auf 100 000 Zellen/ml Milch festgelegt. Zuvor wurde festgestellt, dass trotz deutlicher Anzeichen einer Euterentzündung (Anstieg des Milchchloridgehalts, des Zellgehalts und der NAGase-

SCHRIFTTUM

Aktivität, Abfall des Laktosegehalts und der Milchmenge) die Gesamtzellzahl unter 200 000/ml Milch liegen kann (FOX et al., 1985). Der Eintritt von PKL in die Milch erfolgt durch das parenchymale Gewebe des Euters.

FOX et al. (1985) vertreten die These, dass dies zu einer veränderten Permeabilität des Gewebes führt. Die Folge ist eine veränderte Zusammensetzung der Milch. Zudem schädigen die PKL bei ihrem Durchtritt die sekretorischen Zellen. Dies führt zu einem Rückgang der Milchleistung und einem Anstieg der NAGase-Aktivität.

Hinsichtlich der Fragestellung, wie Leukozyten durch das Gewebe in die Lumina der Alveolen penetrieren, existieren mehrere Thesen.

Die Theorie der Lysis von alveolären, sezernierenden Epithelzellen und anschließender Penetration der Leukozyten durch die dabei entstehenden Lücken wird u.a. von NICKERSON und PANKEY (1984) unterstützt. Sie berufen sich dabei auf Untersuchungsergebnisse von HARMON und HEALD (1982). Sie vermuteten v.a. eine Beteiligung der LZ. NICKERSON und HEALD (1982) fanden heraus, dass die eingewanderten LZ oft mit vergrößerten und veränderten Alveolarzellen vergesellschaftet waren.

Eine alternative Möglichkeit wäre nach NICKERSON und PANKEY (1984), dass die Leukozyten vorzugsweise dort durch das Epithel penetrieren, wo apoptotische Zellen bereits begonnen haben, sich aus dem Zellverband zu lösen.

Eine dritte Möglichkeit wäre, dass in metaplastischen Regionen des Epithels und bei großer Anzahl der Leukozyten, speziell PMN, diese sich zwischen die lumenseitigen Epithelschichten und die weiter basal gelegenen schieben können. Dadurch bewirken sie die Abschilferung der lumenseitigen Schicht und gelangen mit ins Alveolarlumen. NICKERSON und HEALD (1982) vermuteten diesen Vorgang in den Bereichen, in welchen starke Leukozyteninfiltrationen im Bereich des Alveolarepithels vorhanden waren.

2.1.2.2.2 Humorale spezifische Abwehr

2.1.2.2.2.1 Immunglobuline

Ein Bestandteil des humoralen Abwehrsystems sind hochmolekulare Eiweiße, sogenannte Immunglobuline. Sie werden von Plasmazellen im lymphatischen Gewebe gebildet. Die Plasmazellen wiederum entwickeln sich aus antigenstimulierten B-Lymphozyten. Nach der von AALUND et al. (1971) vorgeschlagenen Nomenklatur sind bei Rindern folgende Immunglobuline bekannt: IgG₁, IgG₂, IgM und IgA. Sie sind sowohl im Blut als auch in der Milch enthalten. Die einzelnen Immunglobuline liegen in der Milch in unterschiedlichen Konzentrationen vor. Bedingt durch seinen selektiven Transport aus dem Blut ist IgG₁ vorherrschend (BUTLER et al., 1972a; DUNCAN et al., 1972). Sie werden jedoch in geringen Mengen auch im Eutergewebe als spezifische Antikörper produziert und in die Milch abgegeben. Eine In-vitro-Synthese von IgG₁ und IgG₂ wurde von BUTLER et al. (1972b) dokumentiert. Auch IgA- und IgM-sezernierende Zellen sind in geringen Mengen vorhanden (KORHONEN, 1973).

Das Erstkolostrum weist mit 60 bis 100 mg/ml hohe Gesamtimmunglobulingehalte auf. Dies dient der passiven Immunisierung des Neugeborenen über die Muttermilch. In reifer Milch beträgt die Konzentration 0,8 bis 1,0 mg/ml Milch (WENDT et al., 1994).

Der durchschnittliche Gehalt an IgG₁ von 0,33 mg/ml ist in normaler Milch etwa doppelt so hoch wie die Konzentration aller anderen Immunglobuline zusammen (BRANDON et al., 1971).

IgG₂ ist in Milch und Kolostrum eutergesunder Kühe in wesentlich geringeren Mengen vorhanden als IgG₁ (MURPHY et al., 1965; MACH und PAHUD, 1971; DUNCAN et al., 1972). Dies hängt vermutlich damit zusammen, dass IgG₂ nur passiv aus dem Serum in die Milch übertritt.

Bei einer Euterinfektion oder Sekretionsstörung steigt der Immunglobulingehalt in der Milch, insbesondere von IgG₂, erheblich an (CARROLL, 1961). Die Ursache liegt vermutlich in der durch die Entzündung hervorgerufenen Hemmung des aktiven, selektiven Transportmechanismus für IgG₁ und einer verstärkten passiven Filtration

von IgG₂ in die Milch aufgrund der erhöhten kapillaren Permeabilität des Drüsengewebes (MCKENZIE und LASCELLES, 1968).

Die genaue Funktionsweise der Immunglobuline der Milch ist nicht eindeutig geklärt. Man nimmt an, dass sie ähnlich wie die im Blut und im Gewebe zirkulierenden Immunglobuline wirken. Sie neutralisieren Toxine, zelluläre Enzyme und Reaktionsprodukte, führen zur Agglutination von Mikroorganismen, erleichtern dadurch deren Phagozytose und blockieren ihre infektiösen Eigenschaften. IgG und IgM aktivieren das Komplementsystem. Sie binden an passende Antigene und bilden Antigen-Antikörper-Komplexe. Diese können Komplementfaktoren aktivieren, welche dann durch ihre Enzyme die Bakteriolyse herbeiführen. Desweiteren führen sowohl die alleinigen Antikörper, insbesondere IgG, als auch die Antigen-Antikörper-Komplexe zu einer Opsonierung und Aktivierung der Makro- und Mikrophagen der Milch. Dies führt zu einer gesteigerten und zielgerichteten Phagozytoseaktivität (KORHONEN, 1973).

2.1.2.2.2 Komplement-, Konglutinin- und Properdin-System

Das Blut der meisten Säugetierspezies enthält als weiteren Bestandteil der humoralen Abwehr Proteingruppen, sogenannte Globuline, welche erst nach Aktivierung vieler anderer Mechanismen des Immunsystems eine Rolle als Hilfsfaktoren spielen. Als solche sind vor allem Komplement, Konglutinin und Properdin bekannt (HUMPHREY und WHITE, 1972).

Komplementfaktoren sind eine Gruppe von teilweise thermolabilen Proteinen, welche Proenzyme darstellen. Bei Erwärmung auf 56°C über 30 min ist keine Aktivität mehr nachzuweisen. Sie werden durch Antigen-Antikörper-Komplexe aktiviert und üben in Anwesenheit von Mg²⁺- und Ca²⁺-Ionen eine lytische Wirkung auf gram⁻ Bakterien und Erythrozyten aus. Diese Aktivität wird durch Lysozym stimuliert (KORHONEN, 1973).

Die Komplementfaktoren sind an zahlreichen Abwehrmechanismen beteiligt. Dazu gehören Chemotaxis, Opsonierung, Konglutination, Immunadhärenz und Arthus-Reaktion (MÜLLER-EBERHARD, 1969). Die Komplementfaktoren des Rinderserums besitzen allerdings keine oder nur eine schwache lytische Wirkung, jedoch eine

SCHRIFTTUM

konglutinierende (HERBERT, 1970). Lange Zeit gab es methodische Schwierigkeiten bezüglich des Nachweises hämolysierenden Komplements in Kuhmilch. REITER und ORAM (1967) entwickelten einen Konglutinin-Test mit dessen Hilfe Kuhmilch auf Komplementfaktoren untersucht werden konnte.

Komplementfaktoren fanden sich häufig in Sammelproben mehrerer Tiere, jedoch nicht immer in der Milch von Einzeltieren. In Kolostralmilch waren sie regelmäßig vorhanden, nicht jedoch in Milch der weiteren Laktationsperiode.

Nach CARROLL und JAIN (1969) ist das Komplementsystem verantwortlich für die bakterizide Aktivität der Milch gegenüber coliformen Keimen.

Konglutinin ist ein relativ thermostabiles Euglobulin. Es reagiert mit der C3-Komponente des Komplementsystems, wenn dieses an einen Antigen-Antikörper-Komplex gebunden ist und führt somit zur Aggregation dieser Verbindungen (KORHONEN, 1973). Eine ähnliche Wirkung zeigen die Immunkonglutinine im Serum anderer Säugetierspezies (LACHMANN, 1967). Vermutlich führt dies durch Stimulierung des Komplementsystems zu einer Erhöhung der bakteriziden Aktivität des Serums (LACHMANN, 1967; INGRAM, 1969; MITTAL und INGRAM, 1969). Der Konglutinintiter des Rinderserums wird von vielen Faktoren beeinflusst. Dazu gehören Jahreszeit, Alter, Gesundheitszustand und Laktationsstand der Tiere. In Kolostrum und Milch wurden nur unregelmäßig und stark variierende Mengen nachgewiesen.

Einen Zusammenhang zwischen den Titern in Blut und Milch konnte nicht aufgezeigt werden (INGRAM und MITCHELL, 1970; INGRAM und MITCHELL, 1971).

Das Properdin wurde erstmals von PILLEMER et al. (1954) im Blut verschiedener Säugetierspezies entdeckt. Es ist ein thermolabiles Globulin. In Anwesenheit von Komplementfaktoren und Mg^{2+} -Ionen lysiert es vor allem gram⁻ Bakterien und neutralisiert Viren. Wahrscheinlich reagiert es synergistisch mit den spezifischen Antikörpern des Serums (MICHEL, 1969).

2.1.2.2.3 Physikalisch-chemische Abwehr

2.1.2.2.3.1 Lysozym

Das Lysozym gehört zu den antimikrobiell wirksamen Enzymen der Milch und ist somit Bestandteil des komplexen Infektionsabwehrsystems des Euters (PAKKANEN und AALTO, 1997). Es handelt sich um ein basisches Protein mit einem Molekulargewicht von etwa 15 000 Mol. Im sauren Milieu ist es thermostabil, im alkalischen thermolabil (GROSSGEBAUER und LANGMAACK, 1968). Aufgrund seiner geringen Molekülmasse kann es schon bei geringen Permeabilitätsstörungen durch die Kapillarwände treten (LUNAU, 1989).

Das Lysozym der Kuhmilch ist eine Polypeptidkette bestehend aus 154 Aminosäuren (BLAKE et al., 1965; EITENMILLER et al., 1976). Der isoelektrische Punkt liegt zwischen pH 10,4 und 11,0 (GREENWALD et al., 1968). Als optimale Bedingungen für die Lyse durch Lysozym werden 45°C, ein pH-Wert von 6 bis 7 und eine Salzkonzentration von 0,5 % bis 1% angegeben (SCHUMACHER, 1958).

Die Wirkungsweise des Lysozyms basiert auf der Depolymerisation der N-Acetylaminopolysacchariden der Bakterienzellwand durch Hydrolyse der β -1,4-glycosidischen Bindungen zwischen N-Acetyl-D-Glucosaminen und N-Acetyl-D-Muraminsäuren (GROSSGEBAUER und LANGMAACK, 1968; MCKENZIE und WHITE, 1986). Besonders empfindlich sind gram⁺ Bakterien mit Ausnahme von *Staphylococcus aureus*, welcher selbst Lysozym produzieren kann (GÖTZE, 1977). Gram⁻ Bakterien sind durch oberflächliche Lipoprotein-Lipopolysaccharidschichten geschützt, welche eine Permeabilitätsschranke bilden (LUNAU, 1989). Bei In-vitro-Untersuchungen konnte Lysozym allein keine Abtötung von Keimen im Rinderserum bewirken. Die Aufgabe des Lysozyms besteht vielmehr in der Lysis und somit dem Abbau von Zellwandfragmenten bereits abgetöteter Keime (CARROLL, 1979). Sowohl bei In-vitro- als auch bei In-vivo-Untersuchungen konnte eine hemmende Wirkung auf Herpes-, Poliomyelitis-, Pocken-, MKS-Viren und Bakteriophagen nachgewiesen werden (FERRARI et al., 1959).

Lysozyme arbeiten mit anderen Wirkstoffen des Abwehrsystems eines Organismus zusammen. Dadurch wird die Wirksamkeit der Immunabwehr optimiert. Es spielen insbesondere Immunglobuline und Komplementfaktoren eine Rolle. So konnte bei

SCHRIFTTUM

Bakterien, bei denen eine Adsorption von Lysozym an die Zellwand erfolgte, eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber der lytischen Wirkung von Antikörpern festgestellt werden (GLYNN und PARKMAN, 1964). Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Antikörpern und Komplementfaktoren wird auch die Schutzschicht gram⁻ Bakterien zerstört, so dass die Lysozyme wirksam werden können (GROSSGEBAUER und LANGMAACK, 1968; CARROLL, 1979). Auch Laktoferrin fördert die Aktivität von Lysozym (SCHANBACHER und SMITH, 1972). Weiterhin wird durch Lysozym eine Steigerung der Phagozytose bewirkt. Der Grund hierfür liegt in der Oberflächenaktivität und der kationisierenden Wirkung des Lysozyms. Das Enzym Peroxydase erhöht die Lysozymwirkung, da es die Vernetzungselemente der Zellwand auflockert. Somit wird indirekt die Phagozytose gefördert (ZÖRKLER et al., 1982).

Der Syntheseort des Milchlysozyms ist trotz zahlreicher Untersuchungen noch nicht eindeutig geklärt. Neben dem Milchdrüsenepithel kommen das Blutserum und die Milchzellen, insbesondere die Leukozyten, in Frage (ZÖRKLER et al., 1982). Im Vergleich zu anderen Tierarten wie Schwein und Pferd weist die Rindermilch einen sehr geringen Gehalt an Lysozym auf. Dies wird auf die deutlich niedrigeren Mengen an Lysozym in bovinen Milchleukozyten zurückgeführt (PADGETT und HIRSCH, 1967; REINHOLD, 1975; SCHOLLENBERGER et al., 1977). Die Ursache ist eine Down-Mutation des Promoters des lysozymkodierenden Gens in den Zellen der Milchdrüsen von Bovidae (SEYFERT, 1999).

Die Angaben zur Lysozymkonzentration in Kuhmilch sind sehr unterschiedlich. Dies weist darauf hin, dass sie einer Vielzahl von Einflussfaktoren unterliegt. Innerhalb einer Untersuchung schwankt die Lysozymkonzentration zwischen 0 mg/ml und 55 mg/ml (FARID et al., 1984). GÖTZE (1977); PANFIL-KUNCEWCZ et al. (1981) und KLOSSOWSKA (1981a) haben in ihren Untersuchungen Konzentrationen von unter 1 mg/ml nachgewiesen.

Im ersten Gemelk post partum ermittelte KORHONEN (1973) eine Lysozymkonzentration von 0,40 µg/ml und 14 Tage post partum eine von 0,37 µg/ml. Andere Autoren fanden im Kolostrum 0,12 µg/ml bis 0,84 µg/ml und im späteren Laktationsstadium 0,23 µg/ml bis 0,29 µg/ml (PANFIL-KUNCEWCZ und KISZA, 1976). Bei Untersuchungen von SENFT et al. (1979) lag die Lysozymkonzentration

SCHRIFTTUM

am Ende der Kolostrumphase bei 0,16 µg/ml und am Ende der Laktation bei bis zu 0,32 µg/ml. Von CHANDAN et al. (1968) wurde ein mittlerer Wert von 0,13 µg/ml angegeben.

Bei Untersuchungen bezüglich der Änderung der Lysozymkonzentration im Verlauf einer Laktation wurden verschiedene Ergebnisse ermittelt.

In der Untersuchung von GÖTZE et al. (1977) stieg die Lysozymkonzentration bis etwa zur 13. Woche post partum an und erreichte im 2. bis 4. Laktationsmonat die höchsten Werte. MANASJAN und GRIGORJAN (1969) ermittelten einen konstant hohen Lysozymgehalt vom Zeitpunkt des Abkalbens bis maximal sieben Monate post partum. Anschließend fiel er so stark ab, dass die Konzentration nicht mehr im messbaren Bereich lag. Andere Autoren konnten im Verlauf der Laktation keine Veränderung der Lysozymkonzentration feststellen (SHAHANI et al., 1962; EMELJANOV und KULAKOVA, 1968).

Ein Einfluss der Laktationszahl und des Alters der Tiere auf die Lysozymkonzentration wurde in verschiedenen Untersuchungen nachgewiesen. Der durchschnittliche Lysozymgehalt war ab der zweiten Laktation höher als bei Erstlaktierenden (GÖTZE, 1977; GÖTZE et al., 1977).

SHAHANI et al. (1962) ermittelten bei Tieren im Alter zwischen vier und acht Jahren die höchsten Werte.

Verschiedene Autoren wiesen positive Korrelationen zwischen der Milchzellzahl und dem Milchlysozymgehalt nach (KORHONEN, 1973; HEESCHEN et al., 1974; GÖTZE et al., 1977; SENFT et al., 1980, MEYER et al., 1981). Dies wurde auf die Erhöhung der Milchleukozytenzahl zurückgeführt. In anderen Untersuchungen konnte dieser Zusammenhang jedoch nicht nachgewiesen werden (WEAVER und KROGER, 1978; PANFIL-KUNCEWCZ et al., 1981). Bei einer Untersuchung wurde mit steigender Milchzellzahl eine Abnahme des Lysozymgehalts festgestellt (ZÖRKLER et al., 1982). Auch MUTOVIN und YATSUK (1968) stellten fest, dass bei Zellzahlen über 13×10^6 /ml die Lysozymkonzentration zurückging. Teilweise lag sie unterhalb des messbaren Bereichs.

Bei bakteriellen Infektionen des Euters konnte ein Anstieg der Lysozymkonzentration nachgewiesen werden (SHAHANI et al., 1962; HEESCHEN et al., 1974; MALIC et al., 1974; GÖTZE et al., 1977; MEYER und SENFT, 1979; SENFT et al., 1979; MEYER et al., 1981; FARID et al., 1984).

SCHRIFTTUM

MALIC et al. (1974) ermittelten eine positive Korrelation von $r = 0,32$ zwischen der Lysozymkonzentration und den Ergebnissen des Schalm-Tests. Je ausgeprägter das positive Ergebnis des Schalm-Tests, desto höher die Lysozymkonzentration des Milchserums. Bei einer Folgeuntersuchung waren die errechneten Korrelationskoeffizienten kleiner als die von MALIC et al. (1974) angegebenen Werte (MEYER und SENFT, 1979).

Bei Untersuchungen der einzelnen Euterviertel stieg die Lysozymkonzentration nur in erkrankten Vierteln deutlich an (SHAHANI et al., 1962; GÖTZE et al., 1977; SENFT et al., 1979).

Es wurde ein Zusammenhang zwischen der Keimart und der Lysozymkonzentration nachgewiesen. Bei Infektionen mit koagulase-positiven Staphylokokken lag die höchste Lysozymkonzentration vor (GÖTZE et al., 1977).

Bei Untersuchungen an vorsätzlich infizierten Eutervierteln von Tieren mit hohem und niedrigem Lysozymausgangsgehalt in der Milch stieg dieser bei allen Tieren in den ersten 34 Stunden post infectionem auf vergleichbare Werte an. Bei den Tieren mit hohem Ausgangswert blieb er im weiteren Verlauf der Infektion deutlich höher. Die Tiere dieser Gruppe zeigten zudem einen wesentlich rascheren Abfall der Keimzahlen. Nach 24 Stunden post infectionem lag die Keimbelastung in den Vierteln mit geringem Lysozymausgangsgehalt noch bei $2,8 \times 10^4$ Keimen/ml, in den Vierteln mit hohem Lysozymausgangsgehalt bei $0,7 \times 10^4$ Keimen/ml. Zudem wurde eine signifikante, positive Korrelation von $r = 0,76$ zwischen der Zellzahl der Milch infizierter Euterviertel und dem Lysozymgehalt des Milchserums ermittelt. Je höher die Zellzahl umso höher die Lysozymkonzentration (MEYER et al., 1981).

Auch eine akute abakterielle Mastitis ging mit einem Anstieg des Lysozymgehalts einher (SAMBORSKI, 1977).

Dem entgegen steht eine Veröffentlichung von PICCININI et al. (1999). Sie stellten nach einer *Staphylococcus aureus*-Infektion einen Abfall des Lysozymgehalts fest. Bei subklinischen Mastitiden konnten keine Beziehungen zwischen der Milchzellzahl und der Lysozymkonzentration festgestellt werden (WEAVER und KROGER, 1978; REINHOLD, 1975).

Bei Untersuchungen des Lysozymgehalts in Abhängigkeit von der Rasse waren keine signifikanten Unterschiede zwischen Red Holstein und Fleckvieh vorhanden. Es wurden nur Tiere in den Versuch mit einbezogen, deren Zellgehalt unter 500 000 Zellen/ml Milch lag. Die Werte beider Rassen lagen mit durchschnittlich

0,20 µg/ml im untersten Bereich (MEYER et al., 1981).

Zwischen dem pH-Wert der Milch und dem Lysozymgehalt besteht eine signifikante Beziehung. Dies ist auf die pH-Wert-abhängige Aktivität des Lysozyms zurückzuführen. Sie ist bei pH 6 bis pH 7 am höchsten (GÖTZE, 1977; GÖTZE et al., 1977).

2.1.2.2.3.2 Laktoferrin

Das Laktoferrin gehört zu den unspezifisch bakterizid wirksamen Milchinhaltsstoffen (LUNAU, 1978). Es ist ein eisenbindendes Glykoprotein, dessen Molekülmasse zwischen 72 500 Mol und 95 000 Mol liegt (ORAM und REITER, 1968; CASTELLINO et al., 1970; AISEN und LEIBMANN, 1972). Später wurden zwei Laktoferrintypen mit Molekülmassen von 72 000 Mol bzw. 45 000 Mol entdeckt (BUTLER, 1973).

Laktoferrin kann Eisenionen binden. Dadurch ist die rote Färbung des Proteins zu erklären. Die Bindungskapazität entspricht zwei trivalenten Eisenionen je Proteinmolekül. Es liegt bei einem pH von 2,0 und von 12,0 vollständig dissoziiert vor, weist also eine hohe Stabilität auf (LUNAU, 1978). Seine höchste Aktivität zeigt es bei neutralem pH und in Anwesenheit von Bicarbonat-Ionen (BULLEN et al., 1972; GRIFFITHS und HUMPHREYS, 1977).

Für das Rind wird eine überwiegend lokale Synthese im Euter angenommen. Es konnten unterschiedliche Laktoferrinkonzentrationen bei der Untersuchung von Viertelgemelksproben nachgewiesen werden (MEYER und SENFT, 1979).

Ein Teil des Laktoferrins stammt aus Leukozyten, welche vor allem im Falle einer Entzündung verstärkt in das Euter einwandern (MASSON et al., 1969; HARMON et al., 1976; HARMON und NEWBOULD, 1980). Es stammen jedoch nur 4,9 Prozent des gesamten Laktoferrins der Milch aus Leukozyten (HARMON und NEWBOULD, 1980).

Eine signifikante Zunahme des Laktoferringehalts in der Milch sekretionsgestörter Euterviertel wurde belegt. Vermutlich ist die gebildete Menge vom Grad einer Sekretionsstörung abhängig (LUNAU, 1978).

Bei Tieren mit gesundem Euter konnte mit zunehmender Laktationszahl ein Anstieg des Laktoferringehalts festgestellt werden (SENFT et al., 1980).

SCHRIFTTUM

Bei In-vitro-Untersuchungen konnte die bakteriostatische Wirkung des Laktoferrins gegenüber *Bacillus stearothermophilus* (ORAM und REITER, 1968), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Pseudomonas aeruginosa* (MASSON und HEREMANS, 1968), *Escherichia coli* (RAINHARD, 1986; SAITO et al., 1991), *Klebsiella pneumoniae* (SMITH und SCHANBACHER, 1977), *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteria* (BATISH et al., 1988), *Listeria monocytogenes* (PAYNE et al., 1990), *Streptococcus mutans* (LASSITER et al., 1987) und coliformen Keimen (BISHOP et al., 1976) nachgewiesen werden. Eine Giardizidie gegen *Giardia lamblia* konnte ebenfalls in vitro ermittelt werden (TURCHANY et al., 1995).

Im Magen-Darm-Trakt von Rindern unterliegt Laktoferrin der Proteolyse. Ein antibakterieller Effekt über die Milchtränke bei neugeborenen Kälbern ist daher nicht zu erwarten (BROCK et al., 1976).

Die bakteriostatische Wirkung des Laktoferrins ist darauf zurückzuführen, dass es die für die meisten Bakterien essentiellen Eisenionen bindet (ORAM und REITER, 1968; ERHARDT und SENFT, 1982). Neuere Studien postulieren weitere Mechanismen.

Sowohl bei humanem als auch bovinem Laktoferrin wurde neben der eisenbindenden Region noch ein anderer antibakteriell wirkender Bereich beschrieben (SAITO et al., 1991; BELLAMY et al., 1992).

Laktoferrin unterstützt die Wirkung von Antikörpern. Durch Komplexbildung mit Immunglobulinen ermöglicht es eine bessere Anlagerung derselben an die Bakterienoberfläche (SMITH et al., 1971; BULLEN et al., 1972; BUTLER, 1973; BECKMANN, 1976).

Untersuchungen von SCHANBACHER und SMITH (1972) ergaben, dass sich Laktoferrin an der Oberfläche lysozymgeschädigter Keime anlagern kann und deren Aggregation bewirkt.

Es ist in der Lage, Lipid A von Lipopolysacchariden zu binden (APPELMELTS et al., 1994) und kann Lipopolysaccharide aus den Zellwänden von Bakterien herauslösen (ELLISON et al., 1988; YAMAUCHI et al., 1993).

Studien von FLEET (1995) zeigten, dass Laktoferrin an DNA binden und die Transkription aktivieren kann. Dies könnte die Erklärung für seine Wirkung als Wachstumsfaktor sein.

2.1.2.2.3.3 Laktoperoxidase-Thiocyanat-System

Laktoperoxidase ist ein antibakteriell wirksames Enzym in der Milch. Es handelt sich um ein basisches Glykoprotein mit einer Haemgruppe, welche ein dreiwertiges Eisenion enthält. In Anwesenheit von Wasserstoffperoxid katalysiert es die Oxidation von Thiocyanat. Es entsteht ein toxisches Zwischenprodukt, welches den bakteriellen Stoffwechsel durch Oxidation von Sulfhydrylgruppen von Proteinen hemmt (REITER, 1978; PRUITT und REITER, 1985).

Das Laktoperoxidasesystem wirkt unter anderem gegen pathogene *Streptococcus spp.* (TODHUNTER et al., 1985; MARSHALL et al., 1986), *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* (REITER et al., 1976), *Listeria monocytogenes* (SIRAGUSA und JOHNSON, 1989; KAMAU et al., 1990; GAYA et al., 1991), *Streptococcus mutans* (THOMAS et al., 1976), *Staphylococcus aureus* (KAMAU et al., 1990), sowie psychrotrophe Bakterien (BJÖRCK, 1978).

Nach WENDT (1993) ist eine Wirksamkeit des Systems jedoch nur gegeben, wenn die drei genannten Stoffe Laktoperoxidase, Thiocyanat und Wasserstoffperoxid in einem bestimmten Mengenverhältnis in der Milch vorliegen. Bei einer Minimalkonzentration von 0,5 - 1,0 mg/l Laktoperoxidase limitiert zum Beispiel der Thiocyanatanteil die Wirkung (GRÜN, 1984).

Laktoperoxidase wird in den Epithelzellen der laktierenden Milchdrüse gebildet und in die Milch sezerniert (WENDT, 1993; CALS et al., 1994). Thiocyanat hingegen wird mit Grünfütter aufgenommen (besonders Brassica-Arten und Klee).

Die Konzentrationen der genannten Inhaltsstoffe in der Milch unterliegen gemäß ihrer Herkunft unterschiedlichen Einflüssen.

Der Gehalt an Laktoperoxidase wird durch die Milchzellzahl beeinflusst. Es gibt aber auch rasseabhängige Unterschiede. Von der Kolostralphase an vermindert es sich zunächst im Laufe der Laktation, um dann in der ersten Trockenstehphase stark anzusteigen. Eine klinische Mastitis bewirkt keine wesentlichen Veränderungen der Konzentration (WENDT, 1993).

Dies trifft auf den Thiocyanatgehalt nicht zu. Aufgrund der gelockerten Blut-Milch-Schranke im entzündeten Euter kommt es zu einem verstärkten Übertritt von Thiocyanat in die Milch. Dies kann zu einer bis zu zehnfachen Erhöhung der Konzentration führen (GRÜN, 1984; NICKERSON, 1989).

Auch das Laktoperoxidase-Thiocyanat-System steht in engem Zusammenhang mit den übrigen antimikrobiell wirksamen Inhaltsstoffen der Milch. So erfolgt eine partielle Aktivierung der Laktoperoxidase durch eine Komplexbildung mit Lysozym. Diese Bindung scheint sehr spezifisch zu sein (HULEA et al., 1989).

Laktoferrin und das Laktoperoxidase-Thiocyanat-System haben einen additiven, jedoch keinen synergistischen antibakteriellen Effekt gegen *Streptococcus mutans* (SOUKKA et al., 1991).

2.2 Homöopathie in der Rindermedizin

2.2.1 Klinische Wirksamkeit von Komplexmitteln

Bislang liegen noch sehr wenige wissenschaftliche Untersuchungen über die klinische Wirksamkeit der zu prüfenden Präparate vor, insbesondere was ihre Auswirkung auf die Eutergesundheit betrifft.

Bereits durchgeführten Untersuchungen von VELKE (1988); BOITOR et al. (1994); ENBERGS und VORWIG (1995) und HÜMMELCHEN (1999) ist gemeinsam, dass sie sich auf Fruchtbarkeits- und Fortpflanzungsstörungen, sowie Stoffwechselstörungen konzentrieren. Dabei wurden insbesondere klinische Parameter berücksichtigt.

Der metaphylaktische Einsatz von Lachesis compositum[®] wurde an Kühen getestet, die hinsichtlich einer Retentio secundinarum gefährdet waren. Der Versuch wurde nicht als Doppelblindstudie durchgeführt. Ein Teil der ausgewählten Kühe blieb als Kontrollgruppe unbehandelt. In der Versuchsgruppe (VG) hatten 11 % der Tiere Retentio secundinarum, in der Kontrollgruppe (KG) 67 %. Die AST- Werte waren post partum bei den Tieren der KG deutlich, bei den Tieren der VG leicht erhöht. Die Ergebnisse wurden nicht statistisch ausgewertet (VELKE, 1988).

In zwei voneinander unabhängigen Versuchen wurde der Einsatz von Lachesis compositum[®] bei puerperalen Uterusinfektionen (Versuch I) und von Ovarium compositum[®] zur Behandlung von Ovarialzysten (Versuch II) des Rindes untersucht. Im Versuch I wurden bei einem Teil der Tiere der VG vor und nach der Behandlung das Lochialsekret bakteriologisch untersucht und der Opsoninindex der Leukozyten im Sekret bestimmt. Dazu wurde ein Ausstrich des Uterussekrets angefärbt. Der

SCHRIFTTUM

Opsoninindex wurde definiert als der Anteil der phagozytierten Keime an der Gesamtzahl der Keime. Begleitend wurde untersucht, ob eine Steigerung der lymphoblastischen Transformation der Blutlymphozyten vorlag. Zudem wurde der Gehalt an Glucose, Gesamtprotein, Albumin, Cholesterin, GOT und GPT im Serum gemessen, ein Differentialblutbild erstellt und der Phagozytoseindex der Blutzellen ermittelt. Eine KG wurde antibiotisch behandelt, Blut und Lochialsekret jedoch nicht untersucht. Bei den Tieren der VG ging nach erfolgter Behandlung die Keimzahl im Lochialsekret zurück und der Opsoninindex stieg von $9,78 \% \pm 4,75 \%$ auf $17,32 \% \pm 8,57 \%$ an. Die Blutparameter normalisierten sich, der Phagozytoseindex stieg von $21,67 \% \pm 9,19 \%$ auf $40,27 \% \pm 21,88 \%$ an und eine Stimulation der Lymphozyten in vivo wurde beschrieben. Die Tiere der VG hatten eine signifikant geringere Zwischentragezeit von 85 Tagen gegenüber 140 Tagen bei den Kontrolltieren und einen signifikant geringeren Besamungsindex von 1,5 gegenüber 2,2.

Im Versuch II (Tiere mit Ovarialzysten) wurden die Tiere der VG zweimal im Abstand von vier Tagen mit Ovarium compositum[®] behandelt, in der KG mit Choriongonadotropin und Progesteron. Die Tiere wurden vor der ersten Behandlung und nach 4 und 12 Tagen gynäkologisch und echographisch untersucht. In der VG wurden 14 der 18 behandelten Tiere geheilt, 13 davon wurden wieder trächtig. Die Ergebnisse in der KG waren vergleichbar (BOITOR et al., 1994).

Der prophylaktische Einsatz von Traumeel QP[®], Lachesis compositum[®] und Carduus compositum[®] gegen Zyklus- und Fruchtbarkeitsstörungen wurde von ENBERGS und VORWIG (1995) untersucht. Die Tiere wurden in drei Gruppen eingeteilt. Die Gruppen 1 und 2 erhielten unterschiedliche Präparatkombinationen, Gruppe 3 ein Placebo. Die Untersuchung wurde als Doppelblindstudie durchgeführt. Zur Beurteilung von Zyklus und Fruchtbarkeit wurden die Beobachtungen des Landwirts und ein Progesteronprofil zur Ermittlung der ersten Brunst post partum und der Dauer der Follikelphase verwendet. Zusätzlich wurden weitere Fruchtbarkeitsparameter erhoben. Die Ergebnisse wurden als positiv beurteilt, wobei in Gruppe 1 die erste Brunst post partum signifikant früher einsetzte und signifikant weniger Azyklen auftraten als in der Placebogruppe. In der Gruppe 2 konnten keine signifikanten Unterschiede zur Placebogruppe nachgewiesen werden.

Bei einer Untersuchung über den prophylaktischen Einsatz von Coenzyme compositum[®] gegen Stoffwechselstörungen und von Carduus compositum[®] zur Therapie von Leberfunktionsstörungen erhielten die Tiere nach dem Zufallsprinzip

SCHRIFTTUM

Coenzyme compositum[®] oder ein Placebo. Die Tiere der VG, die hinsichtlich einer Leberfunktionsstörung als gefährdet galten erhielten zusätzlich Carduus compositum[®]. Die Tiere galten als gefährdet, wenn sie eine deutliche Abweichung eines der Parameter AST, GGT, GLDH oder Harnstoff vom Normalwert oder eine geringe Abweichung mehrerer Werte aufwiesen. Die Untersuchung wurde als Doppelblindstudie durchgeführt. Der Schwerpunkt der Laboruntersuchungen lag bei Stoffwechselfparametern des Blutes. In der Milch wurde der Acetongehalt ermittelt. Desweiteren wurden peri- und postpartale Gesundheitsstörungen mit einbezogen. Bei den Stoffwechselfparametern konnten keine Unterschiede zwischen VG und KG festgestellt werden. Klinische Probleme wie Geburtskomplikationen, Retentio secundinarum, Ketose, Gebärpause, Mastitis und Endometritis traten in der VG insgesamt seltener auf. Die Unterschiede zur KG waren nicht signifikant (HÜMMELCHEN, 1999).

Die Auswirkungen homöopathischer Medikamente auf das Immunsystem von Tieren wurden bereits untersucht. Es wurde beschrieben, dass Lachesis als Monosubstanz auf die Proliferation von Kaninchenlymphozyten in vitro stimulierend wirkt. Die Untersuchung erfolgte mit verschiedenen homöopathischen Dilutionen und Dosierungen und die Wirkung wurde mit dem bekannten Mitogen Phytohämagglutinin verglichen. Als Kontrolle dienten Verdünnungsreihen mit physiologischer Kochsalzlösung. Hierbei war die Lymphozytenstimulation bei D6 signifikant (ENBERGS und ARNDT, 1993).

In einer späteren Arbeit wurde die Wirkung von Lachesis und Lachesis compositum auf die Phagozytoseaktivität von Kaninchenleukozyten in vitro untersucht. Auch hier wurden verschiedene Dilutionen und Dosierungen verwendet und eine Kontrolle mit physiologischer Kochsalzlösung durchgeführt. Es ergab sich eine Stimulation der Phagozytoseaktivität der Leukozyten, die bei fast jeder Dilution und Dosierung sowohl des Mono- als auch des Komplexpräparats signifikant war (ENBERGS und GONDEK, 1996).

Bei In-vivo-Versuchen an Kaninchen fiel nach subkutaner Applikation des Präparats auf, dass die Phagozytoseaktivität der Leukozyten bei allen verwendeten Dilutionen (D6, D8, D10) signifikant anstieg. Die absolute Steigerung war bei D8 und D10 höher als bei D6. Dies führten die Autoren darauf zurück, dass durch die Verdünnung der Substanz die Giftwirkung vermindert wird und der schwächere Reiz die physiologische Funktion des Immunsystems fördert (WEIß, 1993).

2.2.2 Verwendete Komplexmittel

Bei den angewendeten Arzneimitteln handelt es sich um Komplexmittel. Darunter versteht man eine Kombination homöopathischer Einzelmittel, welche nach bewährten Indikationen zusammengestellt sind (KING, 1992).

Carduus compositum[®] ad us. vet. (Biologische Heilmittel Heel GmbH, Baden-Baden)

Dieses Präparat enthält vor allem leberspezifisch wirksame Inhaltsstoffe. Es wird daher sowohl bei primären als auch sekundären Leberfunktionsstörungen eingesetzt. Eine Anwendung soll vor allem bei Hochleistungskühen sinnvoll sein, da deren Leberstoffwechsel postpartal durch den abrupten Wechsel von anabolem zu katabolem Stoffwechsel und die hohe Einsatzmilchleistung einer enormen Belastung ausgesetzt ist (HÜMMELCHEN, 1999).

In Kombination mit Traumeel QP[®] und Lachesis compositum[®] wurde es auch zur Prävention postpartaler Zyklus- und Fruchtbarkeitsstörungen eingesetzt (ENBERGS und VORWIG, 1995).

Die einzelnen Bestandteile werden im folgenden kurz beschrieben.

1. Silybum marianum (Carduus marianus, Mariendistel), (D1)
Nach KENT (1993) ist Carduus marianus das wichtigste Lebermittel und somit eines der wenigen Mittel, die als Organmittel bezeichnet werden dürfen. Es ist indiziert bei Leberverhärtungen, soll galletreibend und entstauend auf den Pfortaderkreislauf und somit regulierend auf das venöse System wirken.
2. Chelidonium (Schöllkraut), (D3)
Chelidonium ist eine Papaveraceae und enthält als wirksamen Bestandteil neben anderen Alkaloiden das schmerzstillende Chelidonin. Die Hauptwirkung besteht an der Leber. Es soll auf den Pfortaderkreislauf, das Leberparenchym und die Gallesekretion wirken und eine spasmolytische Wirkung haben. Der Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel soll normalisiert und Intoxikationen kompensiert werden (KING, 1992; KENT, 1993). Es wird v.a. zur Acetonämiebehandlung empfohlen (KING, 1992; TIEFENTHALER, 1994).

SCHRIFTTUM

3. China (Chinarinde), (D2)
Chinarinde ist in der Homöopathie das wichtigste Arzneimittel bei Krankheiten, die durch Flüssigkeitsverluste auftreten. Dazu gehören Blutverluste, hochgradige Diarrhoe oder Polyurie (METTLER, 1990). Weitere Indikationen sind intermittierendes Fieber, Schwächezustände, Neuralgien und Blähungen (KING, 1992; KENT, 1993; TIEFENTHALER, 1994).
4. Colocynthis (Citrullus colocynthis, Koloquinte), (D5)
Colocynthis soll besonders auf die glatte Muskulatur und sensiblen Nerven wirken. Es wird angewendet bei kolikartigen Schmerzen in den Hohlorganen der Bauchhöhle, geblähtem Abdomen und Durchfall (KING, 1992; KENT, 1993; TIEFENTHALER, 1994).
5. Lycopodium clavatum (Bärlapp), (D2)
Das Lycopodium wird v.a. bei chronischen Lebererkrankungen eingesetzt. Aber auch andere chronische Erkrankungen, Harnwegserkrankungen und Acetonämie sind nach KING (1992) und TIEFENTHALER (1994) Indikationen.
6. Nux moschata (Muskatnuss), (D3)
Zur Herstellung des Arzneimittels wird die getrocknete Wurzel der Muskatnuss verwendet. Es wird bei Blutungen, Folgen eines Schocks und bei Trockenheit der Schleimhäute angewendet (KENT, 1993).
7. Veratrum album (weiße Nieswurz), (D5)
Die weiße Nieswurz soll v.a. auf Erkrankungen, die durch Kreislaufstörungen ausgelöst werden und auf das Nervensystem wirken (KING, 1992; TIEFENTHALER, 1994).
8. Phosphorus (Phosphor), (D5)
Nervöse, hellhäutige Tiere sollen gut auf Phosphor reagieren (METTLER; 1990). Er wird bei Blutungen aller Art, Pneumonie, Hepatitis, Leberverfettung, Rachitis und Osteomalazie, Sterilität, Mastitis, Gastritis, Kümmern und als Festliegeprophylaxe eingesetzt (TIEFENTHALER, 1994).

SCHRIFTTUM

Coenzyme compositum® ad us. vet. (Biologische Heilmittel Heel GmbH, Baden-Baden)

Dieses Präparat enthält vor allem Bestandteile des Citratzyklus. Der Citratzyklus stellt den Hauptweg des katabolen Stoffwechsels dar und ist eng mit einer Vielzahl weiterer Stoffwechselforgänge des Organismus, wie z. B. Harnstoffzyklus und Gluconeogenese, verbunden. Nach JOPPICH (1984) dient das Präparat der Entgiftung. Über Jahre gespeicherte Zellgifte und Stoffwechselschlacken sollen eliminiert werden. DORENKAMP (1993) sieht durch die Wirkung auf blockierte oder inaktivierte Zell- und Enzymfunktionen eine positive Wirkung auf den Trächtigkeitsverlauf und nachfolgende Erkrankungen, wie Hypokalzämie, Ketose und Retentio secundinarum. Nach Angaben des Herstellers soll das Präparat der Aktivierung des Stoffwechsels dienen und blockierte Zell- und Enzymfunktionen anregen (HEEL, 1993).

Die einzelnen Bestandteile werden im folgenden kurz beschrieben.

1. Coenzym A, (D8)

Das Coenzym A besteht aus einem phosphorylierten ADP-, Pantothenensäure- und Cysteaminrest. Pantothenensäure ist ein zur Gruppe der B-Vitamine gehörender Stoff. Die Coenzymfunktion des Coenzym A besteht darin, Acetyl- und Acylgruppen zu übertragen, sowie Fettsäuren zu synthetisieren und zu oxidieren. Die dafür nötige Energie wird durch ATP aufgebracht (BUDDECKE, 1989). Coenzym A ist somit für zahlreiche Synthesen und Reaktionen des intermediären Stoffwechsels (Citratzyklus, Glykolyse) unerlässlich. Es kann v.a. zur Stimulation von Enzymfunktionen der Zellen angewendet werden, z.B. bei Herzmuskel- und Leberschäden und allgemein bei degenerativen Erkrankungen (RECKEWEG, 1983).

2. Acidum ascorbinum (Ascorbinsäure, Vitamin C), (D6)

Ascorbinsäure übt eine Schutzwirkung auf Thiamin, Riboflavin, Pantothenensäure, Biotin, Folsäure, Vitamin E und Vitamin A aus. Sie ist ein wichtiger Cofaktor bei Redoxreaktionen (BUDDECKE, 1989).

SCHRIFTTUM

3. Thiaminchloridhydrochlorid (Vitamin B₁), (D6)
Thiamin wird in tierischen Geweben in Thiaminpyrophosphat überführt. Dies ist das Coenzym und aktive Zentrum von α -Ketosäure-Decarboxylasen, Transketolasen und Phosphoketolasen (BUDDECKE, 1989).
4. Riboflavin-5'-phosphat Mononatriumsalz 2 H₂O (Vitamin B₂), (D6)
Riboflavin ist Coenzym zahlreicher Enzyme (Flavoproteine), die an Oxidationsvorgängen beteiligt sind (BUDDECKE, 1989).
5. Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B₆), (D6)
Pyridoxinhydrochlorid ist ein Coenzym, welches zur Decarboxylierung, Transaminierung, H₂O-Abspaltung, H₂S-Abspaltung und der Spaltung von Aminosäuren notwendig ist (BUDDECKE, 1989).
6. Nicotinamid, (D6)
Nicotinamid kann in allen Organen und Geweben für die Synthese von NAD und NADP verwendet werden. Diese sind Coenzyme zahlreicher wasserstoffübertragender Enzyme, also Oxidoreduktasen und Dehydrogenasen (BUDDECKE, 1989).
7. Acidum cis-aconiticum (Akonitsäure), (D8)
Im Citratcyklus wird cis-Akonitsäure bei der Umwandlung von Citrat in Isocitrat als Intermediärprodukt gebildet (BUDDECKE, 1989). Indikationen zur Anwendung der Akonitsäure sind Störungen im Ablauf des Citratzyklus, insbesondere zur Verbesserung der Zellatmung (RECKEWEG, 1983). Der Hersteller empfiehlt Akonitsäure zur Stärkung der Abwehr (HEEL, 1993).
8. Acidum citricum (Zitronensäure), (D8)
Die Zitronensäure ist eine wichtige Zwischenverbindung im Intermediärstoffwechsel. Eine Additionsreaktion führt zur Bildung von Citrat aus Acetyl-CoA und Oxalacetat im Citratzyklus (BUDDECKE, 1989). Ihre Anwendung soll allgemein der Verbesserung der Zellatmung dienen. Eine Anwendung wird u.a. bei Fertilitätsstörungen empfohlen (RECKEWEG, 1983; HEEL, 1993).

SCHRIFTTUM

9. Acidum fumaricum (Fumarsäure), (D8)
Bei der Fumarsäure handelt es sich um ein Bestandteil des Citratzyklus und von Redoxsystemen. Es bestehen Beziehungen zu Galle, Bauchspeicheldrüse, Niere und dem Lipid- und Steroidstoffwechsel. Sie soll der Verbesserung der Zellatmung dienen (RECKEWEG, 1983). Der Hersteller empfiehlt die Anwendung bei Erschöpfungszuständen (HEEL, 1993).
10. Acidum α -ketoglutaricum (2-Oxoglutarsäure), (D8)
Die 2-Oxoglutarsäure ist ein Metabolit des Citratzyklus und von Redoxsystemen. Indikationen zur Anwendung bestehen bei Insuffizienz drüsiger Organe und zur Verbesserung der Zellatmung (RECKEWEG, 1983).
11. Acidum DL-malicum (DL-Apfelsäure), (D8)
Die DL-Apfelsäure ist eine Vorstufe von Oxalacetat im Citratzyklus und ein Metabolit von Redoxsystemen (BUDDECKE, 1989). Sie soll die Entgiftung des Organismus unterstützen und der Verbesserung der Sauerstoffsättigung in drüsigen Geweben und Muskeln dienen (RECKEWEG, 1983).
12. Acidum succinium (Bernsteinsäure), (D8)
Die Bernsteinsäure ist ein Zwischenprodukt des Citratzyklus. Sie entsteht bei oxidativer Decarboxylierung von α -Ketoglutarat zunächst als Succinyl-CoA und wird unter Bildung einer energiereichen Phosphatbindung zu Succinat umgewandelt. Dieses reagiert zu Fumarat (WIESNER und RIBBECK, 1991). Indikationen zur Anwendung sind nach RECKEWEG (1983) Störungen der Blutbildung und Erschöpfungszustände.
13. Acidum α -liponicum (+/-- α -Liponsäure, Thioktansäure), (D6)
Die Liponsäure ist Teil eines Multienzymkomplex, der oxidative Decarboxylierungen katalysiert, u.a. von Pyruvat. Als Coenzym katalysiert sie die Übertragung von Acylgruppen und Wasserstoff (BUDDECKE, 1989).
14. Barium oxalsuccinium (Bariumoxalsuccinat), (D10)
Das Bariumsalz der Bernsteinsäure ist ein Metabolit des Citratzyklus und entsteht durch Dehydrierung der Iso-Zitronensäure. Sie wird zu

SCHRIFTTUM

α -Ketoglutarsäure decarboxyliert (WIESNER und RIBBECK, 1991). Es soll v.a. an mesenchymalen Strukturen und regenerierend auf die Zellatmung wirken (RECKEWEG, 1983). Der Hersteller empfiehlt die Anwendung bei Störungen in der Regulation des endokrinen Systems und bei Durchblutungsstörungen der Extremitäten (HEEL, 1993).

15. Natrium pyruvicum (Natriumpyruvat), (D8)

Pyruvat ist das wichtigste Stoffwechselprodukt des Glucoseabbaus. Sein vornehmlicher Abbauweg ist die Decarboxylierung in Acetyl-CoA. Durch Carboxylierung entsteht Oxalacetat (WIESNER und RIBBECK, 1991). Zudem ist es an weiteren Redoxvorgängen beteiligt. Bei einer Anhäufung von Pyruvaten kommt es zu ähnlichen Symptomen wie sie durch Sulfur hervorgerufen werden. Daher kann es gut mit Sulfur und Hepar sulfuricum kombiniert werden (RECKEWEG, 1983). Es wird v.a. wegen seiner entgiftungsfördernden Wirkung eingesetzt (HEEL, 1993).

16. Natrium diethyloxalaceticum (Natriumoxalacetat), (D6)

Die Oxalessigsäure entsteht durch Dehydrierung der Apfelsäure. Sie ist ein Katalysator im Citratzyklus und ein Metabolit von Redoxsystemen. Sie wird zur Verbesserung der Zellatmung und bei Abwehrschwäche eingesetzt (RECKEWEG, 1983).

17. L-Cystein, (D8)

Cystein ist eine schwefelhaltige Aminosäure. Sie ist Bestandteil vieler Enzyme, die in Redoxsystemen aktiv sind (WIESNER und RIBBECK, 1991).

18. Pulsatilla pratensis (Kuh- oder Küchenschelle), (D6)

Der Hauptwirkstoff der Pulsatilla ist Protoanemonin. Dieses hat auf Haut- und Schleimhäute eine stark reizende Wirkung. Es hat eine hohe Affinität zum Kreislaufsystem, den Beckenorganen, wo es zu einer intensiven Hyperämie führt, und zu den Schleimhäuten. Dies äußert sich in einer Störung der Schleimhautsekretion (KING, 1992). Daneben soll es regulierend auf den Ovar-Hypophysen-Regelkreis wirken. Einsatzgebiete sind Anöstrus, schwache

SCHRIFTTUM

Brunst, Endometritis, Nachgeburtsverhalten und Störungen in der Milchsekretion kurz nach der Geburt (GREIFF, 1984; TIEFENTHALER, 1994).

19. Hepar sulfuris (Kalkschwefelleber), (D10)

Hepar sulfuris hat eine starke Affinität zu Haut, Unterhaut, Drüsen und Schleimhäuten und hilft bei deren katarrhalischen Erkrankungen. Es wird meist bei eitrigen Prozessen eingesetzt. Beim Rind v.a. bei Erkrankungen der Haut, der Gebärmutter, des Euters und der Atemwege (TIEFENTHALER, 1994).

20. Sulfur (Schwefel), (D10)

Sulfur soll das Ingangkommen der Heilung bei chronischen Prozessen unterstützen und es anderen Homöopathika ermöglichen, ihre heilende Wirkung zu entfalten (RECKEWEG, 1983; GEBHARDT, 1986). Er dient als Reaktions-, Rekonvaleszenz- und Entgiftungsmittel (RECKEWEG, 1983), besonders bei Stoffwechsel- und Leberfunktionsstörungen (TIEFENTHALER, 1994).

21. Adenosinum triphosphoricum (Adenosin-tri-Phosphorsäure, ATP), (D8)

ATP ist in allen Zellen vorhanden. Es dient bei vielen energieverbrauchenden Reaktionen als unmittelbare Energiequelle (BUDDECKE, 1989). Es wird zur Unterstützung energieverwertender Systeme eingesetzt (RECKEWEG, 1983).

22. Nadidum (Nicotinamid-adenin-dinucleotid, NAD), (D8)

Das Pyridinnucleotid NAD ist ein Coenzym wasserstoffübertragender Enzyme. Die Funktion ist die reversible Aufnahme oder Abgabe von Wasserstoff (BUDDECKE, 1989). Es hat eine wichtige Funktion im Citratzyklus und der Atmungskette, speziell in der Zellatmung (RECKEWEG, 1983).

23. Beta vulgaris var. conditivi e radice (Rote Rübe), (D6)

Nach RECKEWEG (1983) aktiviert der hohe Eisengehalt der Rübe die Erythropoese und aktiviert darüber die Zellatmung. Ihr Einsatz wird auch bei Viruserkrankungen empfohlen.

SCHRIFTTUM

24. Manganum phosphoricum (Manganphosphat), (D6)
Nach Angaben des Herstellers hat Manganphosphat eine Wirkung in den Fermentfunktionen des Citratzyklus (HEEL, 1993). Nach RECKEWEG (1983) wird es u.a. bei Erschöpfungszuständen mit Anämie, Rückenmarksleiden, spastischen Paresen und Muskelkater angewendet.
25. Magnesium oroticum (Magnesiumorotat), (D6)
Auch Magnesiumorotat ist wichtig für intrazelluläre Funktionen wie den Citratzyklus. Zudem soll es einen positiven Einfluss auf die Leberenzyme haben. Die Orotsäure soll dazu führen, dass das Magnesium seine Wirkung v.a. bei intermediären Entgiftungsfunktionen entfaltet, z.B. im Harnstoffzyklus (RECKEWEG, 1983).
26. Cerium oxalicum (Cerium (III)-oxalat), (D8)
Die Cersalze finden Anwendung bei Durchblutungsstörungen und anderen Krankheitsbildern, die auf mangelnder Sauerstoffutilisation beruhen (RECKEWEG, 1983).

Lachesis compositum[®] ad us. vet. (Biologische Heilmittel Heel GmbH, Baden-Baden)
Gemäß den Angaben des Herstellers soll es eine besondere Wirkbeziehung zum Immunsystem und zu den Becken- und Genitalorganen haben und daher aktivierend auf das Immunsystem und stimulierend auf die Regenerationsprozesse der Gebärmutter wirken. Dadurch kann das rechtzeitige Wiedereinsetzen des Zyklus post partum gefördert werden (HEEL, 1993).

