

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Dr. Klee

Untersuchung von geschlechts-, rasse- und altersspezifischen hämatologischen Parametern

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

von Karin Satler

aus Arad/Rumänien

München, 2011

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Klee

Korreferent/en: Univ.-Prof. Dr. Hirschberger

Tag der Promotion: 30. Juli 2011

Meiner Mama

Und in Gedenken meinem Papa

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	2
2.1. Referenzwerte	2
2.2. Berechnung von Referenzwerten	4
2.2.1. Identifikation und Eliminierung von Ausreißern.....	4
2.2.2. Tests auf Normalverteilung	5
2.2.3. Parametrische Verfahren.....	6
2.2.3.1. Gauß Toleranzintervall.....	6
2.2.3.2. Gauß 95% - Perzentilintervall	6
2.2.4. Nichtparametrische Verfahren.....	7
2.2.4.1. Nichtparametrisches Toleranzintervall	7
2.2.4.2. Nichtparametrisches 95% - Perzentilintervall.....	7
2.3. Das rote Blutbild	8
2.3.1. Erythrozytenzahl.....	8
2.3.2. Hämoglobinkonzentration	9
2.3.3. Hämatokritwert	10
2.3.4. Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV).....	10
2.3.5. Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCH).....	11
2.3.6. Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC).....	11
2.4. Einflüsse auf das Blut	12
2.4.1. Geschlechtsspezifische Einflüsse.....	12
2.4.2. Rassespezifische Einflüsse	13
2.4.3. Altersspezifische Einflüsse.....	14
2.5. Krankheitsspezifische Einflüsse auf Erythrozytenindizes	15
2.5.1. Eisen.....	15
2.5.2. Natrium.....	15
3. Eigene Untersuchungen	16
3.1. Material und Methoden	16
3.1.1. Probanden	16
3.1.2. Untersuchte Parameter	17
3.1.2.1. Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Erythrozytenindizes.....	17
3.1.2.2. Hämatokrit	17
3.1.2.3. Einfluss der Natriumkonzentration	18
3.1.3. Statistische Methoden	18

3.1.3.1. Berechnung des klassischen Referenzbereiches	18
3.1.3.2. Graphische Darstellung	19
3.2. Ergebnisse	20
3.2.1. Geschlechtsabhängige Referenzbereiche	20
3.2.2. Rasseabhängige Referenzbereiche	24
3.2.3. Altersabhängige Referenzbereiche.....	29
3.2.4. Korrelation zwischen Natriumkonzentration und MCV.....	38
4. Diskussion	39
4.1. Blutparameter in Abhängigkeit vom Geschlecht	40
4.2. Blutparameter in Abhängigkeit von der Rasse.....	42
4.3. Blutparameter in Abhängigkeit vom Alter.....	43
5. Zusammenfassung.....	49
6. Summary	54
7. Literaturverzeichnis.....	58
8. Anhang A	61
9. Anhang B.....	64
10. Anhang C	71
11. Danksagung.....	86

Im Text verwendete Abkürzungen

Abb.	=	Abbildung
ANOVA	=	Varianzanalyse (engl. Analysis of Variance)
d	=	Tage (lat. dies)
DBV	=	Deutsches Braunvieh
DFV	=	Deutsches Fleckvieh
DSB	=	Deutsche Schwarzbunte
et al.	=	et alii
Ery	=	Erythrozytenzahl
Htk	=	Hämatokrit
Hb	=	Hämoglobin
IFCC	=	Internationale Vereinigung der klinischen Chemie und Labormedizin (engl. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)
J.	=	Jahre
K ₃ -EDTA	=	Kalium-Ethylendiamintetraessigsäure
LSD	=	Statistischer Test zum Vergleich von Mittelwertpaaren (engl. Least Significant Difference)
MCH	=	Mittlerer zellulärer Hämoglobingehalt (engl. Mean Corpuscular Hemoglobin)
MCHC	=	Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (engl. Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)
MCV	=	Mittleres Erythrozytenvolumen (engl. Mean Corpuscular Volume)
n	=	Probenzahl
n.s.	=	nicht signifikant
PCV	=	Hämatokrit (engl. Packed Cell Volume)
RBC	=	Erythrozytenzahl (engl. Red Blood Count)
s	=	Standardabweichung
SI-Einheit	=	Internationales Einheitensystem (frz. Système international d'unités)
WHO	=	Weltgesundheitsorganisation (engl. World Health Organization)
W.	=	Wochen
\bar{x}	=	Mittelwert

1. Einleitung

Die Untersuchung des Blutbildes ermöglicht es, manche Krankheiten und Störungen frühzeitig zu erkennen und somit die richtige Therapie zu wählen. Das rote Blutbild setzt sich zusammen aus der Erythrozytenzahl, dem Hämoglobingehalt und dem Hämatokritwert. Des Weiteren gehören die drei Erythrozytenindizes mittleres Erythrozytenvolumen, mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerthrozyten und die mittlere Hämoglobinkonzentration dazu.

Erythrozytenzahl, Hämoglobingehalt und Hämatokritwert geben erste Hinweise auf eine Anämie oder eine Dehydratation. Bisher in der Rinderpraxis eher nebensächlich waren die aus den drei Grundgrößen Hämatokrit, Erythrozytenzahl und Hämoglobinkonzentration abgeleiteten Erythrozytenindizes. Das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV) gibt das durchschnittliche Zellvolumen der Erythrozyten an. Der mittlere Hämoglobingehalt des Einzelerthrozyten (MCH) dient der Differenzierung von Anämien. Die mittlere Hämoglobinkonzentration (MCHC) hilft bei der Diagnostik von hypochromen Anämien (KRAFT, 2005).

Die große Anzahl der Blutwerte, die in der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-Maximilians-Universität seit 1994 zusammengetragen wurden, ermöglicht es, altersspezifische, rassespezifische und geschlechtsspezifische Besonderheiten des roten Blutbildes herauszuarbeiten.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Erythrozytenindizes in Bezug zum Alter, der Rasse und dem Geschlecht der Rinder zu interpretieren, gleichzeitig jedoch diese Daten den alters-, rasse- und geschlechtsspezifischen Referenzwerten der Erythrozytenzahl, des Hämoglobingehaltes und des Hämatokritwertes gegenüberzustellen, um so gewisse Zusammenhänge statistisch auszuwerten und tiefergehend zu interpretieren.

2. Literaturübersicht

2.1. Referenzwerte

Referenzwerte lassen sich als die Messwerte einer biologischen Probe definieren, die bei einer gesunden Population am häufigsten auftreten. Eine Über- oder Unterschreitung dieser Werte deutet im Allgemeinen auf eine pathologische Veränderung hin. Ein Referenzbereich ist statistisch gesehen der Bereich, in dem die Laborwerte eines definierten Anteils einer definierten Population liegen.

Gesundheit wird durch die WHO als der Zustand völligen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens definiert (PSCHYREMBEL, 1989). Diese Definition ist in der Veterinärmedizin nur schwer anzuwenden. Zwar kann man das körperliche Wohlbefinden durch das äußere Erscheinungsbild und eine klinische Untersuchung beurteilen. Schwieriger wird es hingegen mit dem sozialen Wohlbefinden und unmöglich mit dem geistigen.

In der Veterinärmedizin ist das Erstellen von Referenzbereichen durch die große Anzahl unterschiedlicher Tierarten und Rassen sehr aufwändig.

Der Vergleich von Patientenwerten mit Referenzbereichen ist ein häufig verwendetes Hilfsmittel, um erste Hinweise auf eine Krankheit zu bekommen.

Referenzwerte sind dynamisch und unterliegen einem ständigen Wandel, weshalb sie von besonderem Forschungsinteresse sind. GEORGE et al. (2010) setzen neue Referenzwerte für eine definierte Rinderpopulation im Jahre 2001 fest und vergleichen sie mit den Referenzwerten, die 1957 von Schalm festgelegt wurden (nach GEORGE et al., 2010). Sie finden einige Unterschiede bei den Leukozyten- und Erythrozytenzahlen im Vergleich zu den älteren Referenzwerten. Dabei konnten sie jedoch nicht nachvollziehen, ob die Unterschiede durch verschiedene Methoden der Zellzählung oder aufgrund unterschiedlicher Referenzpopulationen, analytischer Methodik oder statistischer Methoden zustande gekommen sind. Im Laufe der Zeit wurden die Zuchtziele immer höher gesteckt, wodurch sich Konstitution und Leistung der Rinderrassen änderten. Das geht unmittelbar mit einer Veränderung der Stoffwechsellage und damit möglicherweise auch mit Veränderungen der hämatologischen Parameter einher.