Die einzelnen Bestandteile werden im folgenden kurz beschrieben.

1. Lachesis (Gift der Buschmeisterschlange), (D6)
Der Wirkstoff hat blutgerinnungsfördernde, proteolytische und hämolytische Eigenschaften. Er wird bei septischen Prozessen, wie Infektionskrankheiten mit septischem Verlauf und septischen Wunden mit Nekrose und Gangrän, bei Thrombophlebitis, Endo- und Myokarditis, Dysmenorrhoe und Hyperthyreose angewendet (DORENKAMP, 1991).

SCHRIFTTUM

2. Pyrogenium, (D6)
Die Anwendung von Pyrogenium wird bei infektiösen Erkrankungen, insbesondere wenn das Lymphsystem beeinträchtigt ist, bei puerperalen Fieberzuständen, eitrigen Mastitiden, Phlegmonen und infektiösen Durchfällen empfohlen (DORENKAMP, 1991).
3. Echinacea angustifolia (schmalblättrige Kegelblume), (D1)
Echinacea enthält das Glykosid Echinacosid. Es soll die Abwehrfunktionen gegen bakterielle Erreger steigern. Bei infektiösen Prozessen mit septischem Verlauf sollen die Reaktionen des Retikulo-Endothelialen-Systems gesteigert werden. Es findet v.a. bei Mastitiden und Puerperalfieber Anwendung (DORENKAMP, 1991).
4. Pulsatilla pratensis (Kuhsschelle), (D2)
siehe Coenzym compositum[®], Punkt 18
5. Juniperus sabina (Sadebaum), (D3)
Sabina besitzt eine hohe Affinität zu den weiblichen Geschlechtsorganen mit Verbesserung der Durchblutung und sekundär gesteigerter Motilität des Uterus. Es wird eingesetzt bei fehlender Kontraktion der Gebärmutter post partum, bei Endometritiden, Retentio secundarium und Puerperalstörungen (DORENKAMP, 1991).

Traumeel QP[®] ad us. vet. (Biologische Heilmittel Heel GmbH, Baden-Baden)

Dieses Präparat soll eine Blutstillung, Schmerzstillung, Entzündungshemmung, Anregung der Wundheilung und eine Verbesserung der Zellatmung und von Oxidationsvorgängen bewirken (BURGARD, 1989)

Die einzelnen Bestandteile werden im folgenden kurz beschrieben.

1. Aconitum napellus (blauer Eisenhut), (D6)
Der blaue Eisenhut enthält verschiedene toxische Alkaloide. Vergiftungen führen u.a. zu Schweißausbrüchen, erhöhter Herzfrequenz, tonischen Krämpfen und später zu Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane (CHARETTE, 1985; VOISIN, 1985). Indikationen zur Anwendung sind Entzündungen,

SCHRIFTTUM

Kongestionen, Bronchitiden und Pleuritiden, schwerer Ikterus und Herzerkrankungen (WOLTER, 1988).

2. *Arnica montana* (Bergwohlverleih), (D6)
Arnika besitzt als Hauptwirkstoffe ätherische Öle mit antiphlogistischer Wirkung. Ein Einsatz empfiehlt sich nach VORWIG (1993) zur Heilung von traumatischen Läsionen, Magen-Darm-Schwäche mit Tympanie und bei Abortgefahr nach traumatischen Einwirkungen.
3. *Atropa belladonna* (Tollkirsche), (D6)
Die Tollkirsche enthält verschiedene Tropanalkaloide. Dazu gehören Scopolamin, Atropamin, Belladomin und Scopin. Eine Indikation zur Anwendung besteht nach CHARETTE (1985) bei hochfieberhaften Entzündungen der Atemorgane, des Magen-Darm-Trakts und der Harn- und Geschlechtsorgane.
4. *Bellis perennis* (Gänseblümchen), (D6)
Das Gänseblümchen enthält als relevante Bestandteile ätherische Öle, organische Säuren, Insulin und Saponin. Nach BURGARD (1989) kann es aufgrund seiner Gefäßaktivität zur Förderung der Heilung bei Quetschungen, Hämatomen und Verletzungen, z.B. nach schweren Geburten oder operativen Eingriffen, eingesetzt werden.
5. *Calendula officinalis* (Ringelblume), (D6)
Die Wirkstoffe der Ringelblume sind ätherische Öle, Xanthophylle, Calendulin und Saponin. Calendula soll blutstillend, entzündungshemmend und granulationsfördernd wirken. Eingesetzt wird es zur Förderung der Heilung von Wunden, insbesondere Risswunden wie z.B. Dammriss, und Quetschungen (BURGARD, 1989).
6. *Chamomilla recutita* (echte Kamille), (D6)
Die wirksamen Bestandteile der Kamille sind ätherische Öle und mehrere Glykoside. Eine Anwendung ist nach CHARETTE (1985) bei Magenkrämpfen, Entzündungen und Krämpfen der weiblichen Geschlechtsorgane und Entzündungen der Atmungsorgane angezeigt.

SCHRIFTTUM

7. *Echinacea angustifolia* (schmalblättrige Kegelblume), (D6)
siehe *Lachesis compositum*[®], Punkt 3

8. *Hammamelis virginiana* (virginischer Zauberstrauch), (D6)
Hammamelis enthält u.a. ätherisches Öl, Hammamelitanin, freie Gallussäure und Saponin. Eine Anwendung wird empfohlen bei Haut- und Schleimhautblutungen, venösen und äußerlichen Blutungen und zur Förderung der Wundheilung (VORWIG, 1993).

9. *Hypericum perforatum* (Johanniskraut), (D6)
Das Johanniskraut enthält u.a. ätherische Öle und Flavonoide. Es findet Anwendung bei allen traumatisch bedingten Nervenschäden, wie z.B. nach Schweregeburten. Desweiteren bei neuritischen Schmerzen, z.B. nach Stichverletzungen (VOISIN, 1985).

10. *Achillea millefolium* (Schafgarbe), (D6)
Als wirksame Bestandteile sind in der Schafgarbe ätherische Öle, Bitterstoffe, Achillein, Aconitsäure, Gerbstoffe und ein Blausäure-Glykosid enthalten. Millefolium wirkt nach MEZGER (1977) bei Blähungskoliken, krampfhaften Nachwehen und Dysmenorrhoe.

11. *Symphytum officinale* (Beinwell), (D12)
Die wirksamen Bestandteile des Beinwell sind hauptsächlich Allantoin, Cholin und Gerbstoffe. Das Allantoin soll eine Wundregeneration bewirken (WOLTER, 1988). Einsatzgebiete des Beinwell sind traumatische und konstitutionelle Knochenerkrankungen, Wunden, Prellungen und Quetschungen. Bei Frakturen soll die Kallusbildung angeregt werden (WOLTER, 1988; BURGARD, 1989).

12. *Hepar sulfuris*, (D6)
siehe *Coenzyme compositum*[®], Punkt 19

13. *Mercurius solubilis Hahnemanni*, (D12)
Dieses Präparat ist ein Gemisch. Es besteht im Wesentlichen aus Quecksilber (II)-amidonitrat und metallischem Quecksilber. Es kann bei Stomatitis,

SCHRIFTTUM

eingeschränkter Leberfunktion, eitrigen Entzündungen und Schleimhautentzündungen der Harn- und Geschlechtsorgane angewendet werden (CHARETTE, 1985; WOLTER, 1988).

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Material und Methoden

3.1.1 Material

3.1.1.1 Versuchstiere und Versuchsbetriebe

Die Untersuchungen wurden an weiblichen, laktierenden Rindern durchgeführt. Die Tiere waren zwischen drei und sechs Jahre alt und befanden sich in der ersten bis vierten Laktation. Der Versuch wurde in den Milchviehbetrieben der Landesanstalt für Landwirtschaft, Grub, und des Staatsguts Hirschau durchgeführt. In beiden Betrieben werden die Kühe in Boxenlaufställen gehalten.

In der Landesanstalt für Landwirtschaft, Grub, wird ausschließlich Deutsches Fleckvieh gehalten. Die Milchkühe sind in einem Offenfrontstall mit Spaltenboden und Liegeboxen aufgestellt. Die Liegeboxen sind mit gehäckseltem Stroh eingestreut. Zweimal täglich werden die Tiere in einem Doppel-Fünfer-Fischgräten-Melkstand gemolken. Die Kraftfutterzuteilung erfolgt individuell mittels Futterautomaten und ist transpondergesteuert. Wasser wird in Trogtränken ad libitum angeboten. Das Trockenstellen erfolgt etwa zweiundvierzig Tage vor dem errechneten Geburtstermin mit Cloxacillin (Orbenin[®]). Die trockenstehenden Tiere sind in einem Anbindestall mit Gitterrost auf Gummimatten aufgestellt. Etwa zwei Wochen vor dem Kalbetermin bzw. mit Beginn des Aufeuterns werden die Tiere in Abkalbebuchten mit Tiefeinstreu verbracht. Hier verbleiben sie in kleinen Gruppen von bis zu fünf Tieren bis zur Kalbung. Zur ersten Melkzeit werden sie im Normalfall wieder in die Gruppe im Laufstall eingegliedert.

Die Herde des Staatsguts Hirschau besteht aus Tieren der Rasse Deutsche Holsteins, Farbrichtung Rotbunt. Die laktierenden Tiere werden in einem Warmstall mit Hochliegeboxen und Außenfütterung gehalten. Der Boden der Lauffläche besteht aus Gussasphalt und wird mit einem Pendelschieber gereinigt. Die Boxen sind mit Gummimatten ausgelegt. Die Tiere werden zweimal täglich in einem Doppel-Sechser-Fischgräten-Melkstand gemolken. Die Kraftfutterzuteilung erfolgt ebenfalls computergesteuert. Wasser steht den Tieren ad libitum zur Verfügung. Die trächtigen Kühe werden etwa zweiundvierzig Tage vor dem errechneten Geburtstermin mit einer Kombination aus Benzylpenicillin und Neomycinsulfat (Fortisal[®], Mastitar forte[®])

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

trockengestellt und kommen anschließend in einen Offenfrontstall mit Tiefstreuabteilen. Etwa zwei Wochen vor dem Kalbetermin bzw. mit dem Aufeuern werden sie in Abkalbebuchten mit Tiefeinstreu verbracht. Hier verbleiben sie bis zur Kalbung und werden anschließend wieder in die Herde eingegliedert.

Die Abkalbungen erfolgen in beiden Betrieben ganzjährig.

3.1.1.2 Verwendete Arzneimittel und Injektionslösungen

Die Tiere der Versuchsgruppe wurden mit vier verschiedenen homöopathischen Komplexmitteln in unterschiedlichen Kombinationen behandelt. Es handelte sich um die Präparate *Carduus compositum*®, *Coenzyme compositum*®, *Lachesis compositum*® und *Traumeel QP*®. Die Tiere der Kontrollgruppe bekamen physiologische Kochsalzlösung (0,9%ig) injiziert.

3.1.2 Methoden

3.1.2.1 Anforderungen an die Probanden

Für den Versuch wurden ausschließlich klinisch gesunde Tiere herangezogen. Um sicherzugehen, dass nur eutergesunde Tiere in den Versuch einbezogen wurden, mussten bezüglich des somatischen Zellgehalts bestimmte Vorgaben erfüllt werden. Der Gehalt an somatischen Zellen der Milch der letzten sechs Monate durfte 200 000 Zellen/ml nicht überschreiten. Zur Ermittlung des Status wurden die Ergebnisse des monatlichen Probemelkens durch den Milchprüfing Bayern e.V. herangezogen. Dabei wurde von jedem Tier eine Probe des Gesamtmelks untersucht und u.a. der Zellgehalt bestimmt. Eine letzte Probe wurde am Tag des Trockenstellens entnommen. Sie durfte den Gehalt von 200 000 Zellen/ml ebenfalls nicht überschreiten. Weiterhin durfte der Mittelwert der Ergebnisse der letzten sechs Monate 150 000 Zellen/ml nicht überschreiten. Zusätzlich wurden zum Zeitpunkt des Trockenstellens Viertelgemelksproben entnommen, deren bakteriologischer Befund negativ sein musste. Während der gesamten Versuchsdauer, welche sich vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis vier Wochen post partum erstreckte, sollten die Tiere klinisch gesund sein und nicht allopathisch behandelt werden.

3.1.2.2 Gruppenbildung

Der Versuch wurde als Doppelblindstudie durchgeführt.

Die anzuwendenden Mittel waren fortlaufend durchnummeriert und waren entweder Komplexmittel oder Placebo. Die Verteilung war zuvor nach dem Zufallsprinzip erfolgt. Die Tiere wurden somit zum Zeitpunkt des Trockenstellens, mit Durchführung der ersten Behandlung, entweder der Versuchs- oder der Kontrollgruppe zugeteilt. Der Versuch wurde in zwei Betrieben durchgeführt und die Zuteilungen erfolgten für jeden Betrieb unabhängig voneinander.

Insgesamt wurden neununddreißig Tiere untersucht. Neunzehn stammten aus dem Staatsgut Hirschau, zwanzig aus der Landesanstalt für Landwirtschaft, Grub. Von den neunzehn Tieren des Staatsguts Hirschau gehörten acht der Versuchs- und elf der Kontrollgruppe an, bei den Tieren der Landesanstalt für Landwirtschaft, Grub, elf der Versuchs- und neun der Kontrollgruppe. Die Versuchsgruppe (VG) bestand somit insgesamt aus neunzehn, die Kontrollgruppe (KG) aus zwanzig Tieren.

3.1.2.3 Behandlungsschema

Das Behandlungsschema für die Tiere der VG wurde nach den Angaben des Herstellers erstellt. Es umfasste sechs Behandlungszeitpunkte, sowie Art und Kombination der verwendeten Komplexmittel. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis drei Wochen post partum. Die Verabreichung der Arzneimittel erfolgte entsprechend den Angaben des Herstellers subkutan. Den Tieren der KG wurde zu den gleichen Behandlungszeitpunkten jeweils die gleiche Menge physiologische Kochsalzlösung subkutan verabreicht. Das genaue Behandlungsprotokoll ist in Tab. 1 dargestellt.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Tabelle 1: Behandlungsprotokoll für Versuchsgruppe (VG) und Kontrollgruppe (KG)

	Trockenstellen 156 – 236 Tage p.insem.	Euteranbildung 266 – 273 Tage p.insem.	Abkalbung bis 12 h p.p.	Ende der Kolostralphase 7 ± 1 Tage p.p.	Laktationsphase 14 ± 1 Tage p.p.	Laktationsphase 21 ± 1 Tage p.p.
Behandlung						
	A	B	C	D	E	F
VG	5 ml Carduus comp. 5 ml Coenzyme comp.	5 ml Carduus comp. 5 ml Coenzyme comp.	10 ml Traumeel QP	10 ml Lachesis comp.	5 ml Carduus comp. 5 ml Coenzyme comp.	5 ml Carduus comp. 5 ml Coenzyme comp.
KG	10 ml 0,9 %iges NaCl	10 ml 0,9 %iges NaCl	10 ml 0,9 %iges NaCl	10 ml 0,9 %iges NaCl	10 ml 0,9 %iges NaCl	10 ml 0,9 %iges NaCl

p.c.: post inseminationem; p.p.: post partum; comp.: compositum

Im Mittel wurden die Tiere am 215. Tag post inseminationem trockengestellt. Zu diesem Zeitpunkt wurde Behandlung A durchgeführt. Die großen Streuungen, die bei diesem Zeitpunkt auftraten, waren durch die individuellen Milchleistungen der Tiere bedingt. Tiere, die stark in ihrer Milchleistung abfielen wurden früher trockengestellt. Behandlung B erfolgte durchschnittlich am 270. Tag post inseminationem. Der Kalbezeitpunkt lag zwischen dem 271. und dem 300. Tag post inseminationem. Durchschnittlich kalbten die Tiere am 285. Tag post inseminationem. Behandlung C erfolgte innerhalb der ersten 12 h post partum. Die Behandlungen D bis F wurden 7 ± 1 Tage p.p., 14 ± 1 Tage p.p. und 21 ± 1 Tage p.p. durchgeführt. Zum Zeitpunkt 28 ± 1 Tage p.p. erfolgte eine Abschlussuntersuchung ohne weitere Behandlung.

3.1.2.4 Probenentnahme- und Untersuchungsplan

Es wurden Blut- und Milchproben untersucht. Blutprobenentnahmen erfolgten zum Zeitpunkt des Trockenstellens, der Euteranbildung und 7 ± 1 Tage p.p., 21 ± 1 Tage p.p. und 28 ± 1 Tage p.p.. Ein Differentialblutbild wurde erstellt und die Blutseren wurden auf ihre Gehalte an Gesamtbilirubin, Aspartat-Amino-Transferase (AST), Glutamat-Dehydrogenase (GLDH), Gesamtprotein und Beta-Hydroxy-Buttersäure (BHB) untersucht. Milchproben wurden zum Zeitpunkt des Trockenstellens, sowie

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

7 ± 1 Tage p.p., 14 ± 1 Tage p.p., 21 ± 1 Tage p.p. und 28 ± 1 Tage p.p. entnommen. Die Milchproben wurden bakteriologisch untersucht, der Milchezellgehalt wurde bestimmt und die zelluläre und nichtzelluläre unspezifische Abwehr untersucht. Die Untersuchung der zellulären Abwehr erfolgte über die Bestimmung der Phagozytoseaktivität der Leukozyten. Die Untersuchung der nichtzellulären Abwehr über die Ermittlung der Lysozymkonzentration im Milchserum. Aus Tab. 2 sind die Probenentnahmezeitpunkte und die zu diesen Zeitpunkten untersuchten Parameter ersichtlich.

Tabelle 2: Probenentnahme und -untersuchungsplan

Zeitpunkte der Probenentnahmen	Trokkenstellen	Euteranbildung	Abkalbung	7 ± 1 Tage p.p.	14 ± 1 Tage p.p.	21 ± 1 Tage p.p.	28 ± 1 Tage p.p.
zu untersuchende Parameter							
Differentialblutbild	X	X		X		X	X
Gesamtbilirubin	X	X		X		X	X
AST	X	X		X		X	X
GLDH	X	X		X		X	X
Gesamtprotein	X	X		X		X	X
BHB	X	X		X		X	X
Zellzahl der Milch	X			X	X	X	X
Bakteriologische Untersuchung	X			X	X	X	X
Phagozytoseaktivität der Milchleukozyten	X			X	X	X	X
Lysozymgehalt des Milchserums	X			X	X	X	X

p.p.: post partum

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die Selenversorgung beeinflusst die Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten der Milch (GRASSO et al., 1990) und die Eutergesundheit (MALBE et al., 1995; ALI-VEHMAS et al., 1997). Daher wurden die Blutproben der Tiere nach Versuchsabschluss auf ihren Selengehalt untersucht. Hierfür wurden die Proben der einzelnen Untersuchungszeitpunkte getrennt nach VG und KG und nach Betrieben zusammengefasst,. Die Untersuchung erfolgte mittels eines Atom-Absorptions-Spektralphotometers (AAS) mit THGA-Graphitrohr und Untergrundkorrektur aufgrund des ZEEMAN-Effekts (Modell 4110ZL, Firma PerkinElmer Instruments GmbH, Rodgau-Jugesheim).

3.1.2.5 Probengewinnung

3.1.2.5.1 Blut

Die Gewinnung von Serum- und Plasmaproben erfolgte unmittelbar nach dem Melken mit sterilen Einmalkanülen aus der Vena jugularis. Der Transport in die klinikeigenen Labors erfolgte in einer Kühlbox bei 6 °C. Die Blutproben wurden innerhalb von drei Stunden weiterverarbeitet und konserviert.

3.1.2.5.2 Milch

Die Entnahme der Milchproben erfolgte im Rahmen des routinemäßigen Melkens. Zur bakteriologischen Untersuchung wurden steril entnommene Anfangsgemelksproben der einzelnen Viertel gewonnen. Für die weiteren Tests waren Proben des Gesamtgemelks erforderlich. Sie wurden mit Hilfe des Milchprobenentnahmesystems des Milchprüfrings Bayern e.V. entnommen, um eine für das Gesamtgemelk repräsentative Probe zu erhalten. 35 ml hiervon wurden in ein Probengefäß aus Polypropylen verbracht, welches zur Konservierung 8 mg Natriumacid in Tablettenform enthielt. Die restliche Milch wurde in zwei autoklavierte (Varioklav[®] Dampfsterilisator Typ 500, Firma f. Schultheiss, München) 250 ml Zentrifugenbecher aus Polypropylen überführt. Alle Proben wurden in einer Kühlbox bei 6 °C in das klinikeigene Labor transportiert und innerhalb von sechs Stunden weiterverarbeitet.

3.1.2.6 Verarbeitung der Blutproben

3.1.2.6.1 Erstellen der Differentialblutbilder

Es wurden Blutausstriche angefertigt. Die Färbung der Zellen erfolgte mit einer modifizierten Giemsa-Grünwald-Färbung nach Pappenheim (Haema-Schnellfärbung, Firma Labor + Technik, Eberhard Lehmann, Berlin). Anschließend wurden 200 Zellen unter dem Lichtmikroskop (Leica DM LS, Firma Leica Mikroskopie Systeme GmbH, Wetzlar) ausgezählt und neutrophile Granulozyten, basophile Granulozyten, eosinophile Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten unterschieden.

3.1.2.6.2 Bestimmung der Serumparameter

Die Bestimmung der Serumparameter Gesamtbilirubin, Aspartat-Amino-Transferase (AST), Glutamatdehydrogenase (GLDH) und Gesamtprotein erfolgte photometrisch mit einem LP 800 (Firma Dr. Bruno Lange GmbH, Berlin).

Die Bestimmung der AST erfolgte nach der Standardmethode der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie (DGKC) (Dr. Lange Test, LCN 375, opt. Test nach DGKC; Firma Dr. Bruno Lange GmbH, Berlin).

Der Gehalt an Gesamtprotein wurde mit der Biuret-Methode bestimmt (Sigma Diagnostics[®], Gesamtprotein, Methode-Nr. 541; Firma Sigma-Aldrich, Steinheim).

Die Bestimmung des Gesamtbilirubin erfolgte nach der DPD- Methode (Dr. Lange Test, LCN 303, DPD-Methode; Firma Dr. Bruno Lange GmbH, Berlin).

Die Bestimmung der GLDH erfolgte mit einer optimierten Standardmethode nach den Empfehlungen der DGKC (GLDH opt. DGKC; Firma Labor + Technik, Eberhard Lehmann, Berlin).

Die Bestimmung von Beta-Hydroxy-Butyrat (BHB) erfolgte photometrisch mit einem Hitachi 911 (Ranbut D-3Hydroxybutyrat; Firma Randox, Ardmore, United Kingdom).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die Selenbestimmung erfolgte mit einem Atom-Absorptions-Spektralphotometer (AAS) mit THGA-Graphitrohr und Untergrundkorrektur aufgrund des ZEEMAN-Effekts (Modell 4110ZL, Firma PerkinElmer Instruments GmbH, Rodgau-Jugesheim).

3.1.2.6.3 Qualitätskontrolle der Laborparameter

1. Überprüfung der Präzision:

Unter Präzision versteht man die Streuung der Einzelwerte eines Kontrollserums um deren Mittelwert (DÜRR und KRAFT, 1999). Dabei muss die Zusammensetzung der Seren nicht bekannt sein, da nur die Streuung der Ergebnisse als Maß für die Genauigkeit von Interesse ist. Je kleiner die Streuung, um so präziser ist die Methode. Eine gewisse Streuung ist unvermeidbar. Sie wird durch sogenannte „zufällige Fehler“ verursacht. Dazu zählen ungeeichte Messgefäße, falsche Reaktionstemperaturen, unsauberes Pipettieren u.a..

Zur Überprüfung der Präzision erfolgte von allen Serum-Analyseparametern, welche im Labor der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik der LMU München bestimmt wurden, eine zehnmahlige Messung an mindestens drei verschiedenen Tagen. Die mittleren Gehalte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten sind in Tab. 3 dargestellt.

Tabelle 3: Präzision der Serumparameterbestimmung

Parameter	\bar{x}	s	VK (%)
AST	85,6 U/l	1,2	1,4
Gesamtprotein	60,1 g/l	0,9	1,5
Gesamtbilirubin	11,10 $\mu\text{mol/l}$	0,14	0,90
GLDH	14,25 U/l	0,82	5,75

\bar{x} : Mittelwert; s: Standardabweichung; VK: Variationskoeffizient

2. Überprüfung der Richtigkeit:

Die Richtigkeit zeigt an, wie nah der gefundene Wert (= Istwert) eines Kontrollserums am „wahren“ Wert oder am „Sollwert“ liegt, d.h. wie groß die Differenz zum erwarteten Wert ist (DÜRR und KRAFT, 1999). Zur Überprüfung der Richtigkeit wird ein Kontrollserum verwendet, bei welchem Sollwerte der einzelnen Parameter angegeben sind. Bei den Parametern, welche im Labor der Gynäkologischen und

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Ambulatorischen Tierklinik der LMU München untersucht wurden, wurde nach jedem zehnten Patienten eine Kontrolle der Richtigkeit durchgeführt. Dazu wurde Secutrol® U LCQ 010 (Firma Dr. Bruno Lange GmbH, Berlin) als Kontrollserum verwendet. Die Sollwerte der Parameter AST, Gesamtbilirubin und GLDH wurden von der Firma Dr. Bruno Lange GmbH, Berlin in firmeninternen und externen Labors bestimmt. Der Sollwert des Gesamteiweiß wurde durch das Institut für Standardisierung (INSTAND) ermittelt.

Die Ergebnisse der wiederholten Messungen des Kontrollserums sind in Tab. 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Richtigkeit der Serumparameterbestimmung

Parameter	n	\bar{x}	s	VK (%)	Sollwert	Vertrauens-Bereich *	Erlaubter Bereich **
AST	20	78,5 U/L	5,8	7,4	76,5 U/l	67,3 – 85,7 U/l	60,4 – 92,6 U/l
Gesamtprotein	20	76,2 g/l	3,0	3,9	74,2 g/l	--	66,9 – 81,6 g/l
Gesamtbilirubin	20	34,18 µmol/l	0,71	2,08	33,9 µmol/l	29,8 – 38,0 µmol/l	26,7 – 41,0 µmol/l
GLDH	20	21,7 U/l	2,37	10,92	21,1 U/l	18,6 – 23,6 U/l	16,7 – 25,5 U/l

n: Zahl der Kontrollen; \bar{x} : Mittelwert; s: Standardabweichung; VK: Variationskoeffizient

*: als Vertrauensbereich wird der Bereich angegeben, in dem 95 % der Analyseergebnisse der an der Sollwertermittlung beteiligten Laboratorien liegen.

** : die erlaubten Bereiche entsprechen den maximal zulässigen Abweichungen vom Lageparameter gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer von 1988.

Anzustreben sind Variationskoeffizienten von 2 % – 5 % bei Metabolitenbestimmungen und 4 % - 10 % bei Enzymaktivitätsbestimmungen (DÜRR und KRAFT, 1999).

3.1.2.7 Verarbeitung der Milchproben

3.1.2.7.1 Bestimmung der Konzentrationen somatischer Zellen in der Milch

Die Untersuchungen erfolgten mittels eines fluoreszenzoptischen Verfahrens mit einem Fossomat 5000 (FossElectric, Hillerød, Dänemark)

3.1.2.7.2 Bakteriologische Untersuchungen der Viertelgemelksproben

Die bakteriologischen Untersuchungen erfolgten mittels Ausstrichverfahren auf Columbia-Agar als nichtselektiver Nährboden, sowie Gassner-Agar und Edwards-Agar als Selektivnährböden für coliforme Keime bzw. Streptokokken (Firma Oxoid-GmbH, Wesel). Die Bebrütung erfolgte im Brutschrank (Typ U 15, Firma Memmert, Schwabach) bei 37 °C über 48 Stunden. Es wurde zwischen Staphylokokken, Streptokokken und coliformen Keimen unterschieden. Die Befunde wurden in drei Kategorien eingeteilt: negativ (-), fraglich (+/-) und positiv (+). Die Zuordnung in diese Kategorien richtete sich nach Art und Menge der gewachsenen Kolonien. Bei weniger als fünf Kolonien wurde die Probe als negativ, bei Mischkulturen und/oder weniger als zehn Kolonien einer Art als fraglich eingestuft. Bei Monokulturen, die mindestens ein Drittel der bestrichenen Fläche bedeckten, galt das Ergebnis als positiv.

3.1.2.7.3 Gewinnung von Milchzellen und Milchseren der Gesamtgemelke

Die Separation der Milchzellen erfolgte nach einer modifizierten Methode von PAAPE et al. (1996). In zwei 250 ml Zentrifugenbecher wurden je 120 ml Milch eingewogen und anschließend in einer Hochleistungs-Kühlzentrifuge (Centrikon H401, Firma Kontron Instruments GmbH, Eching) mit 1700 g bei 4 °C 30 Minuten zentrifugiert. Anschließend wurde der Fettschicht mit einem Spatel abgehoben. 40 ml des Milchserums wurden abpipettiert und bei - 18 °C für die Durchführung des Lysozymtests konserviert. Der restliche Überstand wurde abgesaugt, die beiden Pellets mit jeweils 2 ml PBS (PBS⁽⁻⁾, ohne Ca⁺⁺/Mg⁺⁺, Stocklösung 9,6 g/L, Firma Sigma-Aldrich, Steinheim) mit 0,5 % BSA (Albumin, bovines, Firma Sigma-Aldrich, Steinheim) bei einem pH-Wert von 6,8 resuspendiert und die Zellsuspension in zwei autoklavierte 16 ml Zentrifugenröhrchen überführt. Die Zentrifugenbecher wurden mit je 2 ml der PBS-Lösung (+ 0,5 % BSA) ausgewaschen, diese Suspension ebenfalls in die Zentrifugenröhrchen überführt und bei 1000 g und 4 °C 15 Minuten zentrifugiert. Anschließend erfolgte ein erneutes Waschen der beiden Zellpellets mit je 2 ml der PBS-Lösung (+ 0,5% BSA) und einer Zentrifugation mit 200 g bei 4°C

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

10 Minuten lang. War der Überstand nach dieser Zentrifugation noch trüb wurden die Pellets nochmals gewaschen und mit 200 g bei 4 °C 10 Minuten zentrifugiert. Anschließend wurden sie in Abhängigkeit von ihrer Größe mit 50 bis 250 µl PBS (+ 0,5 % BSA) resuspendiert, die gesamte Zellsuspension in eine Eppendorf Tube überführt und bei 4 °C bis zur weiteren Verarbeitung aufbewahrt. War der Überstand bereits nach der ersten Zentrifugation mit 200 g klar, erfolgte keine weitere Waschung.

In Abb. 1 ist der zeitliche Ablauf der Gewinnung der Zellsuspension schematisch dargestellt.

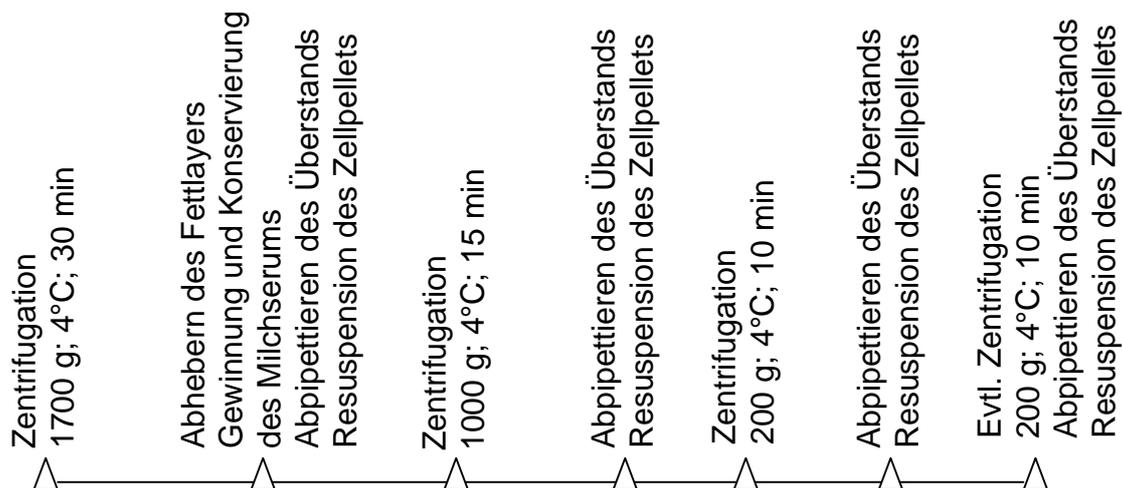


Abbildung 1: Flussdiagramm zur Darstellung der zeitlichen Abfolge der einzelnen Arbeitsschritte bei der Gewinnung der Milchzellen

3.1.2.7.4 Bestimmung der Leukozytenkonzentrationen und der Vitalitätsquotienten

Die Verwendung von Trypanblau zur Unterscheidung lebender und toter Zellen wurde von NIEMIALTOWSKI et al. (1988) beschrieben. Zur Bestimmung des Anteils lebender Zellen wurden 10 µl der Zellsuspension mit 20 µl Trypanblau (C. I. 23850, direct blue 14, Firma Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim) vermischt und bei Bedarf mit einer PBS-Lösung (+0,5 % BSA) verdünnt. Die Auszählung lebender und

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

toten Zellen erfolgte in einer Neubauer-Zählkammer unter dem Lichtmikroskop. Es wurden 40 Felder der Zählkammer gezählt. Die Zellen wurden in lebend (weiß) und tot (blau) unterteilt und der prozentuale Anteil der vitalen Zellen an der Gesamtzellzahl, der sogenannte Vitalitätsquotient (VQ), bestimmt.

3.1.2.7.5 Bestimmung der Phagozytoseaktivitäten der Leukozyten

Als zu phagozytierende Partikel wurden *Escherichia coli*-Keime verwendet. Nach ZECCONI et al. (1994) lösen diese Keime eine hohe Phagozytoseaktivität der Zellen aus. Es wurden Keime verwendet, die mit dem Farbstoff BODIPY[®], Absorptionsmaximum bei 505 nm und Fluoreszenzmissionsmaximum bei 513 nm, angefärbt waren (*Escherichia coli* (K-12 strain) BioParticles[®], BODIPY[®] FL conjugate, Firma MoBiTec, Göttingen). Die Trockensubstanz wurde zunächst mit 500 µl einer gefilterten 2 mM Natriumacid-Lösung gelöst. Anschließend erfolgte die Opsonierung der Keime mittels eines Opsonierungsreagens (*Escherichia coli* BioParticles[®] opsonizing reagent, Firma MoBiTech, Göttingen), welches zuvor mit 500 µl einer gefilterten PBS-Lösung gelöst wurde. Je 10 µl der beiden Lösungen wurden mit 100 µl einer filtrierten PBS-Lösung vermischt und eine Stunde bei 37 °C unter beständigem Mischen (TPM-2, Firma Sarstedt AG & Co, Nümbrecht) inkubiert. Danach wurden die Keime bei 1100 g und Raumtemperatur 15 Minuten lang zentrifugiert (Force Microcentrifuge Model 7, Firma Labnet International Inc., Woodbridge, NJ, USA). Der Überstand wurde abpipettiert und das Keimpellet mit 120 µl PBS-Lösung resuspendiert. Die Suspension wurde erneut bei 1100 g und Raumtemperatur 15 Minuten zentrifugiert. Anschließend wurde das Keimpellet mit 300 µl PBS-Lösung resuspendiert. 10 µl dieser Bakteriensuspension wurden mit 500 µl filtrierter PBS-Lösung verdünnt, 64 Felder einer Neubauer-Zählkammer mit einem Volumen von je 0,25 µl unter dem Fluoreszenzmikroskop (Inversmikroskop Axiovert 25 CFL, Firma Zeiss, Göttingen) ausgezählt und die Keimkonzentration berechnet.

Der Ablauf der Herstellung der Keimsuspension ist in Abb. 2 schematisch dargestellt.

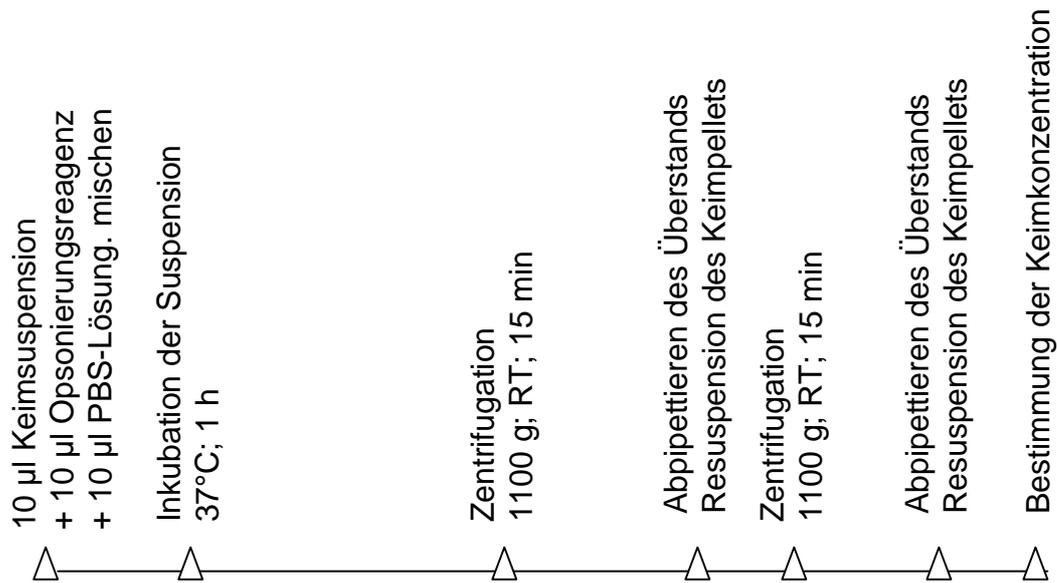


Abbildung 2: Flussdiagramm zur Darstellung der zeitlichen Abfolge der einzelnen Arbeitsschritte bei der Herstellung der Keimsuspension
RT: Raumtemperatur

Zell- und Bakteriensuspension wurden gemischt, so dass das Verhältnis von lebenden Zellen zu Bakterien 1:25 betrug. Es folgte eine Inkubation bei 37 °C über 90 Minuten unter beständigem Mischen. Der Phagozytosevorgang wurde beendet, indem die Probe eine Minute bei -18°C gekühlt wurde. 5 µl der Probe wurden auf einen Objektträger verbracht, mit einem Deckgläschen abgedeckt und mit Nagellack abgedichtet. Schließlich wurde unter dem Fluoreszenzmikroskop von 200 Zellen die Anzahl der Zellen ermittelt, welche Keime phagozytiert hatten.

In Abb. 3 sind Milchleukozyten mit und ohne phagozytierte Keime zu sehen.

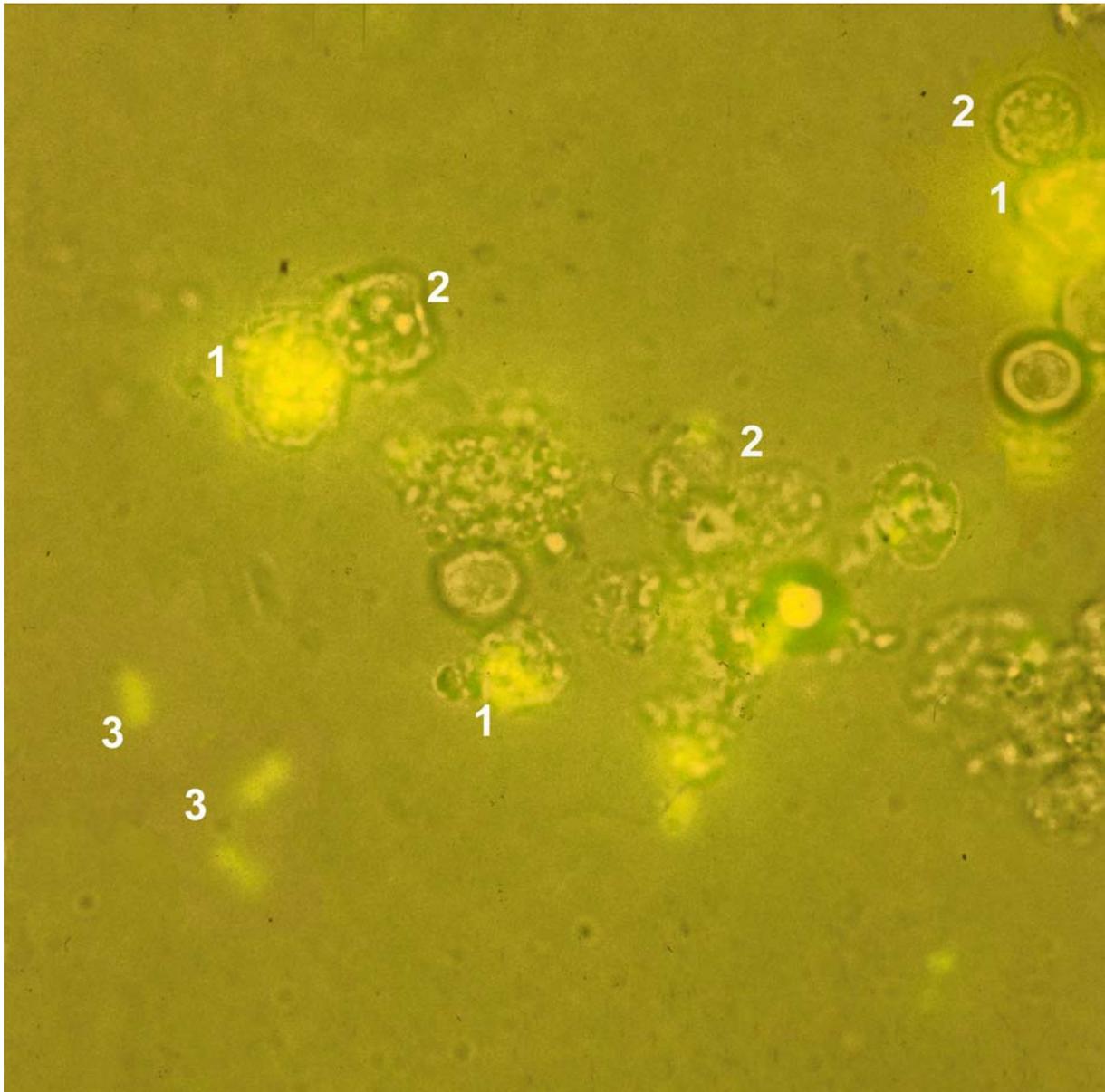


Abbildung 3: Milchleukozyten mit und ohne phagozytierte, fluoreszierende Keime
1: Zellen mit phagozytierten Keimen, 2: Zellen ohne phagozytierte Keime, 3: nicht phagozytierte Keime

Aus der Zahl der Zellen mit phagozytierten Keimen wurde, unter Einbeziehung des zuvor bestimmten Vitalitätsquotienten, der Phagozytosequotient (PQ) bestimmt. Dieser errechnete sich aus folgender Formel:

$$PQ = n_{PZ} * 100 / VQ * 2 \quad (\%)$$

PQ = Phagozytosequotient, n_{PZ} = Anzahl der Zellen mit phagozytierten Keimen, VQ = Vitalitätsquotient

3.1.2.7.6 Bestimmung der Lysozymkonzentrationen der Milchseren

Zur Bestimmung der Lysozymkonzentration im Milchserum wurde eine modifizierte Form des Agardiffusionstests nach OSSERMANN und LAWLOR (1966) und LIE et al. (1986b) verwendet. Das Prinzip beruht auf der Fähigkeit des Lysozyms, abgetötete Keime zu lysieren. Besonders geeignet dafür ist *Micrococcus lysodeicticus* (M.I.). Er wird durch Lysozym fast vollständig abgebaut (SALTON, 1957).

1. Herstellung der Agarplatten.

Es wurde ein 1%iger Agar benötigt, welcher 50 µg M.I./ml Agar enthalten musste. 80 ml PBS (pH-Wert 6,2) und 0,86 g Agar (Agar Nr.1, neutral, Firma Oxoid LTD., Hampshire, GB) wurden in einem Glasgefäß autoklaviert. Die restlichen 6 ml PBS wurden filtriert und zur Lösung von 0,043 g M.I. (*Micrococcus lysodeicticus*, lyophilized, Firma Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim) verwendet. Nach Abschluss des Autoklavierens wurde der noch flüssige Agar kurz abgekühlt, anschließend die M.I.-Lösung hinzugegeben und mit einem Magnetrührgerät durchmischt. Dann wurde die Suspension auf eine quadratische Petrischale (Seitenlänge 24 cm) ausgegossen. Nach Festigung des Agars wurden 35 Vertiefungen mit einem Durchmesser von 8 mm ausgestanzt. Sie wurden in 5 Reihen mit je 7 Ausstanzungen angeordnet. Anschließend wurde der Agar bis zur weiteren Verwendung bei 4 °C gelagert .

2. Verarbeitung der Milchseren

Die eingefrorenen Milchseren wurden bei Raumtemperatur aufgetaut und anschließend in 16 ml Zentrifugenröhrchen eingefüllt. Zur Entfernung von Fettrückständen erfolgte eine Zentrifugation bei 1700 g und 4°C über 15 min in der Hochleistungs-Kühlzentrifuge. Vorhandene Fettüberstände wurden abgesaugt. Da Casein die Lysis des M.I. behindern kann, wurde es ausgefällt. Dazu wurden die Milchseren mit einer 2N HCl-Lösung zunächst auf den pH-Wert 3 eingestellt. Die Kontrolle erfolgte mit einem pH-Meter (Typ WTW STH 600, Firma Wissenschaft-für-technische-Werkstätten GmbH, Weilheim). Anschließend wurden die Proben bei 1000 g und 4 °C 15 Minuten lang zentrifugiert. Der Überstand wurde abpipettiert und in neue Zentrifugenröhrchen überführt. Dann wurde die Lösung mit 2N NaOH-Lösung auf den pH-Wert 6,8 eingestellt und bei 4800 g und 4 °C eine Stunde

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

zentrifugiert. Der Überstand wurde in Reagenzgläser abgefüllt und der pH-Wert nochmals kontrolliert. Je 50 µl der Proben wurden als Doppelansätze in die ausgestanzten Vertiefungen des Agars pipettiert.

3. Herstellung der Lysozymstandards

Der Lysozymstandard wurde benötigt, um den Lysozymgehalt der Proben quantifizieren zu können. Als Standard wurde Hühnereiweißlysozym (chicken egg white Lysozyme, Firma Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim) verwendet. 10 µl der Standardlysozym-Lösung, (Konzentration 10 mg/ml) wurden zu 24,99 ml einer filtrierten PBS-Lösung (+ 1 % BSA) hinzugegeben. Man erhielt damit eine Stammlösung mit einer Konzentration von 4 µg/ml. Mit der PBS-Lösung wurde die Stammlösung jeweils 1 : 1 weiter verdünnt. In den Agar wurden schließlich 10 Verdünnungsstufen mit einer Lysozymkonzentration von 2 µg/ml bis 0,0039 µg/ml eingefüllt.

4. Ermittlung der Lysozymkonzentration der Proben

Nach einer Inkubationszeit von 17 Stunden bei 37 °C waren aufgehellte Lysiszonen um die Ausstanzungen sichtbar. Diese wurden in Zentimetern bis auf zwei Dezimalstellen gemessen. Die Durchmesser der Lysishöfe der Standards verhielten sich proportional zum natürlichen Logarithmus der Lysozymkonzentrationen. Dies konnte in einem Schaubild und einer logarithmischen Formel ausgedrückt werden (siehe Abb. 4).

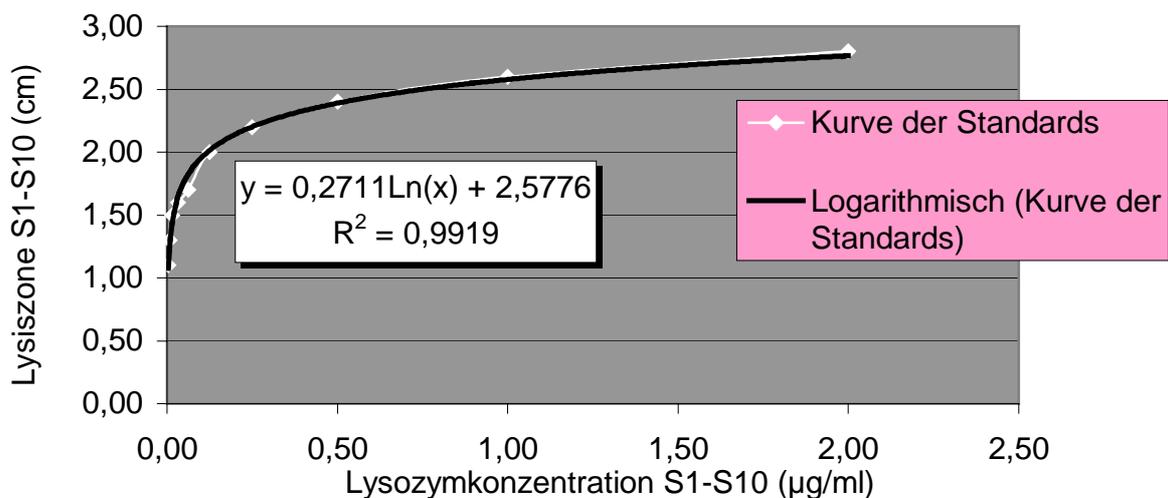


Abbildung 4: Grafische Darstellung der Ln-Funktion (y) des Lysozymstandards mit Bestimmtheitsmass (R^2)

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Für die gesamte Versuchsdurchführung wurden mehrere Agars verwendet. Bei jedem Agar wurden die Standards erneut aufgebracht, da keine 100%ige Reproduzierbarkeit des Tests möglich ist. So erhielt man für jeden Agar eine neue Formel. Mit Hilfe der Formeln und der Durchmesser der Lysishöfe der Proben konnte der Lysozymgehalt der Proben quantitativ bestimmt werden. In Abb. 5 ist eine Darstellung der Agarplatte mit den Lysishöfen zu sehen.

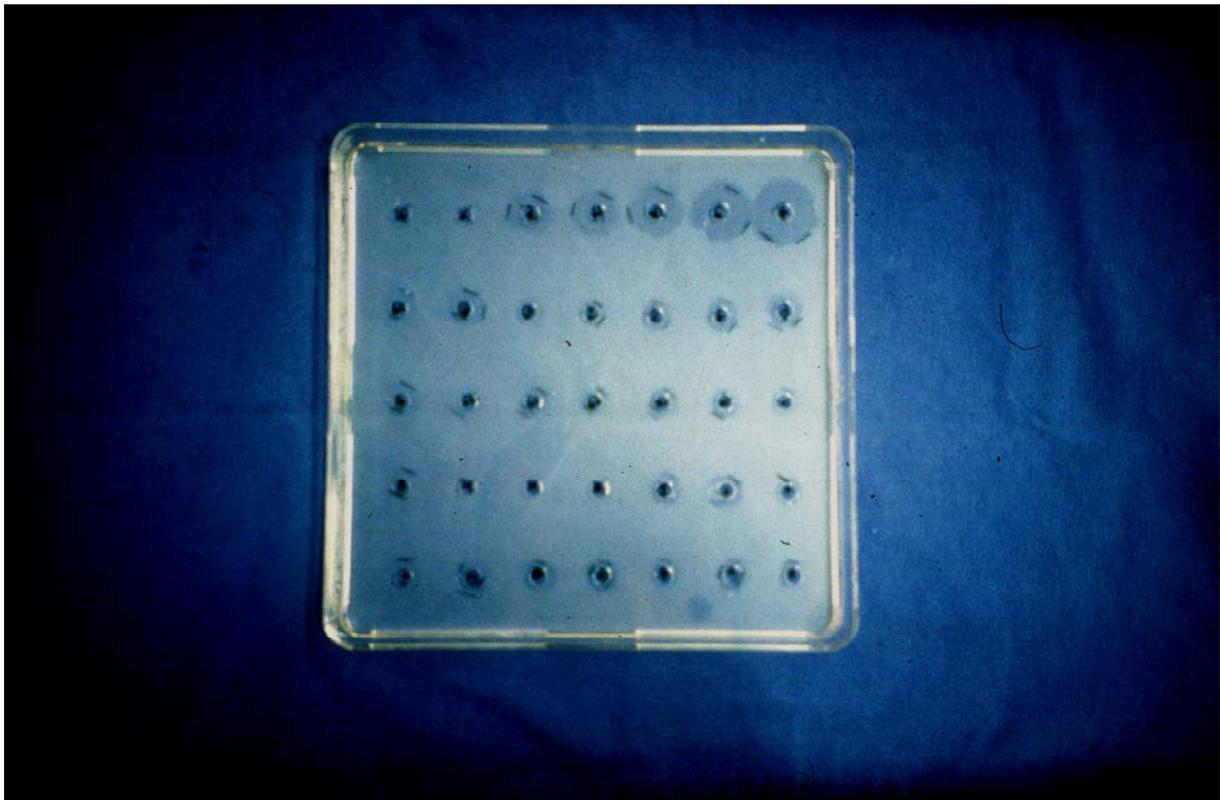


Abbildung 5: Agar zur Bestimmung der Lysozymkonzentrationen der Milchseren. Aufhellungen rund um die Ausstanzungen sind Bereiche, in welchen *Micrococcus lysodeicticus* durch Lysozym abgebaut wurde.

3.1.2.8 Statistische Datenauswertung und -dokumentation

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte unter Verwendung des Statistical Analysis Systems (SAS), Version 6.12.. Von allen untersuchten Parametern, unter Auslassung der Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung der Viertelgemelksproben und des Selengehalts der Serumpoolproben, wurden arithmetische Mittelwerte und Standardabweichungen bestimmt. Diese sind im Anhang tabellarisch wiedergegeben. Signifikante Unterschiede der einzelnen Parameter wurden mit Hilfe des Lsmean-Tests berechnet. Wenn die Überschreitungswahrscheinlichkeit P unter 0,05 lag, wurde das Ergebnis als statistisch signifikant bewertet. Für die statistische Auswertung des Parameters Gehalt somatischer Zellen wurden die Werte aufgrund der starken Schwankungen logarithmiert.

Alle Ergebnisse mit arithmetischen Mittelwerten und Standardabweichungen sind im Anhang tabellarisch wiedergegeben.

3.2 Ergebnisse

Die Untersuchungsergebnisse von insgesamt neununddreißig Kühen konnten ausgewertet werden. Neunzehn Tiere gehörten der Kontrollgruppe (KG) und zwanzig Tiere der Versuchsgruppe (VG) an.

3.2.1 Blutparameter

3.2.1.1 Differentialblutbilder

3.2.1.1.1 Neutrophile Granulozyten

Im Vergleich zwischen VG und KG waren die Mittelwertdifferenzen der prozentualen Anteile der neutrophilen Granulozyten zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant (Abb. 6).

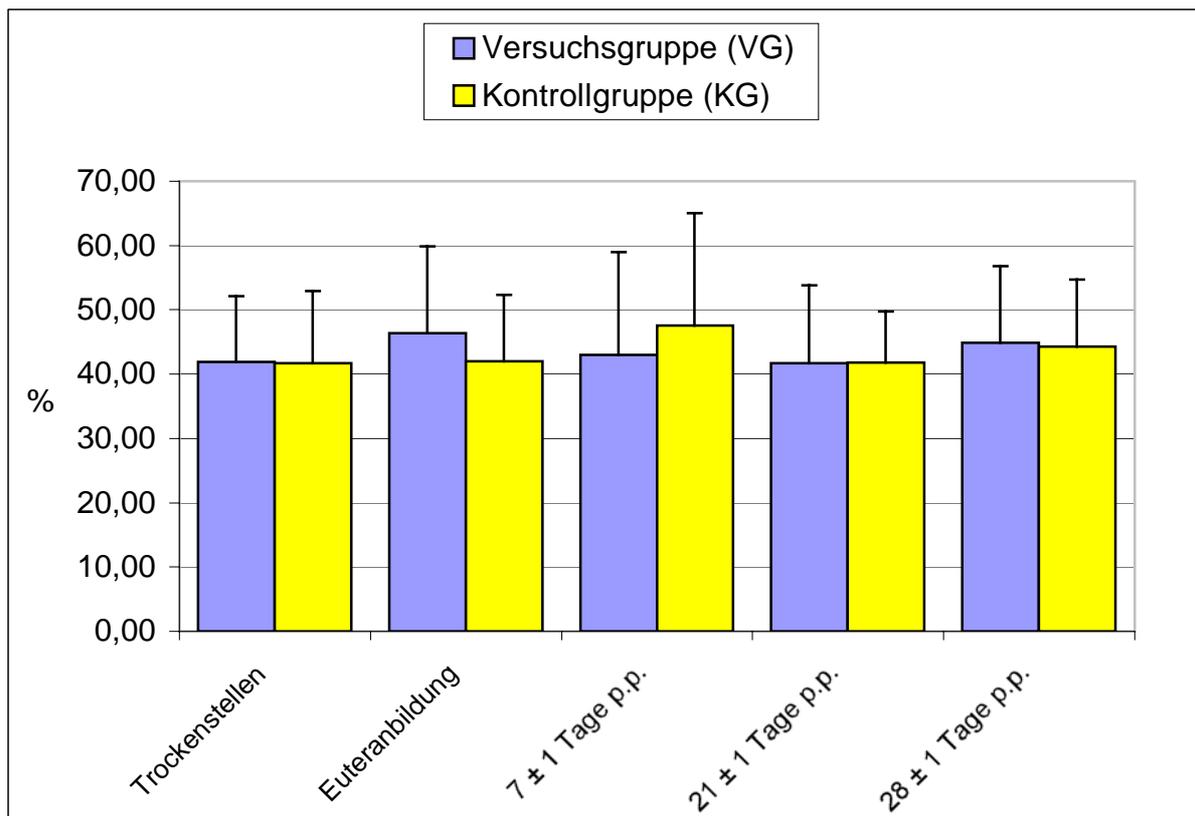


Abbildung 6: Vergleich der prozentualen Anteile der neutrophilen Granulozyten von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Der höchste Mittelwert wurde innerhalb der VG zum Zeitpunkt der Euteranbildung, innerhalb der KG zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. erreicht (Abb. 6).

In der VG stieg der Mittelwert der prozentualen Anteile der neutrophilen Granulozyten vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis zur Euteranbildung von 41,9 % auf 46,4 % an ($p > 0,05$). Im weiteren Verlauf sanken die Mittelwerte leicht ab ($p > 0,05$). Die Mittelwertdifferenzen waren zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant (Abb. 7).

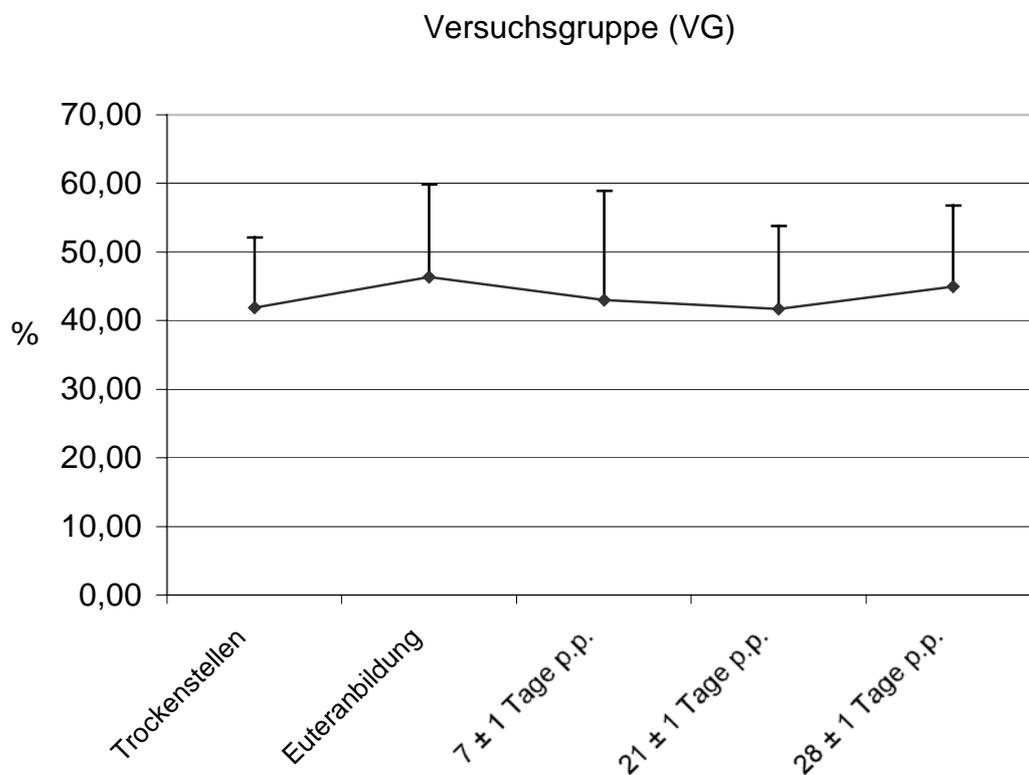


Abbildung 7: Prozentuale Anteile der neutrophilen Granulozyten der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

In der KG stiegen die Mittelwerte der prozentualen Anteile der neutrophilen Granulozyten vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis 7 ± 1 Tage p.p. von 41,7 % auf 47,6 % an ($p > 0,05$), um zum Ende des Untersuchungszeitraums wieder abzufallen ($p > 0,05$). Die Mittelwertdifferenzen waren zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant (Abb. 8).

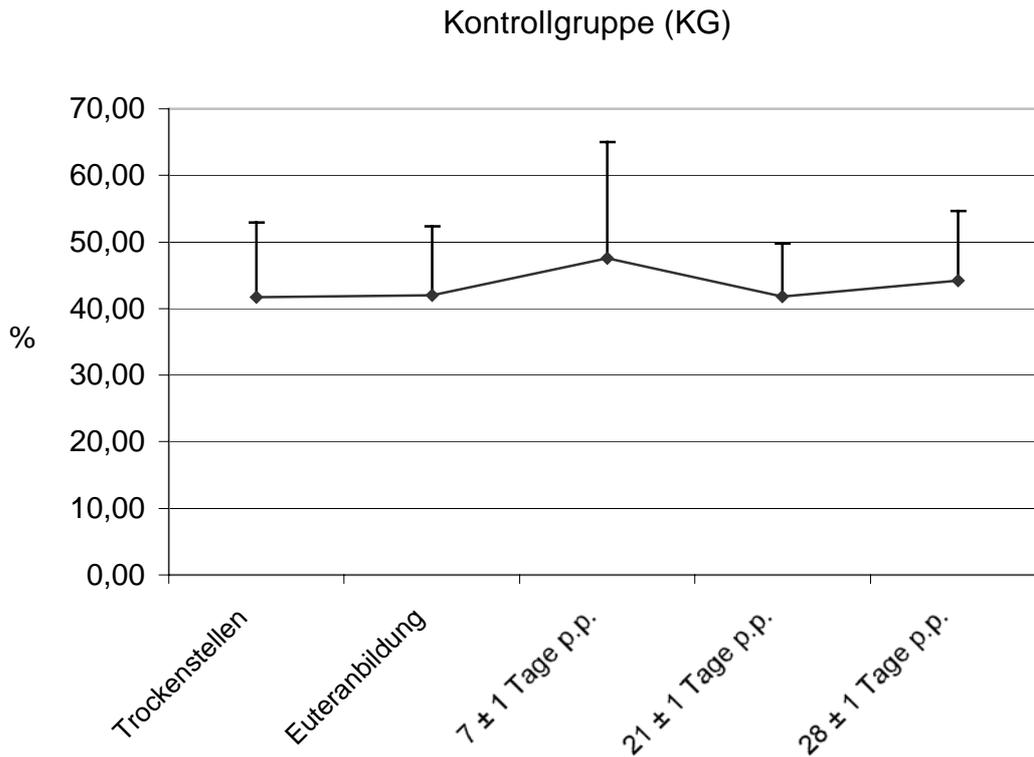


Abbildung 8: Prozentuale Anteile der neutrophilen Granulozyten der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

3.2.1.1.2 Basophile Granulozyten

Die prozentualen Anteile der basophilen Granulozyten waren in beiden Gruppen gering. Sie lagen zwischen 0,01% und 3,0 % (siehe Anhang Tab. 10 und 11). Die Mittelwerte der prozentualen Anteile der basophilen Granulozyten waren innerhalb der VG zu allen Zeitpunkten, außer zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p., geringer als jene der KG. Zum Zeitpunkt des Trockenstellens war die Mittelwertdifferenz zwischen VG und KG mit 0,3 % am größten ($p > 0,05$). Im Vergleich zwischen VG und KG waren die Mittelwertdifferenzen der prozentualen Anteile der basophilen Granulozyten zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant (Abb. 9).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

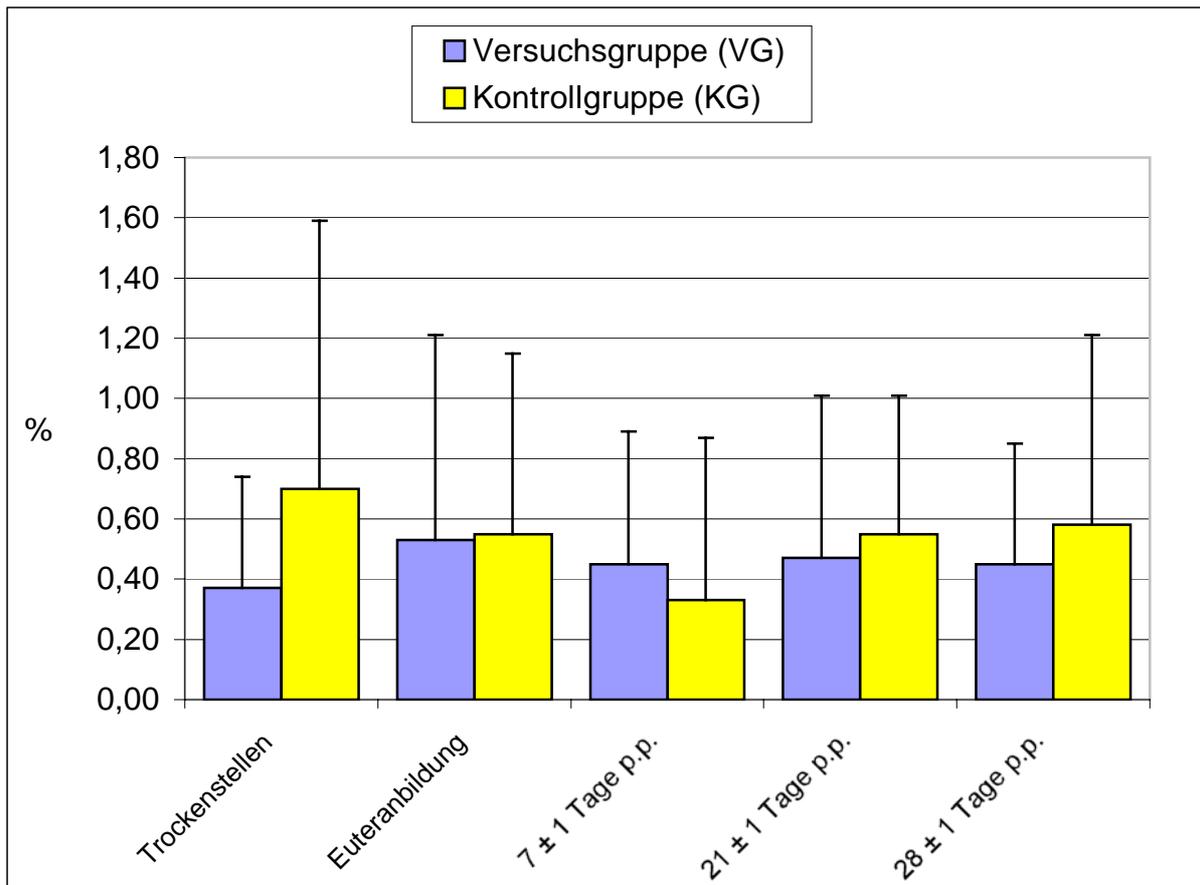


Abbildung 9: Vergleich der prozentualen Anteile der basophilen Granulozyten von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

In der VG war der Mittelwert der prozentualen Anteile der basophilen Granulozyten am Beginn der Untersuchung, zum Zeitpunkt des Trockenstellens, am niedrigsten. Im weiteren Verlauf änderten sich die Mittelwerte geringfügig ($p > 0,05$). Aufgrund der Berechnung auf eine Kommastelle lagen diese Mittelwerte bei 0,5 %. Die Mittelwertdifferenzen der VG waren zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant (Abb. 10).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

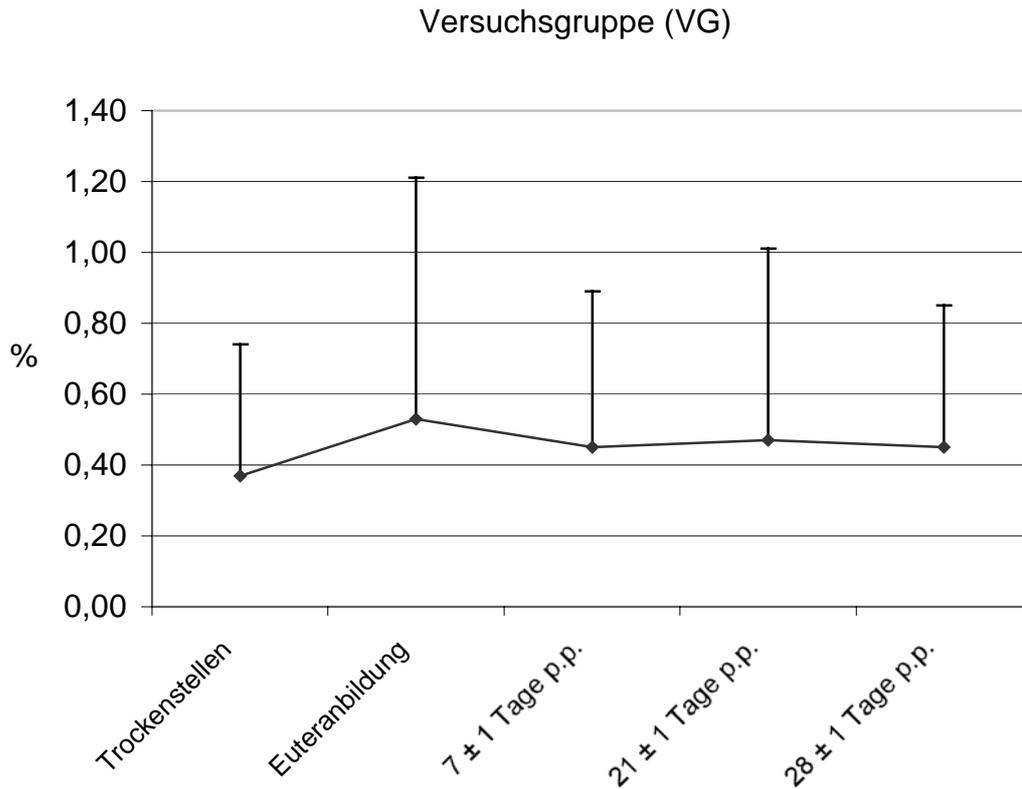


Abbildung 10: Prozentuale Anteile der basophilen Granulozyten der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

In der KG war der Mittelwert der prozentualen Anteile der basophilen Granulozyten am ersten Untersuchungszeitpunkt mit 0,7 % am höchsten, woraufhin er bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. um über die Hälfte auf 0,3 % absank. Diese Mittelwertdifferenz war statistisch signifikant ($p < 0,05$). Anschließend erfolgte bis zum Ende des Untersuchungszeitraums ein Wiederanstieg auf 0,6 % ($p > 0,05$), (Abb. 11).

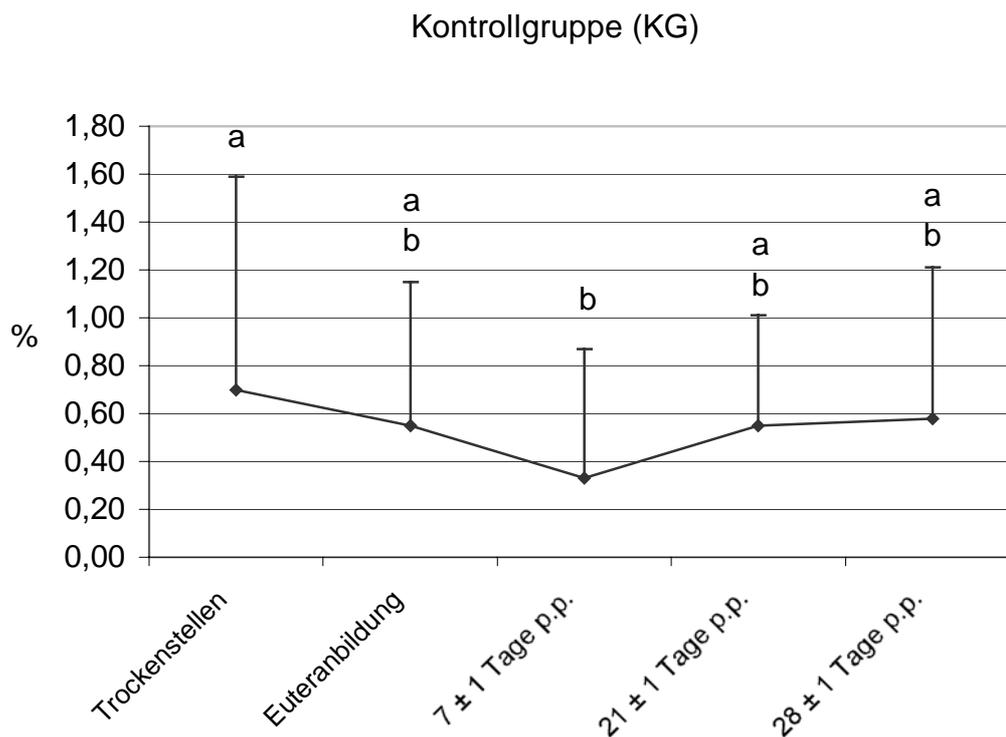


Abbildung 11: Prozentuale Anteile der basophilen Granulozyten der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegt ein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p < 0,05$).

3.2.1.1.3 Eosinophile Granulozyten

Die Mittelwerte der prozentualen Anteile der eosinophilen Granulozyten waren in der VG zu allen Zeitpunkten mit Ausnahme des Zeitpunkts 28 ± 1 Tage p.p. höher als in der KG. Im Vergleich zwischen VG und KG waren die Mittelwertdifferenzen zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant (Abb. 12).

Während vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis zum Zeitpunkt der Euteranbildung in beiden Gruppen ein leichter Anstieg der Mittelwerte der prozentualen Anteile der eosinophilen Granulozyten zu verzeichnen war ($p > 0,05$), folgte bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. ein deutlicher Abfall ($p < 0,05$). Dabei wurden in beiden Gruppen die niedrigsten Mittelwerte des Untersuchungszeitraums erreicht.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Im weiteren Verlauf erfolgte ein deutlicher Wiederanstieg mit den höchsten Messwerten zum Zeitpunkt 28 ± 1 Tage p.p. ($p < 0,05$), (Abb. 12).

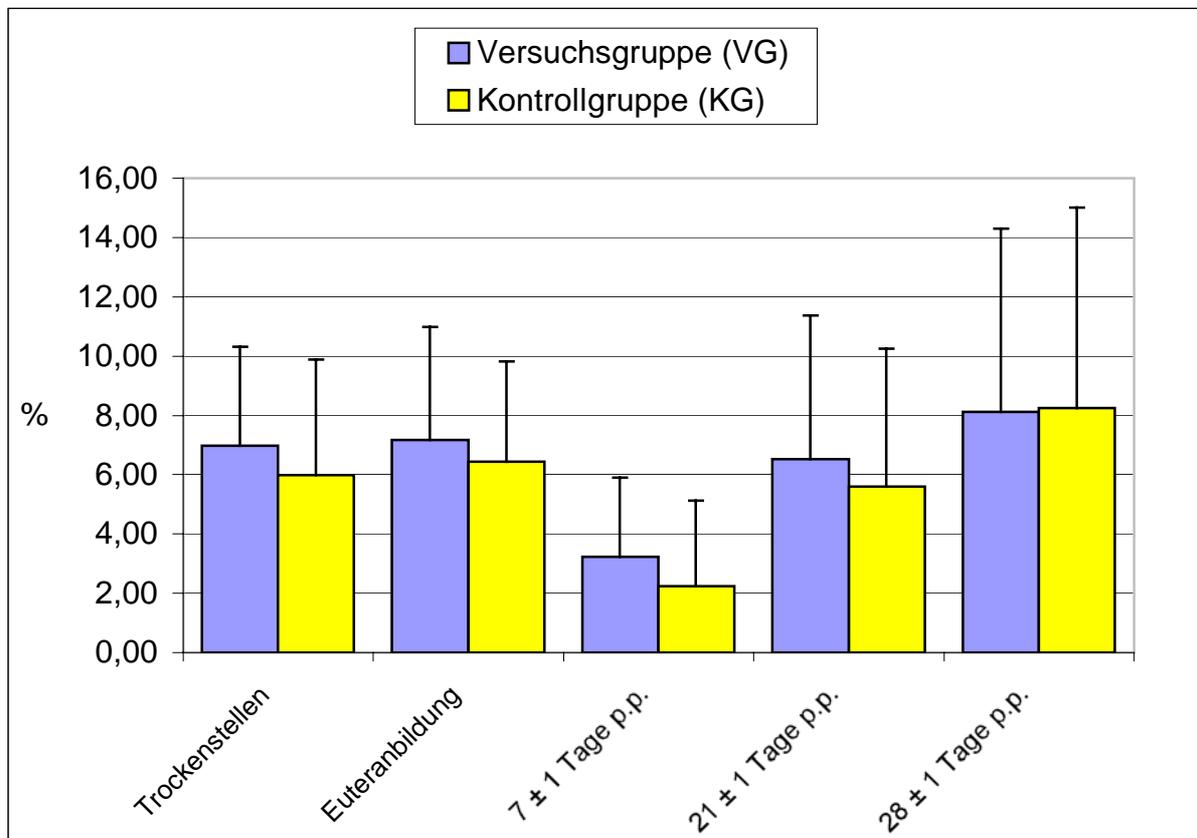


Abbildung 12: Vergleich der prozentualen Anteile der eosinophilen Granulozyten von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

Innerhalb beider Gruppen waren die Mittelwertdifferenzen der prozentualen Anteile der eosinophilen Granulozyten zwischen dem Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. und den übrigen Untersuchungszeitpunkten statistisch signifikant (Abb. 13 und 14).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die Überschreitungswahrscheinlichkeit p war bei den Mittelwertdifferenzen der VG zwischen dem Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. und den Zeitpunkten Trockenstellen und 21 ± 1 Tage p.p. $< 0,05$. Zwischen dem Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. und den Zeitpunkten Euteranbildung und 28 ± 1 Tage p.p. war $p < 0,01$ (Abb. 13).

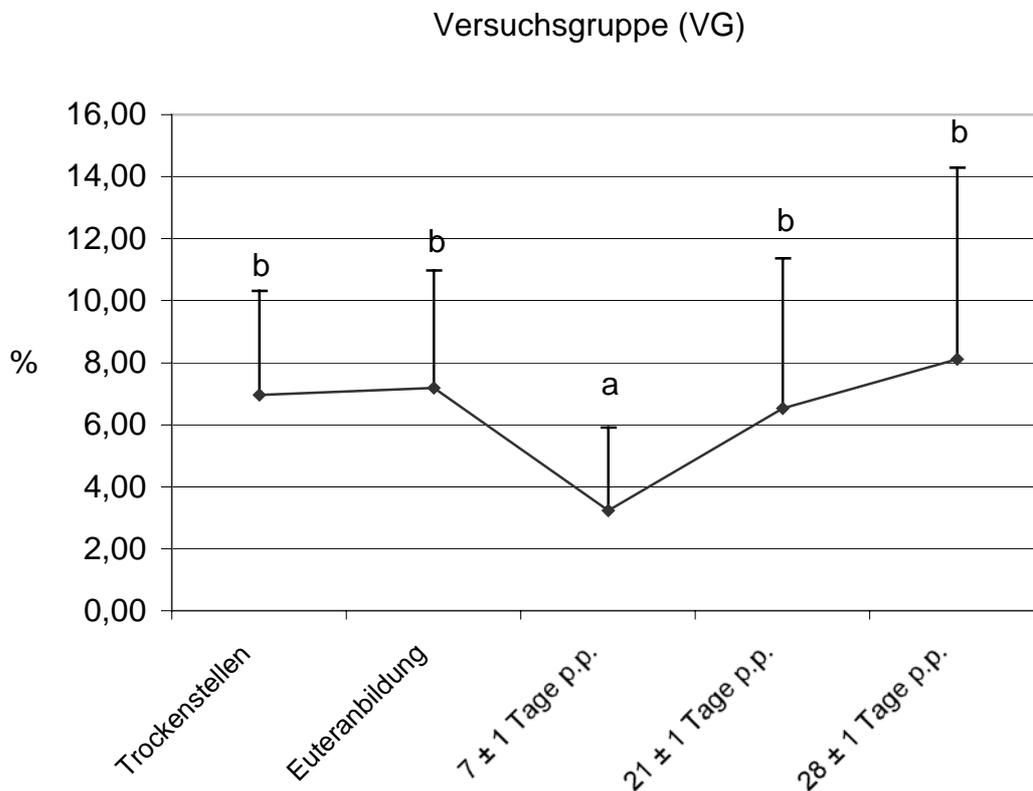


Abbildung 13: Prozentuale Anteile der eosinophilen Granulozyten der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor (Zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und Trockenstellen bzw. 21 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,05$; zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und Euteranbildung bzw. 28 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,01$).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die Überschreitungswahrscheinlichkeit p war bei den Mittelwertdifferenzen der KG zwischen dem Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. und dem Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. $< 0,05$ und zwischen dem Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. und den Zeitpunkten Trockenstellen, Euteranbildung und 28 Tage p.p. $< 0,01$

(Abb. 14).

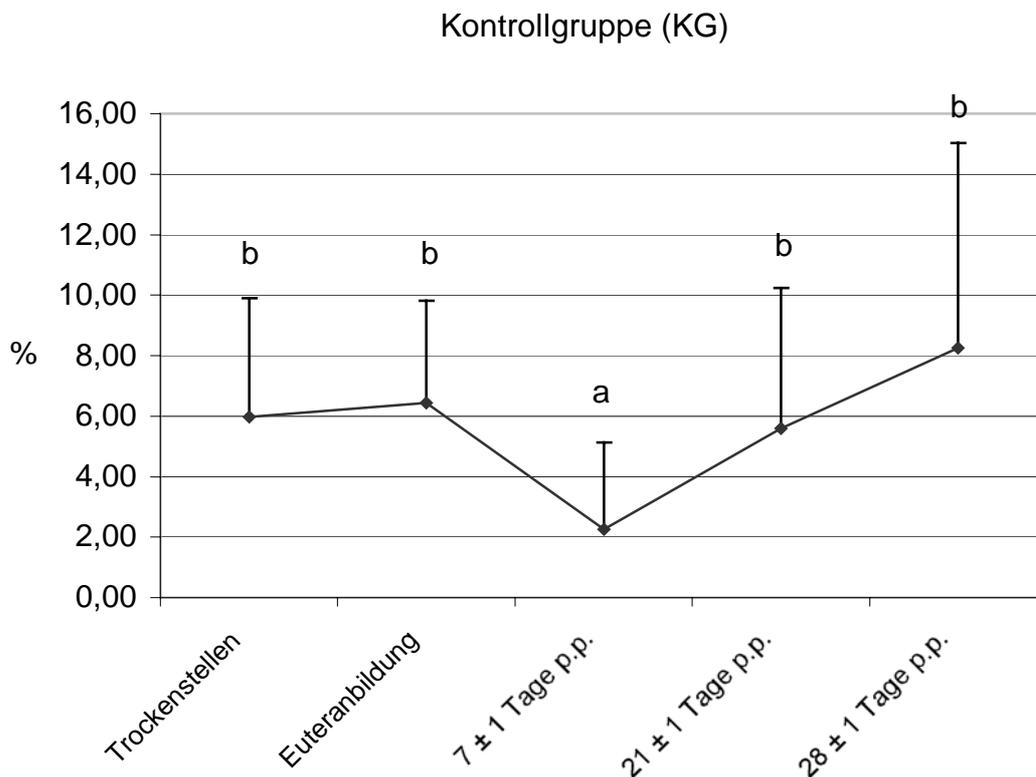


Abbildung 14: Prozentuale Anteile der eosinophilen Granulozyten der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor (Zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und 21 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,05$; zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und Trockenstellen bzw. Euteranbildung bzw. 28 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,01$).

3.2.1.1.4 Lymphozyten

Im Vergleich zwischen VG und KG waren die Mittelwertdifferenzen der prozentualen Anteile der Lymphozyten zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant. Die Mittelwerte der VG lagen zu allen Zeitpunkten mit Ausnahme des Zeitpunkts 7 ± 1 Tage p.p. unter den Mittelwerten der KG (Abb. 15).

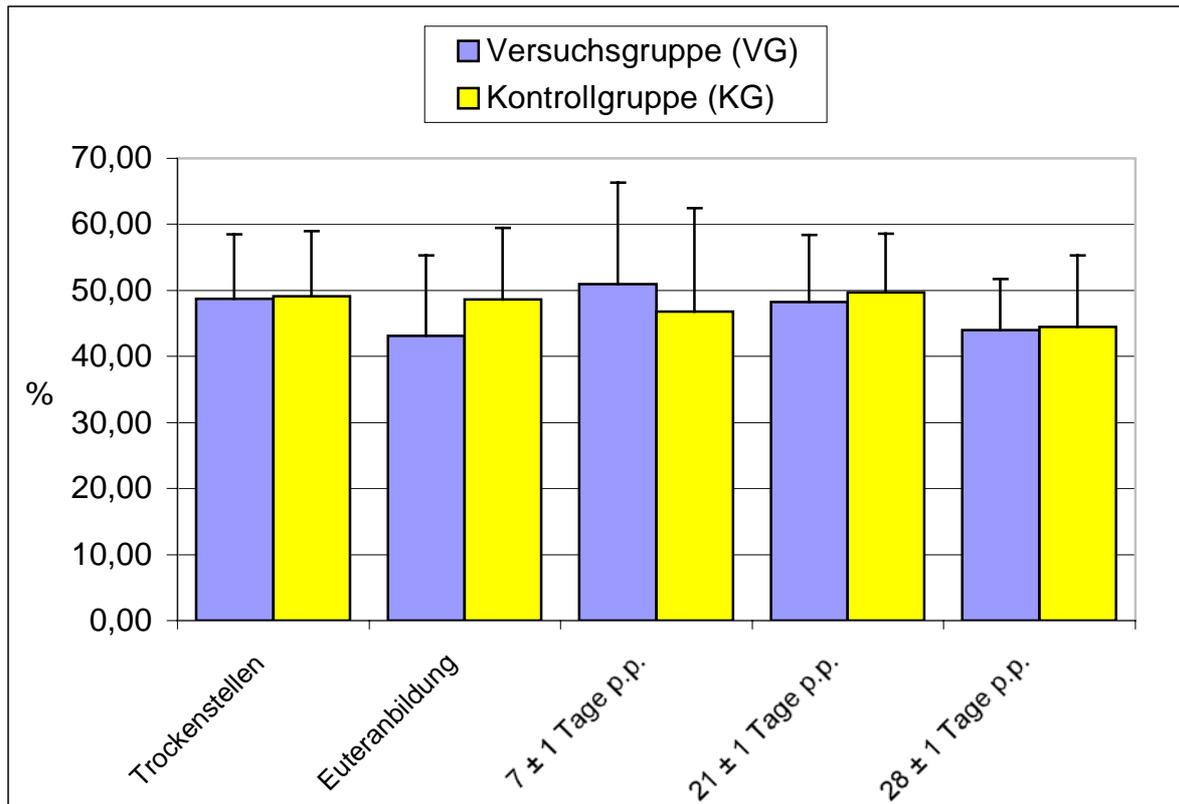


Abbildung 15: Vergleich der prozentualen Anteile der Lymphozyten von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

Der Mittelwert der prozentualen Anteile der Lymphozyten fiel in der VG vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis zur Euteranbildung etwas ab ($p > 0,05$), um anschließend bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. signifikant anzusteigen ($p < 0,05$). Bis zum Ende des Untersuchungszeitraums erfolgte ein erneuter Abfall ($p > 0,05$), (Abb. 16).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Entsprechende Mittelwertschwankungen um den Kalbezeitpunkt herum waren in der KG nicht zu beobachten (Abb. 17).

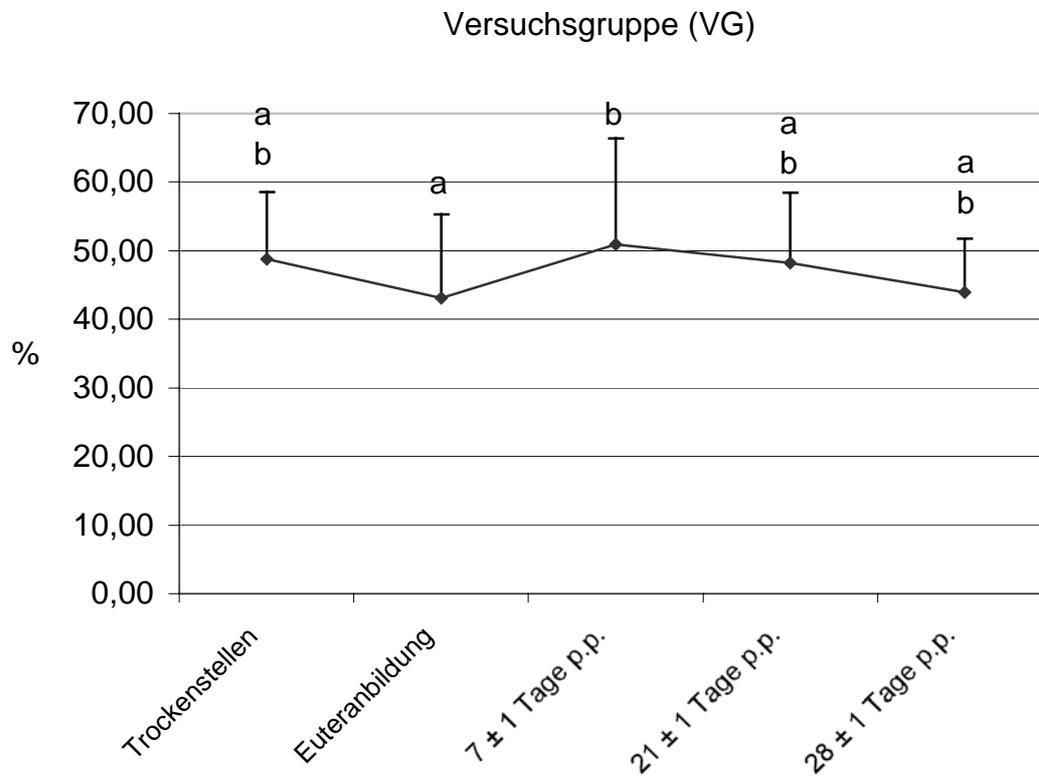


Abbildung 16: Prozentuale Anteile der Lymphozyten der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegt ein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p < 0,05$).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

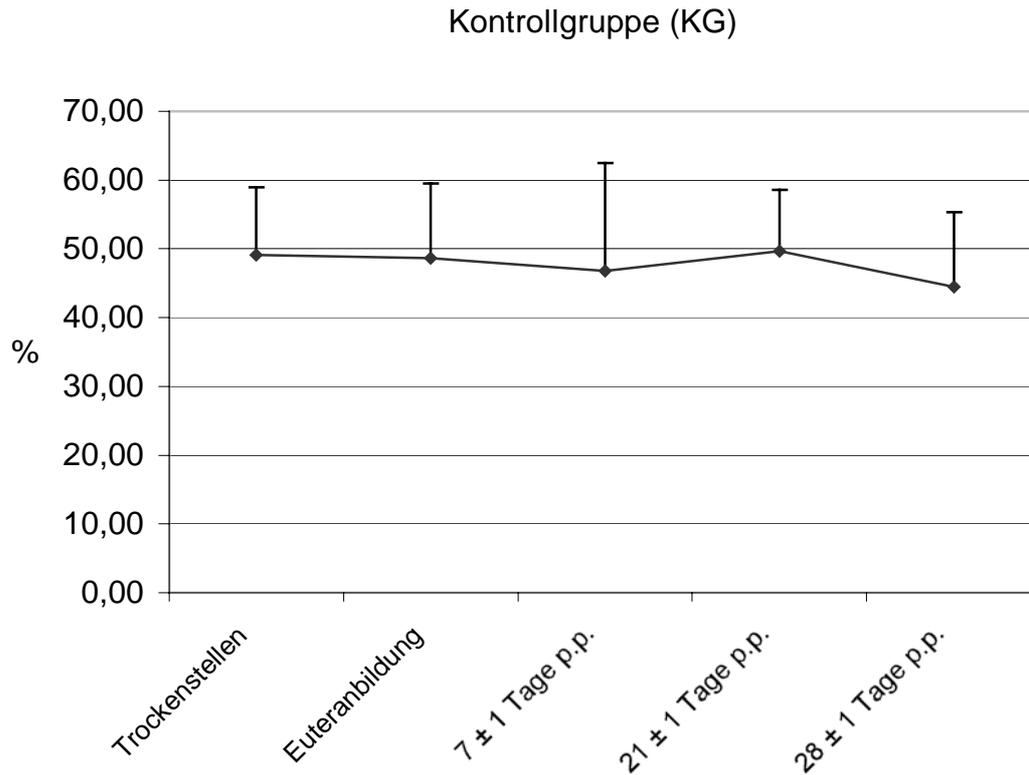


Abbildung 17: Prozentuale Anteile der Lymphozyten der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

3.2.1.1.5 Monozyten

Die Mittelwerte der prozentualen Anteile der Monozyten schwankten in beiden Gruppen über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg nur geringfügig. Im Vergleich zwischen VG und KG waren die Mittelwertdifferenzen zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant (Abb. 18)

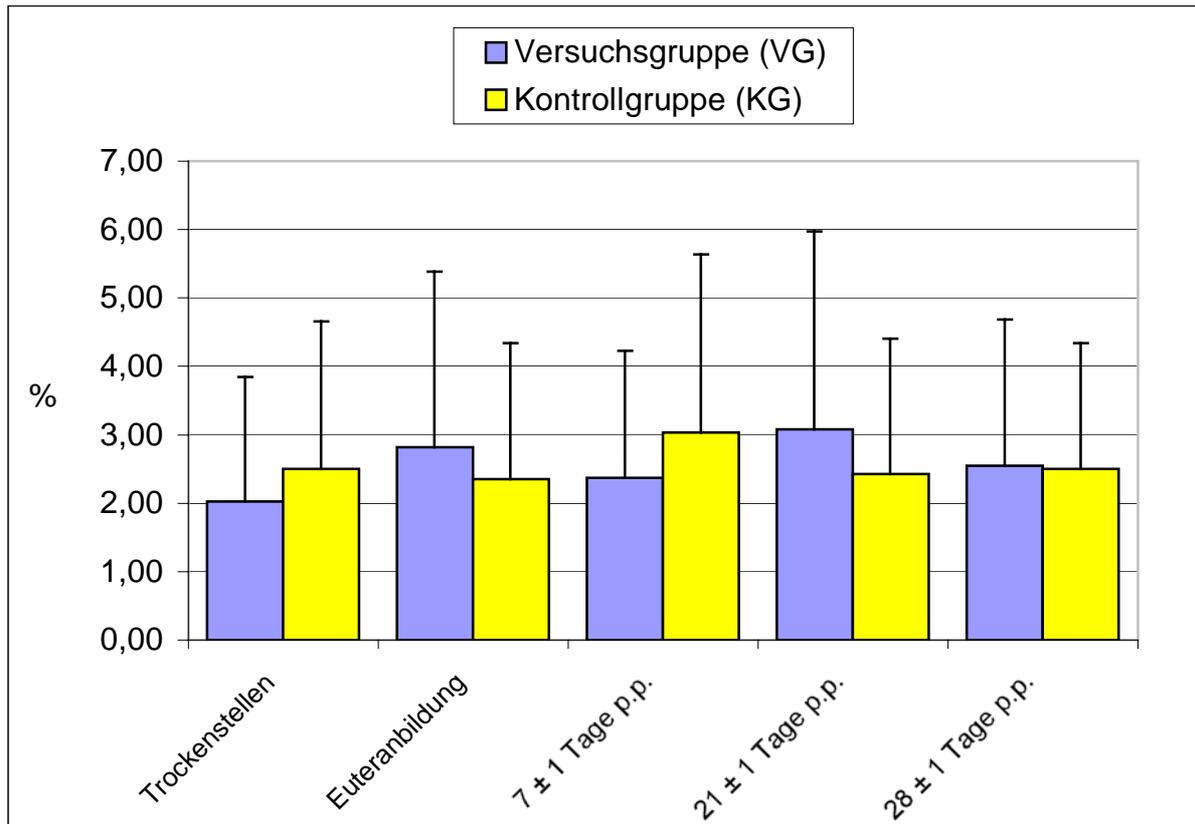


Abbildung 18: Vergleich der prozentualen Anteile der Monozyten von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Sowohl innerhalb der VG als auch innerhalb der KG lagen keine statistisch signifikanten Mittelwertdifferenzen der prozentualen Anteile der Monozyten vor (Abb. 19 und 20).

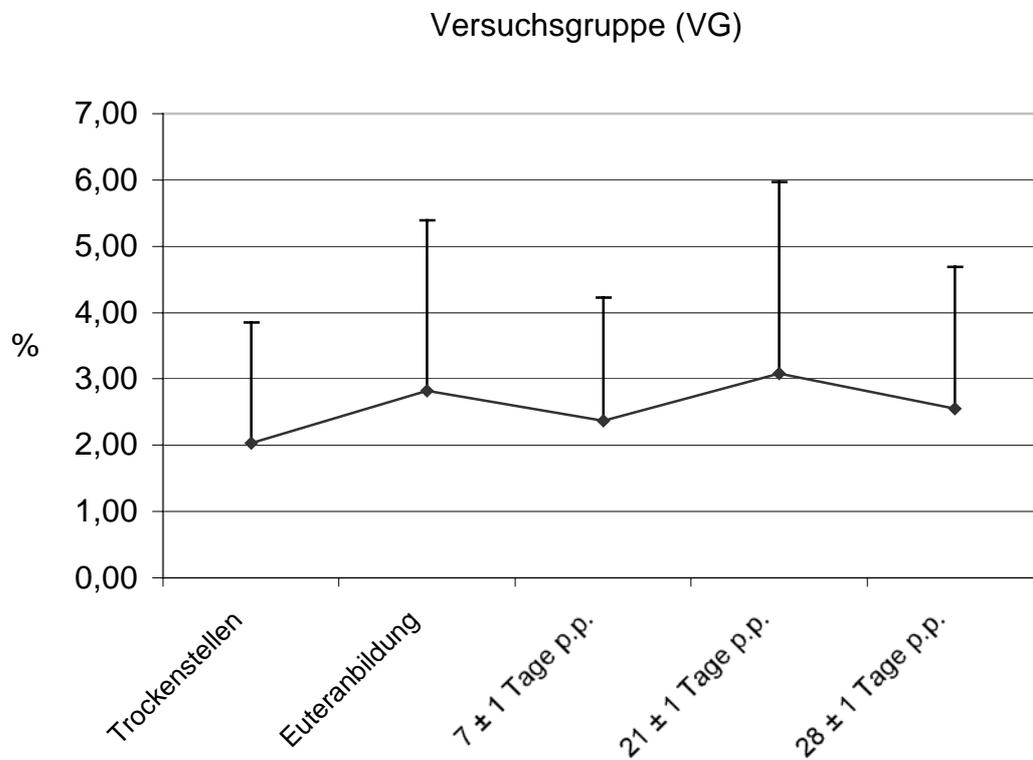


Abbildung 19: Prozentuale Anteile der Monozyten der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

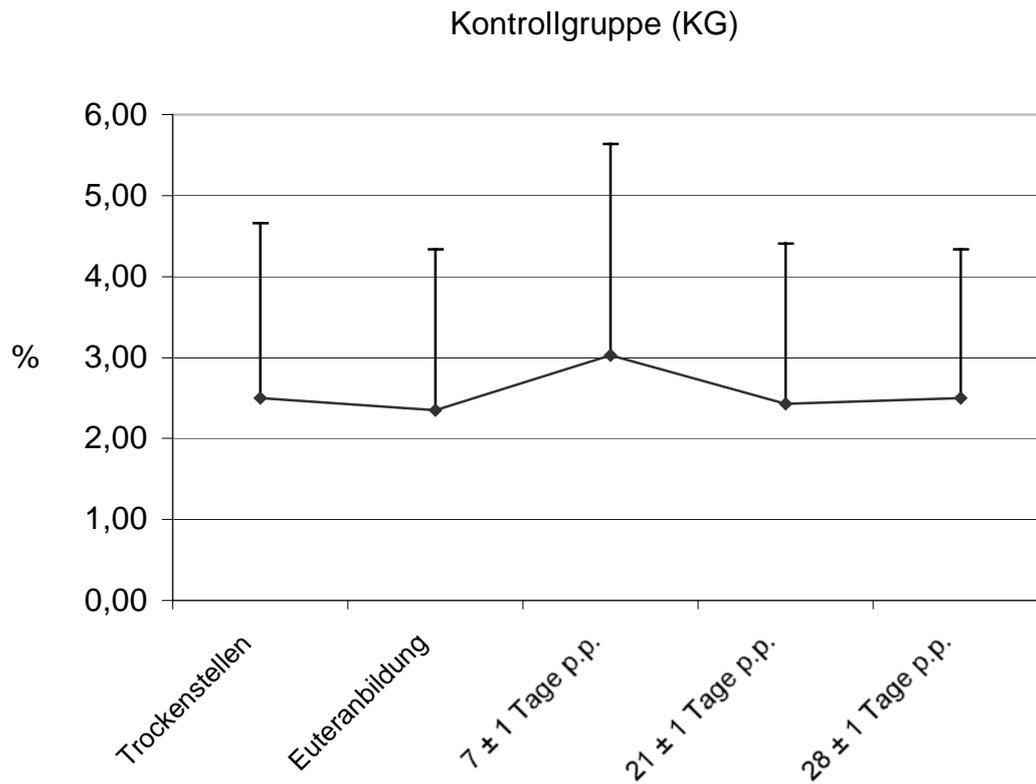


Abbildung 20: Prozentuale Anteile der Monozyten der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

3.2.1.2 Blutserumwerte

3.2.1.2.1 Gesamtbilirubin

Die Verläufe der Mittelwerte der Gesamtbilirubinkonzentrationen waren in beiden Gruppen ähnlich. Sie stiegen von den niedrigsten Mittelwerten zu Beginn der Untersuchung bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. deutlich an ($p < 0,05$), um bis zum Ende des Untersuchungszeitraums wieder abzufallen. Die Mittelwerte der VG waren zu den Zeitpunkten des Trockenstellens und der Euteranbildung zwar höher als jene der KG, stiegen postpartal jedoch weniger an und sanken ab dem Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. stärker ab als die Mittelwerte der KG. Daher waren die Mittelwerte der VG im postpartalen Untersuchungszeitraum geringer als jene der KG (Abb. 21).

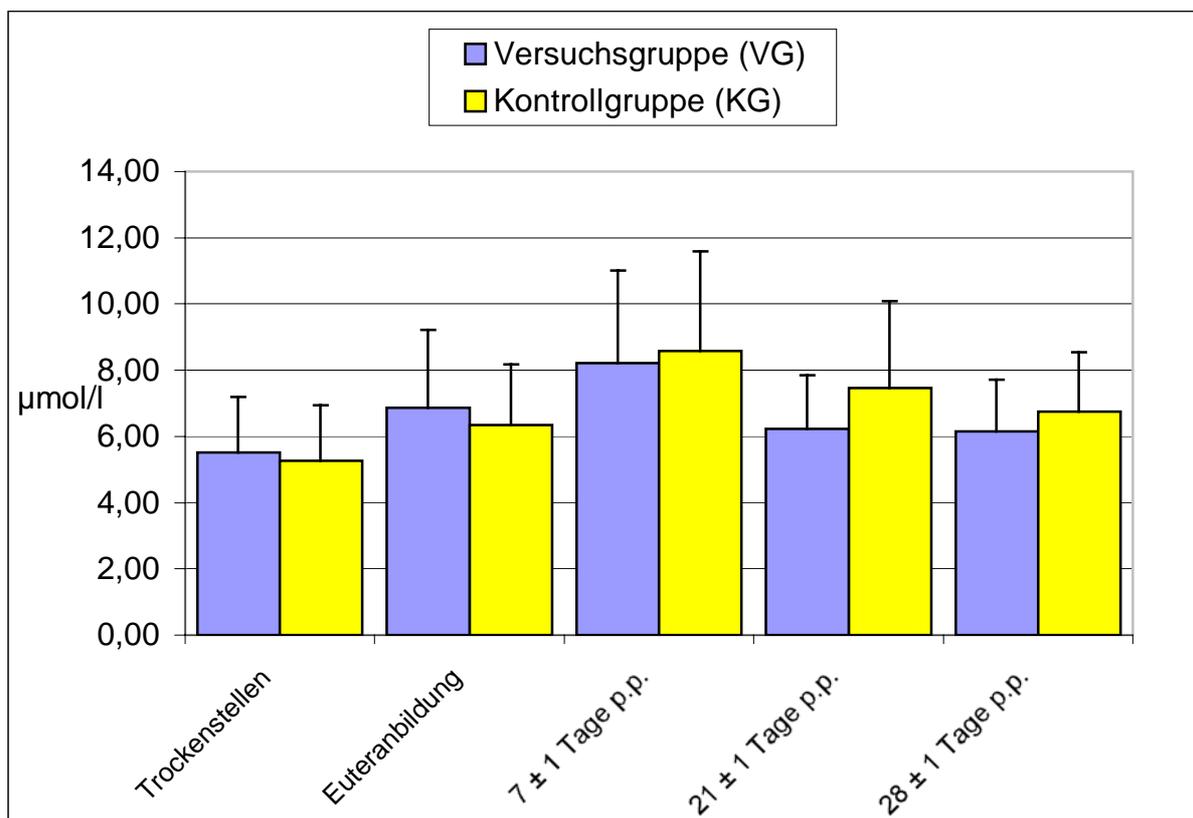


Abbildung 21: Vergleich der Gesamtbilirubinkonzentrationen von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Im Vergleich zwischen VG und KG waren die Mittelwertdifferenzen der Gesamtbilirubinkonzentrationen zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant (Abb. 21).

In der VG stiegen die Mittelwerte der Gesamtbilirubinkonzentrationen vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage signifikant an, um zu den Zeitpunkten 21 ± 1 Tage p.p. und 28 ± 1 Tage p.p. wieder signifikant abzufallen ($p < 0,01$), (Abb. 22).

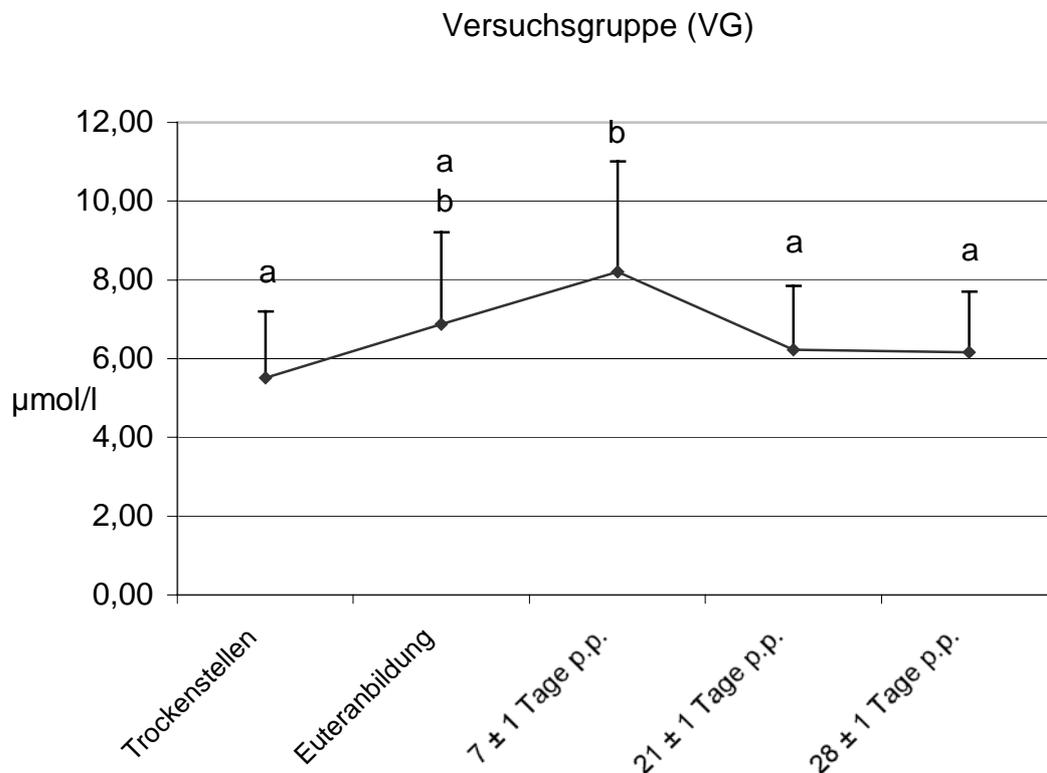


Abbildung 22: Gesamtbilirubinkonzentrationen der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor ($p < 0,01$).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In der KG stiegen die Mittelwerte der Gesamtbilirubinkonzentration von den Zeitpunkten des Trockenstellens und der Euteranbildung bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. signifikant an, um bis zum Zeitpunkt 28 ± 1 Tage p.p. wieder signifikant abzufallen ($p < 0,01$). Desweiteren war der Anstieg der Mittelwerte der Gesamtbilirubinkonzentrationen vom Zeitpunkt des Trockenstellens zu den Zeitpunkten 21 ± 1 Tage p.p. und 28 ± 1 Tage p.p. signifikant ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$), (Abb. 23).