GEORGE et al. (2010) finden im Jahr 2007 eine Auflistung der Rinder, die für die Errechnung von Schalms Referenzwerten im Jahre 1957 verwendet wurden. Mit diesem

Wissen konnten sie nun eine ähnliche Population zusammenstellen und benutzten demnach gesunde, ausgewachsene Milchkühe, die sich alle in der Laktation befanden.

Sie stellten fest, dass die neu errechneten Referenzintervalle enger sind. Das durchschnittliche Alter der verwendeten Rinder war $4,8 \pm 2,0$ Jahre. Es wurden die statistischen Methoden verwendet, die von LUMSDEN und MULLEN (1978) beschrieben wurden. Ausreißer wurden durch den Grubb's Test eliminiert. Jede Variable wurde durch den Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft.

In nachfolgender Tabelle (Tab. 2.1) sind die Ergebnisse zusammengetragen. Zur besseren Vergleichbarkeit, wurden die Werte in SI-Einheiten umgewandelt.

Tab. 2.1: Neu errechnete hämatologische Referenzwerte für ausgewachsene Milchkühe von GEORGE et al. (2010)

Referenzintervalle wurden folgendermaßen errechnet: Mittelwert \pm 2 Standardabweichungen

Parameter	Einheit	Mittelwert	Referenzintervall	vorheriges Referenzintervall
Hämoglobin	mmol/L	6,5	5,3 – 7,6	5,0 – 9,3
Hämatokrit	L/L	0,28	0,22 – 0,33	0,24 – 0,46
Erythrozytenzahl	T/L	6,3	5,1 – 7,6	5,0 – 10,0
MCV	fL	44	38 – 50	40 – 60
MCH	fmol	1,0	0,9 – 1,1	0,7 – 1,2
MCHC	mmol/L	17,4	22,3 – 24,2	18,6 – 22,3

Bei der Erstellung von Referenzwerten müssen Kriterien für die Selektion der Referenzindividuen und die Probenaufarbeitung berücksichtigt werden (SOLBERG, 1987).

Die IFCC hat dazu folgende sechs Punkte aufgestellt:

- 1) Ein- und Ausschlusskriterien der Referenzpopulation
- 2) Eigenschaften der Referenzpopulation wie Alter und Geschlecht der Individuen
- 3) Umweltbedingungen der Referenzpopulation und Entnahmebedingungen
- 4) Behandlung der Individuen bei Probeentnahme und Behandlung der gewonnenen Proben
- 5) Genaue Spezifikation der verwendeten Analysemethoden
- 6) Verwendete statistische Methoden

Des Weiteren beschreibt die IFCC zwei Möglichkeiten zur Selektion der Referenzindividuen. Einerseits die „a posteriori“ oder retrospektive Selektion der Individuen aus einer großen Population, bei der eine Einteilung und ein nachfolgender Ausschluss derjenigen Probanden erfolgen muss, welche nicht die Kriterien der Referenzpopulation erfüllen.

Andererseits die „a priori“ oder prospektive Selektion aus einer Population, bei welcher bereits festgesetzte Auswahlkriterien, die aus vorherigen Studien über ähnliche Populationen gewonnen wurden, berücksichtigt werden müssen.

Die IFCC rät davon ab, Probanden zu benutzen, bei denen systemische Erkrankungen oder pathophysiologische Störungen, chronische Atemwegserkrankungen, Herz- oder Nierenversagen, bekannt sind. Auch sollten Individuen, die unter medikamentösem Einfluss stehen, nicht für die Ermittlung von Referenzbereichen verwendet werden.

2.2. Berechnung von Referenzwerten

Die Statistik bietet mehrere Möglichkeiten, Referenzwerte zu berechnen. Wurde anfangs oft die Formel $\bar{x} \pm 2s$ verwendet, gibt es mittlerweile sehr gute Richtlinien in der Literatur. LUMSDEN und MULLEN (1978) geben eine Anleitung zum Erstellen von Referenzbereichen:

2.2.1. Identifikation und Eliminierung von Ausreißern

Für den Umgang mit extremen Werten gibt es verschiedene Verfahren:

Ist das Verteilungsmuster der Werte noch unbekannt, so sollte folgende Formel nach REED et al. (1971) angewendet werden:

$$\frac{x_{(n)} - x_{(n-1)}}{x_{(n)} - x_{(1)}} \quad (1)$$

Ist der Abstand zwischen dem betrachteten und dem nächst kleineren Wert größer als $\frac{1}{3}$ der Spannweite, so kann der betrachtete Wert $x_{(n)}$ als Ausreißer angesehen werden.

Wenn a priori von einer Normalverteilung ausgegangen wird, kann der Grubb's Ausreißertest verwendet werden. Bei diesem Test muss zuvor der Mittelwert \bar{x} und die Standardabweichung s berechnet werden

Grubb's Ausreißertest:

$$\text{Für den höchsten Wert, } T_n = \frac{x_{(n)} - \bar{x}}{s} \quad (2)$$

$$\text{Für den niedrigsten Wert, } T_1 = \frac{\bar{x} - x_{(1)}}{s} \quad (3)$$

s = Standardabweichung

\bar{x} = arithmetischer Mittelwert

n = Anzahl der Beobachtungen

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

2.2.2. Tests auf Normalverteilung

Sowohl statistische Tests als auch visuelle Methoden können zur Beurteilung auf Normalverteilung eingesetzt werden.

Visuelle Methoden beinhalten Boxplots, PP-Plots und QQ-Plots (HARMS, 1998).

Die am häufigsten verwendeten statistischen Tests zur Prüfung auf Gaußsche Normalverteilung sind:

Der Chi-Quadrat-Test

Der Kolmogorov-Smirnov Test

Der Shapiro-Wilks Test.

Erst nach Klärung der Verteilung kann untersucht werden, ob ein parametrisches oder nicht-parametrisches Verfahren angewendet werden muss.

2.2.3. Parametrische Verfahren

2.2.3.1. Gauß Toleranzintervall

Das Toleranzintervall beschreibt ein Intervall, welches mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,90 95% der Population beinhaltet. Wenn es sich um eine Normalverteilung der Werte handelt, wird das Toleranzintervall folgendermaßen berechnet:

$$L_1 = \bar{x} - ks \quad (4)$$

$$L_2 = \bar{x} + ks \quad (5)$$

L_1 stellt den unteren Grenzwert dar, L_2 den oberen. Der Wert k ist eine von WEISSBERG und BEATTY (1960) erarbeitete Größe, welche den Probenumfang berücksichtigt.

2.2.3.2. Gauß 95% - Perzentilintervall

Zwischen dem 2,5ten und dem 97,5ten Perzentil liegen 95 % der Verteilung. Sind die Werte normalverteilt, mit der typischen Glockenkurve als Graph, liegt das Maximum bei \bar{x} und die Wendepunkte bei $\bar{x} \pm s$.

Mit folgender Formel erhält man die beiden Perzentile:

$$L = \bar{x} - 1,96 s \quad (6)$$

$$U = \bar{x} + 1,96 s \quad (7)$$

Hierbei stellt L die Untergrenze dar, U die Obergrenze.

Diese Formel entspricht weitestgehend der Methode des klassischen Referenzbereiches, $\bar{x} \pm 2s$.

2.2.4. Nichtparametrische Verfahren

2.2.4.1. Nichtparametrisches Toleranzintervall

Folgen die Werte keiner Gauß'schen Normalverteilung, müssen die Daten in aufsteigender Reihenfolge geordnet werden. Damit 95% der Population mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,90 zwischen dem niedrigsten und höchsten ermittelten Wert liegen, muss eine Probengröße von mindestens 80 vorhanden sein. Wird die Probenzahl herabgesetzt, ist die Wahrscheinlichkeit von 0,90 und/oder der Anteil der Population geringer als 95%.

2.2.4.2. Nichtparametrisches 95% - Perzentilintervall

Wiederum müssen die Werte aufsteigend geordnet werden. Handelt es sich um einen zweiseitigen Referenzbereich, werden die niedrigsten und höchsten 2,5% eliminiert. Beim einseitigen Referenzbereich wird angegeben, dass lediglich die oberen 2,5% ausgeschlossen werden.