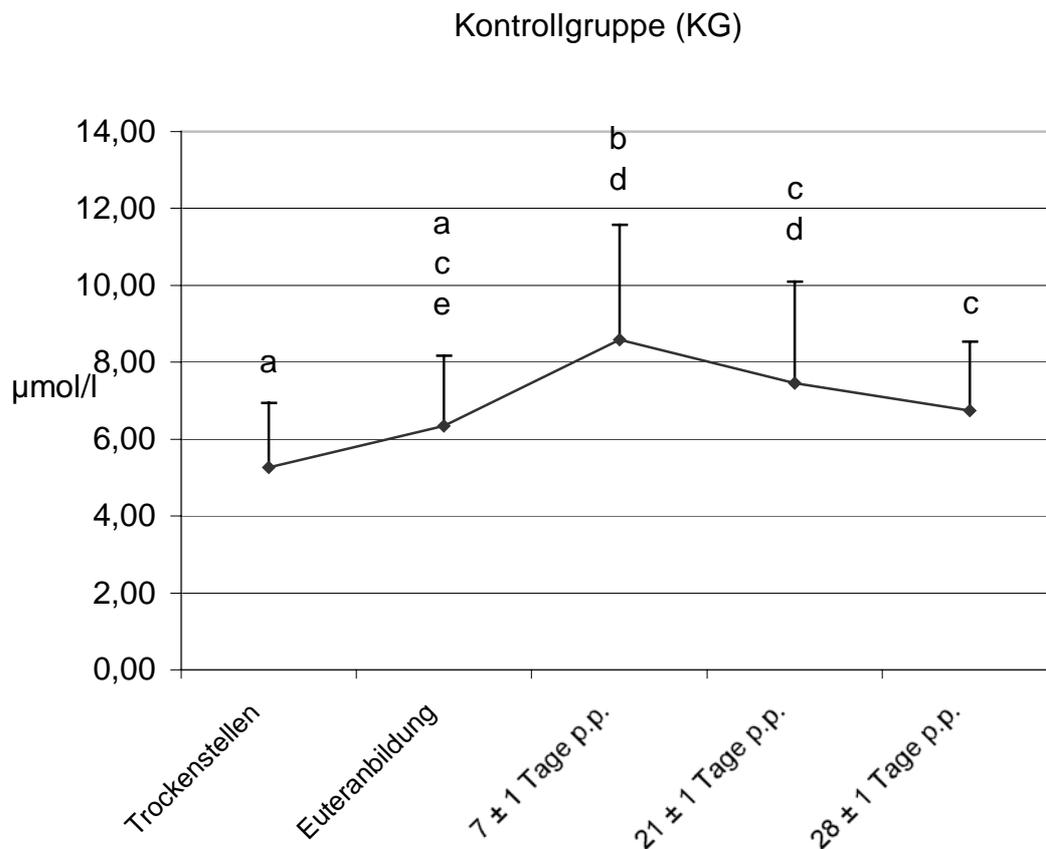


Abbildung 23: Gesamtbilirubinkonzentrationen der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor (Zwischen Trockenstellen und 28 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,05$; zwischen Trockenstellen und 7 ± 1 Tage p.p. bzw. 21 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,01$; zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und Euteranbildung bzw. 28 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,01$).

3.2.1.2.2 Aspartat-Amino-Transferase (AST)

Die Verläufe der Mittelwerte der AST-Konzentrationen waren in VG und KG ähnlich. Nach einem geringen Abfall der Mittelwerte vom Zeitpunkt des Trockenstellens zum Zeitpunkt der Euteranbildung ($p > 0,05$) erfolgte in beiden Gruppen bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. ein deutlicher Anstieg der Mittelwerte ($p < 0,05$), welche in der Folgezeit wieder abfielen. Die Mittelwertdifferenzen zwischen VG und KG zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten waren gering und zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant (Abb. 24).

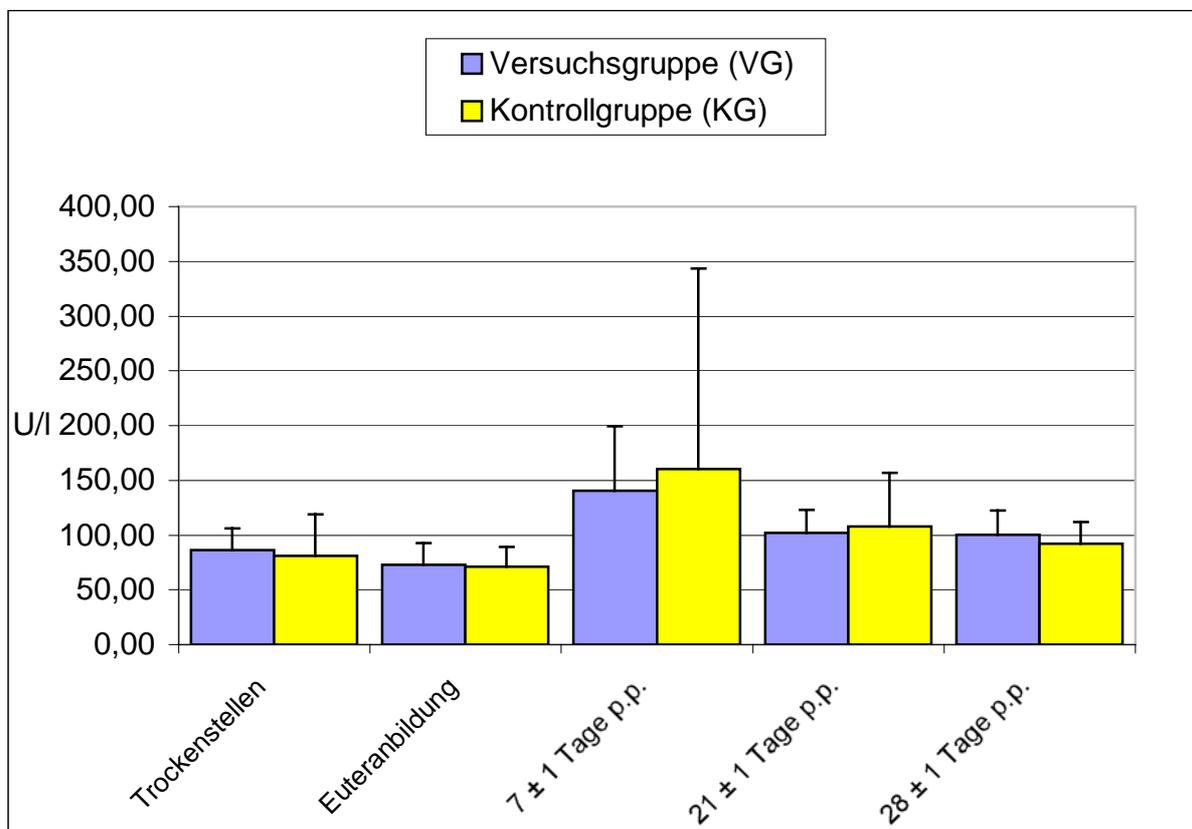


Abbildung 24: Vergleich der AST-Konzentrationen von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In der VG war der Anstieg der Mittelwerte der AST-Konzentration von den Zeitpunkten des Trockenstellens und der Euteranbildung bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. signifikant ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$), (Abb. 25).

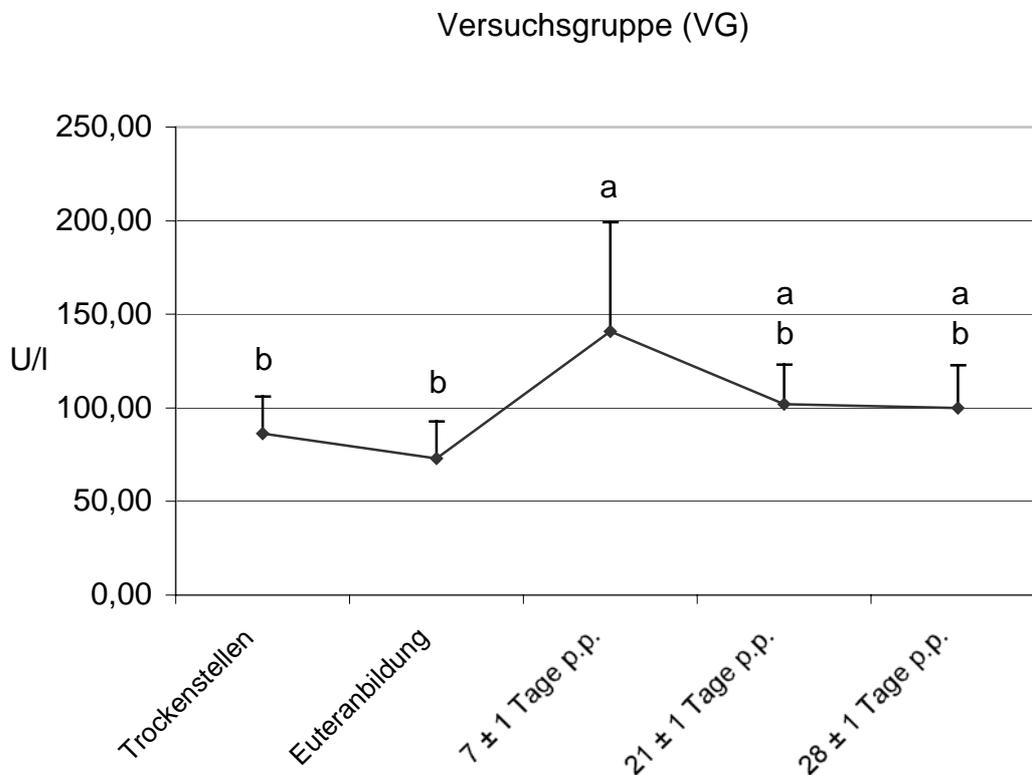


Abbildung 25: AST-Konzentrationen der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor (Zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und Trockenstellen: $p < 0,05$; zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und Euteranbildung: $p < 0,01$).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In der KG war sowohl der Anstieg der Mittelwerte der AST-Konzentrationen von den Zeitpunkten des Trockenstellens und der Euteranbildung bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. signifikant ($p < 0,01$), als auch der anschließende Abfall zu den Zeitpunkten 21 ± 1 Tage p.p. und 28 ± 1 Tage p.p. ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$), (Abb. 26).

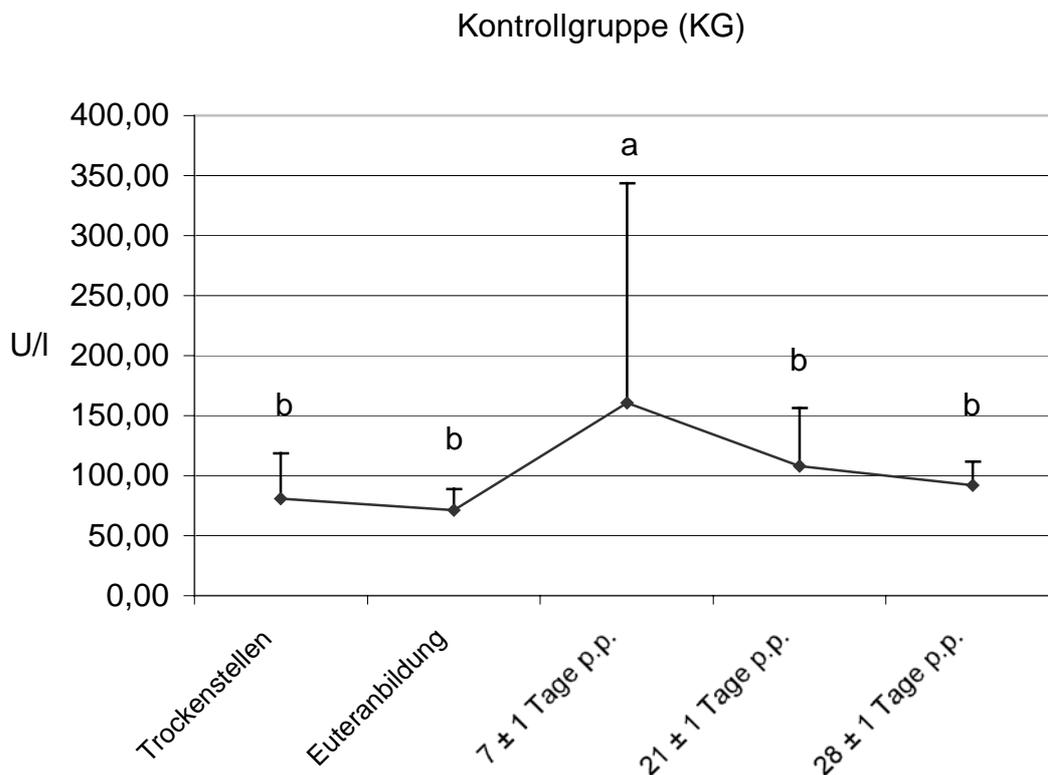


Abbildung 26: AST-Konzentrationen der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor (Zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und 21 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,05$; zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und Trockenstellen bzw. Euteranbildung bzw. 28 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,01$).

3.2.1.2.3 Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)

Die Mittelwerte der GLDH-Konzentrationen waren in der VG zu allen Zeitpunkten höher als jene der KG. Die Mittelwertdifferenzen von VG und KG waren jedoch zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant (Abb. 27).

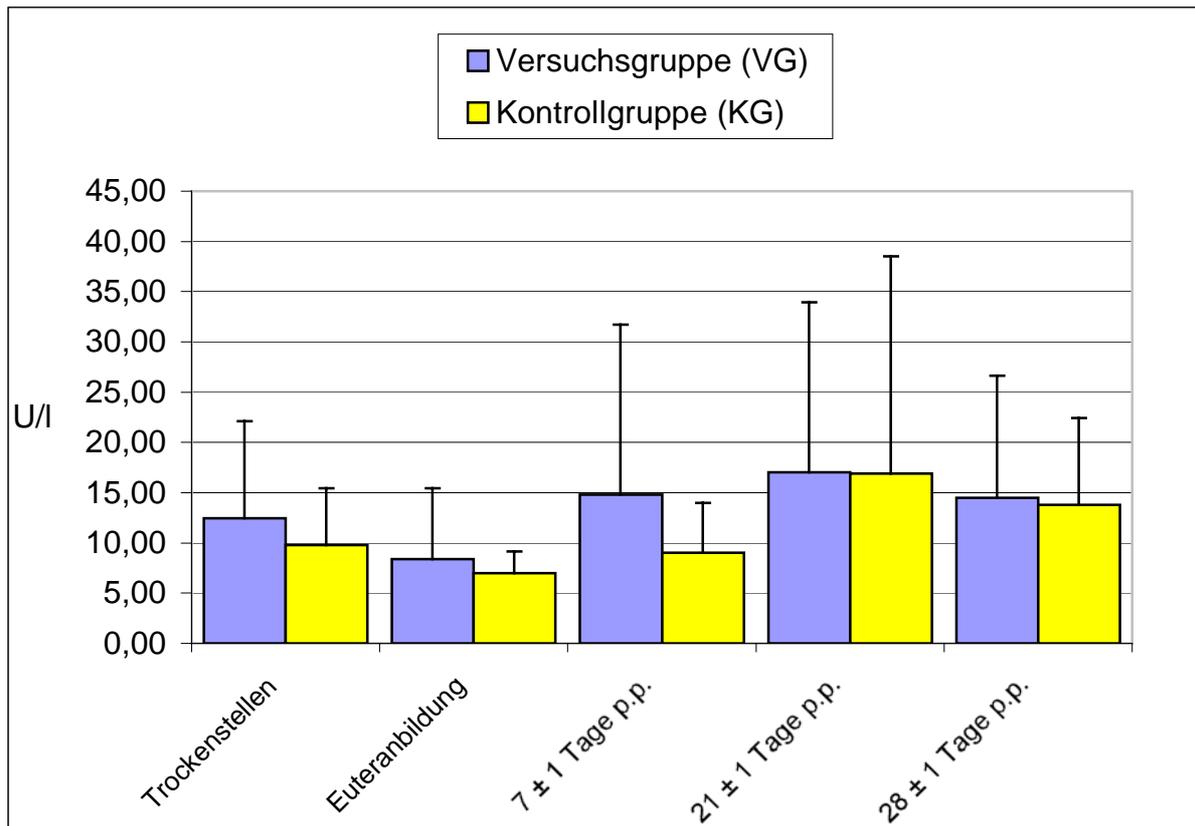


Abbildung 27: Vergleich der GLDH-Konzentrationen von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die Mittelwerte der GLDH-Konzentrationen fielen in beiden Gruppen zunächst vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis zum Zeitpunkt der Euteranbildung leicht ab ($p > 0,05$), (Abb. 28 und 29).

Anschließend erfolgte in der VG ein sprunghafter Anstieg des Mittelwerts der GLDH-Konzentrationen bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p., der sich bis zum Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. fortsetzte ($p < 0,05$). Im weiteren Verlauf sank der Mittelwert wieder leicht ab ($p > 0,05$), (Abb. 28).

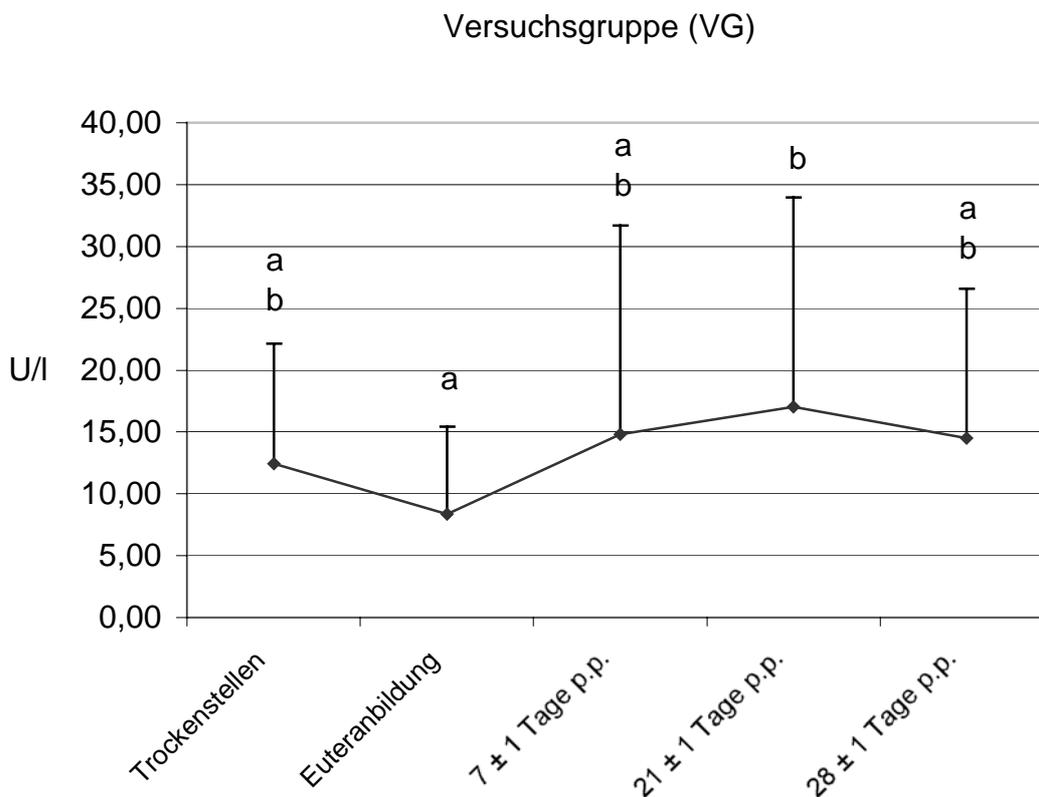


Abbildung 28: GLDH-Konzentrationen der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegt ein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p < 0,05$).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In der KG erfolgte der deutliche Anstieg erst vom Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. zum Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. ($p < 0,05$). Auch die Mittelwertdifferenz zwischen dem Zeitpunkt der Euteranbildung und dem Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. war statistisch signifikant ($p < 0,01$). Anschließend fiel der Mittelwert der GLDH-Konzentrationen geringfügig ab ($p > 0,05$), (Abb. 29).

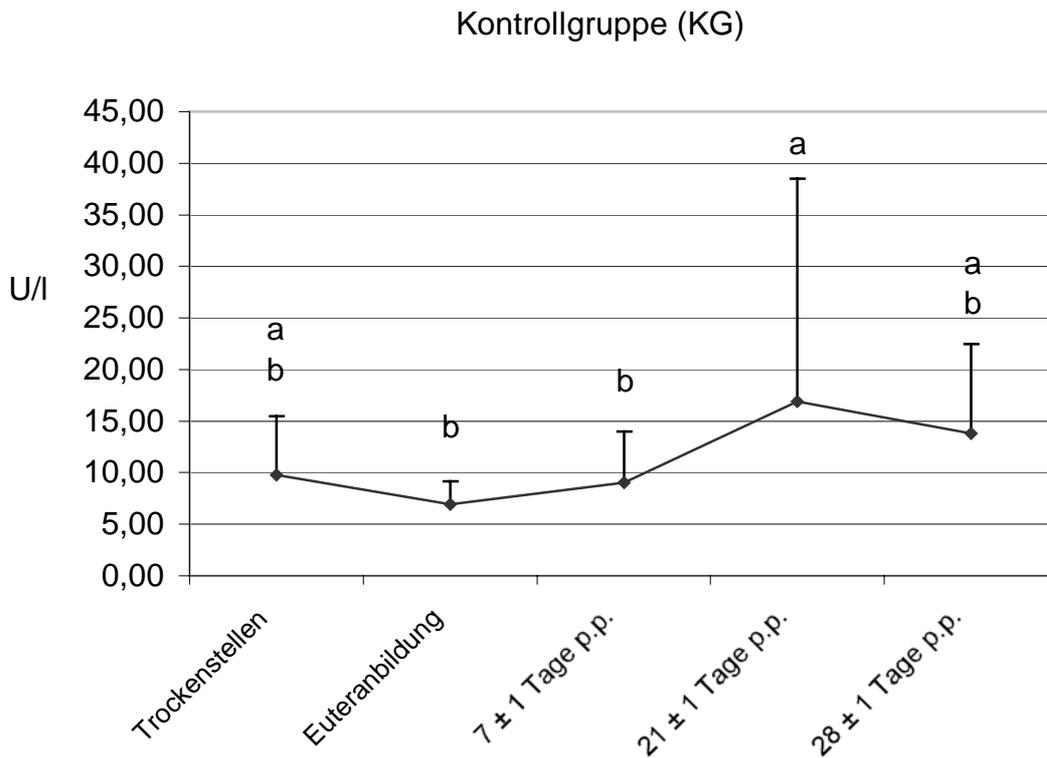


Abbildung 29: GLDH-Konzentrationen der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor (Zwischen 21 ± 1 Tage p.p. und 7 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,05$; zwischen 21 ± 1 Tage p.p. und Euteranbildung: $p < 0,01$).

3.2.1.2.4 Gesamtprotein

Im Vergleich zwischen VG und KG waren die Mittelwerte der Gesamtproteinkonzentrationen in der VG zu allen Zeitpunkten höher als jene der KG. Zum Zeitpunkt der Euteranbildung war die Mittelwertdifferenz statistisch signifikant ($p < 0,05$), (Abb. 30).

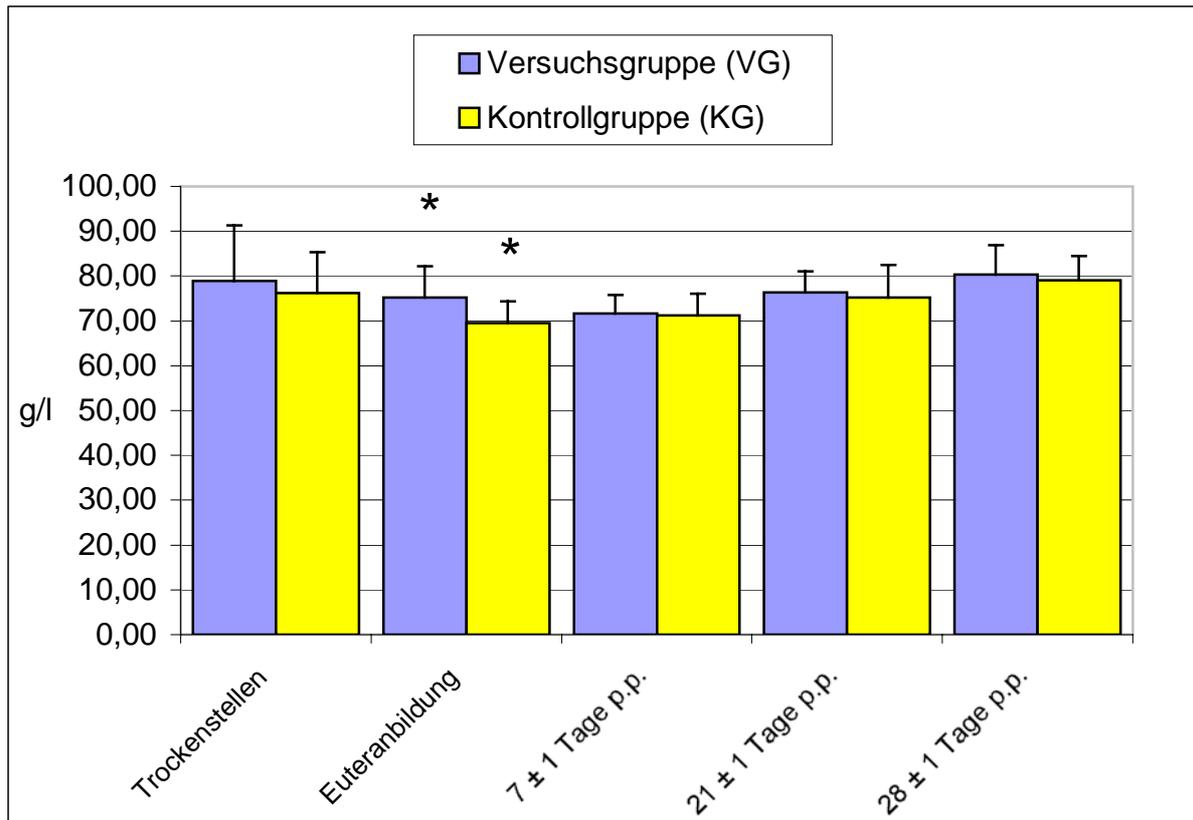


Abbildung 30: Vergleich der Gesamtproteinkonzentrationen von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den mit * gekennzeichneten Mittelwerten liegt ein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p < 0,05$).

In der VG fiel der Mittelwert der Gesamtproteinkonzentrationen vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. zunächst deutlich ab ($p < 0,01$), um anschließend bis zum Ende des Untersuchungszeitraums wieder deutlich anzusteigen. Zum Zeitpunkt 28 ± 1 Tage p.p. wurde der höchste Mittelwert ermittelt. Die Mittelwertdifferenzen zwischen dem Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. und den

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Zeitpunkten 21 ± 1 Tage p.p. und 28 ± 1 Tage p.p. waren jeweils statistisch signifikant ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$). Desweiteren unterschieden sich die Mittelwerte der Gesamtproteinkonzentrationen zum Zeitpunkt der Euteranbildung und zum Zeitpunkt 28 ± 1 Tage p.p. statistisch signifikant ($p < 0,05$), (Abb. 31).

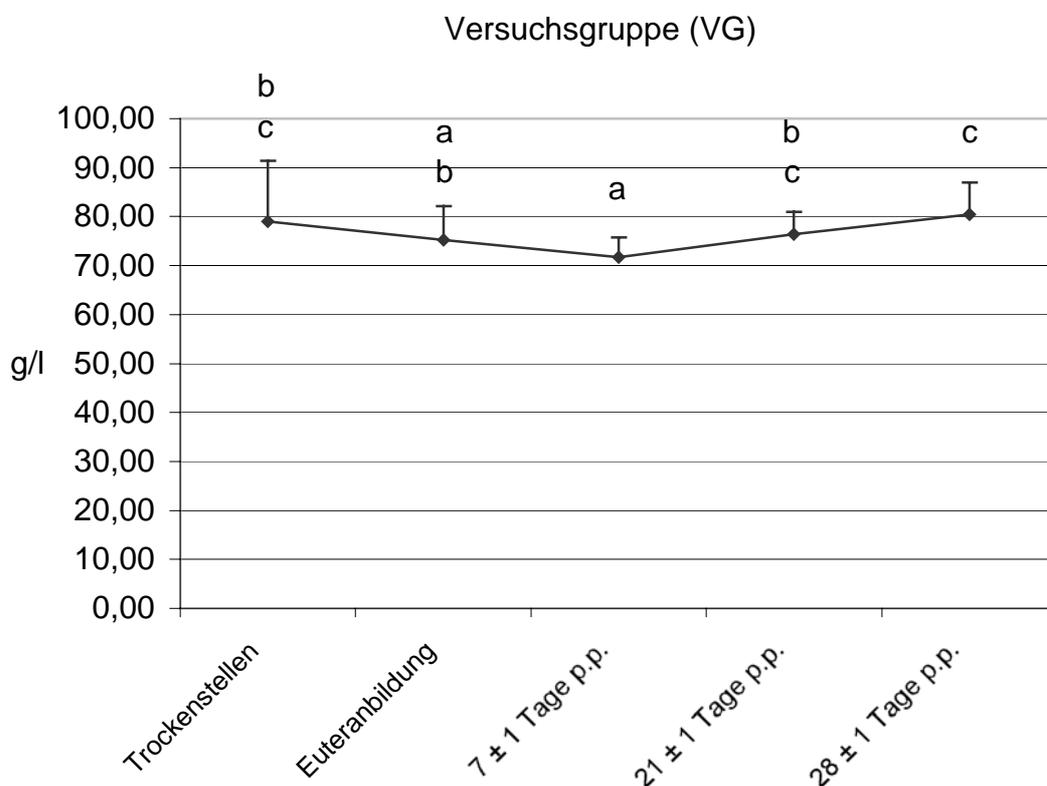


Abbildung 31: Gesamtproteinkonzentrationen der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor (Zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und 21 ± 1 Tage p.p., sowie zwischen Euteranbildung und 28 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,05$; zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und Trockenstellen bzw. 28 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,01$).

In der KG folgte auf einen deutlichen Abfall des Mittelwerts der Gesamtproteinkonzentrationen vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis zum Zeitpunkt der Euteranbildung ($p < 0,01$) bereits zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. ein Anstieg des Mittelwerts ($p > 0,05$). Bis zum Zeitpunkt 28 ± 1 Tage p.p. stiegen die Mittelwerte deutlich an ($p < 0,01$). Es bestanden weitere signifikante Mittelwertdifferenzen zwischen dem Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. und jenem des Trockenstellens ($p < 0,05$),

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

sowie zwischen dem Zeitpunkt der Euteranbildung und jenen 21 ± 1 Tage p.p. und 28 ± 1 Tage p.p. ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$), (Abb. 32).

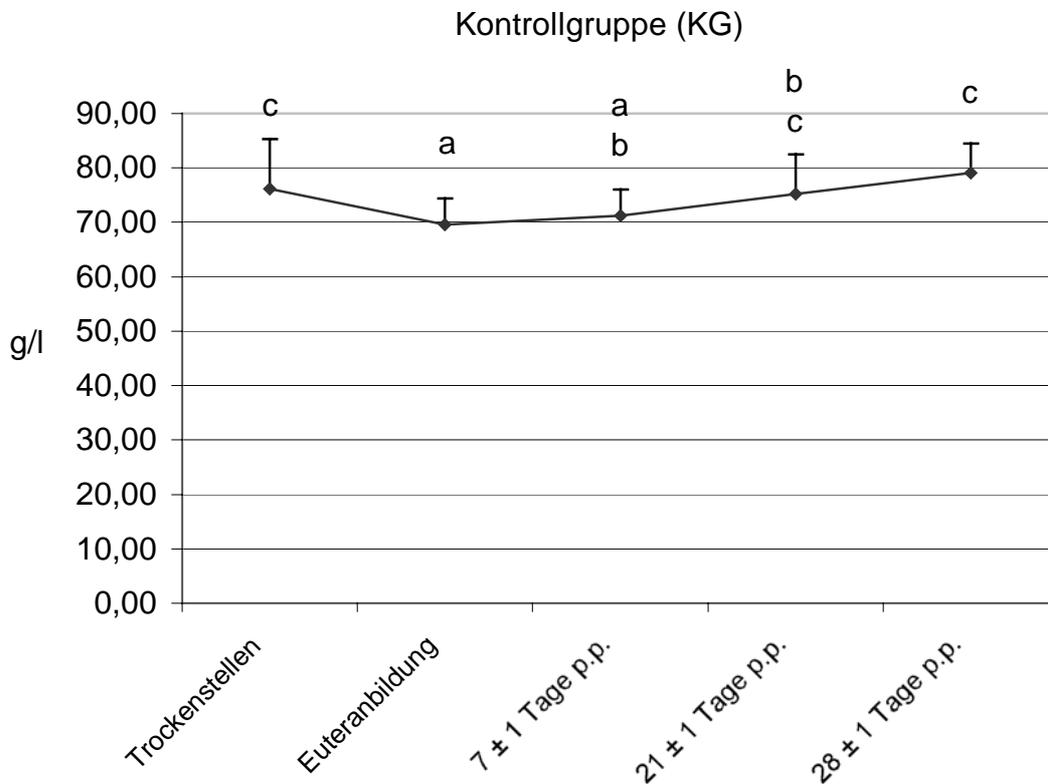


Abbildung 32: Gesamtproteinkonzentrationen der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor (Zwischen Euteranbildung und 21 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,05$; zwischen Euteranbildung und Trockenstellen bzw. 28 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,01$; zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und Trockenstellen: $p < 0,05$; zwischen Trockenstellen und 28 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,01$).

3.2.1.2.5 Beta-Hydroxy-Buttersäure (BHB)

Die Mittelwerte der BHB-Konzentrationen waren zu allen Zeitpunkten des Untersuchungszeitraums in der VG niedriger als in der KG. Die Mittelwertdifferenz zum Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. zwischen VG und KG war statistisch signifikant ($p < 0,05$), (Abb. 33).

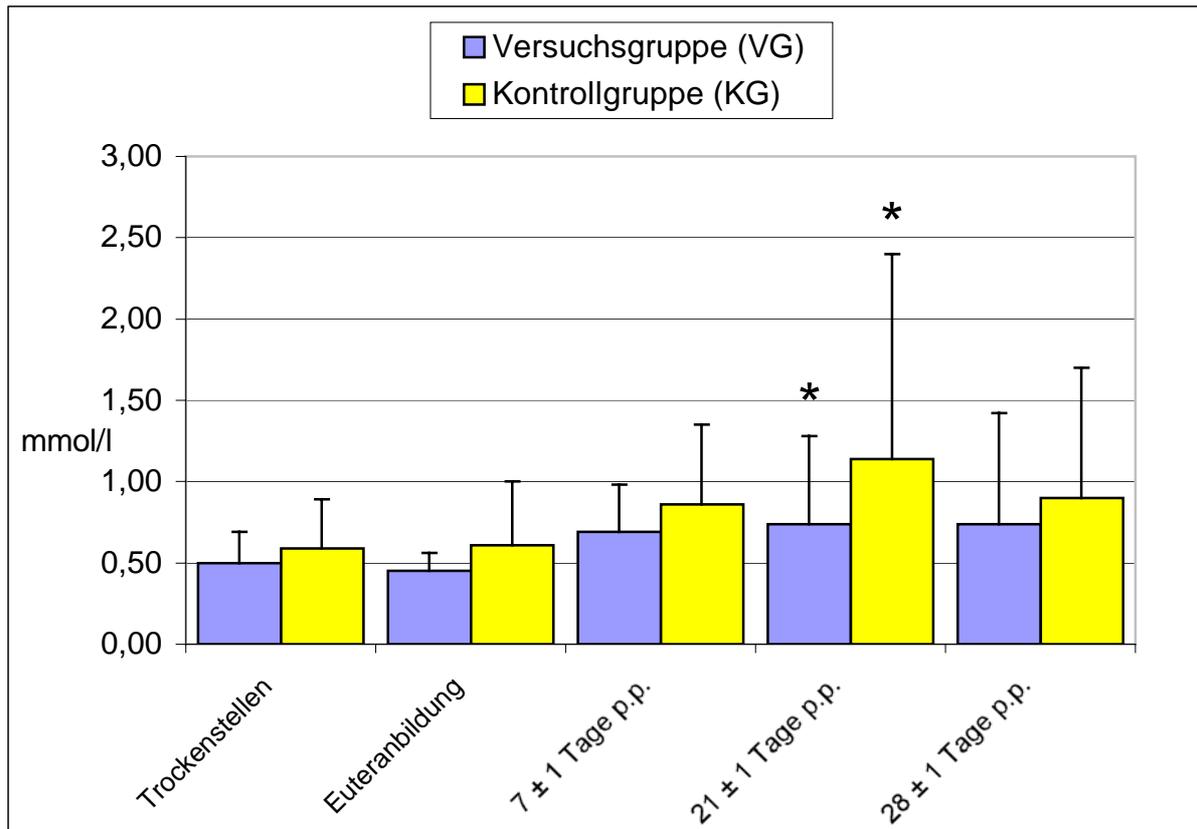


Abbildung 33: Vergleich der BHB-Konzentrationen von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den mit * gekennzeichneten Mittelwerten liegt ein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p < 0,05$).

Die Mittelwerte der BHB-Konzentrationen waren zu Beginn des Untersuchungszeitraums, am Zeitpunkt des Trockenstellens, in der VG und der KG niedrig (0,50 mmol/l bzw. 0,59 mmol/l), (Abb. 34 und 35).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Während sich die Mittelwerte der VG im weiteren Verlauf nur geringfügig änderten ($p > 0,05$), (Abb. 34), war in der KG bis zum Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. ein deutlicher Anstieg zu beobachten ($p < 0,01$). Auch die Mittelwertdifferenz zwischen dem Zeitpunkt der Euteranbildung und dem Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. war in der KG signifikant ($p < 0,01$), (Abb. 35).

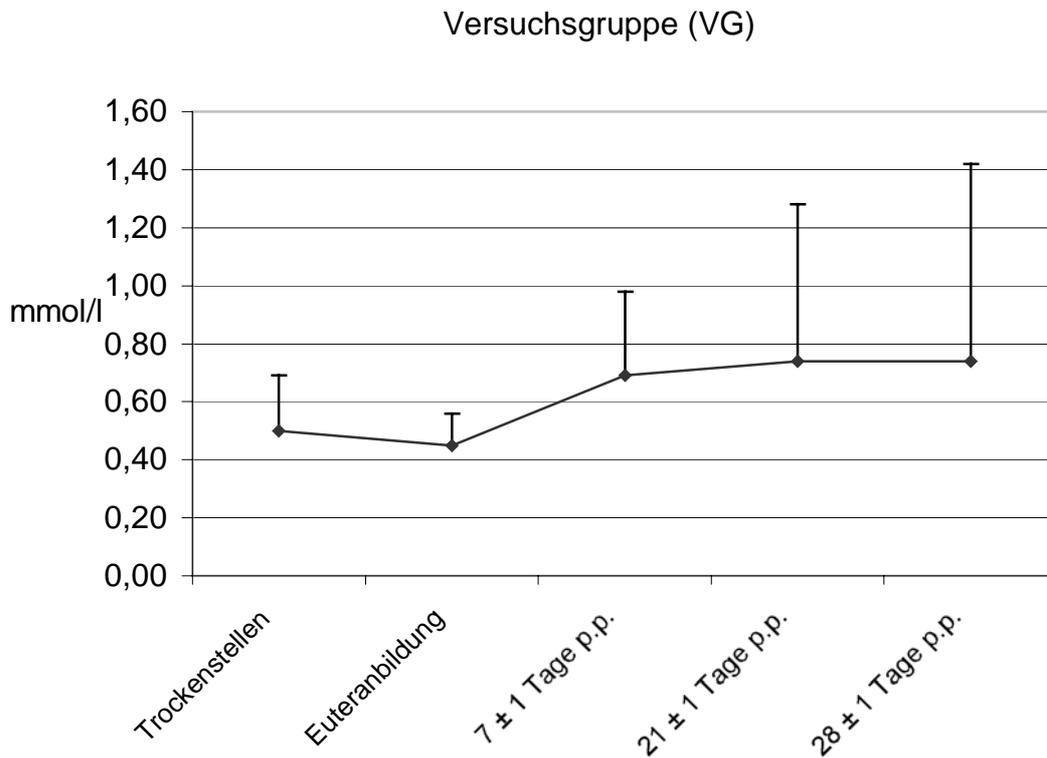


Abbildung 34: BHB-Konzentrationen der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

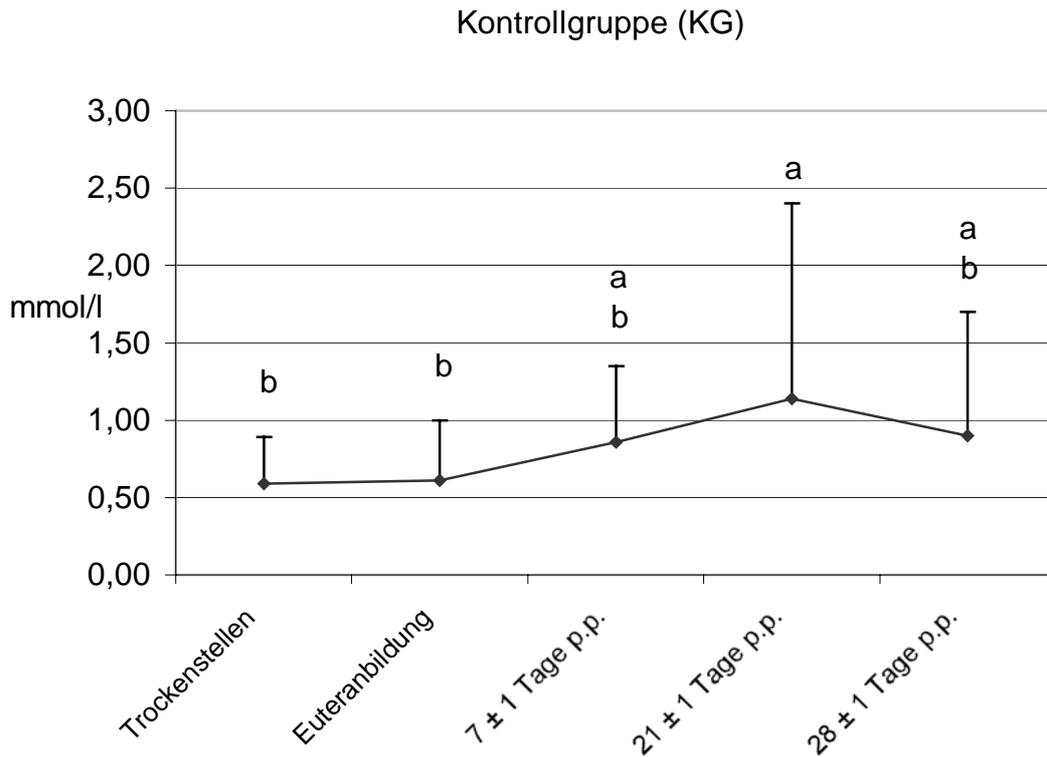


Abbildung 35: BHB-Konzentrationen der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor ($p < 0,01$).

3.2.1.2.6 Selen

Der Selengehalt der gepoolten Serumproben lag in allen Proben zwischen 50 $\mu\text{g/l}$ und 100 $\mu\text{g/l}$. Selenkonzentrationen zwischen 40 $\mu\text{g/l}$ und 60 $\mu\text{g/l}$ sind nach WOLF et al. (1998) als grenzwertig einzustufen. Liegen die Werte zwischen 60 $\mu\text{g/l}$ und 110 $\mu\text{g/l}$ liegt eine ausreichende Selenversorgung vor (WOLF et al., 1998). Die Selenkonzentrationen der Proben von den Tieren der Landesanstalt für Landwirtschaft, Grub, waren über die gesamte Versuchsdauer ausreichend hoch, jene der Tiere des Staatsguts Hirschau waren zum Zeitpunkt der Euteranbildung grenzwertig. Die Selengehalte der Proben von den Tieren des Staatsguts Hirschau waren über den gesamten Untersuchungszeitraum geringer als jene der Tiere der Landesanstalt für Landwirtschaft, Grub (Tab. 6).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Tabelle 5: Selengehalt ($\mu\text{g/l}$) gepoolter Blutproben

Gruppen	n	Untersuchungszeitpunkte				
		Trockenstellen	Euteranbildung	7 \pm 1 Tage p.p.	21 \pm 1 Tage p.p.	28 \pm 1 Tage p.p.
VG Grub	11	72	63	82	100	95
KG Grub	9	74	75	74	97	99
VG Hirschau	8	70	50	70	75	80
KG Hirschau	11	72	50	61	80	79

VG: Versuchsgruppe; KG: Kontrollgruppe; n: Zahl der in einer Probe zusammengefassten Tiere

Insgesamt lag eine akzeptable Selenversorgung der Tiere vor und es wurde davon ausgegangen, dass die Unterschiede zwischen VG und KG keinen relevanten Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse hatten.

3.2.2 Milchparameter

3.2.2.1 Konzentrationen somatischer Zellen

Die Mittelwerte der logarithmierten Werte der Konzentrationen der somatischen Zellen/ml Milch (ZZ) lagen in VG und KG zum Beginn der Untersuchung, zum Zeitpunkt des Trockenstellens, bei 4,87 (Abb. 37 und 38).

Im weiteren Verlauf waren die Mittelwerte der VG zu allen Untersuchungszeitpunkten niedriger als jene der KG. Die Mittelwertdifferenz zwischen VG und KG war zum Zeitpunkt 7 \pm 1 Tage p.p. signifikant ($p < 0,01$), (Abb. 36). Der Mittelwert der ZZ veränderte sich in der VG bis zum Zeitpunkt 7 \pm 1 Tage p.p. kaum, während jener der KG im gleichen Untersuchungszeitraum deutlich anstieg ($p < 0,05$), (Abb. 37 und 38).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

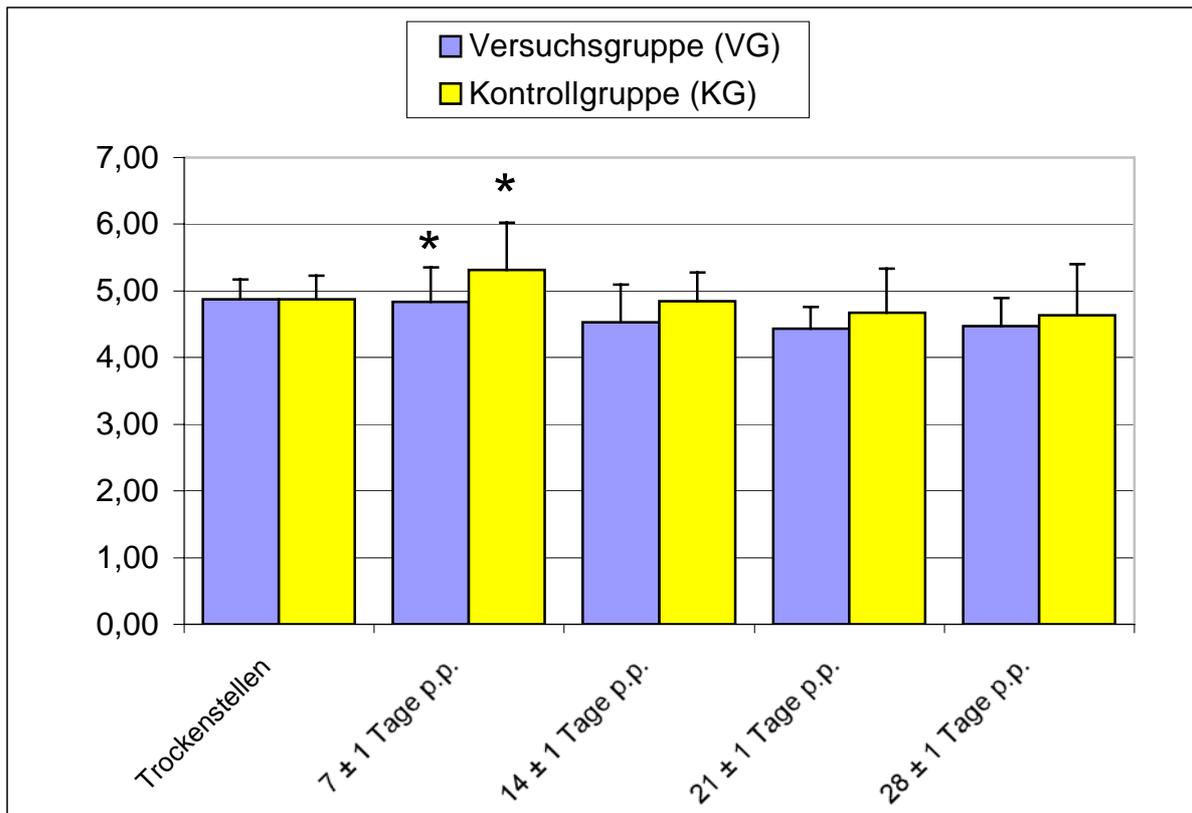


Abbildung 36: Vergleich der logarithmierten Mittelwerte der Konzentrationen der somatischen Zellen/ml Milch von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den mit * gekennzeichneten Mittelwerten liegt ein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p < 0,01$).

In der VG fiel der Mittelwert der ZZ vom Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. bis zum Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. wieder deutlich ab ($p < 0,05$) und veränderte sich bis zum letzten Untersuchungszeitpunkt 28 ± 1 Tage p.p. kaum ($p > 0,05$). Die Mittelwertdifferenz zwischen den Zeitpunkten 7 ± 1 Tage p.p. und 28 ± 1 Tage p.p. war ebenfalls statistisch signifikant ($p < 0,05$). Auch die Mittelwertdifferenzen zwischen dem Zeitpunkt des Trockenstellens und den Zeitpunkten 21 ± 1 Tage p.p. und 28 ± 1 Tage p.p. waren statistisch signifikant ($p < 0,05$), (Abb. 37).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

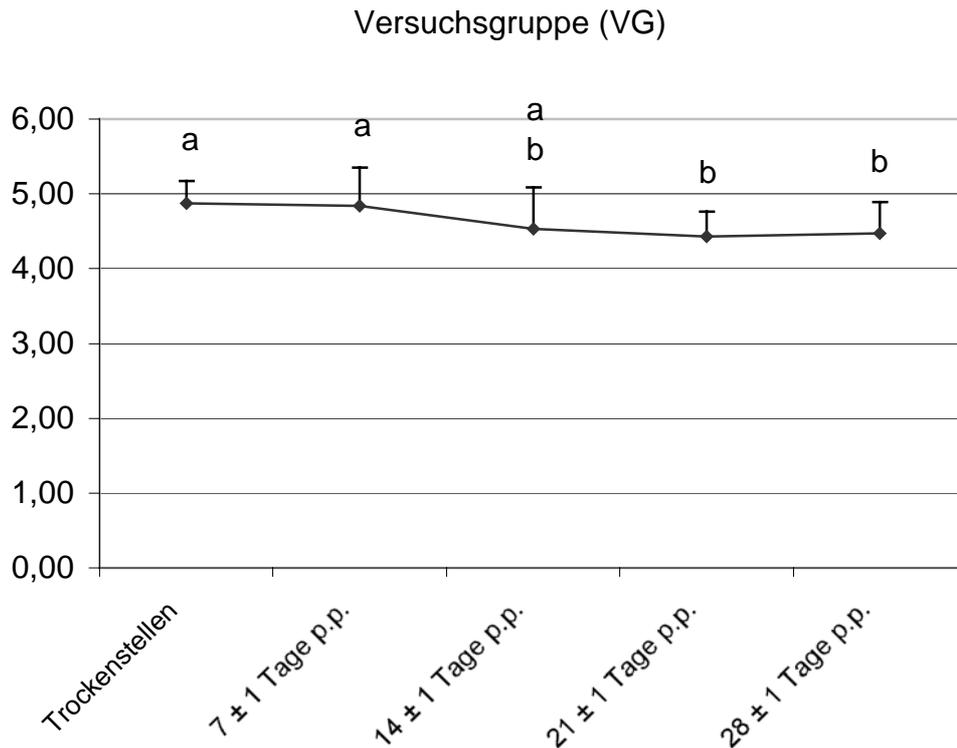


Abbildung 37: Logarithmierte Mittelwerte der Konzentrationen der somatischen Zellen/ml Milch der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor ($p < 0,05$).