Folgende Formel wird angewendet, um die Grenzwerte zu berechnen:

$$r_u = 0,025 (n+1) \quad (8)$$

$$r_o = 0,975 (n+1) \quad (9)$$

Hierbei beschreibt r_u den unteren Grenzwert, und r_o den oberen (HENRY, 1974).

2.3. Das rote Blutbild

Die Bildung der roten Blutkörperchen beginnt bereits in der frühembryonalen Entwicklung. Es werden die ersten Erythroblasten gebildet. Beim Fetus findet die Erythropoese vorwiegend in der Leber statt. Erst im zweiten Drittel der Trächtigkeit verlagert sich die Bildung ins Knochenmark. Die Zellgröße nimmt innerhalb der Erythropoese kontinuierlich ab. Zellen in den unterschiedlichen Entwicklungsstadien sind durch ihre Färbeeigenschaften differenzierbar.

Die Neubildung roter Blutkörperchen entspricht in etwa der Abbaurate verbrauchter Erythrozyten, nämlich 0,8 % pro Tag (STÖBER und GRÜNDER, 1990).

2.3.1. Erythrozytenzahl

Erythrozyten sind die häufigsten Zellen im Blut und dienen dem Sauerstofftransport. Die Erfassung der Erythrozytenzahl ist eine Routineuntersuchung und dient der Aufklärung von Störungen der Erythropoese. Zusammen mit dem Hämatokritwert kann man Anämien unterscheiden. Beim Rind spricht man von einer leichten Anämie, wenn die Erythrozytenzahl 3,5 – 5 T/L Blut beträgt. Eine mäßige Anämie zeichnet sich durch 2,5 – 3,5 T/L aus und bei einer schweren Anämie sind unter 2,5 T/L Erythrozyten im Blut vorhanden (STÖBER und GRÜNDER, 1990). Dabei muss berücksichtigt werden, dass diese Werte nur bei nicht exsikkotischen Tieren gelten. Je nach der im Einzelfall vorliegenden Pathogenese der Blutarmut ist zwischen hämorrhagischer (d.h. auf akutem oder chronischem Blutverlust beruhender), hämolytischer (also durch intravasale Auflösung roter Blutkörperchen bedingter) und hypoplastischer Anämie (bei unzureichender Fähigkeit des roten Knochenmarks, Erythrozyten zu bilden) zu unterscheiden, von denen jede wiederum verschiedenste Ursachen haben kann (STÖBER und GRÜNDER, 1990).

Die Bestimmung der Erythrozytenzahl erfolgt heutzutage weitgehend durch automatisierte Blutzellzählgeräte. Das in der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-Maximilians-Universität angewendete Verfahren ist die Durchflusszytometrie. Diese Technik soll im Folgenden genauer erläutert werden.

Die Messung erfolgt nach der Impedanz- oder Widerstandsmethode, auch als Coulter-Prinzip bekannt. Das Blut wird durch eine Messöffnung gesaugt, welche zwei Flüssigkeitsräume, in denen sich je eine Elektrode befindet, verbindet. So entsteht ein elektrisches Feld, an dem die Stromstärke gemessen wird. Der elektrische Widerstand und somit die Stromstärke ändert sich jedes Mal, wenn eine Blutzelle durch die Messöffnung gelangt.

Solche Impedanzmessgeräte zählen die Anzahl der Zellen, messen gleichzeitig die Zellgröße und ermitteln daraus Hämatokritwert und Erythrozytenindizes.

Ein Nachteil besteht darin, dass gleichgroße Zellen, hauptsächlich Thrombozyten, die Messung beeinflussen können. Dadurch ist die Erythrozytenzahl leicht verändert und folglich auch die daraus errechneten Werte MCV und Hämatokrit.

Ist die Erythrozytenzahl erhöht, spricht man von einer Polyglobulie, die durch Dehydratation, Aufregung, Anstrengung oder auch durch Aufenthalt in großer Höhe hervorgerufen werden kann. Des Weiteren können Herz- oder Lungeninsuffizienz und Anabolikaapplikation in Frage kommen (KRAFT, 2005).

Von einer Anämie oder einer Hydrämie geht man aus, wenn der Erythrozytengehalt erniedrigt ist.

2.3.2. Hämoglobinkonzentration

Hämoglobin ist ein sauerstoffbindendes Protein, das intrazellulär in Erythrozyten lokalisiert ist. Das Protein transportiert den gebundenen Sauerstoff, die Erythrozyten als Vehikel benutzend, zu den Geweben im gesamten Körper. Da es nur in den roten Blutkörperchen biologisch aktiv ist, verliert es seine Fähigkeiten, wenn es durch Hämolyse aus den Zellen entweicht (NELSON und COX, 2001). Die Bestimmung des Hämoglobingehalts ist vor allem dann hilfreich, wenn die Beladung der Erythrozyten mit dem Blutfarbstoff diagnostisch eine Rolle spielt. Bei Rinderfeten konnte ein fetales Hämoglobin nachgewiesen werden (STÖBER und GRÜNDER, 1990). Diese Isoform wird in der Leber gebildet und besitzt eine höhere Sauerstoffbindungskapazität, so dass der Fetus optimal mit Sauerstoff versorgt werden kann. Nach der Geburt sind immer noch etwa 80 % des Hämoglobins im peripheren Blut fetales Hämoglobin (STÖBER und GRÜNDER, 1990). Erst innerhalb der ersten zwei bis drei Lebensmonate wird es durch das Erwachsenen-Hämoglobin ersetzt.

Zur Bestimmung des Hämoglobingehaltes wird die Cyanhämoglobinmethode verwendet. Hierzu wird Hämoglobin mittels Kaliumhexacyanoferrat (III) zu Methämoglobin oxidiert. Durch die Reaktion mit Kaliumcyanid entsteht ein Hämoglobincyanidkomplex, dessen Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von 546 nm liegt (HOLSTEG, 2002).

Der Hämoglobingehalt kann bei chronischer Herzinsuffizienz, Dehydratation und Kreislaufschock erhöht sein.

Bei erniedrigtem Wert geht man von einer Anämie aus, verursacht durch Verminderung der Erythrozyten (KRAFT, 2005).

2.3.3. Hämatokritwert

Der Hämatokritwert gibt den prozentualen Anteil des Volumens der zellulären Bestandteile am Gesamtvolumen des peripheren Blutes wieder. Es handelt sich hierbei nur um einen Relativwert, der auch bei erhöhtem Gesamtvolumen, also einer gleichzeitigen Vermehrung des Plasmas und der Blutkörperchen unverändert sein könnte. Die in der Klinik für Wiederkäufer der Ludwig-Maximilians-Universität verwendete Methode ist die Mikrohämatokritmethode. Die Bewertung erfolgt wie beim Hämoglobin (s.o.).

2.3.4. Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)

Dieser Wert gibt das durchschnittliche Volumen der Erythrozyten wieder. Er wird rechnerisch durch folgende Formel ermittelt:

$$\text{MCV (fL)} = \frac{\text{Htk (L/L)} \times 1000}{\text{Ery (T/L)}} \quad (10)$$

Erhöhung des MCV spricht für eine regenerative Anämie. Die neu gebildeten Retikulozyten sind größer als die differenzierten Erythrozyten. Eine Eisenmangelanämie zeigt sich durch Erniedrigung des MCV (MORRIS, 2009).

2.3.5. Mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (MCH)

Der MCH gibt den durchschnittlichen Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten an. Er wird rechnerisch durch folgende Formel ermittelt:

$$\text{MCH (fmol)} = \frac{Hb \text{ (mmol / L)}}{Ery \text{ (T / L)}} \quad (11)$$

Erhöhung von MCH kann auf die Anwesenheit von Retikulozyten oder eine Hämolyse deuten. Eisenmangel führt zum Absinken des Wertes (MORRIS, 2009).

2.3.6. Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC)

Die MCHC ist ein guter Indikator von Eisenmangelanämien (KRAFT, 2005). Er ist zu errechnen aus den beiden Messgrößen Hämatokrit und Hämoglobin:

$$\text{MCHC (mmol/L)} = \frac{Hb \text{ (mmol / L)}}{Htk \text{ (L / L)}} \quad (12)$$

Retikulozytose oder Eisenmangel resultieren in einer Erniedrigung der MCHC. Erhöhte Werte können durch Hämolyse entstehen (MORRIS, 2009).