In der KG fiel der Mittelwert der ZZ vom Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. bis 28 ± 1 Tage p.p. wieder ab. Die Mittelwerte aller Untersuchungszeitpunkte dieses Zeitraums waren signifikant niedriger als jener zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. ($p < 0,01$), (Abb. 38).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

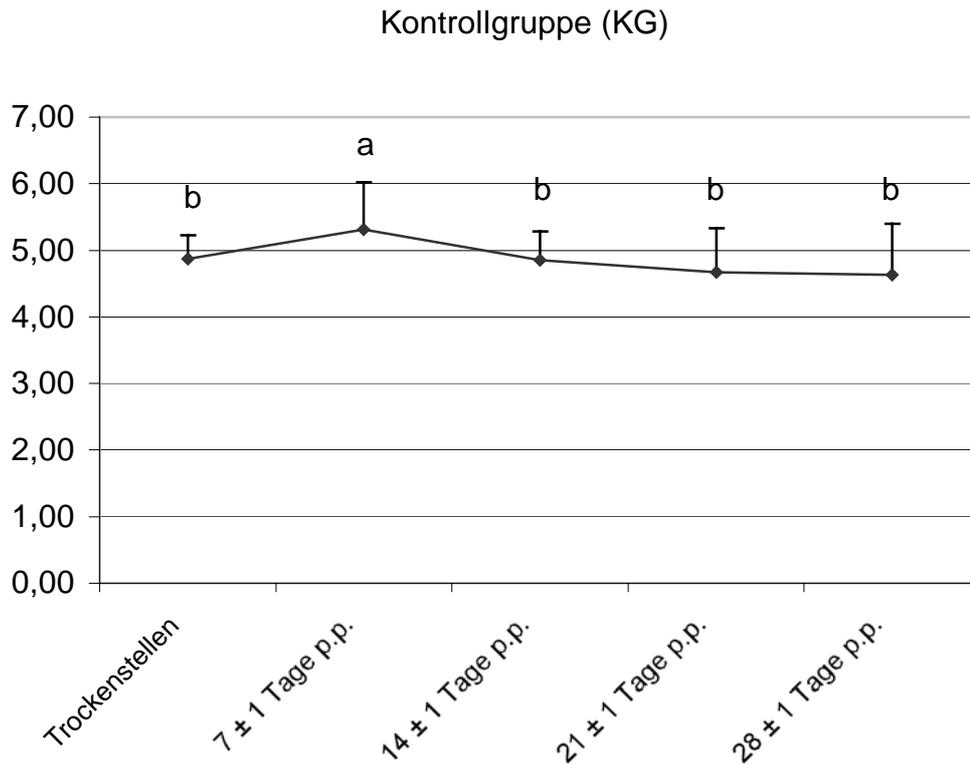


Abbildung 38: Logarithmierte Mittelwerte der Konzentrationen der somatischen Zellen/ml Milch der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor (Zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und Trockenstellen: $p < 0,05$; zwischen 7 ± 1 Tage p.p. und 14 ± 1 Tage p.p. bzw. 21 ± 1 Tage p.p. bzw. 28 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,01$).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.2.2.2 Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen

Die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen sind aus den Tab. 6 bis 8 zu entnehmen.

Tabelle 6: Anzahl (n) und prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der zu allen Zeitpunkten untersuchten Milchproben (%) der verschiedenen bakteriologischen Befunde der VG und der KG

Gruppe	bakteriologischer Befund					
	negativ		fraglich		positiv	
	n	%	n	%	n	%
VG	340	89,50	12	3,50	28	7,00
KG	359	89,75	4	1,00	37	9,25

VG: Versuchsgruppe; KG: Kontrollgruppe

Tabelle 7: Anzahl (n) und prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der zu jedem Zeitpunkt untersuchten Milchproben (%) der verschiedenen bakteriologischen Befunde der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten

Untersuchungs- zeitpunkte	bakteriologischer Befund					
	negativ		fraglich		positiv	
	n	%	n	%	n	%
Trockenstellen	76	100,00	0	0,00	0	0,00
7 ± 1 Tage p.p.	74	97,37	0	0,00	2	2,63
14 ± 1 Tage p.p.	60	78,95	7	9,21	9	11,84
21 ± 1 Tage p.p.	69	90,79	2	2,63	5	6,58
28 ± 1 Tage p.p.	61	80,26	3	3,95	12	15,79

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Tabelle 8: Anzahl (n) und prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der zu jedem Zeitpunkt untersuchten Milchproben (%) der verschiedenen bakteriologischen Befunde der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten

Untersuchungszeitpunkte	bakteriologischer Befund					
	negativ		fraglich		positiv	
	n	%	n	%	n	%
Trockenstellen	80	100,00	0	0,00	0	0,00
7 ± 1 Tage p.p.	72	90,00	0	0,00	8	10,00
14 ± 1 Tage p.p.	70	87,50	0	0,00	10	12,50
21 ± 1 Tage p.p.	67	83,75	3	3,75	10	12,50
28 ± 1 Tage p.p.	70	87,50	1	1,25	9	11,25

Aus den Daten ist zu ersehen, dass der Anteil der positiven bakteriologischen Befunde von allen Milchproben des gesamten Untersuchungszeitraums in der KG um 2,25 % höher lag als in der VG. Dies entspricht dem Faktor 1,3. Die Anteile der negativen Befunde waren nahezu gleich.

Zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. war der Anteil der positiven bakteriologischen Befunde in der KG um den Faktor 3,8, zum Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. um den Faktor 1,9 höher als in der VG. Nur zum Zeitpunkt 28 ± 1 Tage war der Anteil der positiven bakteriologischen Befunde in der KG geringer als in der VG (Faktor 1,4).

3.2.2.3 Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen

Ermittelt wurden die Phagozytoseaktivitäten der neutrophilen Granulozyten und der Makrophagen der Milch.

Die Mittelwerte der Phagozytoseaktivitäten waren in beiden Gruppen zum Zeitpunkt des Trockenstellens am höchsten. Der Mittelwert der VG war dabei um 0,1 % höher als jener der KG.

Im weiteren Verlauf waren die Mittelwerte der VG stets niedriger als jene der KG.

Zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. war der Mittelwert der Phagozytoseaktivitäten der VG etwa halb so hoch wie jener der VG. Die Mittelwertdifferenz war zu diesem Zeitpunkt statistisch signifikant ($p < 0,01$), (Abb. 39).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Der Abfall des Mittelwerts der Phagozytoseaktivitäten vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. war in der VG deutlich ($p < 0,01$), während der Abfall in der KG nicht statistisch signifikant war (Abb. 40 und 41).

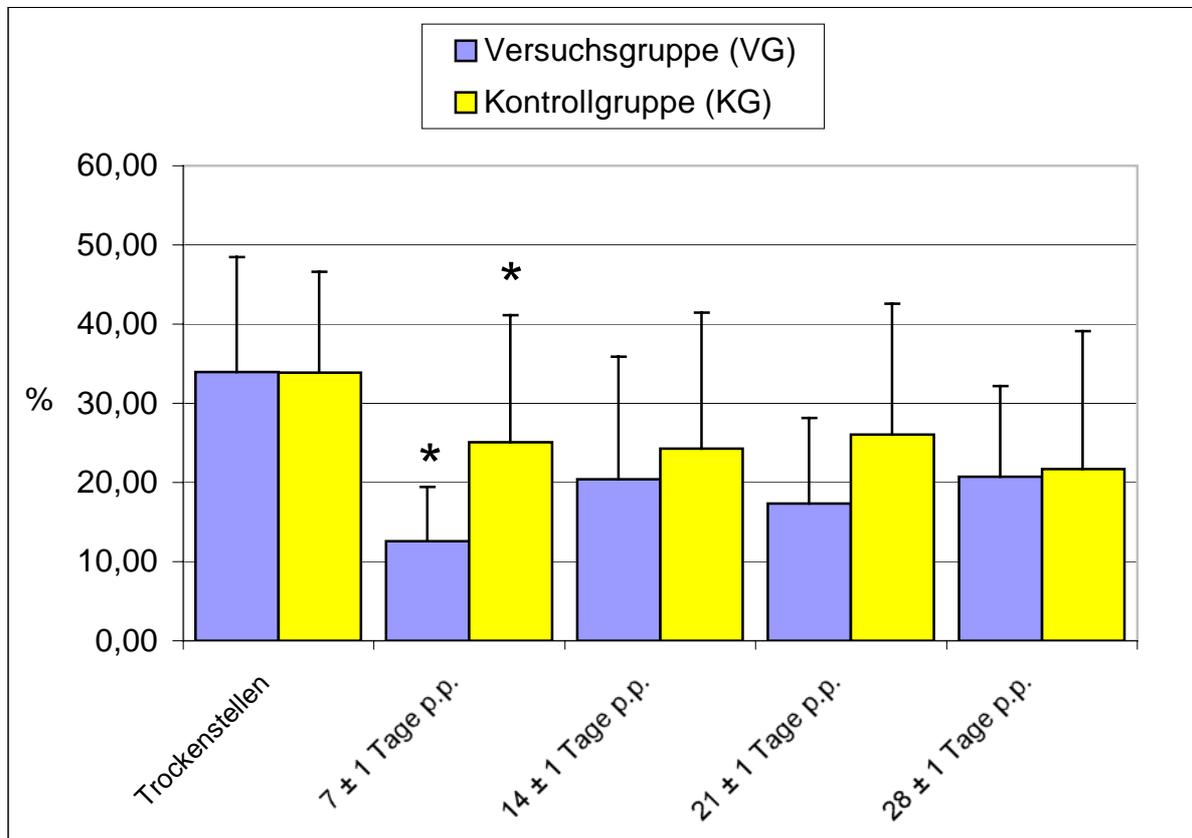


Abbildung 39: Vergleich der Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den mit * gekennzeichneten Mittelwerten liegt ein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p < 0,01$).

In der VG war der Mittelwert der Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. am niedrigsten. Er stieg im Weiteren leicht an und veränderte sich bis zum Ende des Untersuchungszeitraums wenig ($p > 0,05$). Die Mittelwertdifferenzen der Phagozytoseaktivitäten waren in der VG zwischen dem Zeitpunkt des Trockenstellens und allen anderen Zeitpunkten jeweils statistisch signifikant ($p < 0,01$), (Abb. 40).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

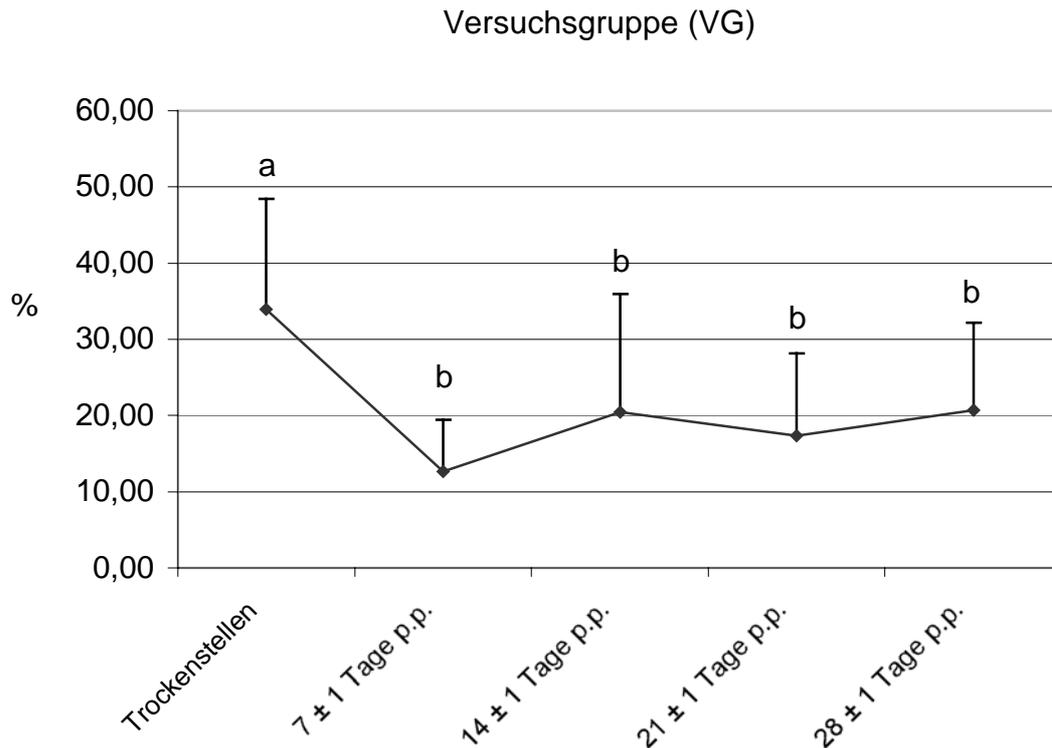


Abbildung 40: Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor ($p < 0,01$).

In der KG veränderten sich die Mittelwerte der Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen vom Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. bis zum Zeitpunkt 28 ± 1 Tage p.p. nicht deutlich ($p > 0,05$). Die Mittelwertdifferenzen zwischen dem Zeitpunkt des Trockenstellens und den Zeitpunkten 14 ± 1 Tage p.p. und 28 ± 1 Tage p.p. waren statistisch signifikant ($p < 0,05$ bzw. $p < 0,01$), (Abb. 41).

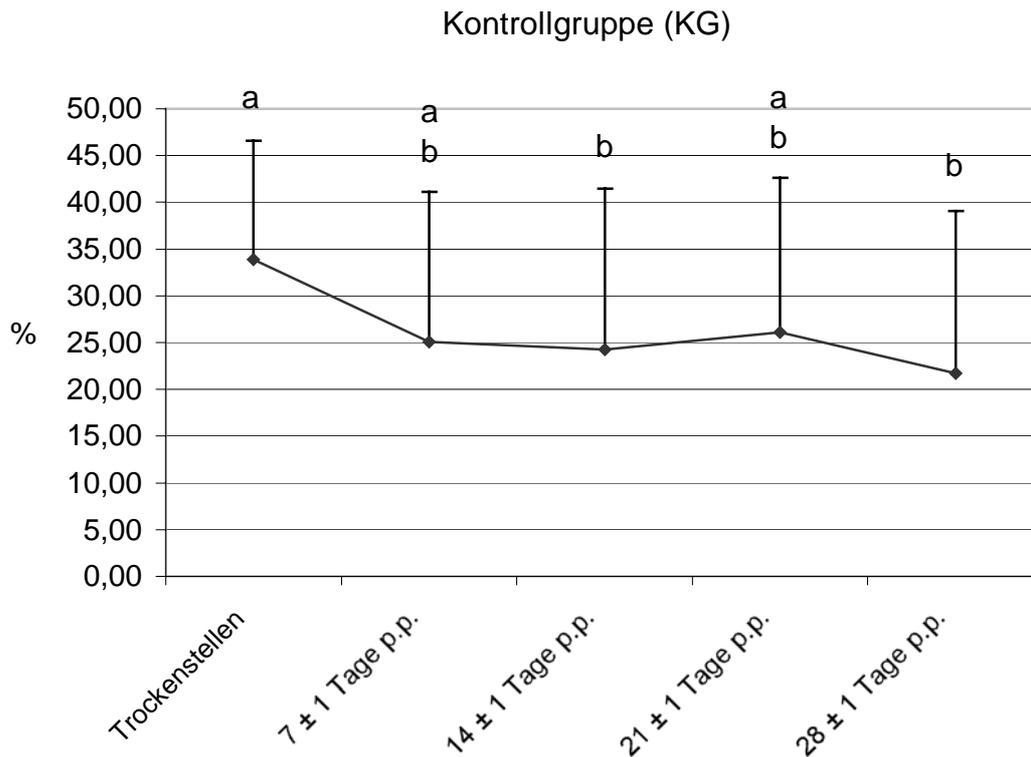


Abbildung 41: Phagozytoseaktivitäten der Milczellen der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegen statistisch signifikante Unterschiede vor (Zwischen Trockenstellen und 14 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,05$; zwischen Trockenstellen und 28 ± 1 Tage p.p.: $p < 0,01$).

3.2.2.4 Lysozymkonzentrationen der Milchseren

Die Lysozymkonzentrationen der Milchseren lagen zwischen 0,00 $\mu\text{g/ml}$ und 0,28 $\mu\text{g/ml}$ (siehe Anhang Tab. 9 und 10).

Die Mittelwerte der Lysozymkonzentrationen der Milchseren variierten in beiden Gruppen wenig. Sie lagen zwischen 0,02 $\mu\text{g/ml}$ und 0,06 $\mu\text{g/ml}$. Im Vergleich zwischen VG und KG waren die Mittelwertdifferenzen zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant (Abb. 42).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

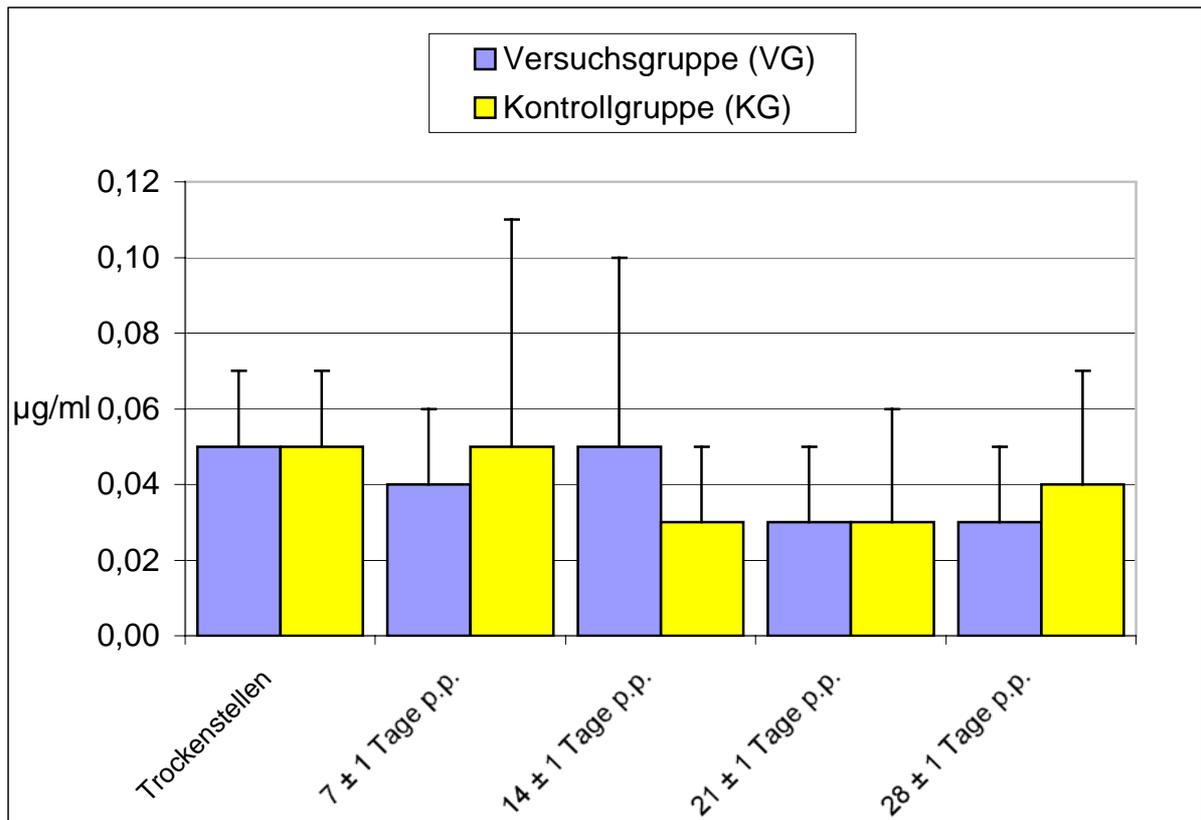


Abbildung 42: Vergleich der Lysozymkonzentrationen der Milchseren von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9 und 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

In der VG fiel der Mittelwert der Lysozymkonzentrationen vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis 7 ± 1 Tage p.p. zunächst ab und stieg dann bis zum Zeitpunkt 14 ± 1 Tage p.p. wieder leicht an ($p > 0,05$). Im weiteren Verlauf fielen die Mittelwerte wieder deutlicher ab, wobei die Mittelwertdifferenz zwischen dem Zeitpunkt des Trockenstellens und jenem 28 ± 1 Tage p.p. statistisch signifikant war ($p < 0,05$), (Abb. 43).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

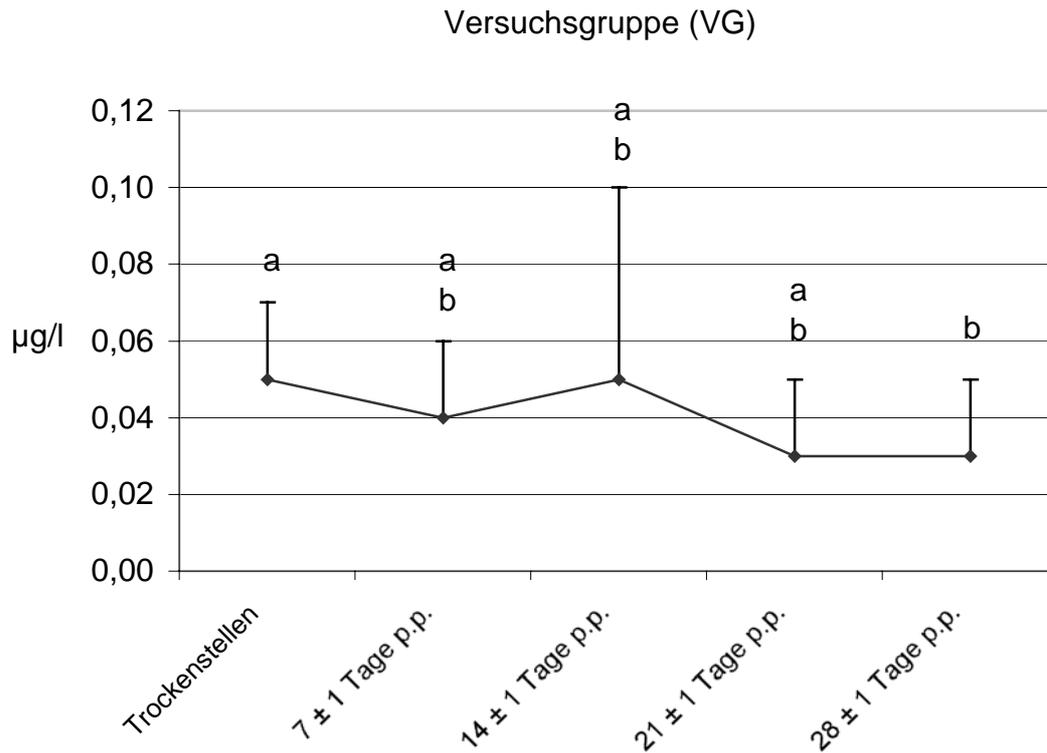


Abbildung 43: Lysozymkonzentrationen der Milchseren der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 9). Zwischen den Mittelwerten mit verschiedenen Buchstaben liegt ein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p < 0,05$).

In der KG konnte vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. keine Veränderung des Mittelwerts der Lysozymkonzentrationen festgestellt werden. Zum Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. fiel er zunächst leicht ab, um bis zum Zeitpunkt 28 ± 1 Tage p.p. wieder anzusteigen ($p > 0,05$), (Abb. 44).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

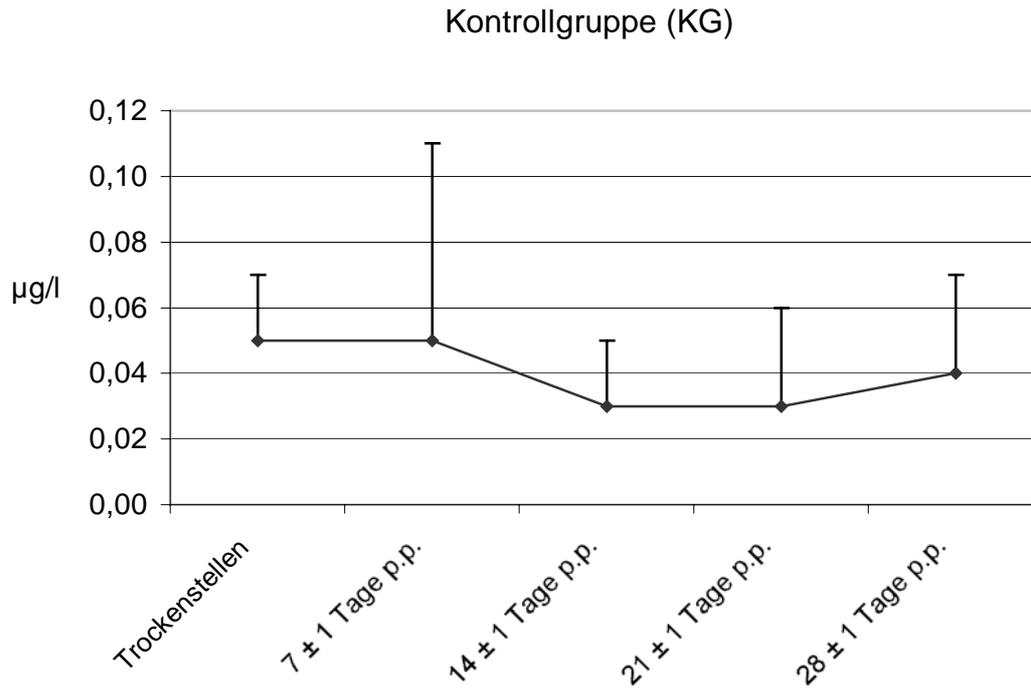


Abbildung 44: Lysozymkonzentrationen der Milchseren der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (Mittelwerte (\bar{x}); Fehlerindikator: Standardabweichung (s); Werte von \bar{x} und s siehe Anhang Tab. 10). Zwischen den Mittelwerten liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor.

4 Diskussion

In dieser Studie wurden erstmals die Auswirkungen homöopathischer Komplexmittel auf das Euter gesunder Rinder untersucht. Die Beurteilung erfolgte unmittelbar u.a. durch Messung der Aktivität phagozytischer Zellen der Milch (neutrophile Granulozyten und Makrophagen) und durch Bestimmung der Lysozymkonzentration im Milchserum.

4.1 Diskussion des Versuchsaufbaus

In der vorliegenden Arbeit wurde die Phagozytoseaktivität der Milchzellen mit *Escherichia coli*-Keimen als zu phagozytische Partikel ermittelt. Zahlreiche Studien befassten sich bereits mit dem Thema, wobei die zu phagozytischen Substanzen, welche verwendet wurden, variierten.

Von verschiedenen Autoren wurde die Auswirkung von Lachesis auf die Phagozytoseaktivität der Blutleukozyten von Kaninchen untersucht (WEIß, 1993; GONDEK, 1994; ENBERGS und GONDEK, 1996). Dabei wurden Zymosanpartikel als zu phagozytische Substanz verwendet (NAGAHATA, 1988; WEIß 1993; GONDEK, 1994). SAAD und HAGELTORN (1985), welche die Phagozytoseaktivität von Blutzellen flowzytometrisch untersuchten, verwendeten sowohl mit fluoreszierendem Farbstoff konjugierte *Staphylococcus aureus*-Keime als auch fluoreszierende Zymosanpartikel. In dieser Studie konnte keine Beeinflussung der Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten durch die zu phagozytischen Substanzen festgestellt werden. Bei Untersuchungen von ZECCONI et al. (1994) war der Phagozytostest bei Verwendung von *Escherichia coli*-Keimen im Vergleich zu Tests, bei welchen Zymosanpartikel und *Staphylococcus uberis*-Keime verwendet wurden sensitiver. *Escherichia coli*-Partikel lösen demnach eine deutlich höhere Phagozytoseaktivität der Zellen aus.

DISKUSSION

Die Phagozytoseaktivität ist u.a. vom Verhältnis der Zellen zu den zu phagozytierenden Partikeln abhängig.

ROTH und KAEBERLE (1981) wiesen nach, dass bei einer Erhöhung des Verhältnisses von Keimen zu Zellen auch die Zahl der durchschnittlich pro Zelle phagozytierten Keime ansteigt. In jener Studie wurden bei einem Verhältnis von 15 Keimen pro PMN pro Zelle durchschnittlich 5,3 Keime phagozytiert. Lag das Verhältnis bei 240 Keimen pro PMN waren es 41,5. Die Inkubationsdauer betrug jeweils 15 Minuten. Es wurde nicht untersucht, ob und wie eine Veränderung der Inkubationsdauer diese Werte beeinflusst.

PAAPE et al. (1975) untersuchten die Phagozytoseaktivität von PMN der Milch. Das Verhältnis Keime zu Zelle betrug 16 : 1, die Inkubationsdauer 30 Minuten. Hier wurden pro Zelle durchschnittlich 11,4 Keime phagozytiert. Unter Mitberücksichtigung der Untersuchungsergebnisse von ROTH und KAEBERLE (1981) kann gefolgert werden, dass sowohl das Verhältnis von Keimen zu Zelle, als auch die Inkubationsdauer die Zahl der pro Zelle phagozytierten Keime beeinflusst. Weiterhin kann davon ausgegangen werden, dass die absolute Phagozytoseaktivität, also die Anzahl der phagozytierenden Zellen, ebenfalls von diesen beiden Faktoren abhängig ist. Je höher das Verhältnis von Keimen zu Zelle und je länger die Inkubationsdauer, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass es zu einem Keim-Zell-Kontakt kommt. Dieser ist Voraussetzung für das Stattfinden der Phagozytose. In anderen Untersuchungen zur Ermittlung der Phagozytoseaktivität von Zellen wurden Verhältnisse von 3 : 1 bzw. 8 : 1 bei einer Inkubationsdauer von 60 Minuten (GUIDRY et al., 1980c) bzw. ein Verhältnis von 20 : 1 und eine Inkubationsdauer von 15 Minuten gewählt (SAAD und HAGELTORN, 1985).

In der vorliegenden Arbeit wurde die Phagozytoseaktivität unter Verwendung von *Escherichia coli*-Keimen bestimmt, welche mit einem fluoreszierenden Farbstoff (BODIPY[®]FL) konjugiert waren. Aufgrund der Daten aus den angegebenen Arbeiten wurde das Verhältnis von Keimen zu lebender Zelle auf 25 : 1 festgelegt und die Inkubationsdauer auf 90 Minuten. Diese Inkubationsdauer war auch von GRANT und FINCH (1996) gewählt worden.

DISKUSSION

Da in den Vakuolen der Zellen, welche die Keime phagozytierten, ein saures Milieu herrschte musste die Fluoreszenz des Farbstoffs, mit dem die Keime konjugiert waren, auch bei einem sauren pH-Wert erhalten bleiben. Für BODIPY[®]FL trifft dies zu, da dessen Fluoreszenz in einem pH-Wert-Bereich von 4 bis 9 erhalten bleibt. Zur Steigerung der Phagozytoseaktivität ist eine Opsonierung der Keime erforderlich (PICCININI et al., 1999). In der vorliegenden Arbeit erfolgte diese, aufgrund der einfachen und sicheren Anwendung, unter Verwendung eines im Handel erhältlichen Opsonierungsreagenz. Es besteht aus gereinigten, polyklonalen IgG-Antikörpern des Kaninchens, welche *Escherichia coli*-spezifisch sind. Zudem enthält es bovines Serumalbumin (BSA), um nichtspezifische Bindungen zu verhindern. Auch in anderen Arbeiten wurden gereinigte, spezifische Antikörper zur Opsonierung von Keimen verwendet (GRANT und FINCH, 1996). Ebenfalls geeignet ist autologes Serum (FOX et al., 1988; GRASSO et al., 1990; PAAPE et al., 1996; GRANT und FINCH, 1996) oder entrahmte Milch (PAAPE et al., 1978; FOX et al., 1988; GRANT und FINCH, 1996).

Der Lysozymgehalt des Milchserums wurde mit einem Agarplattendiffusionstest bestimmt. Nach OSSERMANN und LAWLOR (1966) und LIE et al. (1986b) ist diese Methode sensitiver, genauer und einfacher als photometrische oder turbidimetrische Verfahren. Die Sensitivität des Tests ist von besonderer Wichtigkeit, da die Lysozymkonzentrationen in der Milch wesentlich geringer sind als im Blut oder anderen Sekreten. Bei Rindern gibt es zudem starke individuelle Schwankungen, da ein dominantes Gen existiert, welches für einen hohen Lysozymgehalt codiert (LIE et al., 1986a). Dieses ist aufgrund fehlender Selektion jedoch nicht sehr verbreitet.

Nach SALTON (1957) wird der Keim *Micrococcus lysodeikticus* fast vollständig durch Lysozym abgebaut und wurde daher als Testkeim eingesetzt. Die Fällung des Caseins kann durch Zugabe von Rennin oder ansäuern erfolgen (KORHONEN, 1973; LIE et al., 1986b). In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Fällung durch ansäuern, da sich die Verwendung von Rennin in Vorversuchen als ungeeignet erwiesen hatte.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Blutparameter

4.2.1.1 Differentialblutbilder

Die deutlichsten Veränderungen der Differentialblutbilder waren im postpartalen Zeitraum festzustellen, insbesondere zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p.. In der Versuchsgruppe (VG) und in der Kontrollgruppe (KG) waren die Mittelwerte der prozentualen Anteile der eosinophilen Granulozyten zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. signifikant niedriger als zu allen anderen Zeitpunkten. Zum gleichen Zeitpunkt fielen in der VG auch die Mittelwerte der prozentualen Anteile der neutrophilen Granulozyten, der basophilen Granulozyten und der Monozyten ab. Die Mittelwertdifferenzen waren dabei jedoch nicht signifikant. Der Mittelwert der prozentualen Anteile der Lymphozyten stieg in der VG hingegen signifikant an. Es wurde davon ausgegangen, dass in der VG, als Ausdruck eines gesteigerten Abwehrgeschehens, ein Anstieg der absoluten Lymphozytenzahl, eine Lymphozytose, vorlag. Da eosinophile Granulozyten nur eine untergeordnete Rolle in der Infektionsabwehr spielen (SAAD und HAGELTORN, 1985) wurde davon ausgegangen, dass sich ihre absolute Zahl wenig verändert hatte. Darauf wurde zurückgeführt, dass der relative prozentuale Anteil der eosinophilen Granulozyten abfiel, während jener der Lymphozyten anstieg.

In der KG fielen die Mittelwerte der prozentualen Anteile der eosinophilen und basophilen Granulozyten zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. signifikant ab, gleichzeitig lagen geringe Anstiege der prozentualen Anteile der neutrophilen Granulozyten und Monozyten vor ($p > 0,05$). Der Mittelwert der prozentualen Anteile der Lymphozyten sank hingegen leicht ab ($p > 0,05$). Diese Veränderungen wurden ebenfalls auf ein gesteigertes Abwehrgeschehen, mit Anstieg der Zahl der neutrophilen Granulozyten und der Monozyten, zurückgeführt.

Der Anstieg der absoluten Zahl der Lymphozyten in der VG konnte zum Einen eine Reaktion auf eine bereits vorhandene Infektion sein, zum Anderen eine Reaktion des Immunsystems auf die stimulierende Wirkung der angewandten Komplexmittel.

DISKUSSION

Unter Berücksichtigung der Veränderungen des Differentialblutbilds der KG zum gleichen Zeitpunkt, welche nur aus einem geringfügigen Anstieg der neutrophilen Granulozyten und der Monozyten bestanden, schien ein Einfluss der Komplexmittelbehandlung vorzuliegen.

Im Vergleich zwischen VG und KG lagen bei keiner Zellart signifikante Unterschiede vor.

4.2.1.2 Serumparameter

Der Stoffwechsel der Kühe ist im peripartalen Zeitraum extremen Belastungen ausgesetzt. Dies hängt v.a. mit Geburtsstress und dem Einsetzen der Milchproduktion zusammen.

Ein Anstieg der Gesamtbilirubinkonzentration wird u.a. durch Hepatopathien hervorgerufen (KRAFT et al. 1999). In beiden Gruppen waren die Mittelwerte der Gesamtbilirubinkonzentrationen zum Zeitpunkt des Trockenstellens am niedrigsten und zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. am höchsten ($p < 0,05$). Dies ist durch die postpartale Stoffwechselbelastung zu erklären. In der KG waren die Erhöhungen der Mittelwerte der Gesamtbilirubinkonzentrationen ausgeprägter als in der VG. Zudem sanken die Mittelwerte in der VG deutlicher wieder ab ($p < 0,01$).

Die beschriebenen Veränderungen schienen auf einen positiven Effekt der Komplexmittelanwendung auf den Leberstoffwechsel hinzuweisen.

Im Vergleich von VG und KG waren die Mittelwertdifferenzen jedoch zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant.

Die AST ist kein leberspezifisches Enzym. Sie kommt vor allem in den Zellen der Herz- und Skelettmuskulatur, aber auch in den Hepatozyten vor. Bei Tierarten, bei denen die Alanin-Amino-Transferase (ALT) nicht als Indikator für Lebererkrankungen herangezogen werden kann (u.a. Rind), dient sie daher als Ersatz. Die AST steigt insbesondere bei Zellnekrosen an (KRAFT et al. 1999).

Die Mittelwerte der AST-Konzentrationen stiegen innerhalb der VG und der KG zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. deutlich an ($p < 0,05$). Dies wurde auf die in der postpartalen Phase bestehenden Stoffwechselbelastungen zurückgeführt.

DISKUSSION

Im Vergleich zwischen VG und KG waren die Mittelwertdifferenzen der AST-Konzentrationen zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant.

Es konnten keine Effekte der Komplexmittelanwendung auf die AST-Konzentrationen festgestellt werden.

Die GLDH ist ein leberspezifisches und empfindlich reagierendes Enzym, das bereits bei geringgradigen Leberbelastungen ansteigt. Vorübergehende Erhöhungen bis 15 U/l sind daher noch nicht von besonderer pathologischer Wertigkeit. Rinder haben physiologisch hohe Werte (KRAFT et al. 1999). Nach DIRKSEN (1990) sind Werte bis 10 U/l noch im Referenzbereich. Die Mittelwerte der GLDH-Konzentrationen stiegen in VG und KG zum Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. auf über 15 U/l an ($p < 0,05$). Zum Ende des Untersuchungszeitraums 28 ± 1 Tage p.p. sanken sie leicht ab ($p > 0,05$), lagen aber noch bei 14,48 U/l bzw. 13,81 U/l. Der langsame Abfall wurde darauf zurückgeführt, dass es sich bei GLDH um ein empfindlich reagierendes Enzym handelt und Wiederkäuer postpartal zu Leberverfettungen neigen, was zu länger anhaltenden erhöhten GLDH-Konzentrationen beitragen kann.

Im Vergleich zwischen VG und KG waren die Mittelwertdifferenzen der GLDH-Konzentrationen zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant.

Es konnten keine Effekte der Komplexmittelanwendung auf die GLDH-Konzentrationen festgestellt werden.

Die Mittelwerte der Gesamtproteinkonzentrationen sanken in beiden Gruppen vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. deutlich ab ($p < 0,05$). Dies wurde auf den erhöhten Eiweißbedarf der Tiere mit Einsetzen der Laktation zurückgeführt. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraums 28 ± 1 Tage p.p. stiegen die Mittelwerte der Gesamtproteinkonzentrationen wieder deutlich an ($p < 0,05$). Die Mittelwerte der VG waren zu jedem Zeitpunkt höher als jene der KG. Zum Zeitpunkt der Euteranbildung war die Mittelwertdifferenz von VG und KG signifikant ($p < 0,05$), was auf einen positiven Effekt der Komplexmittelanwendung hinwies.

Zur Beurteilung der Energiebilanz der Tiere wurden die BHB-Konzentrationen im Blutserum herangezogen. Der Mittelwert der BHB-Konzentrationen stieg in der KG von den Zeitpunkten des Trockenstellens und der Euteranbildung zum Zeitpunkt

DISKUSSION

21 ± 1 Tage p.p. statistisch signifikant an. In der VG stiegen die Mittelwerte im gleichen Untersuchungszeitraum zwar ebenfalls an, die Mittelwertdifferenzen waren jedoch nicht signifikant. Die Mittelwerte der BHB-Konzentrationen der VG waren zu jedem Zeitpunkt niedriger als jene der KG. Die Mittelwertdifferenz zwischen VG und KG war zum Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. signifikant, was auf einen positiven Einfluss der Komplexmittelanwendung auf die BHB-Konzentrationen und somit auf den Energiestoffwechsel der Tiere im peripartalen Zeitraum hinwies.

Ein Anstieg der Ketonkörper ist peripartal aufgrund des erwähnten erhöhten Energiebedarfs und der Leberbelastung nicht ungewöhnlich. Nachweislich beeinflussen erhöhte Konzentrationen von Ketonkörpern die Abwehrfunktionen von Blut- und Milchleukozyten negativ (KLUCINSKI et al., 1988; SURIYASATHAPORN et al., 1999; SURIYASATHAPORN et al., 2000b). Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die Komplexmittelanwendung durch ihren positiven Effekt auf den Energiehaushalt der Tiere auch die unspezifischen, zellgebundenen Abwehrmechanismen des Körpers positiv beeinflusst hat.

Die Selenkonzentration des Bluts beeinflusst die Phagozytoseaktivität der Abwehrzellen in der Milch. Nach GRASSO et al. (1990) führt eine Selen-Mangelsituation zu einer Herabsetzung der Phagozytoseaktivität der Milchzellen. Auch MALBE et al. (1995) und ALI-VEHMAS et al. (1997) zeigten, dass eine Selen-Unterversorgung die Eutergesundheit negativ beeinflusst. In der vorliegenden Arbeit wurde aus diesen Gründen der Selengehalt des Serums berücksichtigt. Die Selenversorgung der Tiere aus dem Staatsgut Hirschau war nach den von WOLF et al. (1998) angegebenen Referenzbereichen zum Zeitpunkt der Euteranbildung grenzwertig. Zu diesem Zeitpunkt wurden keine Phagozytoseaktivitäten der Abwehrzellen des Eutersekrets bestimmt. Ein Einfluss der marginalen Selenspiegel auf die Ergebnisse der weiteren Untersuchung war zwar nicht auszuschließen, da jedoch sowohl Tiere aus der VG als auch aus der KG betroffen waren wurde der Vergleich beider Gruppen nicht beeinträchtigt.

4.2.2 Milchparameter

4.2.2.1 Konzentrationen somatischer Zellen

Der Mittelwert der logarithmierten Werte der Konzentrationen der somatischen Zellen/ml Milch (ZZ) lag zum Zeitpunkt des Trockenstellens in beiden Gruppen bei 4,87. Es waren in beiden Gruppen die zweithöchsten Mittelwerte des Untersuchungszeitraums, obwohl nur Tiere in den Versuch einbezogen wurden, deren Milchzellgehalt nicht über 200 000 Zellen/ml lag. Als Ursache für die zu diesem Zeitpunkt erhöhten Zellgehalte wurden die sinkende Milchmenge und die vorangegangene langandauernde, intensive Beanspruchung der Euter angenommen.

Der Mittelwert der ZZ stieg in der KG vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. signifikant an und war von allen Mittelwerten der Untersuchungszeitpunkte der höchste. Dies wurde darauf zurückgeführt, dass in der ersten Woche post partum der Übergang von der Kolostrumphase in die Laktationsphase erfolgt. Kolostralmilch hat immer einen erhöhten Zellgehalt, so dass ein Anstieg der Milchzellzahl in diesem Zeitraum nicht pathologisch ist. Bei Untersuchungen von MCDONALD und ANDERSON (1981) lag der durchschnittliche Zellgehalt in der Milch eutergesunder Tiere 2 Tage p.p. bei über 1 Mio. Zellen/ml Milch.

In der VG sank der Mittelwert der ZZ bis zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. leicht ab. Die Mittelwertdifferenz zwischen VG und KG war zu diesem Zeitpunkt statistisch signifikant ($p < 0,01$). Im weiteren Verlauf der Untersuchung waren die Mittelwerte der ZZ der VG zu allen Untersuchungszeitpunkten niedriger als jene der KG. Diese Ergebnisse sprachen für einen positiven Einfluss der durchgeführten Komplexmittelanwendung auf die Eutergesundheit.

Erkrankungen der Milchdrüse, sowohl mit klinischem als auch subklinischem Verlauf, führen zu einem Anstieg des Zellgehalts (SCHALM et al., 1971). Andererseits gibt es Untersuchungen, nach denen ein erhöhter Zellgehalt Ausdruck einer gesteigerten Infektabwehr des Euters ist. Nach BASSALIK-CHABIELSKA und KLEWIEC (1983) ist ein hoher Zellgehalt zwar nicht unbedingt mit einer starken bakteriziden Aktivität

der Milch gleichzusetzen, es konnten jedoch signifikante negative Korrelationen zwischen dem Zellgehalt der Milch und der Zahl der darin überlebenden Bakterien festgestellt werden. DALEY et al. (1991) wiesen nach, dass bei einer induzierten Staphylokokken-Mastitis die Milch um den Zeitpunkt des höchsten Zellgehalts auch über ihre größte bakterizide Aktivität verfügt und dass die Phagozytoseaktivität der PMN dann am höchsten ist. Nach SURIYASATHAPORN et al. (2000a) ist ein niedriger Milchzellgehalt mit einer erhöhten Mastitisanfälligkeit korreliert.

Demnach müssten die Tiere aus der VG eine erhöhte Mastitisanfälligkeit zeigen, v.a. da die geringeren Zellgehalte der VG auch mit verminderten Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen einherging. Aus den Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchungen der Milch ergaben sich in der vorliegenden Arbeit jedoch keine Hinweise auf ein erhöhtes Infektions- und Erkrankungsrisiko des Euters (siehe 4.2.2.2.).

4.2.2.2 Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen und Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen

Die Mittelwerte der Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen waren in beiden Gruppen zum Zeitpunkt des Trockenstellens am höchsten. Dies wurde auf die erhöhte Infektionsanfälligkeit der Euter durch die vorangegangene, langandauernde Belastung während der Laktation zurückgeführt.

Die vorliegende Untersuchung zeigte zwischen der VG und der KG einen deutlichen Unterschied in den Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen. Die Mittelwerte der VG waren zu allen Untersuchungszeitpunkten während der Laktationsphase deutlich niedriger als jene der KG. Zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. war der Unterschied statistisch signifikant ($p < 0,01$).

Dieses Ergebnis konnte auf zwei Arten interpretiert werden:

Die verminderte Aktivität der Zellen konnte ein Anzeichen für eine herabgesetzte Euterabwehr oder eine vorliegende Infektion des Euters sein.

NIEMIALTOWSKI et al. (1988) stellten fest, dass in vitro die Phagozytoseaktivität von Milchleukozyten durch Zugabe von Sekreten aus Eutern mit chronischer Staphylokokkenmastitis reduziert wurde. GUIDRY et al. (1980b) untersuchten

DISKUSSION

ebenfalls die Zusammenhänge zwischen einer *Staphylococcus aureus*-Infektion eines Euterviertels und der Phagozytoseaktivität der Milchzellen. Dabei inokulierten sie wöchentlich vitale *Staphylococcus aureus*-Keime in die Euterviertel bis sich eine klinische Mastitis entwickelte. Sie fanden dabei eine signifikante positive Korrelation zwischen der Anzahl der Injektionen, die bis zur Manifestation einer klinischen Mastitis notwendig waren, und der Phagozytoseaktivität der Milchzellen. Daraus schlossen sie, dass Viertel mit einer niedrigen Phagozytoseaktivität der Milchzellen gefährdeter sind, an einer Mastitis zu erkranken als andere. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen PAAPE et al. (1978) und ZECCONI et al. (1994). Auch hier korrelierten Erkrankungen des Euters mit einer geringen Phagozytoseaktivität. Bei einer Untersuchung von GUIDRY et al. (1980a) verringerte sich im Zuge einer Euterentzündung die Phagozytoseaktivität der Milchzellen, der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant.

Eine zweite Interpretationsmöglichkeit gab es unter Berücksichtigung der These: „eine Irritation des Euters führt zu einer Aktivierung der Phagozyten der Milch“.

Dann wäre eine niedrige Phagozytoseaktivität mit einem nicht infizierten oder nicht aus anderen Gründen irritierten Euter gleichzusetzen.

Diese These wird indirekt unterstützt durch eine Arbeit von ANDERSON et al. (1986), die bei einer akuten Mastitis einen signifikanten Anstieg der Phagozytoseaktivität der PMN der Milch nachweisen konnten. Eine Infektion ging also mit einem Anstieg der Phagozytoseaktivität einher.

Aus anderen Untersuchungen ging hervor, dass Zellen der Milch bakteriell infizierter Euterviertel eine signifikant höhere Vitalität aufweisen, als Zellen aus der Milch gesunder Euterviertel (PICCININI et al., 1999). Auch dies ist ein Hinweis darauf, dass bei einer Irritation des Euters die Zellen in „Alarmbereitschaft“ versetzt werden. Bei einer In-vitro-Untersuchung von Blutleukozyten, welche mit abgetöteten *Staphylococcus aureus*-Keimen versetzt wurden, konnte dies jedoch nicht bestätigt werden. Hier wiesen die Zellen eine Verminderung der Vitalität auf (NONNECKE und HARP, 1988). Dabei muss berücksichtigt werden, dass unter In-vitro-Bedingungen weitere Faktoren, die in vivo am Abwehrgeschehen beteiligt sind, nicht wirksam werden können. Die Ergebnisse einer In-vitro-Untersuchung sind also nicht zwangsläufig in vivo reproduzierbar.

DISKUSSION

Vergleicht man die Mittelwerte der Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen zu den einzelnen Zeitpunkten mit den bakteriologischen Ergebnissen fällt auf, dass an vier von fünf Untersuchungszeitpunkten der prozentuale Anteil der positiven bakteriologischen Befunde in der VG niedriger war als in der KG. Besonders ausgeprägt war dies zu den Zeitpunkten 7 ± 1 Tage p.p. und 21 ± 1 Tage p.p.. Zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. war der prozentuale Anteil der positiven Befunde in der VG um den Faktor 3,8 geringer als jener der KG, zum Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. um den Faktor 1,9.

Zu diesen Zeitpunkten waren die Mittelwerte der Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen in der VG deutlich geringer als jene der KG. Der Mittelwert war zum Zeitpunkt 7 ± 1 Tage p.p. in der VG um den Faktor 2,0 und zum Zeitpunkt 21 ± 1 Tage p.p. um den Faktor 1,5 niedriger als in der KG.

Nur zum Zeitpunkt 28 ± 1 Tage p.p. war der Anteil positiver bakteriologischer Befunde in der VG höher als in der KG (Faktor 1,3). Hier war der Mittelwert der Phagozytoseaktivitäten in der VG um 1,0 % geringer als jener der KG (Faktor 1,05). Diese Ergebnisse wiesen darauf hin, dass Zellen von gesunden, nicht infizierten Eutern eine geringere Phagozytoseaktivität aufweisen als jene von erkrankten. Daraus konnte gefolgert werden, dass die Eutergesundheit der Tiere der VG durchschnittlich besser war als jene der Tiere in der KG und somit ein positiver Effekt der Komplexmittelanwendung auf die Eutergesundheit vorlag. Dies konnte durch eine Stimulation anderer, in dieser Studie nicht berücksichtigter, Abwehrfaktoren bedingt sein.

4.2.2.3 Lysozymkonzentrationen der Milchseren

Die Mittelwerte der Lysozymkonzentrationen der Milchseren veränderten sich über den untersuchten Zeitraum hinweg nicht auffällig. Die Konzentrationen in den Milchseren der Einzeltiere lagen zwischen $0 \mu\text{g/ml}$ und $0,28 \mu\text{g/ml}$ (siehe Anhang Tab. 9 und 10). Die Mittelwerte lagen zwischen $0,03 \mu\text{g/ml}$ und $0,05 \mu\text{g/ml}$. Die Mittelwerte waren also wesentlich geringer, als die von CHANDAN et al. (1968), KORHONEN (1973), PANFIL-KUNCEWCZ und KISZA (1976) und SENFT et al. (1979) angegebenen Zahlen, die nicht unter $0,12 \mu\text{g/ml}$ lagen. Dies wurde darauf zurückgeführt, dass die Milchseren bis zu ihrer weiteren Verarbeitung tiefgefroren

DISKUSSION

wurden, was zu einer Aktivitätsminderung des Lysozyms geführt haben kann. Da in der vorliegenden Arbeit ein Vergleich der Mittelwerte der Lysozymkonzentrationen zwischen zwei Gruppen durchgeführt wurde, hatte dies keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse. Die Mittelwerte der Lysozymkonzentrationen waren zu den Zeitpunkten des Trockenstellens, 7 ± 1 Tage p.p. und 14 ± 1 Tage p.p. höher, als im weiteren Verlauf der Laktation. Auch SENFT et al. (1979) und KLOSSOWSKA (1981b) wiesen zum Ende der Laktation bzw. mit zunehmender Laktationsdauer einen Anstieg des Lysozymgehalts nach. Bei KORHONEN (1973) lag der Lysozymgehalt in der Milch bis 14 Tage p.p. zwischen $0,37 \mu\text{g/ml}$ und $0,40 \mu\text{g/ml}$. Diese Werte waren deutlich höher als die von PANFIL-KUNCEWECZ und KISZA (1976) am Beginn der Laktationsphase ermittelten. Diese lagen zwischen $0,23 \mu\text{g/ml}$ und $0,29 \mu\text{g/ml}$. Der Abfall des Mittelwerts der Lysozymkonzentrationen des Milchserums war in der VG vom Zeitpunkt des Trockenstellens bis 28 ± 1 Tage p.p. statistisch signifikant. Ein direkter Einfluss der Komplexmittelbehandlung auf die Lysozymkonzentrationen des Milchserums war nicht festzustellen.

4.3 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie gaben verschiedene Hinweise darauf, dass die Komplexmittelanwendung den Stoffwechsel und die Eutergesundheit im peripartalen Zeitraum beeinflusste. Insbesondere die Ergebnisse bei den Parametern BHB-Konzentration, Milchzellkonzentration, bakteriologische Untersuchung der Milch und Phagozytoseaktivität der Milchzellen sprachen dafür. Die signifikant niedrigere BHB-Konzentration in der VG wies auf einen positiven Effekt der Komplexmittelanwendung auf den Energiestoffwechsel hin und dadurch indirekt auch auf eine Stärkung der unspezifischen Abwehrmechanismen des Euters. Dies wurde bei den Tieren der VG durch die geringeren Milchzellkonzentrationen, den geringeren Anteil bakteriologisch positiver Befunde der Milch und die geringeren Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen deutlich. Auch der in der VG signifikant höhere Mittelwert der Gesamtproteinkonzentrationen zum Zeitpunkt der Euteranbildung und Veränderungen anderer Stoffwechselformparameter waren Hinweise darauf, dass der Stoffwechsel der Tiere der VG peripartal weniger belastet war als jener der KG.

DISKUSSION

Eine klinische Wirksamkeit der Komplexmittelanwendung war somit gegeben, was die prophylaktische Verabreichung dieser Komplexmittel im peripartalen Zeitraum sinnvoll erscheinen lässt und zur Gesunderhaltung der Tiere in diesem schwierigen Abschnitt beitragen kann. Andererseits ist zu überlegen, ob die Vorteile den hohen Arbeitsaufwand (kompliziertes Behandlungsschema, mehrmalige Behandlungen, festgelegte Zeitpunkte) und die anfallenden Kosten rechtfertigen. Bezüglich des wirtschaftlichen Aspekts haben Homöopathika andererseits den großen Vorteil, dass keine Wartezeiten auf Milch oder Fleisch bestehen und dadurch keine wirtschaftlichen Verluste entstehen. Wenn im Weiteren die Folgekosten durch Leistungsrückgang, tierärztliche Behandlungen oder Verlust der Tiere verringert werden können erscheint ein Einsatz der Komplexmittel sinnvoll. Die vorliegenden Ergebnisse fordern zu weiteren exakten Untersuchungen hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit homöopathischer Arzneimittel auf.

5 Zusammenfassung

Auswirkungen einer prophylaktischen Verabreichung der Präparate *Carduus compositum*[®], *Coenzyme compositum*[®], *Lachesis compositum*[®] und Traumeel QP[®] auf die Eutergesundheit von Milchkühen.