2.4. Einflüsse auf das Blut

Die hier interessierenden Größen des roten Blutbildes unterliegen unterschiedlichen Einflüssen. Zum einen sind dies endogene Einflüsse wie Rasse, Geschlecht und Alter. Zum anderen exogene Einflüsse wie Haltungs- und Hygienebedingungen sowie Fütterung.

Eine hochgradige Anämie und eine Verminderung des Hämoglobingehaltes wird von SEILS (1962) bei 40 Rindern beschrieben, die in unhygienischen Stallverhältnissen gehalten werden und die vor allem durch das völlige Fehlen von Raufutter unter einer Mangelernährung litten.

In Höhenlagen kommt es durch die Verringerung des Sauerstoff-Partialdrucks zu einer Gewebshypoxie und somit zu Erhöhung der Erythropoetinsekretion. Anschließend kommt es zum Anstieg von Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt (ECKERT et al., 2002).

Auf endogene Einflüsse wie Rasse, Geschlecht und Alter wird im Folgenden gesondert eingegangen.

2.4.1. Geschlechtsspezifische Einflüsse

Das rote Blutbild wird durch das Geschlecht beeinflusst. DOORNENBAL (1977) findet bei Färsen höhere Hämatokritwerte als bei männlichen Rindern. Bei Betrachtung des Hämoglobingehalts finden sich die niedrigsten Werte bei weiblichen Tieren, die höchsten Werte bei Bullen.

Dass geschlechtsreife Bullen normalerweise etwas höhere Erythrozytenwerte aufweisen als gleichaltrige weibliche Rinder, ist von STÖBER und GRÜNDER (1990) beschrieben worden. TENNANT et al. (1974) hingegen finden in ihren Untersuchungen an neugeborenen Kälbern keine geschlechtsspezifischen Unterschiede.

HOLMAN und DEW (1967) vergleichen die Blutwerte von Ayrshire Ochsen mit denen von Färsen aus ihrer früheren Publikation und finden ähnliche Ergebnisse. Die geringen Unterschiede bedingt ihrer Meinung nach das unterschiedliche Umfeld, in denen Färsen und Bullen gehalten werden.

Ebenso ist der Einfluss von Trächtigkeit und Laktationsstand auf die Blutwerte bekannt. Hier beschreiben STÖBER und GRÜNDER (1990) ein Absinken der Erythrozyten im Laufe der

Trächtigkeit. Dieser Wert nimmt erst ab dem zehnten Tag post partum wieder Normalwerte an.

Nach POMSEL (1980) zeigen auch hochlaktierende Milchkühe einen kurzzeitigen Abfall der Erythrozytenzahl, meist ist dieser jedoch fütterungsbedingt. Der Autor beschreibt für den MCV- und den MCH-Wert bei trächtigen Rindern sinkende Werte bis zum 5. Trächtigkeitsmonat, im 6. Monat steigen beide Werte wieder an.

2.4.2. Rassespezifische Einflüsse

Rassespezifische Referenzbereiche sind umfangreich in der Literatur beschrieben worden. Dennoch fanden sich keine deutlichen Unterschiede, so dass nur geringe klinische Relevanz besteht.

STÄMPFLI und ITTIG (1982) betrachten das Blutbild von zwei bis sechs Monate alten Jungtieren unterschiedlicher Rassen. Dies waren Braunvieh, „Simmentaler Fleckvieh“ und „Schwarzfleckvieh“, die weiter unterteilt wurden nach Einkreuzung mit Brown Swiss oder Red Holstein. Das Original Simmentaler Fleckvieh weist einen niedrigeren Hämatokritwert auf als die Tiere mit Red Holstein-Blut. Die Einkreuzung von Brown Swiss in das Braunvieh führt zu einer Abnahme von Hämoglobin- und Hämatokritwert.

Das Blutbild von 152 Bullen unterschiedlicher Rassen untersuchen PENNY et al. (1966). Bei der Erythrozytenzahl fallen die Guernsey Bullen mit deutlich erniedrigten Werten im Vergleich zu der Rasse Holstein auf. Des Weiteren ist ein erniedrigter MCV-Wert bei Hereford Rindern zu beobachten.

TENNANT et al. (1974) hingegen finden in ihren Untersuchungen an neugeborenen Kälbern keine rassespezifischen Unterschiede zwischen den Rassen Holstein-Friesian und Jersey.

DOORNENBAL (1977) untersucht Hämatokritwerte, Hämoglobingehalt, Kalium und Natriumgehalt und Glucocorticoidwerte bei insgesamt 1612 Rindern der Rassen Shorthorn, Charolais, Simmental, Limousin, Red Angus, Beefmaster, Brown Swiss, Chianina und Jersey. Er findet signifikante Unterschiede für alle betrachteten Parameter. Jedoch muss beachtet werden, dass die statistische Signifikanz immer eine Funktion der Stichprobengröße ist.

2.4.3. Altersspezifische Einflüsse

Das Alter ist für signifikante Unterschiede im Blutbild verantwortlich. STÖBER und GRÜNDER (1990) beschreiben bei Kälbern einen höheren Hb-Gehalt als bei erwachsenen Rindern. Die Erythrozytenzahl ist in den ersten Lebenswochen erniedrigt. TENNANT et al. (1974) untersuchen Erythrozyten- und Leukozytenwerte von 905 gesunden Kälbern vom ersten Lebenstag bis zur 28. Lebenswoche. In ihren Ergebnissen bemerken sie einen rasanten Abfall der Erythrozytenzahl, des Hämoglobingehaltes und des Hämatokritwertes, der während der ersten Lebenswoche anhält. Die Erythrozytenzahl sinkt von 7,93 T/L kurz nach der Geburt auf 6,83 T/L am siebten Tag. Auf diesem niedrigen Stand bleiben die Werte im ersten Lebensmonat. Danach erfolgt ein Anstieg, so dass die Blutwerte im Alter von 9 bis 12 Wochen am höchsten sind. Die Erythrozytenzahlen liegen in diesem Zeitraum bei 8,58 T/L. Der MCV-Wert nimmt nach der Geburt gleichmäßig ab bis auf 40,9 fL bei einem Alter von 28 Wochen. Bei dem MCHC-Wert finden sich keine auffälligen Unterschiede. Hämatologische Parameter während der ersten sechs Lebensmonate von 15 Kälbern wurden von BRUN-HANSEN et al. (2006) untersucht. Sie finden einen niedrigeren MCV-Wert bei Kälbern und eine erhöhte Erythrozytenzahl, im Vergleich zu ausgewachsenen Rindern. MOHRI et al. (2007) beschreiben altersabhängige Unterschiede bei 32 Kälbern der Rasse Holstein. Ihre Messungen erfolgen bis zum 84. Lebenstag. Ihre Studie zeigt, dass für gewisse hämatologische Parameter wie Hämoglobin, MCV, MCH und MCHC ein altersspezifischer Referenzbereich absolut notwendig ist. Auch KNOWLES et al. (2000) untersuchen Veränderungen im Blutbild von 14 neugeborenen Kälbern. Hämatokrit- und Hämoglobinwerte liegen genauso wie die Erythrozytenzahl über den bekannten Referenzwerten erwachsener Tiere. Auch hier ist der MCV-Wert niedrig, bei den circa acht Wochen alten Kälbern beträgt er 34 fL.

DOORNENBAL et al. (1988) beschreiben einen altersbedingten Effekt auf die Hämoglobin- und Hämatokritwerte.

Bei den Auswertungen von POMSEL (1980) werden hämatologische Normalwerte beim Rind in Abhängigkeit von Alter und Trächtigkeit beschrieben. Das Material wird aus verschiedenen Literaturangaben gesammelt und zusammengetragen.

2.5. Krankheitsspezifische Einflüsse auf Erythrozytenindizes

2.5.1. Eisen

Eisen ist ein Spurenelement, das über die Nahrung aufgenommen wird. Der größte Anteil des Körpereisens befindet sich als Häm in den Erythrozyten. Das übrige Eisen wird in Form von Ferritin und Hämosiderin unter anderem im Knochenmark gespeichert.

Als Bestandteil mehrerer Enzyme hat das Eisen große Bedeutung für den Sauerstofftransport sowie für den Energieumsatz und den Elektronentransport. Häufige Folge eines Eisenmangels ist eine Eisenmangelanämie, die Messung des Serumeisenspiegels ist somit für die Differentialdiagnose von Anämien nützlich (GRAHAM, 1991).

Gleichzeitig wird ein Abfall des MCV-Wertes beobachtet (KRAFT, 2005).

2.5.2. Natrium

Ein weiterer Parameter, der gesondert betrachtet wird und Einflüsse auf die Erythrozytenindizes haben könnte, ist das Mengenelement Natrium. Natrium bestimmt als das in der Extrazellulärflüssigkeit mit höchster Konzentration vorkommende Kation deren Osmolalität. Die Extrazellulärflüssigkeit enthält bis zu zwei Drittel des Körpernatriums, der übrige Anteil des Natriums befindet sich überwiegend in den Knochen (CARLSON, 1997).

Der Natriumspiegel wird im Wesentlichen durch den Renin-Angiotensin-Aldosteron-Einfluss auf den Natriumtransport des Niereneithels, des Magen-Darm-Traktes und der Schweißdrüsen reguliert und damit in sehr engen Grenzen gehalten (FETTMAN, 2004).

GARTNER et al. (1966) und TUMBLESON et al. (1973) konnten in ihren Untersuchungen keine Altersunterschiede für die Natriumkonzentration feststellen. Es sind in der gesichteten Literatur keine Einflüsse auf das Blutbild beschrieben worden. Denkbar wäre jedoch ein Einfluss der Natriumkonzentration, und damit der Osmolalität des Plasmas, auf das MCV.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Probanden

In die Auswertung wurden die Daten von ca. 20600 Rinder einbezogen, die zwischen 1994 und 2010 krankheitsbedingt in die Rinderklinik der Universität München gebracht wurden. Allen Tieren war während der Eingangsuntersuchung Blut aus der Jugularvene entnommen worden.

In die Auswertung gingen nur diese Blutproben ein.

Die Rinder wurden in verschiedene Gruppen unterteilt. Nach dem Geschlecht, nach Rassen in Deutsches Fleckvieh, Schwarzbunte, Braunvieh und die Gruppe „sonstige“, in der seltene Rassen zusammengefasst wurden. Des Weiteren wurde in 26 Altersgruppen unterteilt.

Nachfolgende Tabelle soll die Gruppierung besser darlegen.

Tab. 3.1: Einteilung der Probanden in 26 Altersgruppen.

Gruppe	Alter	Gruppe	Alter	Gruppe	Alter
1	1 Tag	10	3-4 Wochen	19	3-4 Jahre
2	2 Tage	11	4-8 Wochen	20	4-5 Jahre
3	3 Tage	12	8-12 Wochen	21	5-6 Jahre
4	4 Tage	13	12-16 Wochen	22	6-7 Jahre
5	5 Tage	14	16-20 Wochen	23	7-8 Jahre
6	6 Tage	15	20-24 Wochen	24	8-9 Jahre
7	7 Tage	16	24-52 Wochen	25	9-10 Jahre
8	1-2 Wochen	17	1-2 Jahre	26	über 10 Jahre
9	2-3 Wochen	18	2-3 Jahre		

3.1.2. Untersuchte Parameter

3.1.2.1. Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Erythrozytenindizes

Erythrozytenzahl und Hämoglobin wurden aus den durchmischten Proben an dem halbautomatischen Hämatologiesystem Sysmex F-820 mit Dilutor AD-270 bestimmt.

Die quantitative Bestimmung der Erythrozyten basiert auf dem Prinzip des elektrischen Widerstandes.

Die Hämoglobinkonzentration ist durch die Cyanmethämoglobinmethode berechnet worden (Absorption bei 540 nm Wellenlänge).

Die Erythrozytenindizes MCV, MCH und MCHC werden aus den ermittelten Größen Hämatokrit, Hämoglobin und Erythrozytenzahl von dem Analysegerät berechnet. Für die vorliegende Auswertung wurden diese Daten jedoch nicht verwendet. Die Erythrozytenindizes wurden separat mit oben genannten Formeln berechnet (siehe Formel 10, 11 und 12). Hierbei wurde der Hämatokritwert verwendet, der mit einer Mikrohämatokritzentrifuge ermittelt wurde.

3.1.2.2. Hämatokrit

Für die Hämatokritbestimmung wird aus dem Probenröhrchen durch eine heparinisierte Mikrohämatokritkapillare ein Teil entnommen und einer Zentrifugation in einer Hämatokritzentrifuge 24 Hettich für 15 Minuten bei 13000 Umdrehungen pro Minute unterzogen. Danach wird der Wert durch Auflegen auf eine Auswerteschablone abgelesen. Die Einheit beträgt L/L.

Der Hämatokritwert wird parallel auch an dem automatischen Zählgerät Sysmex F-820 bestimmt. Das Prinzip basiert auf der kumulativen Impulshöhensummierung. Jede Zelle löst proportional zu ihrem Volumen einen Einzelimpuls aus, der zwischen oberem und unterem Diskriminator liegt. Die Impulse der Erythrozyten werden den Gesamtimpulsen gegenübergestellt und mit einem Verdünnungsfaktor multipliziert.

3.1.2.3. Einfluss der Natriumkonzentration

Zur Klärung der Frage, ob die Natriumkonzentration in Zusammenhang mit dem MCV steht, wurde die Korrelation zwischen Natrium und MCV berechnet. Die Natriumkonzentration wurde durch den Siemens RapidLab 865 Blood Gas Analyzer berechnet, der seit April 2005 in der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig- Maximilian Universität verwendet wird. Davor wurde das Vorgängermodell Siemens RapidLab 855 benutzt. Es wurden dieselben Gruppen wie für die hämatologische Auswertung herangezogen. Die Korrelation wurde mittels einfachem Streudiagramm durch das Statistikprogramm SPSS (IBM SPSS Statistics 19) dargestellt.

3.1.3. Statistische Methoden

Die Daten wurden analysiert durch das Statistikprogramm SPSS (IBM SPSS Statistics 19). Alters- und Rassevergleich wurden durch die univariate Varianzanalyse ANOVA (analysis of variance) berechnet. Zusätzlich wurden post-hoc und LSD Tests für den Vergleich der Werte untereinander herangezogen.

Auf Normalverteilung wurde anhand visueller Methoden, in diesem Fall Box-Plots, überprüft.

3.1.3.1. Berechnung des klassischen Referenzbereiches

Die Erstellung eines Referenzbereiches erfolgt üblicherweise durch Bestimmung des arithmetischen Mittelwertes und der Standardabweichung. Voraussetzung für dieses Vorgehen ist eine Normalverteilung der Werte. Bei Berechnung des klassischen Referenzbereiches, der die Spanne des Mittelwertes mit doppelter Standardabweichung nach oben und nach unten wiedergibt, sind die Referenzbereiche sehr breit.

Deshalb wurde nur die einfache Standardabweichung benutzt. Durch $\bar{x} \pm s$ sollen 68% Individuen einer Population erfasst werden.

3.1.3.2. Graphische Darstellung

Zur graphischen Darstellung von Häufigkeitsverteilungen der Werte für die unterschiedlichen Gruppen wurden Boxplots eingesetzt. Sie sind gut geeignet, um mehrere Verteilungen miteinander zu vergleichen. Die Box entspricht dem Bereich, in dem die mittleren 50 % der Daten liegen, inklusive des Medians, welcher als durchgehender horizontaler Strich in der Box eingezeichnet wird.

Die Länge der Box entspricht dem Interquartilbereich. Die „Whiskers“ (T-Balken) stellen „Extremwerte“ dar und vermitteln einen Eindruck, wie weit die restlichen 50 % der Werte (Extremwerte innerhalb des 1,5-fachen Interquartilabstands) streuen (HARMS, 1998). Extremwerte außerhalb dieses 1,5 Interquartilbereichs werden als milde Ausreißer in Form eines ° dargestellt. Werte außerhalb des dreifachen Interquartilabstandes werden als extreme Ausreißer bezeichnet und mit * abgebildet (Definition in SPSS, www.spss.com).

3.2. Ergebnisse

Im nachfolgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der Berechnung der Referenzbereiche vorgestellt. Es sind jeweils Tabellen mit den Mittelwerten und Standardabweichungen und Graphiken zur besseren Veranschaulichung.

Aus Platzgründen wurden die Tabellen, welche die Signifikanzen beschreiben, im Anhang B aufgeführt.

3.2.1. Geschlechtsabhängige Referenzbereiche

Es werden die Blutparameter der Gruppen Männlich und Weiblich in der Tabelle 3.2 und in den Abbildungen 3.1 bis 3.6 dargestellt.