In dieser Studie wurde geprüft, ob die Anwendung homöopathischer Komplexmittel einen positiven Einfluss auf die unspezifischen Abwehrmechanismen des Euters gesunder Kühe im peripartalen Zeitraum hat. Der Versuch wurde an insgesamt 39 Tieren der Landesanstalt für Landwirtschaft Grub und des Staatsguts Hirschau als Doppelblindstudie durchgeführt. Das Behandlungsschema umfasste 6 Behandlungszeitpunkte. Zeitpunkt A war am Tag des Trockenstellens, Zeitpunkt B mit Beginn der Euteranbildung, Zeitpunkt C am Tag der Geburt innerhalb der ersten 12 Stunden p.p., die Zeitpunkte D, E und F 7 ± 1 Tage p.p., 14 ± 1 Tage p.p. und 21 ± 1 Tage p.p.. Den Tieren der Versuchsgruppe (VG) wurden zu den Behandlungszeitpunkten verschiedene Komplexmittel subkutan verabreicht. Die Tiere der Kontrollgruppe (KG) erhielten das gleiche Volumen 0,9%ige NaCl-Lösung. Untersucht wurden Blut- und Milchproben. Zusätzlich zu den 6 Behandlungen wurde 28 ± 1 Tage p.p. eine Abschlussuntersuchung (Zeitpunkt G) durchgeführt. In den Blutproben wurden die Konzentrationen von Gesamtbilirubin, Aspartat-Amino-Transferase, Glutamat-Dehydrogenase, Gesamtprotein und Beta-Hydroxy-Buttersäure (BHB) bestimmt und ein Differentialblutbild erstellt. Zur Beurteilung der Selenversorgung der Tiere wurden die Serumproben gepoolt und untersucht. In den Milchproben wurden die Konzentrationen somatischer Zellen, die Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen und die Lysozymkonzentrationen der Milchseren bestimmt und Viertelgemelksproben bakteriologisch untersucht. Zur Auswertung der Untersuchungen wurden sowohl die Ergebnisse gleicher Zeitpunkte von VG und KG miteinander verglichen, als auch innerhalb jeder Gruppe die Ergebnisse der verschiedenen Zeitpunkte. Beim Vergleich von VG und KG ergaben sich mehrere signifikante Unterschiede: Der Mittelwert der Gesamtproteinkonzentrationen zum Zeitpunkt B war in der VG signifikant höher als in der KG ($p < 0,05$), der Mittelwert der BHB-Konzentrationen war zum Zeitpunkt F in der VG signifikant geringer als in der KG ($p < 0,05$), der Mittelwert der

ZUSAMMENFASSUNG

Konzentrationen somatischer Zellen in der Milch war zum Zeitpunkt D in der VG signifikant geringer als in der KG ($p < 0,01$) und der Mittelwert der Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen war zum Zeitpunkt D in der VG signifikant geringer als in der KG ($p < 0,01$). Die Mittelwerte der BHB-Konzentrationen, der Konzentrationen somatischer Zellen und der Phagozytoseaktivitäten waren in der VG zu allen postpartalen Zeitpunkten niedriger als in der KG. Zu den Zeitpunkten, an welchen die Mittelwerte der Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen in der VG deutlich niedriger waren als in der KG waren auch die prozentualen Anteile der bakteriologisch positiven Befunde der untersuchten Milchproben in der VG geringer als in der KG. Die Ergebnisse führten zu der Schlussfolgerung, dass die durchgeführte Komplexmittelanwendung zu einer Verbesserung der Eutergesundheit post partum führte und einen positiven Einfluss auf den Energiestoffwechsel hatte. Die Komplexmittel bewirkten eine Modulation des Niveaus der unspezifischen Abwehrmechanismen des Euters und des Energiestoffwechsels bei gesunden Tieren. Die Ergebnisse fordern dazu auf, weitere exakte Untersuchungen zur klinischen Wirksamkeit homöopathischer Arzneimittel durchzuführen.

6 Summary

Effects of a preventive application of *Carduus compositum*[®], *Coenzyme compositum*[®], *Lachesis compositum*[®] and *Traumeel QP*[®] on udder health of dairy cows.

In the presented study, the influence of treatment with homeopathic products on the non-specific resistance mechanisms of udders on healthy cows in the periparturient period was examined.

For the study 39 dairy cows from two herds with healthy udders were used and a double-blind experiment was performed. Therefore a medication protocol was applied. Udder health was assessed by clinical examination of the mammary gland, bacteriological status and somatic cell count (SCC) of the milk samples. Treatments were carried out on six days: drying-off (A), 270 days p.c. (B), within 12 hours after parturition (C) and on days 7 ± 1 , 14 ± 1 and 21 ± 1 p.p. (D, E and F) respectively. Treatments of the experimental group (EG) consisted different combinations of homeopathic products. Cows of the control group (CG) received equal volumes of 0.9% NaCl. Blood samples were taken on days A, B, D, F and on day 28 ± 1 p.p. (G) and concentrations of bilirubin, aspartate-aminotransferase, glutamate-dehydrogenase, total protein and beta-hydroxy-butyric acid (BHB) and differential cell count were determined. For the selenium supply, blood samples of cows from the same group, herd and day were pooled and examined.

Milk samples were taken on days A, D, E, F and G. SCC and the bacteriological status of the samples were determined as well as concentration of lysozyme phagocytosis-activity of milk cells.

The results of both groups were evaluated and compared. The following significant differences were noted: The value of total protein concentration in blood at day B was higher in the EG than in the CG ($p < 0.05$), SCC at day D was lower in the EG than in the CG ($p < 0.01$), the phagocytosis activity of milk cells at day D was lower in the EG than in the CG ($p < 0.01$) and the value of BHB at day F was lower in the EG than in the CG ($p < 0.05$). The values of BHB, SCC and phagocytosis activity of milk cells were at days D, E, F and G in the EG lower than in the CG. On days with a low value

SUMMARY

of phagocytosis activity of milkcells the number of samples with a positive bacteriological status decreased.

In conclusion we can say, that the performed treatment with homeopathica showed a measurable positive influence on the non-specific resistance mechanisms of the udder and a positive effect on the postparturient energy metabolism.

7 Literaturverzeichnis

1. Aalund O, Blakeslee, D, Butler, JE, Duncan, JR, Freeman, MJ, Jenness, R, Kehoe, JM, Mach, J-P (1971) Proposed nomenclature for the immunoglobulins of the domesticated bovidae. Cattle (*bos-taurus*), sheep (*ovis-aries*), goats (*capra-hircus*). *Can. J. comp. Med.* 35:346-348.
2. Aisen P, Leibmann, A (1972) Lactoferrin and Transferrin, a comparative study. *Biochem. Biophys. Acta* 257:314-323.
3. Ali-Vehmas T, Vikerpuur, M, Fang, W, Sandholm, M (1997) Giving selenium supplements to dairy cows strengthens the inflammatory response to intramammary infection and induces a growth-suppressing effect on mastitis pathogens in whey. *Zentralbl. Veterinärmed. Reihe A* 44:559-571.
4. Anderson KL, Smith, AR, Shanks, RD, Whitmore, HL, Davis, LE, Gustafsson, BK (1986) Endotoxin-induced bovine mastitis: immunoglobulins, phagocytosis and effect of flunixin-meglumin. *Am. J. Vet. Res.* 47:2405-2410.
5. Appelmelts BJ, An, Y, Geerts, M, Thijs, BG, Boer, MA (1994) Lactoferrin is a Lipid-A binding protein. *Infection and Immunity* 62:2628-2632.
6. Bassalik-Chabielska L, Klewicz, J (1983) The survival of *Staphylococcus aureus* in raw milk with different cell count. *Acta Microbiol. Pol.* 32:398-404.
7. Batish VK, Chander, H, Zumdegni, KC, Bhatia, KL, Singh, RS (1988) Antibacterial activity of Lactoferrin against some common food-borne pathogenic organisms. *Aust. J. Dairy Tech.* 43:16-18.
8. Beckmann G (1976) Untersuchungen zur bakteriostatischen Wirkung des Laktoferrins gegen euterpathogene Erreger. Giessen: Diss. vet. med.
9. Bellamy W, Takase, M, Yamauchi, K, Wakabayashi, H, Kawase, K, Tomita, M (1992) Identification of the bactericidal domain of Lactoferrin. *Biochem. Biophys. Acta* 1121:130-136.
10. Bishop JG, Schanbacher, FL, Ferguson, LC, Smith, KL (1976) In-vitro growth inhibition of mastitis causing coliform bacteria by bovine apo-lactoferrin and reversal of inhibition by citrate and high concentrations of apo-lactoferrin. *Infect. Immun.* 14:911-918.
11. Björck L (1978) Antibactericidal effect of the Lactoperoxidase system on psychrotrophic bacteria in milk. *J. Dairy Res.* 45:109-118.
12. Blake CCF, Koenig, DF, Mair, GA, North, A, Phillips, DC, Sarma, VR (1965) Structure of henn egg-white lysozyme. A three-dimensional Fourier synthesis at 2 Angström resolution. *Nature* 206:757-761.
13. Boitor I, Bogdan, ML, Ghitulescu, C, Bogdan, I (1994) Einsatz der Homöopathika *Lachesis compositum ad us. vet.* bei puerperalen Uterusinfektionen und *Ovarium compositum ad us. vet.* bei Ovarialzysten beim Rind. *Biol. Tiermedizin* 2:44-49.
14. Bragulla H, König, HE (1999) Milchdrüse (Mamma). In: H.E. König, H.-G. Liebich (Hrsg.): *Anatomie der Haussäugetiere, Band II: Organe, Kreislauf und Nervensystem.* Stuttgart, New York: Schattauer Verlag, 1. Auflage, pp. 335-344.
15. Bramley AJ, Hogben, EM (1982) The adhesion of human and bovine isolates of *Streptococcus agalactiae* (Group B) to bovine mammary gland epithelial cells. *J. Comp. Path.* 92:131-138.

LITERATURVERZEICHNIS

16. Brandon MR, Watson, DL, Lascelles, AK (1971) The concentration of immunoglobulins in the blood serum and whey of dairy cows. *Aust. J. Dairy Technol.* 26:143-144.
17. Brock JH, Arzabe, F, Lampreave, F, Pineiro, A (1976) The effect of Trypsin on bovine Transferrin and Lactoferrin. *Biochem. Biophys. Acta* 446:214-225.
18. Buddecke E (1989) *Grundriss der Biochemie*. Berlin: deGruyter-Verlag.
19. Bullen JJ, Rogers, HJ, Leigh, L (1972) Iron-binding proteins in milk and resistance to *Escherichia coli* infections in infants. *British Med. J.* 1:69-75.
20. Burgard H (1989) Die homöopathische Behandlung von Verletzungen. *biol. Tiermedizin* 6:66-71.
21. Butler JE (1973) The occurrence of immuno globulin fragments, 2 types of Lactoferrin and a Lactoferrin-immuno-globulin-G-complex in bovine colostrum and milk whey. *Biochem. Biophys. Acta* 295:341-351.
22. Butler JE, Kiddy, CA, Pierce, CS, Rock, CA (1972a) Quantitative changes associated with calving in the levels of bovine immunoglobulins in selected body fluids. I. Changes in the levels of IgA, IgG1 and total protein. *Can. J. comp. Med.* 36:234-242.
23. Butler JE, Maxwell, CF, Pierce, CS, Hylton, MB, Asofsky, R, Kiddy, CA (1972b) Studies on the relative synthesis and distribution of IgA and IgG1 in various tissues and body fluids of the cow. *J. Immun.* 109:38-46.
24. Cals MM, Guillomot, M, Martin, P (1994) The gene encoding Lactoperoxidase is expressed in epithelial cells of the goat lactating mammary gland. *Cellular and Molecular Biology* 40:1143-1150.
25. Carroll EJ (1961) Whey proteins of drying-off secretion, mastitis milk and colostrum separated by ion-exchange cellulose. *J. Dairy Sci.* 44:2194.
26. Carroll EJ (1979) The role of Lysozyme in killing and lysis of coliform bacteria in the bovine animal. *Vet. Microbiol.* 4:61-72.
27. Carroll EJ, Jain, NC (1969) Bacterial activity of normal milk, mastitic milk and colostrum against *Aerobacter aerogenes*. *Am. J. vet. Res.* 30:1123-1132.
28. Castellino FJ, Fish, WW, Mann, KG (1970) Structural studies on bovine lactoferrin. *J. Biol. Chem.* 245:4269-4275.
29. Chandan RC, Parry Jr., RM, Shahani, KM (1968) Lysozyme, Lipase and Ribonuclease in milk of various species. *J. Dairy Sci.* 51:606-607.
30. Chandler RL, Reid, IM, Harrison, R, France, BR (1974) Ultrastructural, morphometric and associated observations on experimental mastitis in cattle. *J. Comp. Path.* 84:517-531.
31. Charette G (1985) *Homöopathische Arzneimittellehre für die Praxis*. Stuttgart: Hippokrates-Verlag, 7. Auflage.
32. Concha C, Holmberg, O, Astrom, G (1986) Cells found in non-infected and *Staphylococcus*-infected bovine mammary quarters and their ability to phagocytose fluorescent microspheres. *Z. Vet. Reihe B* 33:371-378.
33. Concha C, Holmberg, O, Morein, B (1978) Proportion of B- and T-lymphocytes in normal bovine milk. *J. Dairy Res.* 45:287-290.
34. Concha C, Holmberg, O, Morein, B (1980) Characterization and response to mitogens of mammary lymphocytes from bovine dry period secretion. *J. Dairy Res.* 47:305-312.
35. Craven N, Williams, MR (1985) Defences of the bovine mammary gland against infection and prospects for their enhancement. *Vet. Immunol. Immunopath.* 10:71-127.

LITERATURVERZEICHNIS

36. Cueninck BJ (1980) Expression of surface-membrane immunoglobulin by bovine milk lymphocytes. *Vlaams diergenessk. T.* 49:209-218.
37. Daley MJ, Oldham, ER, Williams, TJ, Coley, PA (1991) Quantitative and qualitative properties of host polymorphonuclear cells during experimentally induced *Staphylococcus aureus* mastitis in cows. *Am. J. Vet. Res.* 52:474-479.
38. Dalichau HW (1959) Untersuchungen über die Beziehungen zwischen morphologischen Merkmalen der Zitze und Euterfunktionen. Hannover: Diss. med. vet.
39. Dirksen G (1990) Verdauungsapparat. In: G. Rosenberger (Hrsg.): Die klinische Untersuchung des Rindes. Berlin und Hamburg: Paul-Parey-Verlag, 3. Auflage, pp. 288-400.
40. Dorenkamp B (1991) *Lachesis compositum ad. us. vet.* zur Behandlung von Puerperalerkrankungen. *biol. Tiermedizin* 8:36-41.
41. Dorenkamp B (1993) Prophylaktische Stoffwechselbehandlung bei Milchkühen in der Trockenstehzeit. *biol. Tiermedizin* 10:83-92.
42. Duhamel GE, Bernoco, D, Davis, WC, Osburn, BJ (1987) Distribution of T- and B-Lymphocytes in mammary dry secretions, colostrum and blood of adult dairy cattle. *Vet. Immunol. Immunopath.* 14:101-122.
43. Dulin AM, Paape, MJ, Schultze, WD, Weinland, BT (1983) Effect of parity, stage of lactation and intramammary infection on concentration of somatic cells and cytoplasmic particles in goat milk. *J. Dairy Sci.* 66:2426-2433.
44. Duncan JR, Wilkie, BN, Hiestand, F, Winter, AJ (1972) The serum and secretory immunoglobulins of cattle: Characterization and quantitation. *J. Immun.* 108:965-976.
45. Dürr UM, Kraft, W (1999) Qualitätskontrolle und Fehlermöglichkeiten. In: W. Kraft, U.M. Dürr (Hrsg.): *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.* Stuttgart, New York: Schattauer-Verlag, 5. Auflage, pp. 26-33.
46. Dyce KM, Sack, WO, Wensing, CJG (1991) Die Milchdrüse; das Euter der Wiederkäuer. In: *Anatomie der Haustiere.* Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1. Auflage, pp. 406-408 und 746-756.
47. Eitenmiller R, Friend, BA, Shahani, KM (1976) Relationship between composition and stability of bovine milk lysozyme. *J. Dairy Sci.* 59:834-839.
48. Ellison RT, Giehl, TJ, Laforce, FM (1988) Damage of the outer membrane of enteric gram-negative bacteria by Lactoferrin and Transferrin. *Infection and Immunity* 56:2774-2781.
49. Emanuelson U, Weaver, P (1989) Potential of differential somatic cell counts as indicators of mastitis in quarter milk samples from dairy cows. *Acta vet. scan.* 30:475-481.
50. Emeljanov AS, Kulakova, NN (1968) Variation in muramidase titre of cow's milk during lactation. *Ref. in Dairy Sci. Abstr.* 31:655.
51. Enbergs H, Arndt, G (1993) Zur Wirkung von *Lachesis* in verschiedenen homöopathischen Potenzen auf Lymphozytenkulturen aus dem Blut von Kaninchen. *biol. Tiermedizin* 4:112-121.
52. Enbergs H, Gondek, K (1996) Wirkung von *Lachesis* in verschiedenen homöopathischen Dilutionen sowie als Kombinationspräparat auf die Phagozytose-Aktivität der Leukozyten des Kaninchenblutes. *Biol. Tiermedizin* 3:92-105.

LITERATURVERZEICHNIS

53. Enbergs H, Vorwig, W (1995) Untersuchungen zur Prävention von postpartalen Zyklus- und Fruchtbarkeitsstörungen bei Hochleistungskühen durch die homöopathischen Präparate Traumeel, Lachesis compositum und Carduus compositum. *Biol. Tiermedizin* 1:5-22.
54. Erhardt G, Senft, B (1982) Changes in the bacteriostatic activity of Lactoferrin during lactation and after experimental infection of the udder with *Staphylococcus aureus*. *Zbl. Vet.-Med. Reihe A* 29:405-419.
55. Farid A, Selim, SA, Abdel-Ghani, M, Ismail, M (1984) Diagnosis of bovine subclinical mastitis by determination of Lysozyme level in milk. *Arch. exper. Vet. med.* 38:857-862.
56. Ferrari R, Callerio, C, Podio, G (1959) Antiviral activity of Lysozyme. *Nature* 183:548.
57. Fleet JC (1995) A new role for Lactoferrin: DNA binding and transcription activation. *Nutrition Reviews* 53:226-227.
58. Forbes D (1969) The pathogenesis of bovine mastitis. *Vet. Bull.* 39:529.
59. Forbes D (1970) The survival of micrococccaceae in bovine teat canal. *Br. Vet. J.* 126:268-273.
60. Fox LK, McDonald, JS, Hillers, JK, Corbeil, LB (1988) Function of phagocytes obtained from lacteal secretions of lactating and nonlactating cows. *Am. J. Vet. Res.* 49:678-681.
61. Fox LK, Shook, GE, Schultz, LH (1985) Factors related to milk loss in quarters with low somatic cell counts. *J. Dairy Sci.* 68:2100-2107.
62. Frost AJ (1975) Selective adhesion of microorganisms to the ductular epithelium of the bovine mammary gland. *Infect. Immun.* 12:1154-1156.
63. Frost AJ, Wanasinghe, DD, Woolcock, JB (1977) Some factors affecting selective adherence of microorganisms in the bovine mammary gland. *Infect. Immun.* 15:245-253.
64. Gaya P, Medina, M, Nunez, M (1991) Effect of the Lactoperoxidase system on *Listeria monocytogenes* behavior in raw milk at refrigeration temperatures. *Applied and Environmental Microbiology* 57:3355-3360.
65. Gebhardt K-H (1986) *Beweisbare Homöopathie*. Heidelberg: Haug-Verlag, 2. Auflage.
66. Glynn AA, Parkman, R. (1964) Studies with an antibody to rat lysozyme. *Immunology* 53:724-729.
67. Gondek K (1994) Untersuchungen zur Wirkung von Lachesis- und Echinaceapräparationen in verschiedenen homöopathischen Dilutionen auf die Aktivität der Phagozyten. Eine in vitro Untersuchung am Vollblut von Kaninchen. Gießen: Diss. med. vet.
68. Götze P (1977) Variation des Lysozymgehaltes im Blut und in der Milch von gesunden und euterkranken Kühen. München: Diss. med. vet.
69. Götze P, Meyer, J, Buschmann, H (1977) Studies on the Lysozyme concentration in blood and milk of healthy and udder infected cows. *Zbl. Vet. Med. Reihe B* 24:560-568.
70. Grant RG, Finch, JM (1996) Phagocytosis of *Streptococcus uberis* by bovine mammary gland macrophages. *Res. Vet. Sci.* 62:74-78.
71. Grasso PJ, Scholz, RW, Erskine, RJ, Eberhart, RJ (1990) Phagocytosis, bactericidal activity and oxidative metabolism of milk neutrophils from dairy cows fed selenium-supplemented and selenium-deficient diets. *Am. J. Vet. Res.* 51:269-274.

LITERATURVERZEICHNIS

72. Greenwald RA, Josephson, AS, Diamond, HA, Tsang, A (1968) Human cartilage Lysozyme. *J. clin. Invest.* 51:2264-2270.
73. Grega T, Szarek, J (1982) Influence of size of the teat canal on the results of field cell counts on milk (Effect of size of cow teats canal on "cell mastitis test"). *Med. Weter.* 38:366-368.
74. Greiff W (1984) Homöopathie in der Veterinärmedizin als Massentherapie beim Rind. *Tierärztl. Umschau* 39:32-39.
75. Griffiths E, Humphreys, J (1977) Bacteriostatic effect of human milk and bovine colostrum on *Escherichia coli*: Importance of bicarbonate. *Infect. Immun.* 15:396-401.
76. Grossgebauer K, Langmaack, H (1968) Lysozyme. *Ergebnisse und Probleme. Klin. Wschr.* 46:1121-1127.
77. Grün E (1984) Die Bedeutung des Laktoperoxidase-Thiocyanat-Peroxidase-Systems für die Bakterizidie der Kuhmilch. *Mh. Vet. med.* 39:693-698.
78. Guidry AJ, Paape, MJ, Pearson, RE (1980a) Effect of udder inflammation on milk immunoglobulins and phagocytosis. *Am. J. Vet. Res.* 41:751-753.
79. Guidry AJ, Pearson, RE, Paape, MJ, Williams, WF (1980b) Relationship among leukocyte phagocytosis, milk immunoglobulins and susceptibility to intramammary infection. *Am. J. Vet. Res.* 41:997-1001.
80. Guidry AJ, Paape, MJ, Pearson, RE, Williams, W F (1980c) Effect of local immunization of the mammary gland on phagocytosis and intracellular kill of *staphylococcus aureus* by polymorphnuclear neutrophils. *Am. J. Vet. Res.* 41:1427-1431.
81. Habermehl K-H (1996) Haut und Hautorgane. In: R. Nickel, A. Schummer, E. Seiferle (Hrsg.): *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band III: Kreislaufsystem, Haut und Hautorgane.* Berlin: Paul Parey -Verlag, 3. Auflage, pp. 485-491.
82. Hamana K, Motomura, Y, Yasuda, N, Kamimura, S (1994) Bovine teat morphology and ultrasonic tomography related to milk quality and bacteria. In: *Conf. Proc. of 18. World Buiatrics Congress.*
83. Harmon R, Schanbacher, FL, Ferguson, LC, Smith, KL (1976) Changes in Lactoferrin, IgG, bovine serum albumin and alpha-lact albumin during acute experimental and natural coliform mastitis in cows. *Infect. Immun.* 13:533-542.
84. Harmon R, Newbould, H (1980) Neutrophil leukocyte as a source of Lactoferrin in bovine milk. *Amer. J. Vet. Res.* 41:1603-1606.
85. Harmon RJ, Heald, CW (1982) The migration of polymorphnuclear leucocytes into the bovine mammary gland during experimentally induced *Staphylococcus aureus* mastitis. *Am. J. Vet. Res.* 43:992-998.
86. Heel (1993) *Ordinatio antihomotoxica et materia medica.* Baden-Baden: wiss. Abt. Firma biol. Heilmittel Heel GmbH.
87. Heeschen W, Wernery, H, Tolle, A, Korhonen, H (1974) On specific and non-specific infection defense of the bovine mammary gland. *Zbl. Bakteriол., Parasitenkd., Inf.-Krankheiten u. Hyg., 1. Abt., Orig. Reihe A* 227:236-248.
88. Herbert WJ (1970) *Veterinary immunology.* Oxford and Edinburgh: Blackwell scientific publications, 1. ed..
89. Hibbit KG, Benians, M (1971) Some effects in vivo of the teat canal and effects in vitro of cationic proteins on staphylococci. *J. Gen. Microbiol.* 68:123-128.
90. Hibbit KG, Cole, CB (1968) The antibacterial activity of teat canal cationic proteins. *Biochem. J.* 106:39.

LITERATURVERZEICHNIS

91. Hibbit KG, Cole, CB, Reiter, B (1969) Antimicrobial proteins isolated from the teat canal of the cow. *J. gen. Microbiol.* 56:365-371.
92. Hibbit KG, Hill, AW (1977) Non-specific resistance to infection in relation to mastitis: Antibiotics and antibiosis in agriculture. London, pp. 245-255.
93. Hickman CG (1964) Teat shape and size in relation to production characteristics and mastitis in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 47:777.
94. Hulea S, Mogos, S, Matei, L (1989) Interaction of Lactoperoxidase with enzymes and immunoglobulins in bovine milk. *Biochem. Int.* 19:1173-1181.
95. Hümmlchen M (1999) Untersuchungen über die Prophylaxe von Stoffwechselstörungen mit Coenzyme compositum ad us. vet. sowie über eine Lebertherapie mit Carduus compositum ad us. vet. bei Milchkühen im peripartalen Zeitraum anhand klinisch-chemischer Parameter. Gießen: Diss. med. vet.
96. Humphrey JH, White, RG (1972) Kurzes Lehrbuch der Immunologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2. Auflage.
97. Ingram DG (1969) The serological activities of immunconglutinin. *Can. J. Microbiol.* 15:981-987.
98. Ingram DG, Mitchell, WR (1970) Conglutinin levels in dairy cattle: changes associated with parturition. *Am. J. Vet. Res.* 31:487-492.
99. Ingram DG, Mitchell, WR (1971) Conglutinin level in dairy cattle: changes associated with disease. *Am J. Vet. Res.* 32:875-878.
100. Jensen DL, Eberhart, RJ (1975) Macrophages in bovine milk. *Am. J. Vet. Res.* 36:619-624.
101. Joppich U (1984) Polypragmatische biologische CA-Therapie und Verlaufskontrolle. *HP-Heilkunde* 5:22-32.
102. Kamau DN, Doores, S, Pruitt, KM (1990) Enhanced thermal destruction of *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus* by the Lactoperoxidase system. *Applied and Environmental Microbiology* 56:2711-2716.
103. Katiyar RS, Chandra, G (1983) Venous drainage in the udder of buffalo. *Vet. Res. J.* 6:20-22.
104. Kent JT (1993) Arzneimittelbilder - Vorlesungen zur homöopathischen Materia medica. Ulm: Haug-Verlag, 9. Auflage.
105. King G (1992) Veterinärhomöopathie - Einführung und Materia medica. Hannover: Schlütersche-Verlag, 1. Auflage.
106. Klossowska A (1981a) The research on the Lysozyme activity in the blood serum and in the cow milk in the course of lactation. *Proc. of IV. Internat. Symp. Mastitis Control*, pp. 411-437.
107. Klossowska A (1981b) The influence of udder health on the lysozyme activity of cow's milk. *Proc. of IV. Internat. Symp. Mastitis Control*, pp. 450-462.
108. Klucinski W, Miernik-Degorska, E, Degorski, A, Targowski, S, Winnicka, A (1988) Effect of ketone bodies on the mitogenic response of bovine milk lymphocytes. *Zentralbl. Veterinärmed.-A* 35:626-631.
109. Koch T, Berg, R (1993) Milchdrüse, Glandula lactifera. In: *Lehrbuch der Veterinäranatomie, Band III: Die großen Versorgungs- und Steuerungssysteme*. Jena, Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 5. Auflage, pp. 566-577.
110. Korhonen H (1973) Untersuchungen zur Bakterizidie der Milch und Immunisierung der bovinen Milchdrüse. Helsinki: Diss. med. vet.

LITERATURVERZEICHNIS

111. Kraft W, Dürr, UM, Bostedt, H, Heinritzi, K (1999) Leber. In: W. Kraft, U.M. Dürr (Hrsg.): Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. Stuttgart, New York: Schattauer-Verlag, 5. Auflage, pp. 112-133.
112. Lachmann PJ (1967) Conglutinin and immunocglutinins. *Adv. Immunol.* 6:479-527.
113. Lacy-Hulbert SJ, Hillerton, JE (1995) Effect of physical properties of the teat canal on susceptibility to intramammary infection. *Proc. of Third IDF International Mastitis Seminar.*
114. Lassiter MO, Newsome, AL, Sams, LD, Arnold, RR (1987) Characterization of Lactoferrin interaction with *Streptococcus mutans*. *J. of Dental Research* 66:480-485.
115. Lee C-S, McDowell, GH, Lascelles, AK (1969) The importance of macrophages in the removal of fat from the involuting mammary gland. *Res. Vet. Sci.* 10:34-38.
116. Lee C-S, Wooding, P, Kemp, P (1980) Identification, properties and differential cell counts of cell population using electron microscopy of dry cows secretions, colostrum and milk from normal cows. *J. Dairy Res.* 47:39-50.
117. Leitner G, Shoshani, E, Krifucks, O, Chaffer, M, Saran, A (2000) Milk leucocyte population in bovine udder infection of different aetiology. *J. Vet. Med.* 47:581-589.
118. Lie O, Solbu, H, Syed, M (1986a) A genetic association between bovine serum and colostrum lysozyme levels. *Animal Genetics* 17:39-45.
119. Lie O, Syed, M, Solbu, H (1986b) Improved agar plate assays of bovine lysozyme and haemolytic complement activity. *Acta vet. scan.* 27:23-32.
120. Lunau M (1978) Die Bedeutung des Laktoferrins im komplexen Abwehrsystem der Milchdrüse des Rindes. *Mh. Vet.-Med.* 43:55-58.
121. Lunau M (1989) Lysozym, ein wichtiger Bestandteil des natürlichen Abwehrsystems der Milchdrüse des Rindes. *Mh. Vet.-Med.* 44:777-780.
122. Mach J-P, Pahud, J-J (1971) Secretory IgA, a major immunoglobulin in most bovine external secretions. *J. Immun.* 106:552-563.
123. Malbe M, Klaassen, M, Fang, W, Myllys, V, Vikerpuur, M, Nyholm, K, Sankari, S, Suoranta, K, Sandholm, M (1995) Comparisons of selenite and selenium yeast feed supplements on Se-incorporation, mastitis and leukocyte function in Se-deficient dairy cows. *Zentralbl. Veterinärmed. Reihe A* 42:111-121.
124. Malic SS, Gibbs, HC, MacRae, HF (1974) Lysozyme and peroxidase activities of fore-milk of cows and association with mastitis criteria. *J. Dairy Sci.* 57:645.
125. Manasjan A, Grigorjan, G (1969) Behandlung von Rindermastitis mit Lysozymmilch. *Int. Z. d. Landwirtschaft.* 6:673.
126. Mansfeld R (1998) Dairy herd controlling-system - Konzept und Umsetzung. *Proc. des 2. Internationaler Kongreß für Tierärzte und Landwirte*, Euro Tier, pp. 157-168.
127. Marshall VM, Cole, WM, Bramley, AJ (1986) Influence of the Lactoperoxidase system on susceptibility of the udder to *Streptococcus uberis* infection. *J. Dairy Res.* 53:507-514.
128. Masson PL, Heremans, JF (1968) Metal-combining properties of human Lactoferrin (red milk protein). 1. The involvement of bicarbonate in the reaction. *Europ. J. Biochem.* 6:579-584.
129. Masson PL, Heremans, JF, Schonke, E (1969) Lactoferrin, an iron-binding protein in neutrophil leukocytes. *J. exp. Med.* 130:643-658.

LITERATURVERZEICHNIS

130. McDonald JS (1968) Radiographic method für anatomic study of the teat canal: Observations on 22 lactating dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 29:1315-1319.
131. McDonald JS (1970) Microscopic observations of teat canals from susceptible and resistant bovine mammary glands: A preliminary report. *Proc. of IV. Internat. Conf. on Cattle Diseases*, pp. 97-103.
132. McDonald JS (1975) Radiographic method for anatomic study of the teat canal: Characteristics related to resistance to new intramammary infection during lactation and the early dry period. *Cornell Vet.* 65:492-499.
133. McDonald JS, Anderson, AJ (1981) Total and different somatic cell counts in secretions from noninfected bovine mammary glands: the peripartum period. *Am. J. Vet. Res.* 42:1366-1368.
134. McKenzie DDS, Lascelles, AK (1968) The transfer of (131I)-labelled immunoglobulins and serum albumin from blood into milk of lactating ewes. *Aust. J. exp. Biol. med. Sci.* 46:285-294.
135. McKenzie HA, White, Jr., FH (1986) Determination of Lysozyme activity at low levels with emphasis on the milk enzyme. *Anal. Biochem.* 157:367-374.
136. Metcalf JA, Roberts, SJ, Sutton, JD (1992) Variations in blood flow to and from the bovine mammary gland measured using transit time ultrasound and dye dilution. *Res. Vet. Sci.* 53:59-63.
137. Mettler W (1990) Bewährte homöopathische Indikationen im peripartalen Zeitraum. *Prakt. Tierarzt, Collegium veterinarium* 21:43-44.
138. Meyer F, Erhardt, G, Senft, B (1981) Umweltbedingte und genetische Aspekte des Lysozyms in der Kuhmilch. *Züchtungskunde* 53:17-27.
139. Meyer F, Senft, B (1979) Untersuchungen über Konzentrationsveränderungen der Molkenproteine Lactoferrin, Blut-Serum-Albumin und Lysozym im Verlauf des Milchentzuges. *Milchwissenschaft* 34:74.
140. Mezger J (1977) *Gesichtete homöopathische Arzneimittellehre*. Heidelberg: Haug-Verlag, 4. Auflage.
141. Michel G (1969) Natural antibodies. *Current topics in Microbiology and Immunology* 48:43.
142. Michel G (1986) Die Milchdrüse. In: *Kompendium der Embryologie der Haustiere*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 4. Auflage, pp. 302-307.
143. Michel G, Schulz, J (1987) Zur Histologie und Histochemie des Epithels der großen Milchgänge und Milchzisterne unter besonderer Beachtung ihrer Funktion im System der lokalen Abwehrmechanismen des Rindereuters. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 129:319-326.
144. Michel G, Seffner, W (1975) Morphologische Grundlagen der Keimabwehr in der Milchdrüse des Rindes. *Mh. Vet. Med.* 30:900-903.
145. Mielke H, Füll, B (1989) Die Zellen der peripheren Euterlymphe unter Berücksichtigung der B- und T-Lymphozyten im Vergleich zu den Zellen des peripheren Blutes und der Milch bei gesunden sowie mastitis- und leukosekranken Kühen. *Mh. Vet.-Med.* 44:629-632.
146. Mielke H, Koblenz, C (1980a) Zur Einteilung und Differenzierung der Milchzellen eutergesunder und euterkranker Kühe. *Mh. Vet.-Med.* 35:367-370.
147. Mielke H, Koblenz, C (1980b) Das mononukleäre Phagozytensystem und die Makrophagen der Kuhmilch. *Mh. Vet.-Med.* 35:370-376.
148. Mielke H, Koblenz, C (1980c) Struktur und Funktion der Makrophagen der Kuhmilch. *Mh. Vet.-Med.* 35:376-380.

LITERATURVERZEICHNIS

149. Mielke H, Koblenz, C (1981) Herkunft und Verhalten der Makrophagen der Milch eutergesunder und euterkranker Kühe. *Arch. exper. Vet. med.* 35:1-18.
150. Mielke H, Koblenz, C, Beuche, W (1991) Verhalten der somatischen Zellen im Eutersekret. *Der praktische Tierarzt* 9:785-798.
151. Miller RH, Paape, MJ, Fulton, LA (1991) Variation in milk somatic cells in heifers at first calving. *J. Dairy Sci.* 74:3782-3790.
152. Miller RH, Paape, MJ, Fulton, LA, Schutz, MM (1993) The relation of milk somatic cell count to milk yields for holstein heifers after first calving. *J. Dairy Sci.* 76:728-733.
153. Miller RH, Paape, MJ, Peters, JJ, Young, MD (1990) Total and differential somatic cell counts and N-acetyl-glucosaminidase-activity in mammary secretions during dry period. *J. Dairy Sci.* 73:1751-1755.
154. Milne JR (1976) Natural defence against mastitis. *New Zealand J. Agricult.* 133:17-18.
155. Mittal KR, Ingram, DG (1969) Bactericidal activity of rabbit serum containing immunoconglutinin. *Immunology* 17:677-684.
156. Mosimann W, Kohler, T (1990) *Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie.* Berlin und Hamburg: Paul Parey Verlag, 1. Auflage.
157. Müller-Eberhard HJ (1969) Complement. *Ann. Rev. Biochem.* 38:389.
158. Murphy FA, Osebold, JW, Aalund, O (1965) Physical heterogeneity of bovine gamma globulins: Characterization of gamma-M and gamma-G globulins. *Archs. Biochem. Biophys.* 112:126-136.
159. Mutovin VJ, Yatsuk, MN (1968) Contents of leukocytes and other cells in milk in relation to muramidase content. *Ref. in Dairy Sci. Abstr.* 31:3060.
160. Nagahata H, Takeda, S, Saito, N, Noda, H (1988) The use of luminol-dependent chemiluminescence assay for monitoring the phagocytic and opsonic activity in bovine whole blood. *Br. Vet. J.* 144:158-165.
161. Newbould FHS (1964) Factors affecting bacterial invasion of the bovine udder via the teat duct. *J. Dairy Sci. Abstr.* 26:245-255.
162. Nickerson SC (1985) Immune mechanisms of the bovine udder: An overview. *JAVMA* 187:41-45.
163. Nickerson SC (1989) Immunological aspects of the bovine mammary gland. *Proc. der Mastitistagung*, pp. 129-134.
164. Nickerson SC (1994) A review. Bovine mammary gland: structure and function; relationship to milk production and immunity to mastitis. *Agri-Practice* 15:10-18.
165. Nickerson SC, Heald, CW (1982) Cells in local reaction to experimental *Staphylococcus aureus* infection in bovine mammary gland. *J. Dairy Sci.* 65:105-116.
166. Nickerson SC, Pankey, JW (1983) Cytologic observations of the bovine teat end. *Am. J. Vet. Res.* 44:1433-1441.
167. Nickerson SC, Pankey, JW (1984) Neutrophil migration through teat end tissues of bovine mammary quarters experimentally challenged with *Staphylococcus aureus*. *J. Dairy Sci.* 67:826-834.
168. Niemialtowski M, Nonnecke, BJ, Targowski, SP (1988) Phagocytic activity of milk leukocytes during chronic staphylococcal mastitis. *J. Dairy Sci.* 71:780-787.
169. Nonnecke BJ, Harp, JA (1988) Effects of *Staphylococcus aureus* on bovine mononuclear leukocyte proliferation and viability: modulation by phagocytic leukocytes. *J. Dairy Sci.* 71:835-842.

LITERATURVERZEICHNIS

170. Oldham ER, Eberhart, RJ, Lange, AL, Brusio, SL (1991) Changes in the bovine teat in the nonlactating period and early lactation, as measured by teat canal impressions. *Am. J. Vet. Res.* 52:2075-2079.
171. Oram JD, Reiter, B (1968) Inhibition of bacteria by Lactoferrin and other iron-chelating agents. *Biochem. Biophys. Acta* 170:351-365.
172. Osserman EF, Lawlor, DP (1966) Serum and urinary Lysozyme (Muramidase) in monocytic and monomyelocytic leukemia. *J-Exp-Med.* 124:921-952.
173. Östensson K, Hageltorn, M, Astrom, G (1988) Differential cell counting in fraction-collected milk from dairy cows. *Acta vet. scand.* 29:493-500.
174. Paape MJ, Schultze, WD, Miller, RH (1973) Leukocytic response to adrenocorticotrophic hormone as influenced by the infectious history of the mammary gland. *J. Dairy Sci.* 56:733-737.
175. Paape MJ, Guidry, AJ, Kirk, ST, Bolt, DJ (1975) Measurement of phagocytosis of ³²P-labeled *Staphylococcus aureus* by bovine leukocytes. Lysostaphin digestion and inhibitory effect of cream. *Am. J. Vet. Res.* 36:1737-1743.
176. Paape MJ, Pearson, RE, Schultze, WD (1978) Variation among cows in the ability of milk to support phagocytosis and in the ability of polymorphonuclear leukocytes to phagocytose *Staphylococcus aureus*. *Am. J. Vet. Res.* 39:1907-1910.
177. Paape MJ, Lilius, E-M, Wiitanen, PA, Kontio, MP, Miller, RH (1996) Intramammary defense against infections induced by *Escherichia coli* in cows. *Am. J. Vet. Res.* 57:477-482.
178. Padgett GA, Hirsch, JG (1967) Lysozyme: its absence in tears and leukocytes of cattle. *Aust. J. exp. Biol. med. Sci.* 45:569-570.
179. Pakkanen R, Aalto, J (1997) Growth factors and antimicrobial factors of bovine colostrum. *Int. Dairy Journal* 7:285-297.
180. Panfil-Kuncewcz H, Kiswa, J (1976) Study of Lysozyme content in human and cows milk. *Ref. in Dairy Sci. Abstr.* 39:1012.
181. Panfil-Kuncewcz H, Kiswa, J, Rotkiewicz, W, Mozolewski, W, Krukowska, M (1981) Changes in Lysozyme contents of milk characterized by different somatic cell counts. *Proc. of Internat. Symp. Mastitis Control*, pp. 438-449.
182. Payne KD, Davidson, PM, Olivier, SP (1990) Influence of bovine Lactoferrin on the growth of *Listeria monocytogenes*. *J. of Food Protection* 53:468-472.
183. Piccinini R, Bronzo, V, Moroni, P, Luzzago, C, Zeconi, A (1999) Study on the relationship between milk immune factors and *Staphylococcus aureus* intramammary infections in dairy cows. *J. Dairy Res.* 66:501-510.
184. Pillemer L, Blum, L, Lepow, IH, Ross, OA, Todd, EW, Wardlaw, AC (1954) The properdin system and immunity. 1. Demonstration and isolation of a new serumprotein, properdin, and its role in immune phenomena. *Science, N.Y.* 120:279.
185. Pouden WD, Grossman, JD (1950) Wall structure and closing mechanisms of the bovine teat. *Am. J. Vet. Res.* 41:349-354.
186. Pruitt KM, Reiter, B (1985) The biochemistry of peroxidase system. In: K.M. Pruitt, J.O. Tenovuo (ed.): *The Lactoperoxidase System: Chemistry and biological Significance*. New York: Marcel Dekker-Verlag, 1. Auflage, pp. 143-178.
187. Rainhard P (1986) Bacteriostatic activity of bovine milk Lactoferrin against mastic bacteria. *Vet. Microbiol.* 11:387-392.
188. Reckeweg H-H (1983) *Homoeopathia antihomotoxica*. Baden-Baden: Aurelia-Verlag, 1. Auflage.

LITERATURVERZEICHNIS

189. Reinhold A (1975) Vergleichende Lysozymuntersuchungen in Milch. Leipzig: Diss. med. vet.
190. Reiter B (1978) Review of the progress in dairy science: antimicrobial systems of milk. *J. of Dairy Sci.* 45:131-147.
191. Reiter B, Marshall, VM, Björck, L, Rosen, C-G (1976) Nonspecific bactericidal activity of the Lactoperoxidase-Thiocyanate-hydrogen peroxide system of milk against *Escherichia coli* and some gram-negative pathogens. *Infection and Immunity* 13:800-807.
192. Reiter B, Oram, JD (1967) Bacterial inhibitors in milk and other biological fluids. *Nature* 216:328-330.
193. Roth JA, Kaeberle, ML (1981) Evaluation of bovine polymorphnuclear leukocyte function. *Vet. Immunol. Immunopath.* 2:157-174.
194. Russell MW, Brooker, BE, Reiter, B (1976) Inhibition of the bactericidal activity of bovine polymorphnuclear leukocytes and related system by casein. *Res. Vet. Sci.* 20:30-35.
195. Saad AM (1987) Flow cytometric measurement of bovine milk neutrophil phagocytosis. *Acta vet. scan.* 28:333-342.
196. Saad AM, Hageltorn, M (1985) Flow cytometric characterization of bovine blood neutrophil phagocytosis of fluorescent bacteria and zymosan particles. *Acta vet. scan.* 26:289-307.
197. Saito H, Miyakawa, H, Tamura, Y, Shimamura, S, Tomita, M (1991) Potent bactericidal activity of bovine Lactoferrin hydrolysate produced by heat treatment at acidic pH. *J. Dairy Sci.* 74:3724-3730.
198. Salton MRJ (1957) The properties of lysozyme and its action on microorganisms. *Bact. Rev.* 21:82-100.
199. Samborski Z (1977) Behavior of lysozyme-like substances in experimental non-bacterial bovine mastitis. *Med. Weter.* 33:271-273.
200. Schalm OW, Carroll, EJ, Jain, NC (1971) Bovine mastitis. Philadelphia, PA: Lea and Febiger.
201. Schanbacher FL, Smith, KL (1972) Interaction of bovine Lactoferrin with lysozyme- treated bacteria. *J. Dairy Sci.* 55:715.
202. Schollenberger A, Frymus, T, Bakalarska, A (1977) Lysozyme in the serum and milk of leukemic cows. *Pol. Arch. Weter.* 20:121-124.
203. Schore CE, Osburn, R, Jasper, D, Tyler, PE (1981) Comparative studies of peripheral blood and milk lymphocytes. In: I.E. Butler (ed.): *The ruminant immune system*. New York und London: Plenum Press, 1. Auflage.
204. Schulz J, Michel, G, Seffner, W (1974) Zur Abwehrfunktion der Zitze des Rindes. *Mh. Vet. Med.* 29:662-667.
205. Schumacher H (1958) Recent findings in the biochemistry of Lysozyme and its clinical significance in ophthalmology. *Bibl. Ophthalmol.* 12:142-211.
206. Senft B, Meyer, F, Erhardt, G (1979) Untersuchungen über die Lysozymkonzentration in der Milch schwarzbunter Kühe. *Proc. of 30th Annual Meeting EAAP*.
207. Senft B, Meyer, F, Erhardt, G (1980) Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen Laktoferrin, Lysozym, beta-Laktoglobulintypen und Sekretionsstörungen des Euters. *Tierärztl. Wschr.* 93:27-29.
208. Senft B, Meyer, F, Hartmann, M-L (1990) Die Bedeutung der Proteine des Strichkanalkeratins im Abwehrsystem der bovinen Milchdrüse. *Milchwissenschaft* 45:295-298.

LITERATURVERZEICHNIS

209. Senft B, Neudecker, J (1991) Abwehrmechanismen der bovinen Milchdrüse. *Tierärztl. Prax.* 19:357-363.
210. Seyfert H-M (1999) Lactoferrin and Lysozyme - Two mammalian antibiotics. *Arch. Tierz.* 42:22-27.
211. Seykora AJ, McDaniel, BT (1985) Udder and teat morphology related to mastitis resistance: a review. *J. Dairy Sci.* 68:1087-2093.
212. Shahani KM, Chandan, RC, Kelly, PL, MacQuiddy, Sr., EL (1962) Determination of Lysozyme in milk and factors affecting its concentration and properties. *Proc. of XVI. Int. Dairy Congr.*, pp. 285-294.
213. Siragusa GR, Johnson, MG (1989) Inhibition of *Listeria monocytogenes* growth by the Lactoperoxidase-Thiocyanate-H₂O₂ antimicrobial system. *Applied Microbiology and Biotechnology* 55:2802-2805.
214. Smith KL, Conrad, HR, Porter, RH (1971) Lactoferrin and immunoglobulin G, immunoglobulins from involuted bovine mammary glands. *J. Dairy Sci.* 54:1427-1435.
215. Smith KL, Schanbacher, FL (1977) Lactoferrin as a factor of resistance to infection of the bovine mammary gland. *Amer. J. Vet. Med. Ass.* 170:1224-1227.
216. Smollich A, Michel, G (1992) Milchdrüse. In: *Mikroskopische Anatomie der Haustiere*. Jena, Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 2. Auflage, pp. 336-354.
217. Soukka T, Lumikari, M, Tenovuo, J (1991) Combined inhibitory effect of Lactoferrin and Lactoperoxidase system on the viability of *Streptococcus mutans*, serotype C. *Scand. J. Dental Res.* 68:2337-2346.
218. Suriyasathaporn W, Daemen, AJ, Noordhuizen-Stassen, EN, Dieleman, SJ, Nielen, M, Schukken, YH (1999) Beta-hydroxybutyrate levels in peripheral blood and ketone bodies supplemented in culture media affect the in vitro chemotaxis of bovine leukocytes. *Vet. Immunol. Immunopath.* 68:177-186.
219. Suriyasathaporn W, Schukken, YH, Nielen, M, Brand, A (2000a) Low somatic cell count: a risk factor for subsequent clinical mastitis in a dairy herd. *J. Dairy Sci.* 83:1248-1255.
220. Suriyasathaporn W, Heuer, C, Noordhuizen-Stassen, EN, Schukken, YH (2000b) Hyperketonemia and the impairment of udder defense: a review. *Vet. Res.* 31:397-412.
221. Thomas EL, Pera, KA, Smith, KW, Chwang, AK (1976) Inhibition of *Streptococcus mutans* by the Lactoperoxidase antimicrobial system. *Infection and Immunity* 39:767-778.
222. Tiefenthaler A (1994) *Homöopathie für Haus- und Nutztiere*. Heidelberg: Haug-Verlag, 1. Auflage.
223. Todhunter DA, Smith, KL, Schoenberger, PS (1985) In vitro growth of mastitis-associated *Streptococci* in bovine mammary secretions. *J. Dairy Sci.* 68:2337-2346.
224. Turchany JM, Aley, SB, Gillin, FD (1995) Giardicidal activity of Lactoferrin and N-terminal peptides. *Infection and Immunity* 63:4550-4552.
225. van der Merve NJ (1985) Some observations on the morphology of the bovine teat canal (ductus papillaris mammae). *J. South Afr. Vet. Ass.* 56:13-16.
226. van Furth R, Cohn, ZA, Hirsch, JG, Humphrey, JH, Spector, WG, Langevoort, HL (1972) The mononuclear phagocyte system: a new classification of macrophages, monocytes and their precursor cells. *Bull. World Hlth. Org.* 46:845.

LITERATURVERZEICHNIS

227. Velke H (1988) Metaphylaktischer Einsatz von *Lachesis compositum* bei Kühen, die hinsichtlich *Retentio secundarium* gefährdet sind. *biol. Tiermedizin* 2:50-57.
228. Voisin H (1985) *Materia medica des homöopathischen Praktikers*. Heidelberg: Haug-Verlag, 3. Auflage.
229. Vorwig W (1993) Untersuchungen zur Prävention von postpartalen Zyklus- und Fruchtbarkeitsstörungen bei Hochleistungskühen durch Einsatz der homöopathischen Komplexpräparate Traumeel, *Lachesis compositum* und *Carduus compositum*, untersucht anhand von Milchprogesteronprofilen. Bonn: Diss. agr.
230. Wanasinghe DD (1981a) In vitro adherence of *Staphylococcus aureus* to bovine mammary gland epithelial cells. *Acta vet. scand.* 22:99-108.
231. Wanasinghe DD (1981b) Adherence as a prerequisite for infection of the bovine mammary gland by bacteria. *Acta vet. scand.* 22:109-117.
232. Weaver GL, Kroger, M (1978) Lysozyme activity of high leucocyte-count milk and the effect of heat and potassium dichromate on Lysozyme activity. *J. Dairy Sci.* 61:1089-1092.
233. Weiß C (1993) Zur Phagozytosefähigkeit von Leukozyten aus dem Vollblut von Kaninchen nach In-vivo-Applikation verschiedener homöopathischer Dilutionen von *Lachesis*. Bonn: Diss. oec. Troph.
234. Wendt K (1993) Milchbestandteile als diagnostische Kriterien für die biologische Abwehr der bovinen Milchdrüse. *Prakt. Tierarzt* 74:23-26.
235. Wendt K, Bostedt, H, Mielke, H, Fuchs, H-W (1994) Anatomie der Milchdrüse; Physiologie der Laktation. In: *Euter- und Gesäugekrankheiten*. Jena: Gustav Fischer Verlag, 1. Auflage, pp. 17-137.
236. Wiesner E, Ribbeck, R (1991) *Wörterbuch der Veterinärmedizin*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 3. Auflage.
237. Williams DMD, Mein, GA (1985) The role of the machine milking in the invasion of mastitis organisms and implications for maintaining low infection rates. *Kieler Milchwirtsch. Forschungsber.* 37:415-425.
238. Wolf C, Bladt, A, Altmann, B (1998) Selenversorgung von Kühen - Mangel oder Überschuß. *Der praktische Tierarzt* 79:651-656.
239. Wolter H (1988) *Klinische Homöopathie in der Veterinärmedizin*. Heidelberg: Haug-Verlag, 4. Auflage.
240. Yamauchi K, Toimita, M, Giehl, TJ, Ellison, RT (1993) Antibacterial activity of Lactoferrin and a pepsinderived Lactoferrin peptide fragment. *Infection and Immunity* 61:719-728.
241. Zecconi A, Bronzo, V, Piccinini, R, Spreafico, G, Ruffo, G (1994) Phagocytic activity of bovine polymorphnuclear neutrophil leukocytes. *J. Dairy Res.* 61:271-279.
242. Ziegler H, Mosimann, W (1960) *Anatomie und Physiologie der Rindermilchdrüse*. Berlin und Hamburg: Paul Parey Verlag, 1. Auflage.
243. Zietzschmann O (1985) Spezifische Hautorgane. In: *Ellenberger, Baum (Hrsg.): Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere*. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer Verlag, 18. Auflage, pp. 1038-1047.
244. Zörkler A, Schulz, J, Bergmann, A (1982) Zur Bedeutung des Lysozymgehalts der Kuhmilch für die Mastitisiagnostik. *Wiss. Zeitschrift der Karl-Marx-Univ. Leipzig, math.-nat. Reihe* 31:399-414.