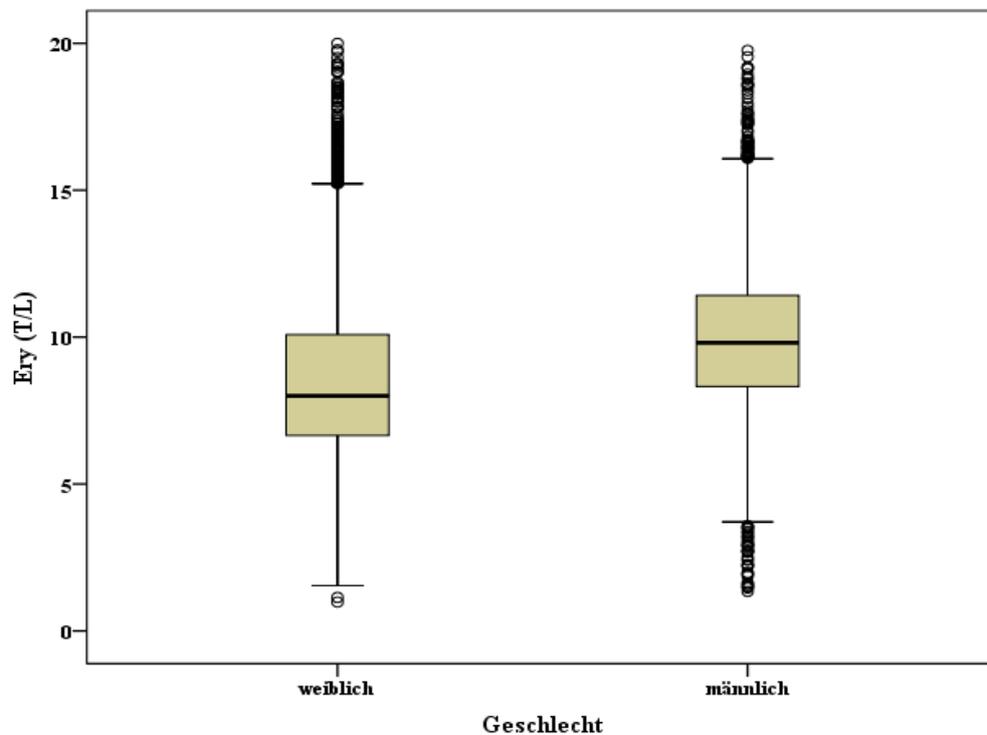


Abb. 3.1: Verteilung der Erythrozytenkonzentration bei 12691 weiblichen Tieren und 7922 männlichen Tieren in Boxplots.

Tab. 3.2: Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH und MCHC bei männlichen und weiblichen Rindern aller Altersgruppen.

	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)		MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
Gesamt	9,06	6,46 – 11,67	7,53	5,83 – 9,24	0,36	0,28 – 0,45	41,31	33,92 – 48,70	0,86	0,68 – 1,04	20,80	19,41 – 22,20
n=	20613		20608		20597		20561		20595		20573	
Weiblich	8,52	5,96 – 11,09	7,58	5,91 – 9,25	0,36	0,28 – 0,45	43,74	36,28 – 51,20	0,92	0,74 – 1,11	21,09	19,69 – 22,49
n=	12691		12686		12680		12664		12678		12669	
Männlich	9,93	7,51 – 12,35	7,45	5,70 – 8,21	0,37	0,28 – 0,45	37,42	32,10 – 42,74	0,76	0,65 – 0,87	20,34	19,09 – 21,58
n=	7922		7922		7917		7897		7917		7904	

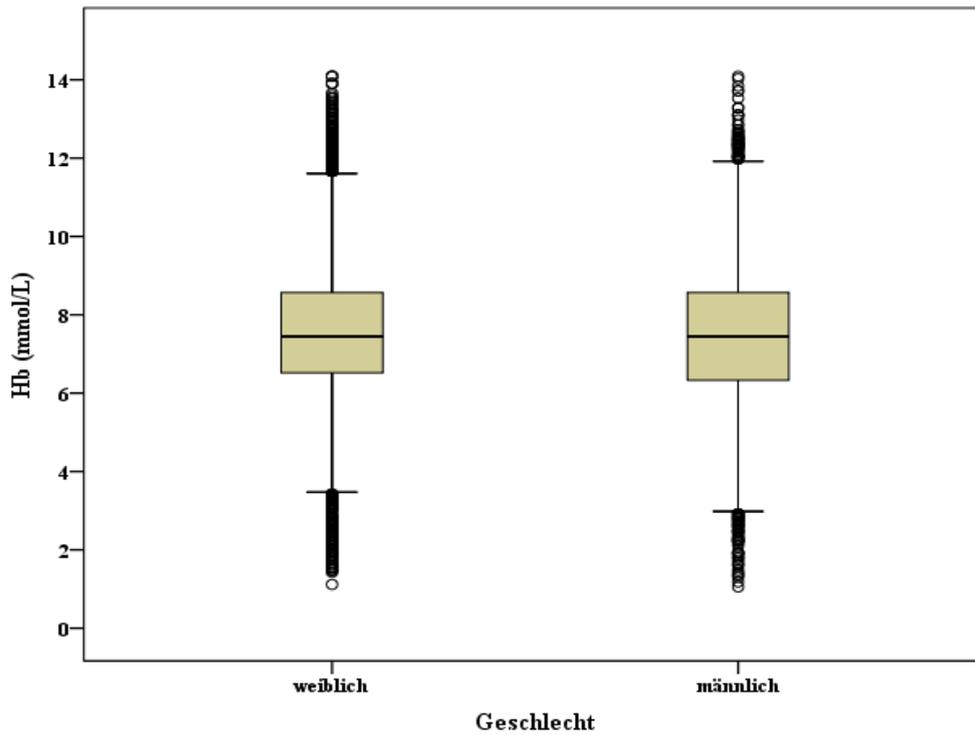


Abb. 3.2: Verteilung der Hämoglobinkonzentration bei 12686 weiblichen Tieren und 7922 männlichen Tieren, dargestellt in Boxplots.

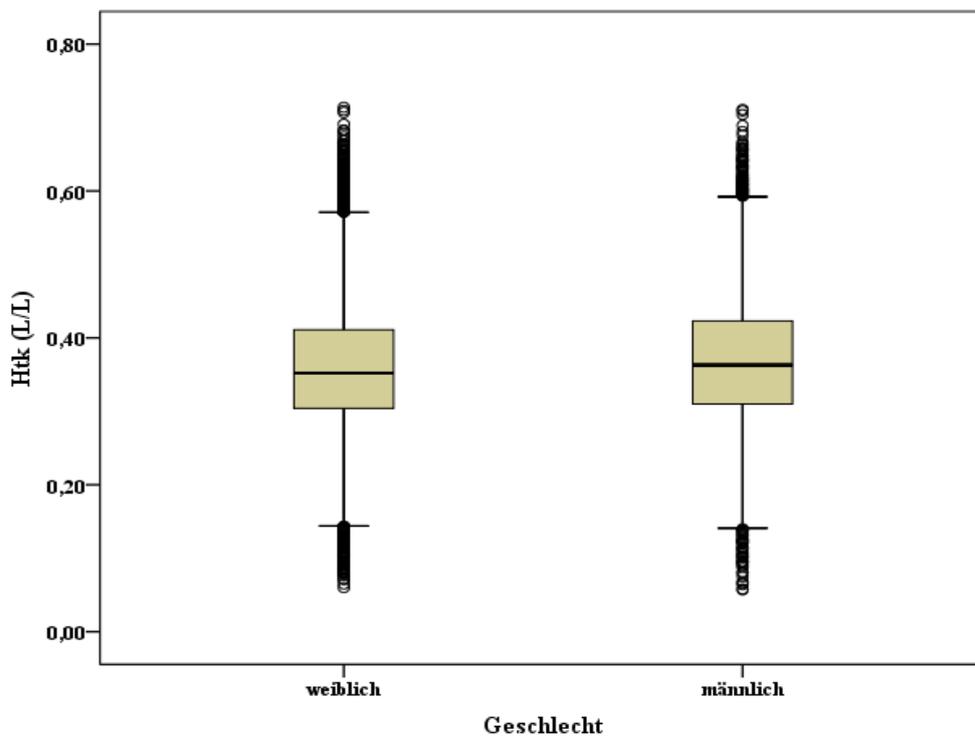


Abb. 3.3: Verteilung des Hämatokrits bei 12680 weiblichen Tieren und 7917 männlichen Tieren, dargestellt in Boxplots.

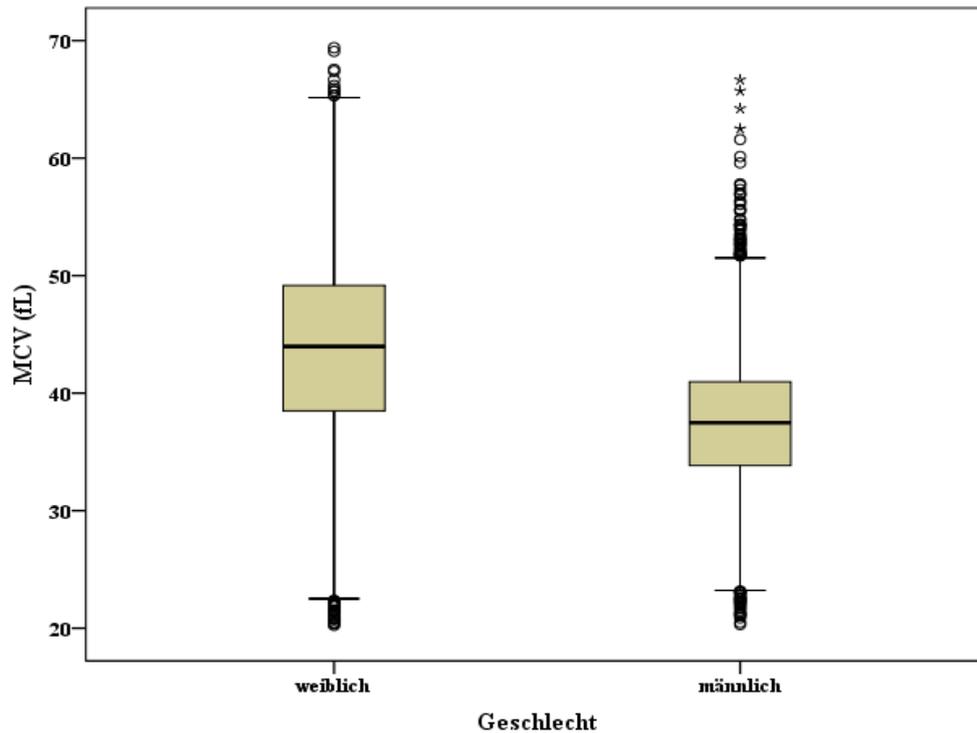


Abb. 3.4: Verteilung der MCV-Werte bei 12664 weiblichen Tieren und 7897 männlichen Tieren, dargestellt in Boxplots.

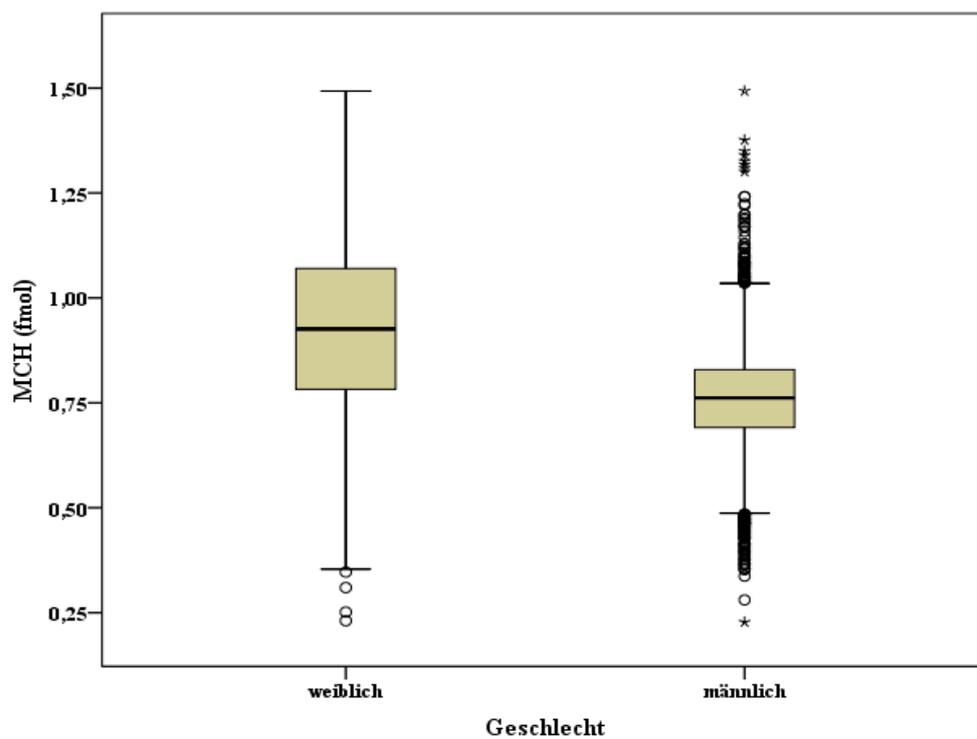


Abb. 3.5: Verteilung der MCH-Werte bei 12678 weiblichen Tieren und 7917 männlichen Tieren, dargestellt in Boxplots.

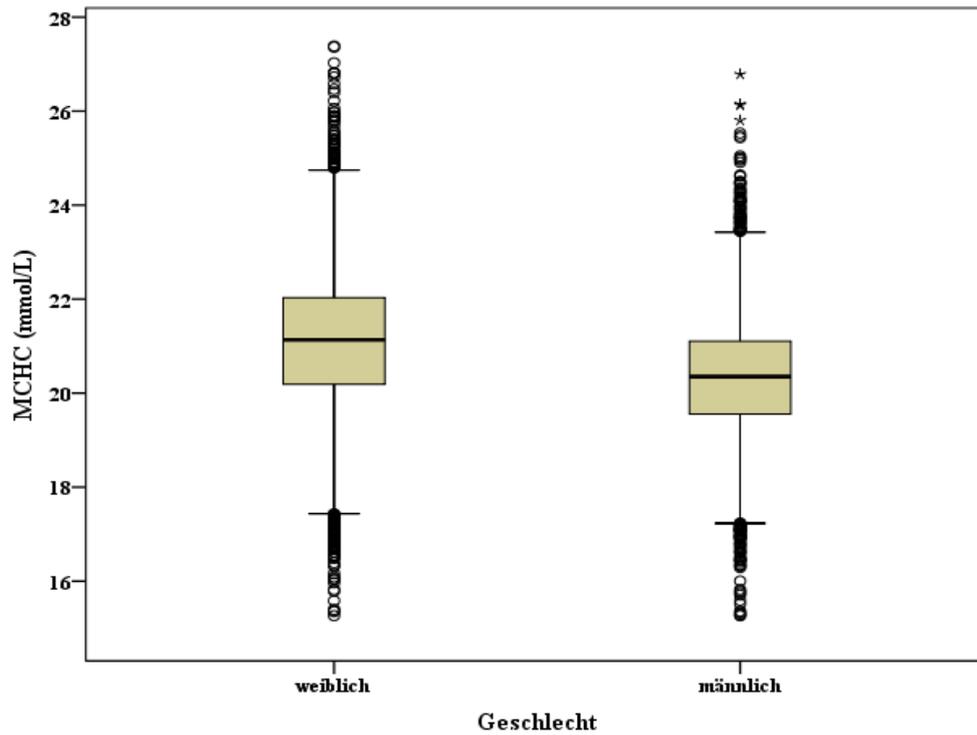


Abb. 3.6: Verteilung der MCHC–Werte bei 12668 weiblichen Tieren und 7904 männlichen Tieren, dargestellt in Boxplots.

3.2.2. Rasseabhängige Referenzbereiche

Es werden die Blutparameter der Gruppen Deutsches Fleckvieh, Deutsche Schwarzbunte, Braunvieh und „sonstige“ in der Tabelle 3.3 und in den Abbildungen 3.7 bis 3.12 dargestellt.

Tab. 3.3: Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH und MCHC im Rassenvergleich.