8 Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Behandlungsprotokoll für Versuchsgruppe (VG) und Kontrollgruppe (KG).....	44
Tab. 2:	Probenentnahme und –untersuchungsplan.....	45
Tab. 3:	Präzision der Serumparameterbestimmung.....	48
Tab. 4:	Richtigkeit der Serumparameterbestimmung.....	49
Tab. 5:	Selengehalt ($\mu\text{g/l}$) gepoolter Blutproben.....	89
Tab. 6:	Anzahl (n) und prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der zu allen Zeitpunkten untersuchten Milchproben (%) der verschiedenen bakteriologischen Befunde der VG und der KG.....	93
Tab. 7:	Anzahl (n) und prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der zu jedem Zeitpunkt untersuchten Milchproben (%) der verschiedenen bakteriologischen Befunde der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	93
Tab. 8:	Anzahl (n) und prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der zu jedem Zeitpunkt untersuchten Milchproben (%) der verschiedenen bakteriologischen Befunde der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	94
Tab. 9:	Ergebnisse der Versuchsgruppe.....	138
Tab. 10:	Ergebnisse der Kontrollgruppe.....	150
Tab. 11:	Werte des Lysozymtests.....	162

9 **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1:	Flussdiagramm zur Darstellung der zeitlichen Abfolge der einzelnen Arbeitsschritte bei der Gewinnung der Milchzellen.....	51
Abb. 2:	Flussdiagramm zur Darstellung der zeitlichen Abfolge der einzelnen Arbeitsschritte bei der Herstellung der Keimsuspension.....	53
Abb. 3:	Milchleukozyten mit und ohne phagozytierte, fluoreszierende Keime..	54
Abb. 4:	Grafische Darstellung der Ln-Funktion (y) des Lysozymstandards mit Bestimmtheitsmass (R^2).....	56
Abb. 5:	Agar zur Bestimmung der Lysozymkonzentrationen der Milchseren...	57
Abb. 6:	Vergleich der prozentualen Anteile der neutrophilen Granulozyten von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	59
Abb. 7:	Prozentuale Anteile der neutrophilen Granulozyten der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	60
Abb. 8:	Prozentuale Anteile der neutrophilen Granulozyten der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	61
Abb. 9:	Vergleich der prozentualen Anteile der basophilen Granulozyten von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	62
Abb. 10	Prozentuale Anteile der basophilen Granulozyten der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	63
Abb. 11	Prozentuale Anteile der basophilen Granulozyten der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	64
Abb. 12:	Vergleich der prozentualen Anteile der eosinophilen Granulozyten von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	65
Abb. 13:	Prozentuale Anteile der eosinophilen Granulozyten der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	66
Abb. 14:	Prozentuale Anteile der eosinophilen Granulozyten der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	67
Abb. 15:	Vergleich der prozentualen Anteile der Lymphozyten von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	68
Abb. 16:	Prozentuale Anteile der Lymphozyten der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	69

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 17:	Prozentuale Anteile der Lymphozyten der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	70
Abb. 18:	Vergleich der prozentualen Anteile der Monozyten von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	71
Abb. 19:	Prozentuale Anteile der Monozyten der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	72
Abb. 20:	Prozentuale Anteile der Monozyten der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	73
Abb. 21:	Vergleich der Gesamtbilirubinkonzentrationen von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	74
Abb. 22:	Gesamtbilirubinkonzentrationen der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	75
Abb. 23:	Gesamtbilirubinkonzentrationen der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	76
Abb. 24:	Vergleich der AST-Konzentrationen von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	77
Abb. 25:	AST-Konzentrationen der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	78
Abb. 26:	AST-Konzentrationen der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	79
Abb. 27:	Vergleich der GLDH-Konzentrationen von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	80
Abb. 28:	GLDH-Konzentrationen der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	81
Abb. 29:	GLDH-Konzentrationen der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	82
Abb. 30:	Vergleich der Gesamtproteinkonzentrationen von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	83
Abb. 31:	Gesamtproteinkonzentrationen der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	84
Abb. 32:	Gesamtproteinkonzentrationen der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	85
Abb. 33:	Vergleich der BHB-Konzentrationen von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	86

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 34:	BHB-Konzentrationen der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	87
Abb. 35:	BHB-Konzentrationen der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	88
Abb. 36:	Vergleich der logarithmierten Mittelwerte der Konzentrationen der somatischen Zellen/ml Milch von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	90
Abb. 37:	Logarithmierte Mittelwerte der Konzentrationen der somatischen Zellen/ml Milch der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	91
Abb. 38:	Logarithmierte Mittelwerte der Konzentrationen der somatischen Zellen/ml Milch der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	92
Abb. 39:	Vergleich der Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	95
Abb. 40:	Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	96
Abb. 41:	Phagozytoseaktivitäten der Milchzellen der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	97
Abb. 42:	Vergleich der Lysozymkonzentrationen der Milchseren von VG und KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	98
Abb. 43:	Lysozymkonzentrationen der Milchseren der VG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	99
Abb. 44:	Lysozymkonzentrationen der Milchseren der KG zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten.....	100
Abb. 45 A-V:	Ermittlung der Logarithmusfunktionen (y) aus den Werten der Lysozymstandards zur Berechnung der Lysozymkonzentrationen der Milchseren.....	166

10 Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
°C	Grad Celsius
µg	Mikrogramm
µmol	Mikromol
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
a.p.	ante partum
AAS	Atom-Absorptions-Spektralphotometer
Abb.	Abbildung
AST	Aspartat-Amino-Transferase
BHB	Beta-Hydroxy-Buttersäure
BHBA	Beta-Hydroxy-Butyric-Acid
BSA	bovines Serumalbumin
bzw.	beziehungsweise
C	Komplementfaktor
Ca	Calcium
ca.	circa
CG	Control Group
cm	Zentimeter
colif.	colilforme
comp.	compositum
D	Dilution
DGKC	Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DPD- Methode	Dichlor-phenyl-diazonium-Methode
DVG	Deutsche Veterinärgesellschaft
EACR	Erythrozyten-Antikörper-Komplement-Rosette
EDTA	Ethylene-diamine-tetraacetic-acid (Äthylendiamintetraessigsäure)
EG	Experimental Group
g	Gramm
g	Erdbeschleunigung (= 9,81 m/s)
GGT	Gamma-Glutamyl-Transferase
GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
h	Stunde
HCl	Salzsäure
Ig	Immunglobulin
KG	Kontrollgruppe
l	Liter
ln	Natürlicher Logarithmus
Lsng.	Lösung
LZ	Lymphozyten
M.	Musculus

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

M.I.	Micrococcus lysodeicticus
Mg	Magnesium
mg	Milligramm
min	Minuten
MKS	Maul- und Klauenseuche
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mM	Millimolar
MP	Makrophagen
N	Normal
n	Zahl der Messserien
NaCl	Natrium Chlorid
neg.	negativ
nm	Nanometer
Nr.	Nummer
opt.	optimiert
p	Überschreitungswahrscheinlichkeit
p.c.	post conceptionem
p.p.	post partum
PAH	Farbstoffverdünnungsmethode
PBS	Phosphor balanced Solution
pH	pH-Wert = negativ dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration
PKL	plyomorphkernige Leukozyten
PMN	polymorphkernige Neutrophile Granulozyten
PQ	Phagozytosequotient
r	Korrelationskoeffizient
R ²	Bestimmtheitsmass
RT	Raumtemperatur
s	Standardabweichung
s.c.	subcutan
SAS	Statistical Analysis System
Staph.	Staphylokokken
Strep.	Streptokokken
TT	Durchgangszeit-Ultraschallprobe
U	Units
u.	und
u.a.	unter anderem
us. vet.	usum veterinarium
V.	Vena
VG	Versuchsgruppe
VK	Variationskoeffizient
VQ	Vitalitätsquotient
Vv.	Venae
\bar{x}	Mittelwert

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

z.B.	zum Beispiel
ZKK	Zitzenkanalkeratin

ANHANG

11 Anhang

Tabelle 9: Ergebnisse der Versuchsgruppe

Patienten- tennr.	Kuhnr.	Name	Besamungs- datum	Zeitpunkt A (Trockenstellen)							
				Datum	Tage a.p.	Zellzahl	Zellzahl log10	Bakt. Untersuchung Viertelgemelksproben			
								Viertel A	Viertel B	Viertel C	Viertel D
8	359	Prinzes	04.03.2001	23.09.2001	86	33000	4,52	neg.	neg.	neg.	neg.
16	326	Annemarie	02.07.2001	23.02.2002	41	40000	4,60	neg.	neg.	neg.	neg.
17	320	Corinna	19.07.2001	23.02.2002	60	103000	5,01	neg.	neg.	neg.	neg.
19	347	Pfütze	25.08.2001	04.04.2002	56	119000	5,08	neg.	neg.	neg.	neg.
21	301	Peterle	20.09.2001	03.05.2002	54	107000	5,03	neg.	neg.	neg.	neg.
22	405	Perla	07.12.2001	24.05.2002	110	99000	5,00	neg.	neg.	neg.	neg.
26	460	Hummel	06.12.2001	20.07.2002	59	69000	4,84	neg.	neg.	neg.	neg.
28	473	Peppe	17.01.2002	06.09.2002	50	27000	4,43	neg.	neg.	neg.	neg.
43	287	Hetty	02.04.2001	18.11.2001	62	178000	5,25	neg.	neg.	neg.	neg.
44	384	Rosali	03.05.2001	23.12.2001	58	126000	5,10	neg.	neg.	neg.	neg.
47	307	Bella	19.07.2001	22.12.2001	127	182000	5,26	neg.	neg.	neg.	neg.
48	291	Marita	04.06.2001	18.01.2002	54	161000	5,21	neg.	neg.	neg.	neg.
49	387	Rombe	17.08.2001	26.02.2002	97	44000	4,64	neg.	neg.	neg.	neg.
50	400	Orion	14.09.2001	03.04.2002	88	100000	5,00	neg.	neg.	neg.	neg.
54	399	Indus	09.04.2002	14.11.2002	76	52000	4,72	neg.	neg.	neg.	neg.
56	442	Elite	09.10.2001	12.05.2002	75	58000	4,76	neg.	neg.	neg.	neg.
58	452	Feige	01.12.2001	22.07.2002	55	40000	4,60	neg.	neg.	neg.	neg.
60	514	Rabea	12.04.2002	14.11.2002	73	22000	4,34	neg.	neg.	neg.	neg.
61	290	Marone	08.02.2002	17.08.2002	82	234000	5,37	neg.	neg.	neg.	neg.
							$\bar{x} = 4,87$				
							$s = 0,30$				

ANHANG

Zeitpunkt A (Trockenstellen)							
Phagozytose- aktivität (%)	Lysiszone (cm)	Lysozymkonzentration (µg/ml)	Neutrophile	Basophile	Eosinophile	Lymphozyten (%)	Monozyten (%)
			Granulozyten (%)				
44,1	1,25	0,04	40,5	0,5	5,5	47,5	6,0
38,4	1,33	0,03	59,0	0,5	11,5	29,0	0,0
47,3	1,65	0,06	51,0	0,0	8,5	40,0	0,5
19,0	1,55	0,07	42,5	0,5	7,0	50,0	0,0
36,6	1,45	0,08	41,0	0,0	12,5	43,5	3,0
3,7	1,33	0,04	25,0	1,5	11,0	59,0	3,5
27,4	1,25	0,04	37,5	0,0	7,5	54,5	0,5
10,6	1,30	0,04	44,5	0,5	8,0	45,0	2,0
46,2	1,38	0,07	48,5	0,5	2,5	47,5	1,0
28,6	1,38	0,04	22,5	0,5	10,5	65,5	1,0
52,3	1,33	0,04	64,0	0,0	2,0	32,0	2,0
54,3	1,48	0,05	41,0	0,0	6,5	51,0	1,5
35,3	1,30	0,03	34,5	0,5	10,5	54,5	0,0
41,1	1,53	0,05	43,5	0,5	7,5	48,5	0,0
12,0	1,38	0,05	36,5	0,5	0,5	60,0	2,5
46,1	1,65	0,09	45,0	0,0	5,0	45,5	4,5
39,0	1,30	0,04	40,5	0,0	6,0	50,0	3,5
25,2	1,43	0,06	30,0	0,5	3,5	64,0	2,0
38,1	1,48	0,07	49,0	0,5	6,5	39,0	5,0
$\bar{x} = 33,96$		$\bar{x} = 0,05$	$\bar{x} = 41,9$	$\bar{x} = 0,4$	$\bar{x} = 7,0$	$\bar{x} = 48,7$	$\bar{x} = 2,0$
$s = 14,47$		$s = 0,02$	$s = 10,3$	$s = 0,4$	$s = 3,4$	$s = 9,8$	$s = 1,8$

ANHANG

Zeitpunkt A (Trockenstellen)					Zeitpunkt B (Euteranbildung)					
Gesamtbilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	AST (U/l)	GLDH (U/l)	Gesamtprotein (g/l)	BHB (mmol/l)	Datum	Tage a.p.	Neutrophile Granulozyten (%)	Basophile Granulozyten (%)	Eosinophile Granulozyten (%)	Lymphozyten (%)
6,88	87,9	6,00	74,4	0,31	29.11.2001	19	43,5	2,0	5,5	47,0
3,07	77,6	9,85	74,2	0,63	29.03.2002	7	58,5	0,5	11,5	29,5
3,85	90,2	12,00	73,5	0,71	14.04.2002	10	42,5	0,5	7,0	45,5
5,21	79,2	13,35	75,4	0,70	22.05.2002	8	61,5	1,0	4,0	31,5
5,70	61,3	7,23	78,2	0,64	17.06.2002	9	63,0	0,5	8,0	24,5
4,85	55,4	16,25	98,3	0,54	01.09.2002	10	25,0	0,0	9,0	56,0
3,09	92,2	9,49	83,5	0,38	01.09.2002	16	50,0	0,0	4,0	43,0
7,14	62,1	8,94	77,5	0,96	12.10.2002	14	43,0	1,0	13,5	40,0
5,32	106,5	9,30	75,8	0,47	28.12.2001	22	41,0	1,5	6,0	51,5
9,00	106,0	5,27	76,5	0,27	28.01.2002	22	30,0	0,0	11,0	59,0
7,50	82,6	11,35	78,1	0,27	15.04.2002	13	52,5	0,0	7,0	35,0
6,08	78,3	9,93	69,3	0,42	01.03.2002	12	51,0	2,0	7,0	39,5
7,34	57,9	5,44	72,2	0,44	14.05.2002	20	12,5	0,5	17,0	70,0
4,31	115,5	19,05	83,8	0,54	11.06.2002	19	55,0	0,0	5,5	37,0
6,77	109,5	14,90	70,3	0,66	03.01.2003	26	40,5	0,0	2,0	56,0
4,61	92,0	14,30	122,0	0,40	07.07.2002	19	60,0	0,0	3,0	35,0
4,17	76,5	7,01	70,5	0,28	28.08.2002	18	41,5	0,5	6,0	48,0
6,60	125,0	49,15	69,1	0,60	03.01.2003	23	46,0	0,0	4,0	47,0
3,41	85,8	8,01	78,2	0,32	05.11.2002	2	64,0	0,0	5,5	24,0
$\bar{x} = 5,52$	$\bar{x} = 86,4$	$\bar{x} = 12,46$	$\bar{x} = 79,0$	$\bar{x} = 0,50$			$\bar{x} = 46,4$	$\bar{x} = 0,5$	$\bar{x} = 7,2$	$\bar{x} = 43,1$
$s = 1,68$	$s = 19,8$	$s = 9,66$	$s = 12,4$	$s = 0,19$			$s = 13,5$	$s = 0,7$	$s = 3,8$	$s = 12,2$

ANHANG

Zeitpunkt B (Euteranbildung)						Zeitpunkt C (Partus)	Zeitpunkt D (7 ± 1 Tage p.p.)		
Monozyten (%)	Gesamtbilirubin (µmol/l)	AST (U/l)	GLDH (U/l)	Gesamtprotein (g/l)	BHB (mmol/l)	Datum	Datum	Tage p.p.	Zellzahl
2,0	14,95	82,5	6,27	64,5	0,38	18.12.2001	25.12.2001	7	169000
0,0	3,82	55,4	3,54	78,2	0,58	05.04.2002	12.04.2002	7	38000
4,5	4,77	76,0	5,03	72,5	0,59	24.04.2002	02.05.2002	8	32000
2,0	7,21	60,4	2,69	67,4	0,55	30.05.2002	07.06.2002	8	1113000
4,0	6,19	50,0	3,76	75,9	0,47	26.06.2002	02.07.2002	6	73000
10,0	6,87	43,7	18,70	92,3	0,49	11.09.2002	18.09.2002	7	491000
3,0	6,47	57,0	5,29	71,4	0,53	17.09.2002	26.09.2002	9	22000
2,5	6,87	59,4	8,10	78,1	0,51	26.10.2002	03.11.2002	8	277000
0,0	5,50	92,7	8,73	78,8	0,36	19.01.2002	25.01.2002	6	117000
0,0	4,16	93,2	4,15	75,3	0,28	19.02.2002	26.02.2002	7	14000
5,5	6,83	66,2	6,29	72,4	0,45	28.04.2002	06.05.2002	8	44000
0,5	7,14	68,3	4,85	69,6	0,55	13.03.2002	20.03.2002	7	36000
0,0	7,67	49,5	6,03	70,9	0,59	03.06.2002	10.06.2002	7	25000
2,5	8,78	69,8	8,31	72,8	0,26	30.06.2002	07.07.2002	7	56000
1,5	7,43	77,3	7,94	77,6	0,36	29.01.2003	05.02.2003	7	32000
2,0	5,79	81,5	6,19	91,0	0,44	26.07.2002	03.08.2002	8	73000
4,0	5,05	92,3	10,06	71,4	0,28	15.09.2002	22.09.2002	7	32000
3,0	7,49	89,7	33,60	76,9	0,40	26.01.2003	02.02.2003	7	30000
6,5	7,49	122,5	9,62	73,2	0,54	07.11.2002	14.11.2002	7	228000
$\bar{x} = 2,8$	$\bar{x} = 6,87$	$\bar{x} = 73,0$	$\bar{x} = 8,37$	$\bar{x} = 75,2$	$\bar{x} = 0,45$				
$s = 2,6$	$s = 2,34$	$s = 19,7$	$s = 7,05$	$s = 6,9$	$s = 0,11$				

ANHANG

Zeitpunkt D (7 ± 1 Tage p.p.)							
Zellzahl log10	Bakteriologische Untersuchung Viertelgemelksproben				Phagozytose- aktivität (%)	Lysiszone (cm)	Lysozymkonzentration (µg/ml)
	Viertel A	Viertel B	Viertel C	Viertel D			
5,23	neg.	neg.	neg.	neg.	30,3	1,50	0,07
4,58	neg.	neg.	neg.	neg.	10,8	1,23	0,03
4,51	neg.	neg.	neg.	neg.	18,2	1,40	0,03
6,05	neg.	neg.	neg.	neg.	20,6	1,38	0,04
4,86	neg.	neg.	neg.	neg.	5,0	1,35	0,07
5,69	neg.	neg.	neg.	neg.	17,2	1,30	0,04
4,34	neg.	neg.	neg.	neg.	3,1	1,08	0,02
5,44	neg.	neg.	neg.	neg.	13,7	1,30	0,04
5,07	neg.	neg.	neg.	neg.	38,3	1,38	0,07
4,15	neg.	neg.	neg.	neg.	17,1	1,33	0,03
4,64	neg.	Staph.+; Strep.+; colif.+	neg.	neg.	13,8	1,30	0,04
4,56	neg.	neg.	neg.	Staph.+	6,1	1,25	0,02
4,40	neg.	neg.	neg.	neg.	9,4	1,05	0,01
4,75	neg.	neg.	neg.	neg.	7,4	1,28	0,03
4,51	neg.	neg.	neg.	neg.	9,5	1,20	0,03
4,86	neg.	neg.	neg.	neg.	9,5	1,35	0,04
4,51	neg.	neg.	neg.	neg.	11,4	1,33	0,04
4,48	neg.	neg.	neg.	neg.	10,5	1,28	0,04
5,36	neg.	neg.	neg.	neg.	5,3	1,30	0,04
$\bar{x} = 4,84$					$\bar{x} = 12,6$		$\bar{x} = 0,04$
s = 0,51					s = 6,8		s = 0,02

ANHANG

Zeitpunkt D (7 ± 1 Tage p.p.)									
Neutrophile Granulozyten (%)	Basophile	Eosinophile	Lymphozyten (%)	Monozyten (%)	Gesamtbilirubin (µmol/l)	AST (U/l)	GLDH (U/l)	Gesamtprotein (g/l)	BHB (mmol/l)
45,0	0,0	5,0	50,0	0,0	7,95	141,0	6,17	66,3	0,70
21,5	1,0	6,5	71,0	0,0	8,00	94,6	4,76	75,9	0,58
67,0	0,0	3,0	27,5	2,5	10,20	238,2	8,05	75,0	0,71
78,0	0,0	0,5	21,0	0,5	7,77	255,8	5,19	70,8	0,37
49,5	0,0	5,0	41,0	4,5	10,55	97,7	6,35	73,0	0,74
43,5	1,0	6,5	46,5	2,5	6,45	63,9	28,10	82,1	0,42
43,5	0,0	2,5	50,0	4,0	7,17	111,5	28,65	69,5	0,66
51,5	0,5	2,5	42,5	3,0	6,76	123,5	8,56	73,2	1,14
22,0	0,5	3,0	74,0	0,5	6,66	126,0	5,69	69,8	0,61
31,5	0,5	5,0	63,0	0,0	6,74	93,6	6,04	77,3	0,44
43,5	1,0	0,5	51,5	3,5	16,95	125,5	5,45	71,6	0,94
45,0	1,5	1,0	52,5	0,0	11,10	152,0	10,85	66,3	0,71
18,0	0,0	1,5	75,5	5,0	6,10	264,4	3,33	69,8	0,52
58,0	0,5	1,0	34,5	6,0	8,52	102,5	12,55	72,1	0,75
48,0	0,5	1,5	47,0	3,0	5,51	119,0	9,55	74,4	0,47
54,0	0,0	5,5	39,0	1,5	4,39	105,5	11,79	67,1	0,72
27,0	0,5	10,0	58,5	4,0	6,20	117,5	29,95	70,6	0,67
46,5	0,5	0,5	50,0	2,5	8,33	127,5	75,40	69,9	0,46
24,5	0,5	0,5	72,5	2,0	10,60	215,6	15,30	67,8	1,59
$\bar{x} = 43,0$	$\bar{x} = 0,5$	$\bar{x} = 3,2$	$\bar{x} = 50,9$	$\bar{x} = 2,4$	$\bar{x} = 8,21$	$\bar{x} = 140,8$	$\bar{x} = 14,38$	$\bar{x} = 71,7$	$\bar{x} = 0,69$
s = 15,9	s = 0,4	s = 2,7	s = 15,4	s = 1,9	s = 2,80	s = 58,4	s = 16,88	s = 4,0	s = 0,29

ANHANG

Zeitpunkt E (14 ± 1 Tage p.p.)									
Datum	Tage p.p.	Zellzahl	Zellzahl log10	Bakteriologische Untersuchung Viertelgemelksproben				Phagozytoseaktivität (%)	Lysiszone (cm)
				Viertel A	Viertel B	Viertel C	Viertel D		
01.01.2002	14	350000	5,54	neg.	neg.	neg.	neg.	74,0	1,40
19.04.2002	14	14000	4,15	neg.	Staph.+/-	neg.	neg.	14,4	1,13
08.05.2002	14	38000	4,58	neg.	neg.	neg.	Staph.+; Strep.+/-	18,4	1,30
13.06.2002	14	231000	5,36	neg.	neg.	neg.	Staph.+	41,0	1,75
09.07.2002	13	850000	5,93	neg.	neg.	neg.	neg.	20,3	1,88
26.09.2002	15	63000	4,80	Staph.+	neg.	Staph.+	Staph.+	14,8	1,18
03.10.2002	16	10000	4,00	neg.	neg.	neg.	neg.	21,5	1,15
10.11.2002	15	66000	4,82	neg.	neg.	neg.	neg.	19,4	1,08
01.02.2002	13	21000	4,32	neg.	Staph.+/-	neg.	Staph.+/-	33,1	1,30
06.03.2002	15	7000	3,85	Staph.+/-	Staph.+; colif.+/-	neg.	neg.	13,9	1,18
12.05.2002	14	24000	4,38	Staph.+; colif.+	neg.	Staph.+/-	Staph.+/-	12,3	1,15
27.03.2002	14	25000	4,40	neg.	Staph.+/-	neg.	neg.	20,3	1,20
17.06.2002	14	29000	4,46	neg.	neg.	neg.	neg.	20,0	1,28
14.07.2002	14	27000	4,43	neg.	neg.	neg.	neg.	13,3	1,33
12.02.2003	14	9000	3,95	neg.	neg.	neg.	neg.	7,5	1,20
11.08.2002	16	24000	4,38	neg.	neg.	neg.	neg.	5,8	1,28
30.09.2002	15	10000	4,00	neg.	neg.	neg.	neg.	13,4	1,25
09.02.2003	14	13000	4,11	neg.	neg.	neg.	neg.	18,1	1,23
22.11.2002	15	40000	4,60	colif.+	neg.	neg.	Staph.+	6,5	1,15
			$\bar{x} = 4,53$					$\bar{x} = 20,4$	
			$s = 0,56$					$s = 15,5$	

ANHANG

Zeitpunkt E (14 ± 1 Tage p.p.)	Zeitpunkt F (21 ± 1 Tage p.p.)							
Lysozymkonzentration (µg/ml)	Datum	Tage p.p.	Zellzahl	Zellzahl log10	bakteriologische Untersuchung Viertelgemelksproben			
					Viertel A	Viertel B	Viertel C	Viertel D
0,06	08.01.2002	21	27000	4,43	neg.	neg.	neg.	Staph.+
0,02	26.04.2002	21	7000	3,85	neg.	neg.	neg.	neg.
0,02	15.05.2002	21	36000	4,56	neg.	neg.	neg.	neg.
0,12	20.06.2002	21	65000	4,81	neg.	neg.	neg.	Staph.+
0,24	16.07.2002	20	101000	5,00	neg.	neg.	neg.	neg.
0,03	03.10.2002	22	29000	4,46	neg.	neg.	neg.	neg.
0,03	10.10.2002	23	19000	4,28	neg.	neg.	neg.	neg.
0,02	17.11.2002	22	33000	4,52	neg.	neg.	neg.	neg.
0,06	08.02.2002	20	59000	4,77	neg.	neg.	neg.	neg.
0,02	12.03.2002	21	65000	4,81	neg.	Staph.+/-	neg.	Staph.+/-
0,02	19.05.2002	21	65000	4,81	neg.	neg.	neg.	neg.
0,02	03.04.2002	21	9000	3,95	neg.	neg.	neg.	neg.
0,02	24.06.2002	21	12000	4,08	neg.	neg.	neg.	neg.
0,03	21.07.2002	21	44000	4,64	neg.	neg.	neg.	neg.
0,03	18.02.2003	20	10000	4,00	neg.	neg.	neg.	neg.
0,03	17.08.2002	22	22000	4,34	neg.	neg.	neg.	neg.
0,03	06.10.2002	21	19000	4,28	neg.	neg.	neg.	neg.
0,03	16.02.2003	21	12000	4,08	neg.	Staph.+	neg.	Staph.+
0,03	29.11.2002	22	33000	4,52	neg.	neg.	neg.	Staph.+
$\bar{x} = 0,05$				$\bar{x} = 4,43$				
$s = 0,05$				$s = 0,33$				

ANHANG

Zeitpunkt F (21 ± 1 Tage p.p.)							
Phagozytose- aktivität (%)	Lysiszone (cm)	Lysozymkonzentration (µg/ml)	Neutrophile Granulozyten (%)	Basophile Granulozyten (%)	Eosinophile Granulozyten (%)	Lymphozyten (%)	Monozyten (%)
37,9	1,30	0,04	42,0	0,0	4,5	53,5	0,0
16,4	1,05	0,02	48,5	1,0	12,5	33,0	5,0
11,3	1,30	0,02	42,5	0,0	3,5	51,0	3,0
37,9	1,45	0,05	46,0	1,5	1,0	48,5	3,0
16,0	1,48	0,09	48,0	0,5	13,0	37,5	1,0
9,2	1,13	0,02	21,5	0,0	13,0	55,0	10,5
6,7	1,18	0,03	47,5	0,0	4,5	48,0	0,0
15,4	1,20	0,03	22,5	0,0	11,0	64,0	2,5
38,9	1,15	0,04	39,0	0,5	2,0	58,5	0,0
13,2	1,18	0,02	49,5	1,0	11,0	38,5	0,0
15,2	1,20	0,03	57,0	0,0	0,0	36,0	7,0
15,7	1,15	0,01	48,0	1,5	3,5	47,0	0,0
8,8	0,93	0,01	18,0	0,0	9,0	68,0	5,0
31,0	1,38	0,04	52,5	0,0	5,0	37,5	5,0
5,1	1,20	0,03	46,0	1,0	2,0	50,5	0,5
7,3	1,30	0,04	61,0	0,5	1,5	32,5	4,5
14,2	1,33	0,04	30,0	0,0	14,0	54,0	2,0
17,3	1,18	0,03	44,0	0,5	2,5	49,0	4,0
12,5	1,10	0,02	28,0	1,0	10,5	55,0	5,5
$\bar{x} = 17,36$		$\bar{x} = 0,03$	$\bar{x} = 41,7$	$\bar{x} = 0,5$	$\bar{x} = 6,5$	$\bar{x} = 48,3$	$\bar{x} = 3,1$
s = 10,81		s = 0,02	s = 12,2	s = 0,5	s = 4,8	s = 10,2	s = 2,9

ANHANG

Zeitpunkt F (21 ± 1 Tage p.p.)					Zeitpunkt G (28 ± 1 Tage p.p.)			
Gesamtbilirubin (µmol/l)	AST (U/l)	GLDH (U/l)	Gesamtprotein (g/l)	BHB (mmol/l)	Datum	Tage p.p.	Zellzahl	Zellzahl log10
6,90	113,5	9,11	75,0	0,72	15.01.2002	28	54000	4,73
6,45	87,4	9,55	68,7	0,89	03.05.2002	28	22000	4,34
6,70	118,0	15,35	79,9	2,85	22.05.2002	28	18000	4,26
8,08	90,4	6,34	74,4	0,52	27.06.2002	28	115000	5,06
6,45	54,4	3,75	80,9	0,48	23.07.2002	27	175000	5,24
7,65	52,7	41,45	90,1	0,74	10.10.2002	29	19000	4,28
7,59	88,9	11,05	74,5	0,67	17.10.2002	30	11000	4,04
3,50	113,5	9,48	78,7	0,94	24.11.2002	29	37000	4,57
5,84	118,5	6,70	79,3	0,45	15.02.2002	27	51000	4,71
6,86	127,0	5,21	76,9	0,54	20.03.2002	29	19000	4,28
8,25	95,8	9,21	74,4	0,57	26.05.2002	28	59000	4,77
9,32	92,4	9,79	74,4	0,76	10.04.2002	28	33000	4,52
5,70	129,5	5,85	74,8	0,48	01.07.2002	28	77000	4,89
3,75	108,5	19,70	75,9	0,82	28.07.2002	28	30000	4,48
5,21	102,5	40,15	76,9	0,57	26.02.2003	28	7000	3,85
4,37	120,5	19,30	79,5	0,41	25.08.2002	30	4000	3,60
6,34	108,5	22,95	70,2	0,66	13.10.2002	28	27000	4,43
6,90	98,9	70,80	75,5	0,35	23.02.2003	28	11000	4,04
3,90	116,0	8,12	71,0	0,64	07.12.2002	30	68000	4,83
$\bar{x} = 6,23$	$\bar{x} = 101,9$	$\bar{x} = 17,04$	$\bar{x} = 76,3$	$\bar{x} = 0,74$				$\bar{x} = 4,47$
$s = 1,62$	$s = 21,3$	$s = 16,90$	$s = 4,7$	$s = 0,54$				$s = 0,42$

ANHANG

Zeitpunkt G (28 ± 1 Tage p.p.)						
Bakteriologische Untersuchung Viertelgemelksproben				Phagozytose- aktivität (%)	Lysiszone (cm)	Lysozymkonzentration (µg/ml)
Viertel A	Viertel B	Viertel C	Viertel D			
neg.	neg.	neg.	neg.	34,4	1,10	0,02
neg.	neg.	Staph.+	neg.	28,3	1,13	0,02
neg.	neg.	Staph.+/-	Staph.+/-	13,4	1,30	0,02
neg.	neg.	neg.	Staph.+	13,0	1,15	0,02
neg.	neg.	neg.	neg.	42,5	1,35	0,07
Staph.+; Strep.+; colif.+	neg.	neg.	neg.	10,3	1,05	0,02
neg.	neg.	neg.	neg.	15,3	1,15	0,03
neg.	neg.	neg.	neg.	22,3	1,18	0,02
Staph.+	Staph.+	Staph.+	Staph.+	32,8	1,20	0,05
neg.	neg.	Staph.+; colif.+/-	Staph.+	13,6	1,08	0,02
neg.	neg.	neg.	Staph.+/-	22,5	0,90	0,01
neg.	neg.	neg.	neg.	18,6	1,20	0,02
neg.	neg.	neg.	neg.	32,0	1,05	0,01
neg.	neg.	neg.	Staph.+	21,9	0,00	0,00
neg.	neg.	neg.	neg.	7,8	1,25	0,04
neg.	neg.	neg.	neg.	8,5	1,35	0,04
neg.	neg.	neg.	neg.	39,5	1,35	0,04
neg.	Staph.+	neg.	Staph.+	2,1	1,08	0,02
neg.	neg.	neg.	neg.	14,7	1,25	0,04
				$\bar{x} = 20,71$		$\bar{x} = 0,03$
				$s = 11,44$		$s = 0,02$

ANHANG

Zeitpunkt G (28 ± 1 Tage p.p.)									
Neutrophile Granulozyten (%)	Basophile	Eosinophile	Lymphozyten (%)	Monozyten (%)	Gesamtbilirubin (µmol/l)	AST (U/l)	GLDH (U/l)	Gesamtprotein (g/l)	BHB (mmol/l)
52,5	0,5	3,0	44,0	0,0	7,82	110,0	14,10	73,7	0,91
52,5	0,0	8,5	36,0	3,0	7,73	87,9	9,87	79,0	0,95
37,0	1,0	6,0	50,5	5,5	7,08	99,0	13,30	79,3	3,38
45,5	0,0	3,0	45,5	6,0	8,28	82,1	9,43	80,0	0,80
47,0	0,0	9,0	37,5	6,5	3,67	53,8	5,83	80,7	0,50
32,0	0,5	15,5	48,0	4,0	6,52	54,3	33,45	89,2	0,42
39,5	0,5	4,5	51,0	4,5	6,89	102,0	10,41	75,0	0,68
8,5	0,5	21,0	68,0	2,0	6,59	98,2	8,98	82,5	0,81
41,5	0,0	6,5	51,5	0,5	4,82	109,5	5,05	81,3	0,28
41,5	1,0	14,0	43,5	0,0	7,52	103,0	5,74	77,4	0,39
48,5	0,5	2,5	44,0	4,5	7,98	88,3	6,33	78,5	0,60
53,0	1,0	3,5	42,5	0,0	7,87	84,4	10,33	76,2	0,98
42,0	0,0	15,5	39,5	3,0	4,66	105,5	6,72	81,1	0,31
46,0	0,5	12,0	40,5	1,0	4,83	130,5	7,51	76,6	0,47
55,5	0,0	0,5	43,0	1,0	4,01	101,5	9,83	75,7	0,48
62,0	1,0	1,5	34,0	1,5	4,90	103,5	11,35	88,9	0,36
37,0	0,5	18,5	42,5	1,5	5,59	130,5	20,65	100,5	0,88
57,5	0,0	5,0	37,0	0,5	3,85	114,5	47,65	72,0	0,39
54,5	1,0	4,0	37,0	3,5	6,48	143,0	38,70	80,3	0,53
$\bar{x} = 44,9$	$\bar{x} = 0,5$	$\bar{x} = 8,1$	$\bar{x} = 44,0$	$\bar{x} = 2,6$	$\bar{x} = 6,16$	$\bar{x} = 100,1$	$\bar{x} = 14,48$	$\bar{x} = 80,4$	$\bar{x} = 0,74$
s = 11,9	s = 0,4	s = 6,2	s = 7,8	s = 2,1	s = 1,55	s = 22,7	s = 12,12	s = 6,6	s = 0,68

s: Standardabweichung; \bar{x} : Mittelwert; a.p.: ante partum; p.p.: post partum; p.c.: post conceptionem; Staph.: Staphylokokken; Strep.: Streptokokken; colif.: coliforme Keime; log₁₀: Logarithmus zur Basis 10; AST: Aspartat-Amino-Transferase; GLDH: Glutamat-Dehydrogenase; BHB: Beta-Hydroxy-Buttersäure

ANHANG

Tabelle 10: Ergebnisse der Kontrollgruppe

				Zeitpunkt A (Trockenstellen)							
Pati- tennr.	Kuhner.	Name	Besamungs- datum	Datum	Tage a.p.	Zellzahl	Zellzahl log10	Bakt. Untersuchung Viertelgemelksproben			
								Viertel A	Viertel B	Viertel C	Viertel D
1	361	Profi	07.01.2001	28.08.2001	56	57000	4,76	neg.	neg.	neg.	neg.
7	354	Amsel	23.01.2001	14.09.2001	56	52000	4,72	neg.	neg.	neg.	neg.
9	323	Anette	11.04.2001	16.10.2001	88	199000	5,30	neg.	neg.	neg.	neg.
11	403	Auster	04.03.2001	28.10.2001	52	30000	4,48	neg.	neg.	neg.	neg.
15	325	Ariane	28.06.2001	31.01.2002	66	58000	4,76	neg.	neg.	neg.	neg.
18	349	Gertrud	30.08.2001	23.03.2002	80	204000	5,31	neg.	neg.	neg.	neg.
23	295	Patrizia	22.03.2002	27.10.2002	65	94000	4,97	neg.	neg.	neg.	neg.
24	384	Glocke	09.10.2001	29.05.2002	38	102000	5,01	neg.	neg.	neg.	neg.
25	335	Daisy	03.12.2001	23.07.2002	49	238000	5,38	neg.	neg.	neg.	neg.
27	354	Amsel	07.02.2002	18.08.2002	85	130000	5,11	neg.	neg.	neg.	neg.
29	464	Gret	16.01.2002	06.09.2002	45	61000	4,79	neg.	neg.	neg.	neg.
42	391	Zischi	15.04.2001	18.11.2001	83	10000	4,00	neg.	neg.	neg.	neg.
45	372	Ebbe	03.05.2001	23.12.2001	62	60000	4,78	neg.	neg.	neg.	neg.
46	392	Helita	13.05.2001	22.12.2001	72	16000	4,20	neg.	neg.	neg.	neg.
51	456	Hexi	12.11.2001	17.06.2002	65	68000	4,83	neg.	neg.	neg.	neg.
52	433	Rinde	20.09.2001	06.05.2002	61	115000	5,06	neg.	neg.	neg.	neg.
53	361	Lippe	28.10.2001	11.05.2002	93	66000	4,82	neg.	neg.	neg.	neg.
55	438	Dorli	21.10.2001	11.05.2002	94	180000	5,26	neg.	neg.	neg.	neg.
57	441	Schira	02.11.2001	11.05.2002	100	63000	4,80	neg.	neg.	neg.	neg.
59	321	Edelweiß	03.01.2002	13.08.2002	56	135000	5,13	neg.	neg.	neg.	neg.
							$\bar{x} = 4,87$ $s = 0,36$				

ANHANG

Zeitpunkt A (Trockenstellen)							
Phagozytose- aktivität (%)	Lysiszone (cm)	Lysozymkonzentration (µg/ml)	Neutrophile	Basophile	Eosinophile	Lymphozyten (%)	Monozyten (%)
			Granulozyten (%)				
61,4	1,40	0,05	29,0	0,0	13,0	51,0	7,0
38,1	1,64	0,06	27,5	3,0	5,5	63,0	1,0
38,9	1,10	0,00	33,0	1,0	7,0	56,5	2,5
35,1	1,35	0,01	33,0	2,0	4,5	59,0	1,5
59,1	1,50	0,04	43,5	0,5	13,0	42,5	0,5
18,5	1,53	0,05	23,5	0,5	9,0	66,0	1,0
25,7	1,30	0,05	57,5	1,0	4,0	36,0	1,5
32,2	1,40	0,05	37,5	0,0	7,0	52,0	3,5
32,0	1,45	0,05	43,5	0,0	8,0	46,0	2,5
16,3	1,45	0,06	41,5	0,5	4,5	44,5	9,0
10,0	1,20	0,03	42,5	0,5	11,5	45,0	0,5
30,8	1,18	0,02	43,0	1,5	0,5	53,5	1,5
38,8	1,53	0,10	45,0	2,5	10,5	41,5	0,5
28,9	1,45	0,06	42,0	0,0	7,0	46,5	4,5
24,6	1,60	0,08	39,0	0,5	2,0	56,0	2,5
44,5	1,43	0,08	50,5	0,5	1,5	45,5	2,0
25,0	1,35	0,05	34,5	0,0	4,5	58,5	2,5
37,9	1,45	0,06	55,0	0,0	3,0	40,0	2,0
36,2	1,43	0,06	41,0	0,0	3,0	54,5	1,5
43,3	1,35	0,04	72,5	0,0	0,5	24,5	2,5
$\bar{x} = 33,9$ $s = 12,7$		$\bar{x} = 0,05$ $s = 0,02$	$\bar{x} = 41,7$ $s = 11,2$	$\bar{x} = 0,7$ $s = 0,9$	$\bar{x} = 6,0$ $s = 3,9$	$\bar{x} = 49,1$ $s = 9,9$	$\bar{x} = 2,5$ $s = 2,2$

ANHANG

Zeitpunkt A (Trockenstellen)					Zeitpunkt B (Euteranbildung)					
Gesamtbilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	AST (U/l)	GLDH (U/l)	Gesamtprotein (g/l)	BHB (mmol/l)	Datum	Tage a.p.	Neutrophile Granulozyten (%)	Basophile Granulozyten (%)	Eosinophile Granulozyten (%)	Lymphozyten (%)
5,01	79,0	4,70	81,0	0,63	05.10.2001	18	28,5	1,5	2,0	65,0
5,65	62,8	8,94	70,6	0,63	22.10.2001	18	40,0	1,5	6,0	50,5
6,89	51,8	3,32	77,6	0,84	06.01.2002	6	48,0	1,0	5,5	45,5
7,19	223,9	31,00	84,8	0,63	29.11.2001	20	33,0	2,0	4,5	56,0
6,83	89,5	13,10	71,9	1,66	23.03.2002	15	38,0	1,0	8,5	52,0
4,23	60,0	9,22	73,1	0,79	27.05.2002	15	60,5	0,5	6,5	27,5
5,26	95,3	8,43	75,3	0,52	19.12.2002	12	47,5	0,0	10,5	41,5
5,46	77,9	13,05	71,1	0,66	07.07.2002	-1	20,0	0,5	3,5	69,0
3,38	64,6	6,80	73,2	0,58	01.09.2002	9	28,0	0,0	8,0	63,0
2,98	46,1	7,80	85,1	0,40	03.11.2002	8	49,0	0,0	8,0	40,5
7,76	67,3	8,88	67,6	0,48	12.10.2002	9	52,5	0,0	11,5	32,5
8,59	112,5	10,19	106,0	0,66	09.01.2002	31	33,0	0,5	3,5	63,0
3,85	58,2	8,87	67,7	0,60	28.01.2002	26	42,5	0,0	11,5	46,0
7,70	61,5	9,23	77,1	0,37	07.02.2002	25	37,5	0,0	11,0	51,0
4,18	103,0	7,28	68,4	0,33	11.08.2002	10	51,0	0,0	5,5	40,5
4,62	79,9	13,65	78,2	0,24	17.06.2002	19	50,0	0,5	2,0	43,0
3,50	81,7	9,66	76,7	0,61	28.07.2002	15	50,0	0,5	7,0	40,5
4,82	74,2	9,77	80,0	0,53	21.07.2002	23	33,5	1,0	10,0	54,0
4,04	75,0	5,45	75,7	0,29	01.08.2002	18	49,5	0,5	1,5	44,0
3,56	57,5	6,57	63,0	0,41	30.09.2002	8	48,5	0,0	2,0	48,0
$\bar{x} = 5,27$ $s = 1,68$	$\bar{x} = 81,1$ $s = 37,7$	$\bar{x} = 9,79$ $s = 5,66$	$\bar{x} = 76,2$ $s = 9,1$	$\bar{x} = 0,59$ $s = 0,30$			$\bar{x} = 42,0$ $s = 10,3$	$\bar{x} = 0,6$ $s = 0,6$	$\bar{x} = 6,4$ $s = 3,4$	$\bar{x} = 48,7$ $s = 10,8$

ANHANG

Zeitpunkt B (Euteranbildung)						Zeitpunkt C (Partus)	Zeitpunkt D (7 ± 1 Tage p.p.)		
Monozyten (%)	Gesamtbilirubin (µmol/l)	AST (U/l)	GLDH (U/l)	Gesamtprotein (g/l)	BHB (mmol/l)	Datum	Datum	Tage p.p.	Zellzahl
3,0	6,51	53,8	9,33	71,3	0,60	23.10.2001	30.10.2001	7	573000
2,0	5,44	51,4	4,54	65,8	0,69	09.11.2001	16.11.2001	7	188000
0,0	7,77	57,7	3,41	78,6	0,53	12.01.2002	19.01.2002	7	34000
4,5	5,89	82,4	11,30	73,1	0,37	19.12.2001	25.12.2001	6	709000
0,5	6,63	57,9	6,06	66,1	0,92	07.04.2002	14.04.2002	7	114000
5,0	6,79	71,5	6,74	71,7	0,37	11.06.2002	18.06.2002	7	97000
0,5	6,77	78,0	8,28	76,8	0,70	31.12.2002	07.01.2003	7	10731000
7,0	8,33	99,8	9,00	66,8	2,14	06.07.2002	13.07.2002	7	35000
1,0	9,82	67,9	2,99	72,3	0,50	10.09.2002	18.09.2002	8	229000
2,5	8,51	74,2	7,47	67,5	0,53	11.11.2002	20.11.2002	9	321000
3,5	8,11	60,4	6,09	62,0	0,59	21.10.2002	27.10.2002	6	1777000
0,0	6,40	100,0	8,30	71,4	0,53	09.02.2002	15.02.2002	6	32000
0,0	3,48	55,6	6,88	69,2	0,73	23.02.2002	01.03.2002	6	45000
0,5	6,84	58,0	6,13	78,6	0,51	04.03.2002	11.03.2002	7	41000
3,0	3,90	116,0	5,14	63,0	0,42	21.08.2002	28.08.2002	7	2701000
4,5	4,47	56,5	7,47	70,9	0,33	06.07.2002	14.07.2002	8	100600
2,0	3,70	82,5	8,80	68,2	0,54	12.08.2002	19.08.2002	7	150000
1,5	4,59	64,7	8,65	69,1	0,31	13.08.2002	19.08.2002	6	848000
4,5	4,45	77,1	8,79	64,0	0,52	19.08.2002	25.08.2002	6	133000
1,5	8,43	58,5	3,81	64,8	0,43	08.10.2002	15.10.2002	7	38000
$\bar{x} = 2,4$ $s = 2,0$	$\bar{x} = 6,34$ $s = 1,83$	$\bar{x} = 71,2$ $s = 17,8$	$\bar{x} = 6,96$ $s = 2,20$	$\bar{x} = 69,5$ $s = 4,8$	$\bar{x} = 0,61$ $s = 0,39$				

ANHANG

Zeitpunkt D (7 ± 1 Tage p.p.)							
Zellzahl log10	Bakteriologische Untersuchung Viertelgemelksproben				Phagozytose- aktivität (%)	Lysiszone (cm)	Lysozymkonzentration (µg/ml)
	Viertel A	Viertel B	Viertel C	Viertel D			
5,76	Staph. +	neg.	neg.	Staph.+; Strep.+; colif.+	41,2	1,40	0,05
5,27	neg.	neg.	neg.	neg.	26,2	1,44	0,04
4,53	neg.	neg.	neg.	neg.	23,3	1,10	0,00
5,85	neg.	neg.	neg.	neg.	18,2	1,30	0,01
5,06	neg.	neg.	Staph. +	neg.	8,9	0,00	0,00
4,99	neg.	neg.	neg.	neg.	13,0	1,48	0,05
7,03	neg.	Staph.+/-; Strep.+	neg.	neg.	55,2	2,00	0,28
4,54	neg.	neg.	neg.	neg.	4,0	1,25	0,03
5,36	neg.	neg.	neg.	neg.	23,5	1,15	0,02
5,51	neg.	neg.	neg.	neg.	5,6	1,20	0,03
6,25	neg.	Staph.++; colif.+	neg.	Staph.+; Strep.+; colif.+	40,2	1,65	0,12
4,51	neg.	neg.	neg.	neg.	35,1	1,40	0,03
4,65	neg.	neg.	neg.	neg.	23,3	1,45	0,08
4,61	neg.	neg.	neg.	neg.	16,9	1,15	0,02
6,43	neg.	neg.	neg.	neg.	50,0	1,38	0,04
5,00	neg.	neg.	neg.	neg.	26,3	1,28	0,05
5,18	neg.	neg.	neg.	neg.	8,0	1,20	0,03
5,93	neg.	Staph.+	neg.	Staph.+	54,5	1,35	0,04
5,12	neg.	neg.	neg.	neg.	15,1	1,10	0,02
4,58	neg.	neg.	neg.	neg.	12,4	1,23	0,03
$\bar{x} = 5,31$ $s = 0,71$					$\bar{x} = 25,1$ $s = 16,0$		$\bar{x} = 0,05$ $s = 0,06$

ANHANG

Zeitpunkt D (7 ± 1 Tage p.p.)									
Neutrophile Granulozyten (%)	Basophile	Eosinophile	Lymphozyten (%)	Monozyten (%)	Gesamtbilirubin (µmol/l)	AST (U/l)	GLDH (U/l)	Gesamtprotein (g/l)	BHB (mmol/l)
58,5	0,0	0,5	39,0	2,0	12,31	104,5	8,66	68,0	0,67
45,5	0,0	0,5	51,5	2,5	15,60	87,9	9,03	63,0	0,92
28,0	0,0	1,5	69,0	1,5	10,80	140,0	5,14	76,8	1,26
40,5	2,0	2,0	55,0	0,5	8,33	112,0	5,05	70,2	1,18
55,0	0,0	0,0	42,5	2,5	12,90	917,4	11,00	75,6	0,71
56,0	0,0	1,0	39,0	4,0	9,71	91,7	2,84	75,7	0,94
71,5	0,0	1,0	24,5	3,0	9,95	264,0	9,42	70,2	0,59
19,0	0,0	0,5	74,5	6,0	7,67	152,0	14,80	63,5	2,69
58,0	0,0	5,0	34,5	2,5	8,34	102,0	7,68	82,5	0,77
25,5	0,0	2,5	63,5	8,5	9,28	145,5	7,95	68,4	1,28
59,5	0,0	0,5	38,5	1,5	8,46	91,4	7,60	65,6	0,53
44,5	0,0	0,5	54,5	0,5	6,90	118,5	9,60	73,9	0,62
41,5	1,0	4,5	53,0	0,0	4,25	149,5	25,85	71,5	0,68
56,5	1,0	4,0	38,5	0,0	8,52	91,8	7,69	74,3	0,73
73,5	0,0	0,0	26,0	0,5	5,38	83,6	3,71	71,6	0,47
50,0	1,0	2,5	41,0	5,5	4,82	69,5	5,45	69,6	0,38
20,0	0,5	12,5	63,0	4,0	5,47	107,0	10,26	73,0	0,73
74,0	0,5	4,0	20,0	1,5	4,78	105,0	6,71	73,3	0,62
21,5	0,0	1,0	69,0	8,5	11,15	122,0	13,40	64,7	0,83
53,5	0,5	1,0	39,5	5,5	7,17	153,0	9,04	72,9	0,68
$\bar{x} = 47,6$ $s = 17,5$	$\bar{x} = 0,3$ $s = 0,5$	$\bar{x} = 2,3$ $s = 2,9$	$\bar{x} = 46,8$ $s = 15,6$	$\bar{x} = 3,0$ $s = 2,6$	$\bar{x} = 8,59$ $s = 2,99$	$\bar{x} = 160,4$ $s = 183,0$	$\bar{x} = 9,04$ $s = 4,94$	$\bar{x} = 71,2$ $s = 4,9$	$\bar{x} = 0,86$ $s = 0,49$

ANHANG

Zeitpunkt E (14 ± 1 Tage p.p.)									
Datum	Tage p.p.	Zellzahl	Zellzahl log10	Bakteriologische Untersuchung Viertelgemelksproben				Phagozytose-aktivität (%)	Lysiszone (cm)
				Viertel A	Viertel B	Viertel C	Viertel D		
06.11.2001	14	174000	5,24	neg.	neg.	neg.	Staph.+	39,6	1,40
23.11.2001	14	87000	4,94	neg.	neg.	neg.	neg.	47,0	1,29
26.01.2002	14	44000	4,64	Staph.+; Strep.+	neg.	Staph.+; Strep.+	neg.	24,8	1,15
01.01.2002	13	208000	5,32	neg.	neg.	neg.	neg.	18,8	1,25
21.04.2002	14	90000	4,95	neg.	neg.	neg.	neg.	22,0	1,10
25.06.2002	14	17000	4,23	neg.	neg.	neg.	neg.	8,8	1,45
15.01.2003	15	524000	5,72	neg.	neg.	neg.	neg.	62,0	1,40
20.07.2002	14	31000	4,49	neg.	neg.	neg.	neg.	5,0	1,23
26.09.2002	16	24000	4,38	neg.	neg.	neg.	neg.	12,9	1,08
26.11.2002	15	131000	5,12	neg.	neg.	neg.	neg.	7,8	1,23
03.11.2002	13	145000	5,16	neg.	neg.	neg.	neg.	15,7	1,30
22.02.2002	13	83000	4,92	neg.	Staph.+	neg.	neg.	67,4	1,40
08.03.2002	13	33000	4,52	neg.	neg.	neg.	neg.	20,0	1,45
18.03.2002	14	46000	4,66	Staph.+; Strep.+; colif.+/-	neg.	neg.	Staph.+; Strep.+/-	18,3	1,10
03.09.2002	13	54000	4,73	neg.	neg.	neg.	Staph.+	14,1	1,23
21.07.2002	15	69000	4,84	neg.	neg.	neg.	neg.	17,6	1,20
27.08.2002	15	25000	4,40	neg.	neg.	neg.	neg.	14,2	1,15
27.08.2002	14	61000	4,79	Staph.+	Staph.+	neg.	neg.	26,9	1,30
01.09.2002	13	452000	5,66	neg.	neg.	neg.	Staph.+	30,1	1,20
22.10.2002	14	18000	4,26	neg.	neg.	neg.	neg.	11,9	1,13
			$\bar{x} = 4,85$ $s = 0,43$					$\bar{x} = 24,2$ $s = 17,3$	

ANHANG

Zeitpunkt E (14 ± 1 Tage p.p.)	Zeitpunkt F (21 ± 1 Tage p.p.)							
Lysozymkonzentration (µg/ml)	Datum	Tage p.p.	Zellzahl	Zellzahl log10	bakteriologische Untersuchung Viertelgemelksproben			
					Viertel A	Viertel B	Viertel C	Viertel D
0,05	13.11.2001	21	1076000	6,03	neg.	neg.	Staph.+	neg.
0,02	29.11.2001	20	198000	5,30	neg.	neg.	neg.	neg.
0,01	02.02.2002	21	7000	3,85	Staph.+	neg.	neg.	neg.
0,01	08.01.2002	20	93000	4,97	neg.	neg.	Staph.+	neg.
0,01	28.04.2002	21	5000	3,70	neg.	neg.	neg.	neg.
0,04	02.07.2002	21	35000	4,54	neg.	neg.	neg.	neg.
0,07	22.01.2003	22	1218000	6,09	neg.	Strep.+	neg.	neg.
0,03	27.07.2002	21	22000	4,34	neg.	Staph.+/-	neg.	neg.
0,02	03.10.2002	23	11000	4,04	neg.	neg.	neg.	neg.
0,03	04.12.2002	23	107000	5,03	neg.	neg.	neg.	neg.
0,04	10.11.2002	20	105000	5,02	neg.	neg.	neg.	neg.
0,03	01.03.2002	20	70000	4,85	neg.	Staph.+; colif.+/-	Staph.+; Strep.+/-; colif.+/-	neg.
0,08	15.03.2002	20	10000	4,00	neg.	neg.	neg.	neg.
0,02	25.03.2002	21	39000	4,59	neg.	neg.	Staph.+/-	neg.
0,03	11.09.2002	21	16000	4,20	neg.	neg.	neg.	neg.
0,05	28.07.2002	22	16000	4,20	neg.	neg.	neg.	neg.
0,03	03.09.2002	22	27000	4,43	neg.	Staph.+	neg.	Staph.+
0,04	03.09.2002	21	176000	5,25	Staph.+	Staph.+	neg.	neg.
0,03	08.09.2002	20	76000	4,88	Staph.+/-	neg.	neg.	neg.
0,02	29.10.2002	21	15000	4,18	neg.	neg.	neg.	neg.
$\bar{x} = 0,03$				$\bar{x} = 4,67$				
$s = 0,02$				$s = 0,66$				

ANHANG

Zeitpunkt F (21 ± 1 Tage p.p.)							
Phagozytose- aktivität (%)	Lysiszone (cm)	Lysozymkonzentration (µg/ml)	Granulozyten (%)			Lymphozyten (%)	Monozyten (%)
			Neutrophile	Basophile	Eosinophile		
38,2	1,30	0,03	34,5	0,5	1,0	58,5	5,5
42,7	1,29	0,02	43,0	1,5	5,0	50,5	0,0
20,3	1,00	0,00	43,0	0,5	6,0	50,5	0,0
27,3	1,20	0,01	38,5	0,5	1,0	60,0	0,0
19,7	0,00	0,00	48,0	0,5	6,0	43,0	2,5
22,1	1,15	0,02	59,5	1,0	10,0	27,5	2,0
47,9	1,60	0,11	34,0	1,0	1,5	61,0	2,5
10,6	1,25	0,03	32,5	0,0	9,5	52,5	5,5
13,7	1,18	0,02	46,5	1,0	2,5	46,5	3,5
5,0	1,23	0,03	40,0	0,0	3,0	53,0	4,0
14,0	1,20	0,03	34,5	0,5	8,5	52,5	4,0
37,3	1,30	0,02	35,5	1,0	0,5	63,0	0,0
26,6	1,60	0,12	32,0	0,5	5,5	62,0	0,0
44,8	1,10	0,02	49,0	0,5	13,0	37,0	0,5
4,5	1,28	0,03	37,5	1,0	6,5	50,5	4,5
2,6	1,15	0,04	49,5	1,0	4,5	42,5	2,5
54,5	1,20	0,03	32,5	0,0	19,0	47,0	1,5
51,1	1,35	0,04	50,0	0,0	3,5	45,5	1,0
29,1	1,10	0,02	53,5	0,0	1,0	41,5	4,0
9,5	1,13	0,02	42,0	0,0	4,5	48,5	5,0
$\bar{x} = 26,1$ $s = 16,5$		$\bar{x} = 0,03$ $s = 0,03$	$\bar{x} = 41,8$ $s = 8,0$	$\bar{x} = 0,6$ $s = 0,5$	$\bar{x} = 5,6$ $s = 4,6$	$\bar{x} = 49,7$ $s = 9,0$	$\bar{x} = 2,4$ $s = 2,0$

ANHANG

Zeitpunkt F (21 ± 1 Tage p.p.)					Zeitpunkt G (28 ± 1 Tage p.p.)			
Gesamtbilirubin (µmol/l)	AST (U/l)	GLDH (U/l)	Gesamtprotein (g/l)	BHB (mmol/l)	Datum	Tage p.p.	Zellzahl	Zellzahl log10
7,29	115,5	18,75	74,5	0,64	20.11.2001	28	58000	5,76
8,65	102,0	8,17	73,8	0,83	07.12.2001	28	4500	3,65
9,53	91,2	2,96	82,9	0,43	09.02.2002	28	10000	4,00
7,73	97,8	14,90	78,4	0,46	15.01.2002	27	19000	4,28
15,95	302,5	103,00	81,1	3,90	05.05.2002	28	104000	5,02
8,06	84,7	5,36	90,4	1,43	09.07.2002	28	17000	4,23
6,69	117,0	6,71	73,5	0,71	30.01.2003	30	5409000	6,73
6,78	101,0	26,65	69,8	4,99	03.08.2002	28	21000	4,32
7,23	82,8	13,40	84,1	0,88	10.10.2002	30	15000	4,18
7,39	92,6	8,77	81,5	0,55	12.12.2002	31	19000	4,28
10,30	120,5	22,30	79,5	2,73	17.11.2002	27	78000	4,89
6,27	123,5	17,50	73,1	0,78	08.03.2002	27	55000	4,74
3,26	131,0	23,40	78,2	0,99	22.03.2002	27	13000	4,11
7,36	75,6	7,68	76,2	0,64	01.04.2002	28	41000	4,61
6,45	74,1	5,96	66,8	0,29	18.09.2002	28	8000	3,90
4,04	90,2	24,65	74,9	0,40	03.08.2002	28	19000	4,28
6,98	80,5	9,35	62,7	0,58	10.09.2002	29	23000	4,36
6,74	84,5	7,93	64,5	0,53	10.09.2002	28	87000	4,94
8,33	98,1	3,10	63,1	0,39	15.09.2002	27	1088000	6,04
4,22	94,6	7,88	76,3	0,66	05.11.2002	28	23000	4,36
$\bar{x} = 7,46$ $s = 2,63$	$\bar{x} = 108,0$ $s = 48,6$	$\bar{x} = 16,92$ $s = 21,58$	$\bar{x} = 75,3$ $s = 7,3$	$\bar{x} = 1,14$ $s = 1,26$				$\bar{x} = 4,63$ $s = 0,77$

ANHANG

Zeitpunkt G (28 ± 1 Tage p.p.)						
Bakteriologische Untersuchung Viertelgemelksproben				Phagozytose- aktivität (%)	Lysiszone (cm)	Lysozymkonzentration (µg/ml)
Viertel A	Viertel B	Viertel C	Viertel D			
neg.	neg.	Staph.+	neg.	43,5	1,30	0,03
neg.	neg.	neg.	neg.	43,2	1,26	0,02
neg.	neg.	neg.	neg.	36,0	1,10	0,00
neg.	neg.	Staph.+; Strep.+; colif.+	neg.	25,0	1,05	0,00
neg.	Staph. +	neg.	neg.	9,8	1,25	0,02
neg.	neg.	neg.	neg.	9,2	1,75	0,10
neg.	Strep.+	Staph.+	neg.	57,5	1,70	0,14
neg.	neg.	neg.	neg.	11,6	1,30	0,04
neg.	neg.	neg.	neg.	17,2	1,15	0,02
neg.	neg.	neg.	neg.	2,3	1,20	0,03
neg.	neg.	Staph.+	neg.	7,3	1,15	0,03
neg.	Staph.+/-	Staph.+; Strep.+/-	neg.	30,4	1,15	0,02
neg.	neg.	neg.	neg.	12,1	1,28	0,05
neg.	neg.	neg.	neg.	31,5	1,25	0,03
neg.	neg.	neg.	neg.	7,7	1,60	0,08
neg.	neg.	neg.	neg.	8,8	1,23	0,05
neg.	neg.	neg.	neg.	9,7	1,15	0,03
Staph.+	Staph.+	neg.	neg.	3,5	1,25	0,03
neg.	neg.	neg.	neg.	55,2	1,18	0,03
neg.	neg.	neg.	neg.	12,8	1,10	0,02
				$\bar{x} = 21,7$ $s = 17,4$		$\bar{x} = 0,04$ $s = 0,03$

ANHANG

Zeitpunkt G (28 ± 1 Tage p.p.)									
Neutrophile Granulozyten (%)	Basophile	Eosinophile	Lymphozyten (%)	Monozyten (%)	Gesamtbilirubin (µmol/l)	AST (U/l)	GLDH (U/l)	Gesamtprotein (g/l)	BHB (mmol/l)
44,5	1,0	1,0	53,0	0,5	6,72	94,5	13,70	78,3	0,49
34,0	1,0	4,0	56,5	4,5	7,60	82,5	10,40	78,5	0,40
54,5	0,5	12,0	32,5	0,5	7,66	72,7	2,21	88,7	0,64
35,5	0,5	6,0	58,0	0,0	7,48	99,9	33,85	85,1	0,92
67,0	0,0	6,5	23,0	3,5	7,37	123,5	14,30	82,0	3,90
42,5	0,0	24,0	30,5	3,0	6,90	75,1	4,91	90,5	0,86
47,0	0,5	3,5	48,0	1,0	7,69	87,6	6,39	80,5	0,69
55,0	0,0	3,5	36,0	5,5	6,17	95,0	20,90	71,8	0,88
45,5	0,5	9,5	40,0	4,5	7,41	79,7	7,54	76,6	0,86
41,5	0,5	5,0	49,5	3,5	4,64	58,5	10,70	78,2	1,07
41,0	0,0	3,0	51,0	5,0	10,90	131,0	31,05	85,4	1,87
45,5	0,0	0,5	53,0	1,0	6,58	126,0	19,15	76,5	0,91
36,5	2,5	7,5	53,5	0,0	3,94	112,0	17,15	78,0	0,91
36,5	0,5	21,0	42,0	0,0	7,68	73,5	6,59	78,7	0,42
29,5	0,5	4,5	61,0	4,5	7,60	70,4	7,40	72,4	0,29
40,0	1,5	9,0	47,0	2,5	2,75	90,2	17,60	75,3	0,63
28,5	1,0	22,5	45,0	3,0	8,81	100,7	24,90	79,2	0,31
49,0	1,0	8,0	38,0	4,0	4,60	88,8	10,55	80,0	0,27
66,5	0,0	7,5	24,5	1,5	6,28	81,6	7,08	67,8	0,46
45,0	0,0	6,5	46,5	2,0	6,28	99,5	9,89	77,9	1,28
$\bar{x} = 44,3$ $s = 10,5$	$\bar{x} = 0,6$ $s = 0,6$	$\bar{x} = 8,3$ $s = 6,8$	$\bar{x} = 44,4$ $s = 10,9$	$\bar{x} = 2,5$ $s = 1,8$	$\bar{x} = 6,75$ $s = 1,79$	$\bar{x} = 92,1$ $s = 19,6$	$\bar{x} = 13,81$ $s = 8,65$	$\bar{x} = 79,1$ $s = 5,5$	$\bar{x} = 0,90$ $s = 0,80$

s: Standardabweichung; \bar{x} : Mittelwert; a.p.: ante partum; p.p.: post partum; p.c.: post conceptionem; Staph.: Staphylokokken; Strep.: Streptokokken; colif.: coliforme Keime; log₁₀: Logarithmus zur Basis 10; AST: Aspartat-Amino-Transferase; GLDH: Glutamat-Dehydrogenase; BHB: Beta-Hydroxy-Buttersäure

ANHANG

Tabelle 11: Werte des Lysozymtests

Patienten- nummer	Kuhnummer	Name	Gruppe	Lysiszone S1 (cm)	Lysiszone S2 (cm)
8	359	Prinzes	VG	2,70	2,40
16	326	Annemarie	VG	2,70	2,45
17	320	Corinna	VG	3,00	2,80
19	347	Pfütze	VG	2,70	2,50
21	301	Peterle	VG	2,60	2,35
22	405	Perla	VG	2,55	2,35
26	460	Hummel	VG	2,50	2,25
28	473	Peppe	VG	2,70	2,45
43	287	Hetty	VG	2,60	2,40
44	384	Rosali	VG	2,70	2,45
47	307	Bella	VG	2,60	2,40
48	291	Marita	VG	2,50	2,30
49	387	Rombe	VG	2,50	2,30
50	400	Orion	VG	2,80	2,50
54	399	Indus	VG	2,55	2,35
56	442	Elite	VG	2,65	2,45
58	452	Feige	VG	2,60	2,30
60	514	Rabea	VG	2,55	2,35
61	290	Marone	VG	2,60	2,30
1	361	Profi	KG	2,70	2,40
7	354	Amsel	KG	2,70	2,60
9	323	Anette	KG	2,80	2,60
11	403	Auster	KG	2,80	2,60
15	325	Ariane	KG	3,00	2,70
18	349	Gertrud	KG	2,80	2,50
23	295	Patrizia	KG	2,65	2,40
24	384	Glocke	KG	2,65	2,35
25	335	Daisy	KG	2,65	2,45
27	354	Amsel	KG	2,60	2,30
29	464	Gret	KG	2,60	2,30
42	391	Zischi	KG	3,00	2,70
45	372	Ebbe	KG	2,60	2,40
46	392	Helita	KG	2,60	2,40
51	456	Hexi	KG	2,70	2,50
52	433	Rinde	KG	2,60	2,35
53	361	Lippe	KG	2,55	2,35
55	438	Dorli	KG	2,65	2,35
57	441	Schira	KG	2,50	2,25
59	321	Edelweiß	KG	2,70	2,45

ANHANG

Lysiszone S3 (cm)	Lysiszone S4 (cm)	Lysiszone S5 (cm)	Lysiszone S6 (cm)
2,20	1,90	1,60	1,40
2,25	2,05	1,90	1,65
2,40	2,20	2,00	1,80
2,20	2,00	1,85	1,55
2,05	1,85	1,75	1,60
2,15	1,95	1,70	1,55
2,05	1,90	1,65	1,50
2,20	2,00	1,80	1,60
2,15	1,90	1,80	1,50
2,25	2,05	1,90	1,65
2,20	2,00	1,80	1,60
2,05	1,80	1,60	1,40
2,05	1,80	1,60	1,40
2,30	2,10	1,90	1,70
2,10	1,95	1,70	1,50
2,25	1,95	1,80	1,60
2,15	1,95	1,75	1,60
2,10	1,95	1,70	1,50
2,10	1,90	1,70	1,50
2,20	2,00	1,80	1,60
2,40	2,10	1,90	1,70
2,40	2,20	2,00	1,70
2,40	2,20	2,00	1,70
2,50	2,10	1,80	1,70
2,30	2,10	1,90	1,70
2,20	2,00	1,80	1,55
2,15	1,95	1,75	1,55
2,25	1,95	1,80	1,60
2,15	1,95	1,75	1,60
2,10	1,90	1,70	1,50
2,50	2,10	1,80	1,70
2,15	1,90	1,80	1,50
2,20	2,00	1,80	1,60
2,20	2,00	1,85	1,55
2,05	1,85	1,75	1,60
2,15	1,95	1,70	1,55
2,15	1,95	1,75	1,55
2,05	1,90	1,65	1,50
2,20	2,00	1,80	1,60

ANHANG

Lysiszone S7 (cm)	Lysiszone S8 (cm)	Lysiszone S9 (cm)
1,20	1,10	1,10
1,40	1,20	1,10
1,60	1,30	1,10
1,35	1,15	1,10
1,35	1,15	0,00
1,30	1,15	1,05
1,35	1,15	1,10
1,40	1,20	1,00
1,30	1,10	0,00
1,40	1,20	1,10
1,35	1,20	1,00
1,25	1,10	1,05
1,25	1,10	1,05
1,50	1,25	1,10
1,30	1,20	1,00
1,45	1,15	1,00
1,35	1,15	1,05
1,30	1,20	1,00
1,30	1,10	1,10
1,30	1,20	1,10
1,60	1,40	1,20
1,60	1,50	1,30
1,60	1,50	1,30
1,50	1,40	1,30
1,50	1,25	1,10
1,30	1,20	0,00
1,40	1,25	1,00
1,45	1,15	1,00
1,35	1,15	1,05
1,30	1,10	1,10
1,50	1,40	1,30
1,30	1,10	0,00
1,35	1,20	1,00
1,35	1,15	1,10
1,35	1,15	0,00
1,30	1,15	1,05
1,40	1,25	1,00
1,35	1,15	1,10
1,40	1,20	1,00

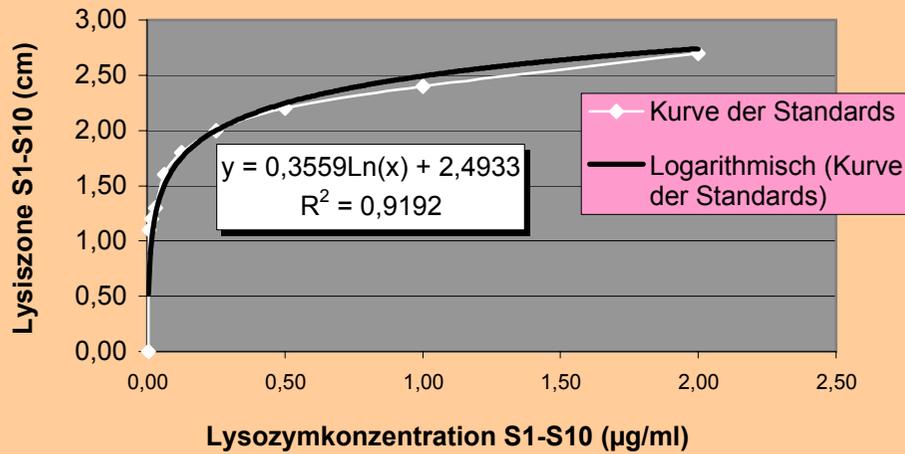
ANHANG

Lysiszone S10 (cm)	Logarithmusfunktion der Grafiken	R ²
0,00	y=0,3602Ln(x)+2,4339	0,93
0,00	y=0,3602Ln(x)+2,5439	0,92
0,00	y=0,4057Ln(x)+2,8042	0,93
0,00	y=0,3637Ln(x)+2,5224	0,93
0,00	y=0,4022Ln(x)+2,4458	0,91
0,00	y=0,3423Ln(x)+2,4055	0,92
0,00	y=0,3222Ln(x)+2,3267	0,90
0,00	y=0,3624Ln(x)+2,5142	0,93
0,00	y=0,4158Ln(x)+2,4836	0,93
0,00	y=0,3602Ln(x)+2,5439	0,92
0,00	y=0,3528Ln(x)+2,4709	0,92
1,00	y=0,2523Ln(x)+2,2170	0,96
1,00	y=0,2523Ln(x)+2,2170	0,96
0,00	y=0,3694Ln(x)+2,2170	0,92
0,00	y=0,3414Ln(x)+2,3933	0,92
0,00	y=0,3602Ln(x)+2,5039	0,93
0,00	y=0,3419Ln(x)+2,4194	0,91
0,00	y=0,3414Ln(x)+2,3933	0,92
0,00	y=0,3393Ln(x)+2,3830	0,92
0,00	y=0,3559Ln(x)+2,4933	0,92
0,00	y=0,3567Ln(x)+2,6255	0,88
1,10	y=0,2711Ln(x)+2,5776	0,99
1,10	y=0,2711Ln(x)+2,5776	0,99
0,00	y=0,3865Ln(x)+2,7376	0,90
0,00	y=0,3694Ln(x)+2,2170	0,92
0,00	y=0,4197Ln(x)+2,5282	0,92
0,00	y=0,3467Ln(x)+2,4461	0,92
0,00	y=0,3602Ln(x)+2,5039	0,93
0,00	y=0,3419Ln(x)+2,4194	0,91
0,00	y=0,3393Ln(x)+2,3830	0,92
0,00	y=0,3865Ln(x)+2,7376	0,90
0,00	y=0,4158Ln(x)+2,4836	0,93
0,00	y=0,3528Ln(x)+2,4709	0,92
0,00	y=0,3637Ln(x)+2,5224	0,93
0,00	y=0,4022Ln(x)+2,4458	0,91
0,00	y=0,3423Ln(x)+2,4055	0,92
0,00	y=0,3467Ln(x)+2,4461	0,92
0,00	y=0,3222Ln(x)+2,3267	0,90
0,00	y=0,3624Ln(x)+2,5142	0,93

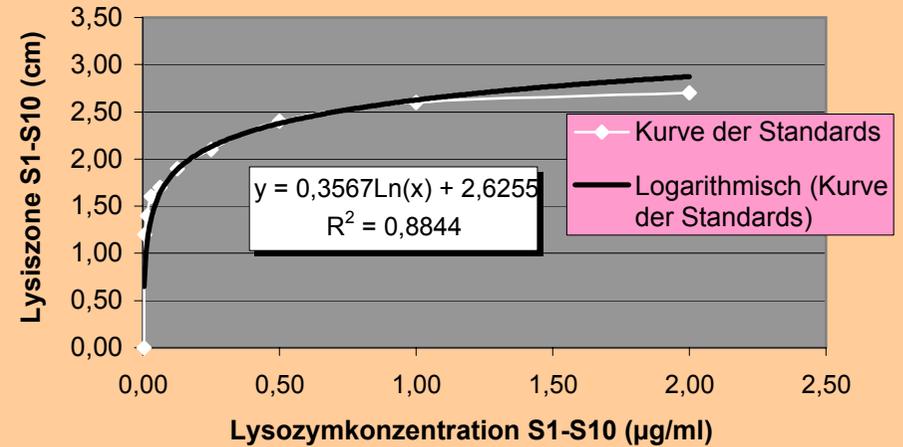
VG: Versuchsgruppe; KG: Kontrollgruppe; S: Standard; R²: Bestimmtheitsmass

ANHANG

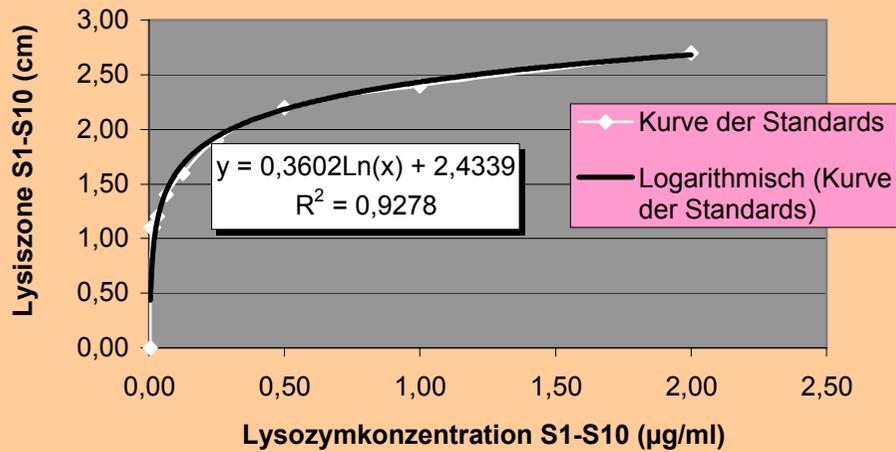
A: Patient 1



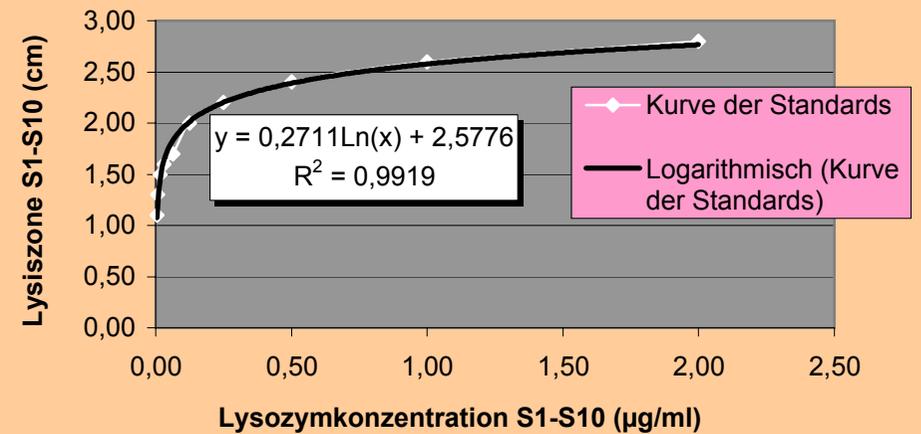
B: Patient 7



C: Patient 8

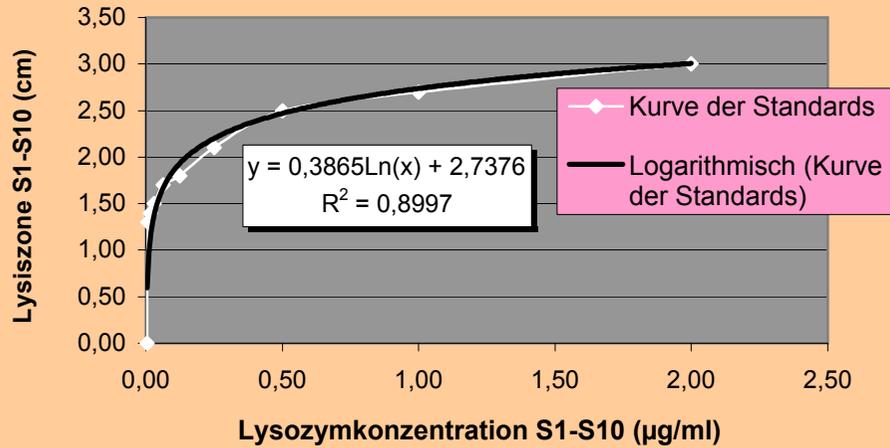


D: Patienten 9 u. 11

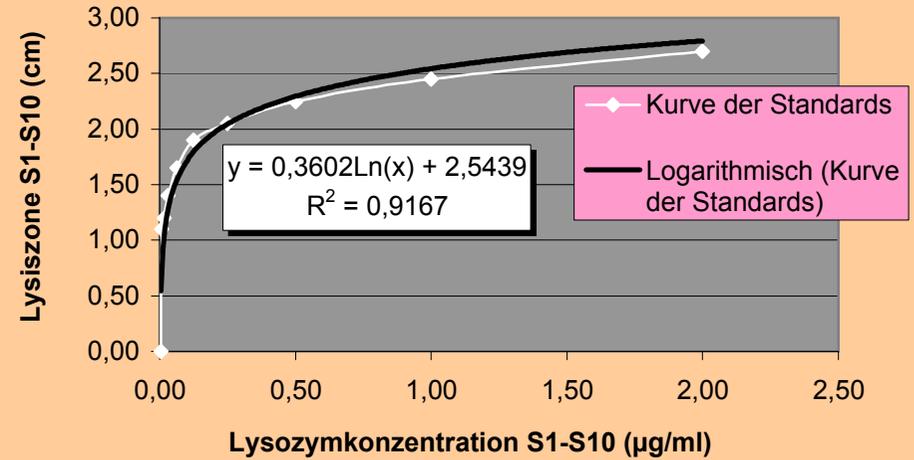


ANHANG

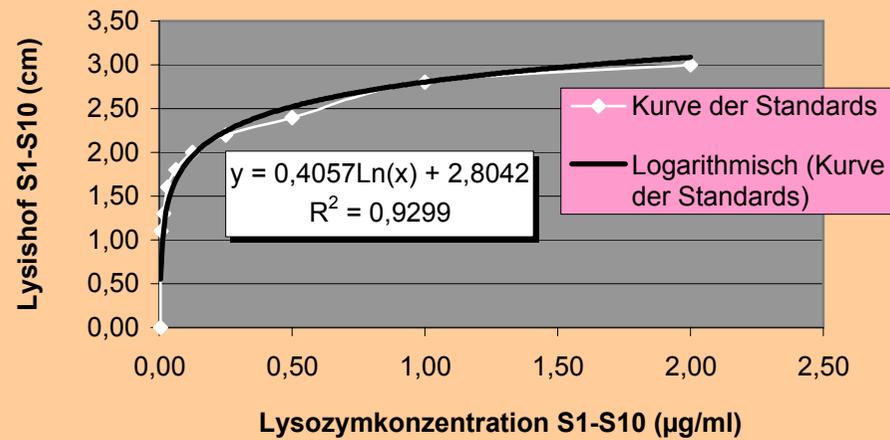
E: Patienten 15 u. 42



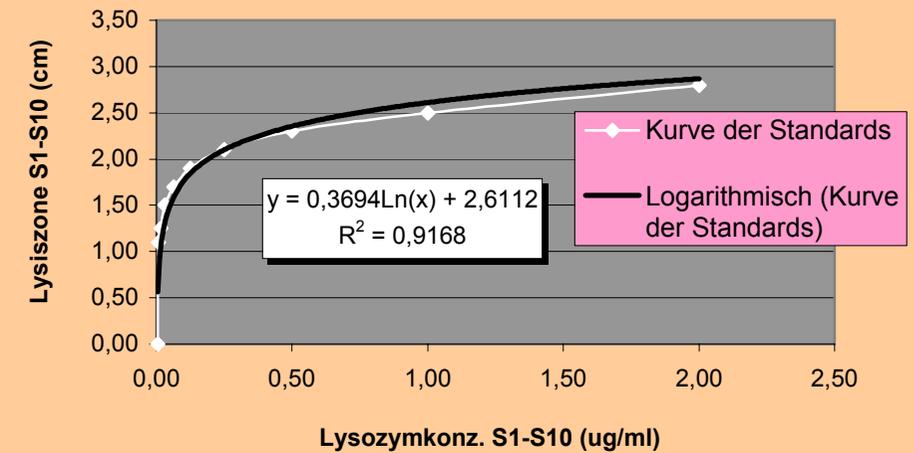
F: Patienten 16 u. 44



G: Patient 17

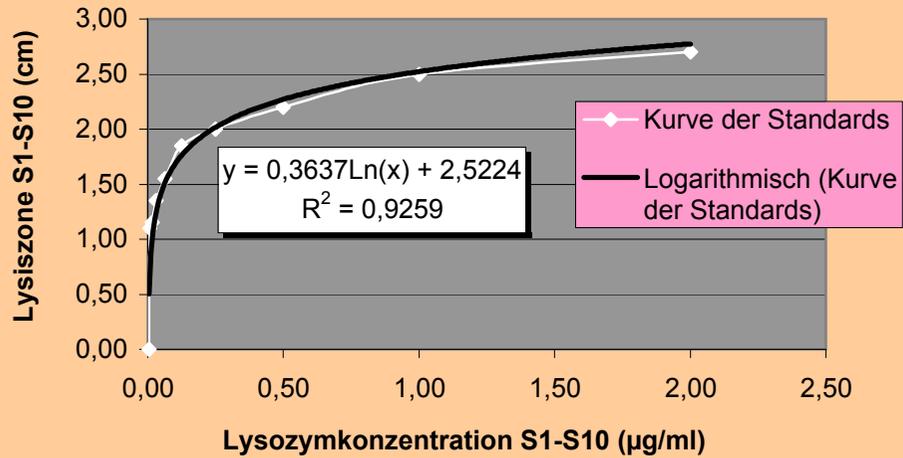


H: Patienten 18 u. 50

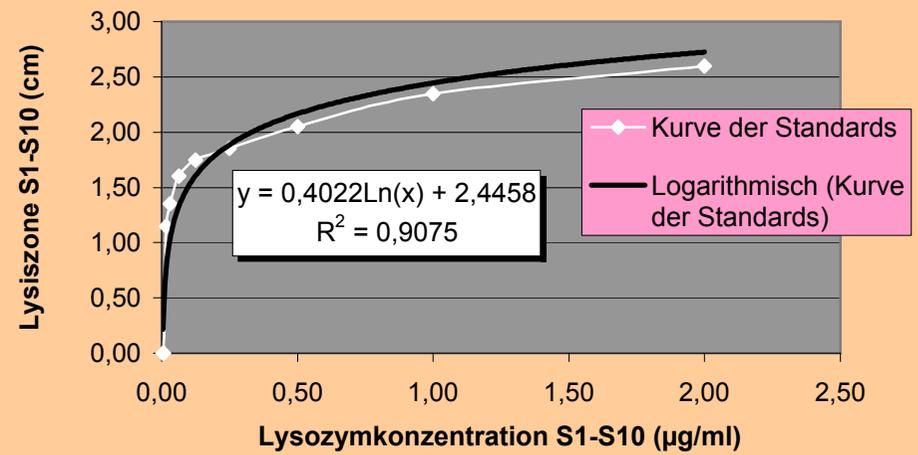


ANHANG

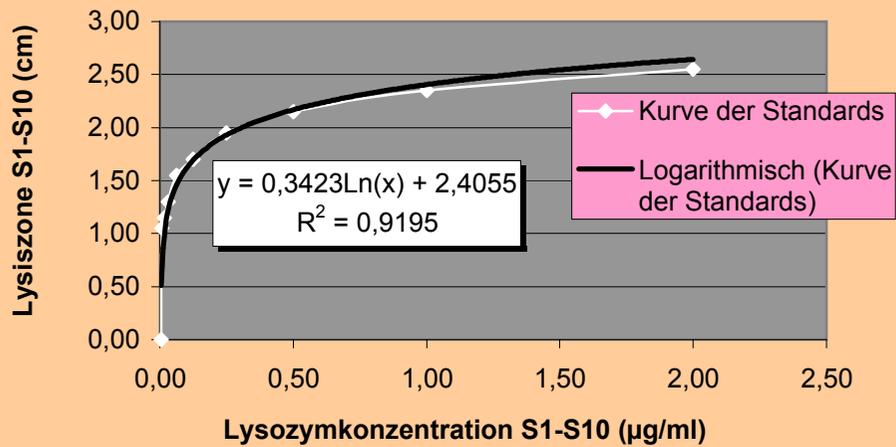
I: Patienten 19 u. 51



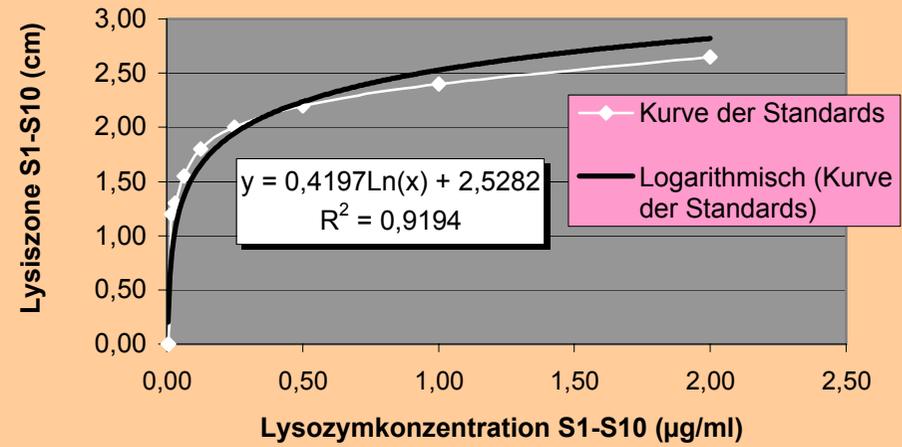
J: Patienten 21 u. 52



K: Patienten 22 u. 53

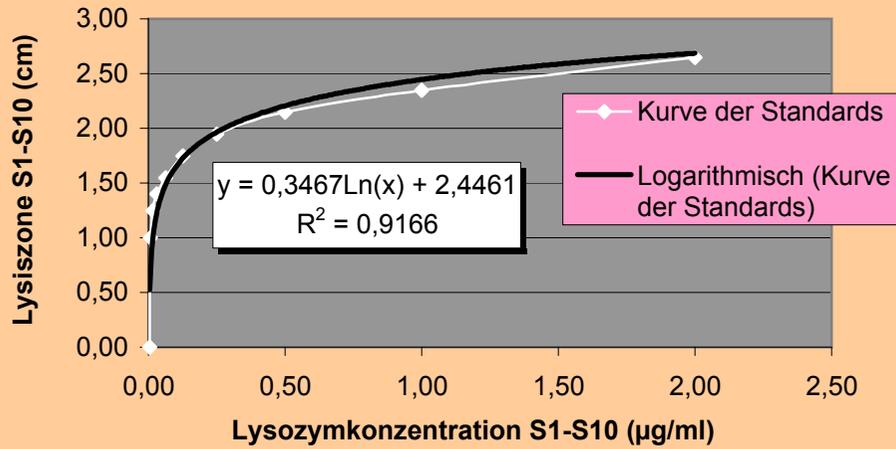


L: Patient 23

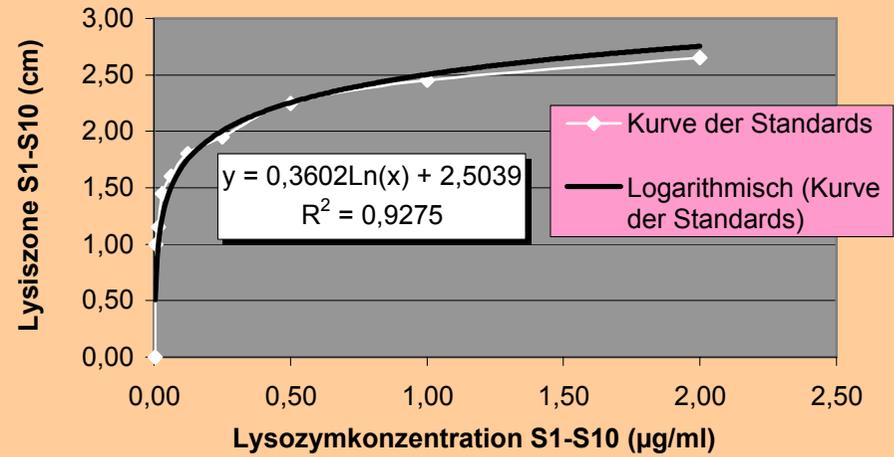


ANHANG

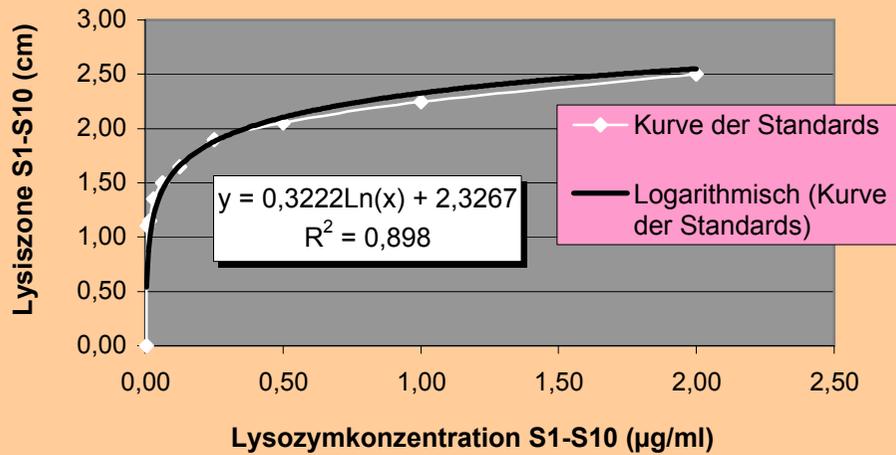
M: Patienten 24 u. 55



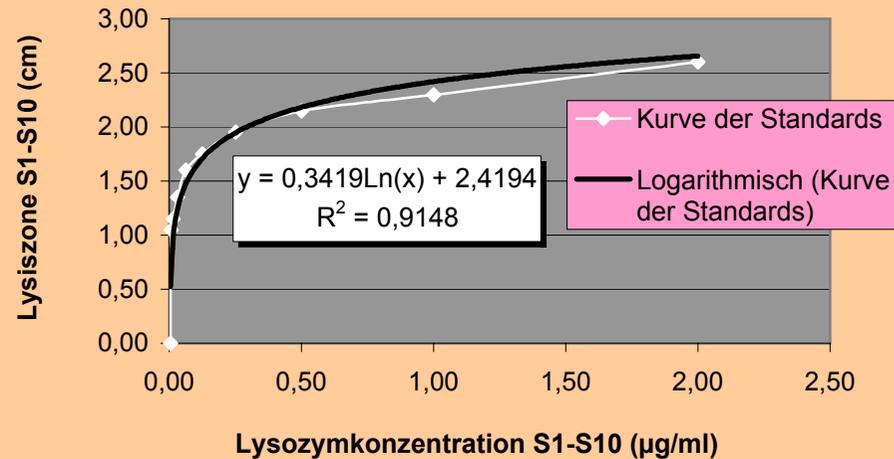
N: Patienten 25 u. 56



O: Patienten 26 u. 57

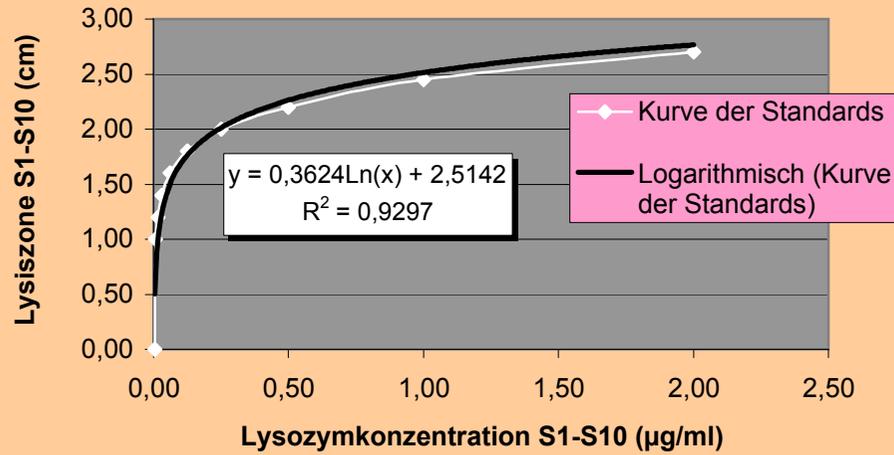


P: Patienten 27 u. 58

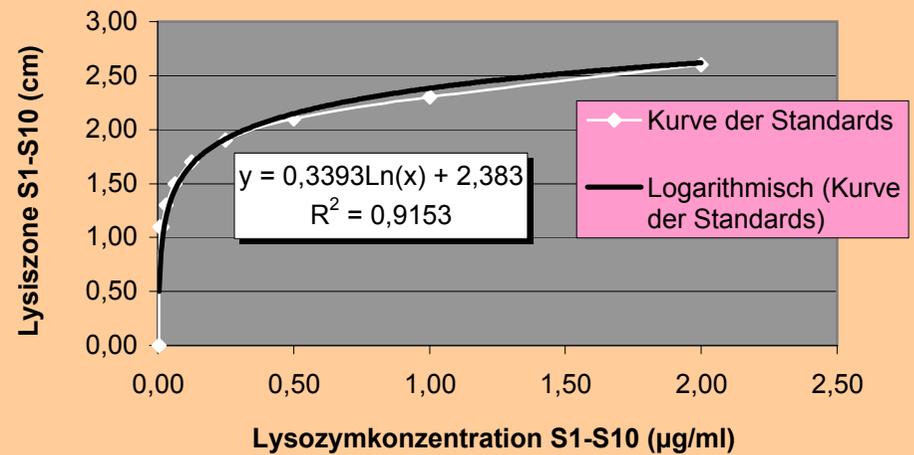


ANHANG

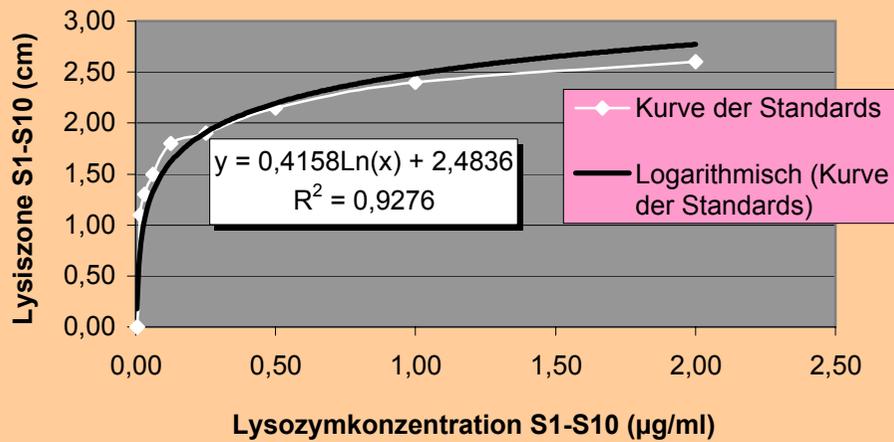
Q: Patienten 28 u. 59



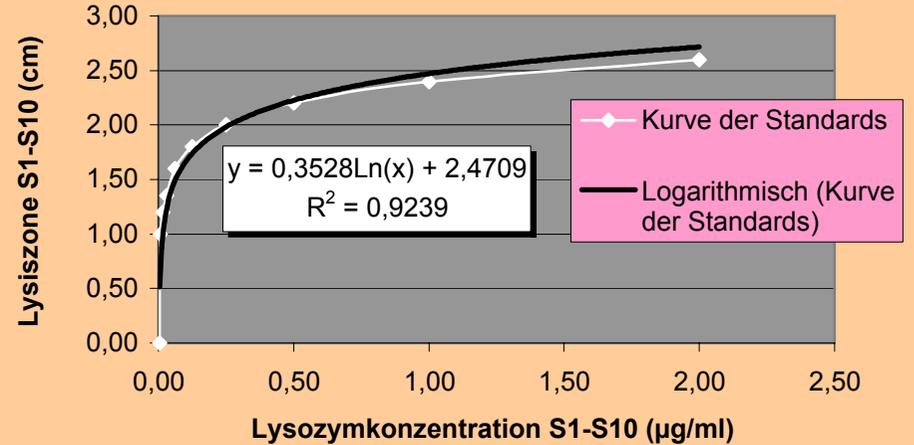
R: Patienten 29 u. 61



S: Patienten 43 u. 45



T: Patienten 46 u. 47



ANHANG

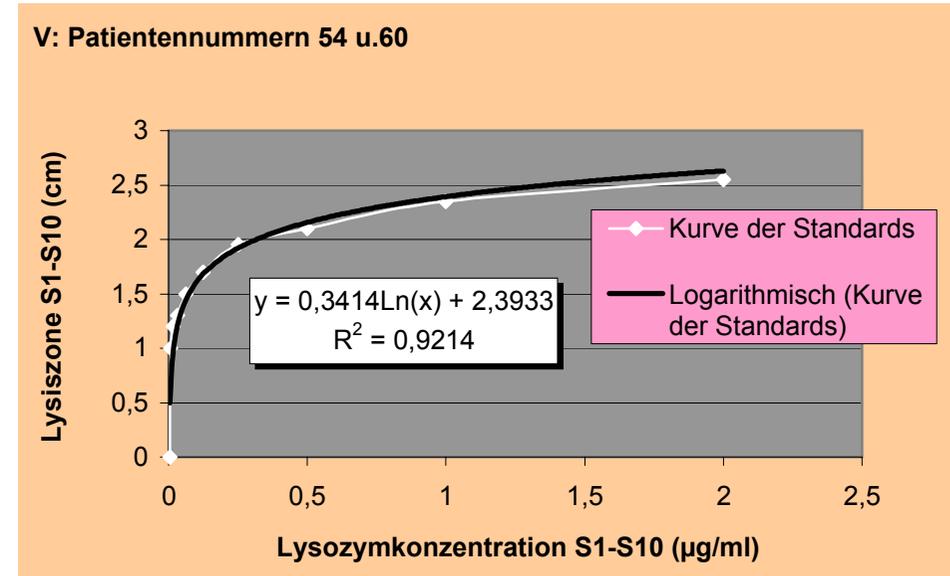
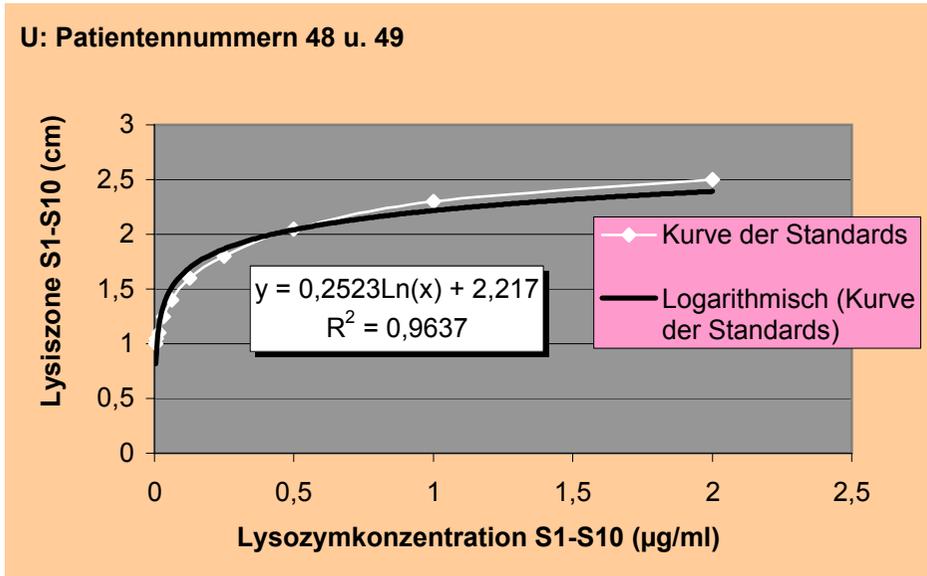


Abbildung 45 A-V: Ermittlung der Logarithmusfunktionen (y) aus den Werten der Lysozymstandards zur Berechnung der Lysozymkonzentrationen der Milchseren

12 Danksagung

Dem damaligen Klinikvorstand Herrn Univ.-Prof. Dr. med. vet. R. Stolla danke ich für die Übernahme der Arbeit an den Lehrstuhl der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München und für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes.

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. vet. R. Mansfeld danke ich für die Vergabe des Dissertationsthemas, sowie für die Durchsicht und Korrektur der Arbeit. Zudem möchte ich ihm herzlich dafür danken, dass er jederzeit ein offenes Ohr für die Nöte und Probleme seiner Doktoranden hat.

Mein besonderer Dank geht auch an Herrn Dr. med. vet. R. Martin und Herrn Dr. med. vet. J. Riedl für die gute Zusammenarbeit und jederzeit freundliche und hilfsbereite Betreuung. Herrn Dr. med. vet. R. Martin danke ich darüber hinaus für die geduldige Durchsicht und Korrektur des Manuskripts. Herrn Dr. med. vet. J. Riedl möchte ich für die tatkräftige Unterstützung bei der Einführung in die laboratorischen Tätigkeiten und für die Hilfe bei der Erarbeitung des Lysozym- und Phagozytostests danken.

Frau L. Baunoch und Frau E. Fink, Medizinisch-technische Assistentinnen des Labors der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik, sowie Frau Dr. med. vet. A. Hänisch-Wöhl danke ich ganz herzlich für ihre Hilfsbereitschaft und Unterstützung während der Dauer der Versuche.

Für die Beratung zur statistischen Auswertung der Ergebnisse danke ich Herrn Prof. Dr.Dr.habil. K. Osterkorn und Herrn H. Stanglmeier.

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. vet. W. Klee, Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie der Wiederkäuer, möchte ich dafür danken, dass er Untersuchungen im klinikeigenen Labor ermöglichte. Dem Personal des Labors der II. Medizinischen Tierklinik danke ich für die praktische Durchführung der Tests.

Biologische Heilmittel Heel GmbH und besonders Herrn Dr. med. vet. E. Reinhart, Leiter der Abteilung Veterinärmedizin, möchte ich für die praktische und finanzielle Unterstützung danken.

Ich möchte den Leitungen der Landesanstalt für Landwirtschaft, Grub, und des Staatsguts Hirschau dafür danken, dass sie Tiere für die Versuche zur Verfügung gestellt haben.

DANKSAGUNG

Besonders herzlich danke ich Frau Regina Ochsendorf, Melkerin am Staatsgut Hirschau, und Herrn Gerhard Mandl, Melker an der Landesanstalt für Landwirtschaft, Grub, für die hilfsbereite, geduldige und freundliche Unterstützung bei den Probennahmen.

Für das angenehme Arbeitsklima an der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik danke ich allen Mitarbeitern und Doktoranden, insbesondere Frau Dr. med. vet. J. Rankl.

Meinen Eltern und Großeltern danke ich besonders herzlich. Ohne ihre jahrelange Unterstützung, sowohl finanzieller als auch psychischer Natur, wäre meine Ausbildung und somit die vorliegende Arbeit nicht möglich gewesen.

Lebenslauf

Name: Sylvia Schlecht

Adresse: Kirchtruderinger Weg 1
85640 Putzbrunn- Solalinden

geboren am: 06.01.1973 in Stuttgart

Familienstand: ledig

Staatsangehörigkeit: deutsch

Eltern: Gerhard Schlecht; Konstrukteur
Irene Schlecht; Sekretärin

Geschwister: 1 ältere Schwester

Schulbildung: 1979-1983 Grundschule, Tiefenbachschule in Stuttgart
1983-1992 Gymnasium, Königin- Katharina- Stift in Stuttgart
Abitur 1992

Ausbildung: 1992-1994 Lehre zur Pferdewirtin am Haupt- und Landgestüt
Marbach in Gomadingen
Abschlußprüfung 1994

Studium: 1994-2000 Studium der Veterinärmedizin an der Ludwig-
Maximilians- Universität München
Erhalt der Approbation Oktober 2000

Dissertation: Seit Februar 2001 Promotionsstudentin an der
Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik der LMU
München

Anstellungen Seit Januar 2002 Assistentin in der Praxis Dres. Koch und
Viehweger, Haxthausen 14, 85354 Freising

Solalinden, 07. September 2004