	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)		MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
DFV	9,26	6,66 – 11,86	7,59	5,87 – 9,32	0,37	0,28 – 0,45	40,81	33,60 – 48,02	0,85	0,67 – 1,02	20,73	19,36 – 22,10
n=	17458		17455		17443		17410		17442		17423	
DSB	7,47	5,52 – 9,42	7,12	5,77 – 8,48	0,33	0,27 – 0,40	45,71	38,63 – 52,78	0,98	0,81 – 1,16	21,43	20,02 – 22,84
n=	1382		1382		1382		1380		1382		1381	
DBV	7,94	5,51 – 10,38	7,15	5,53 – 8,77	0,34	0,26 – 0,42	44,20	35,86 – 52,54	0,94	0,74 – 1,14	21,20	19,73 – 22,67
n=	808		807		808		808		807		807	
sonstige	8,77	6,23 – 11,32	7,35	5,60 – 9,11	0,35	0,27 – 0,44	41,59	34,18 – 49,00	0,87	0,69 – 1,04	20,80	19,31 – 22,28
n=	999		998		998		997		998		996	

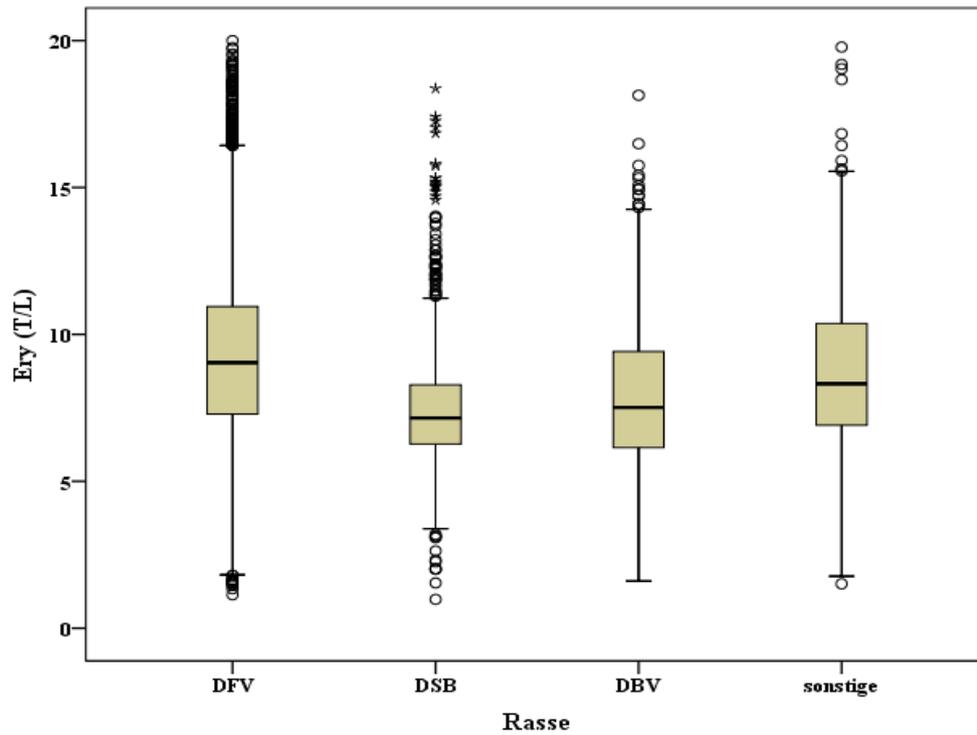


Abb. 3.7: Verteilung der Erythrozytenkonzentration im Rassenvergleich (DFV: n=17458, DSB: n=1382, DBV: n=808, Sonstige: n= 999), dargestellt in Boxplots.

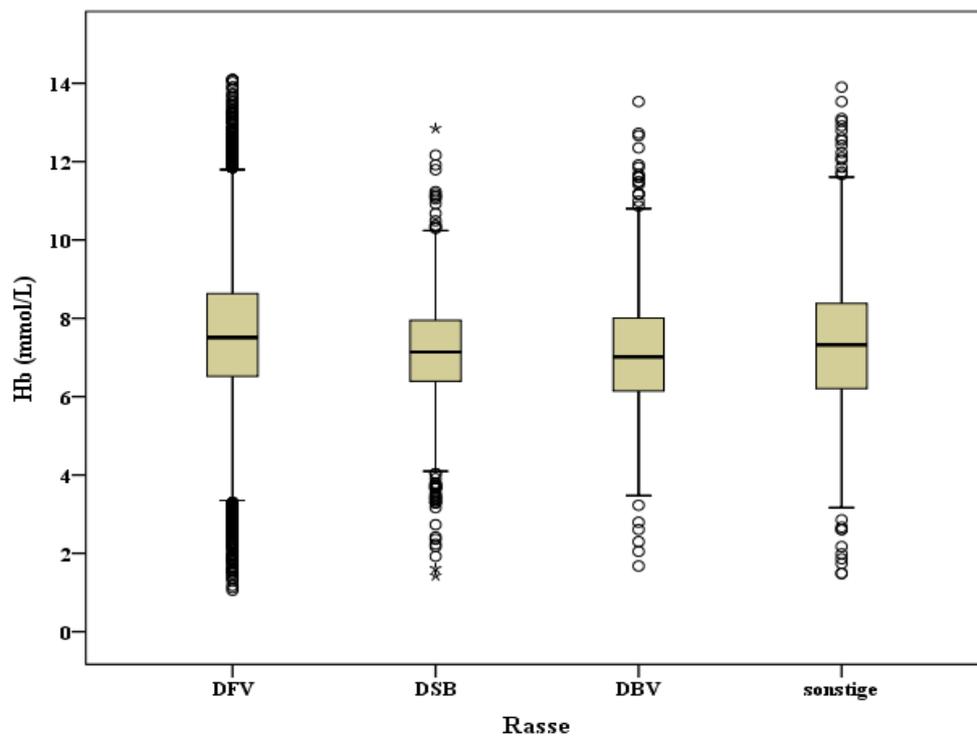


Abb. 3.8: Verteilung der Hämoglobinkonzentration im Rassenvergleich (DFV: n=17455, DSB: n=1883, DBV: n=807, Sonstige: n= 998), dargestellt in Boxplots.

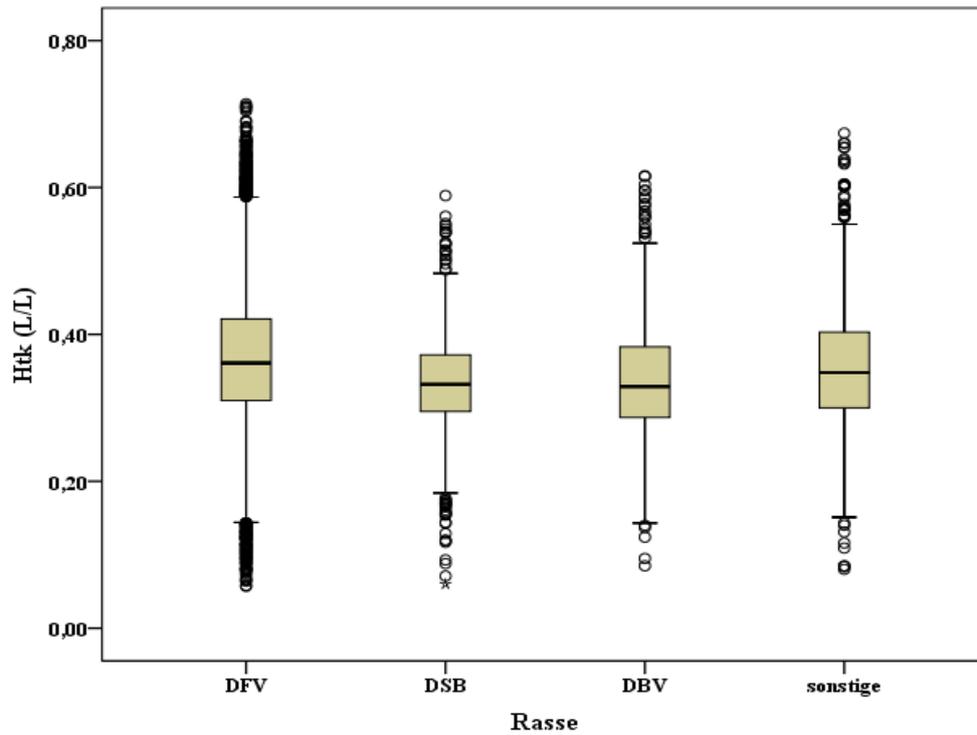


Abb. 3.9: Verteilung des Hämatokrits im Rassenvergleich (DFV: n=17443, DSB: n=1883, DBV: n=808, Sonstige: n=998) in Boxplots.

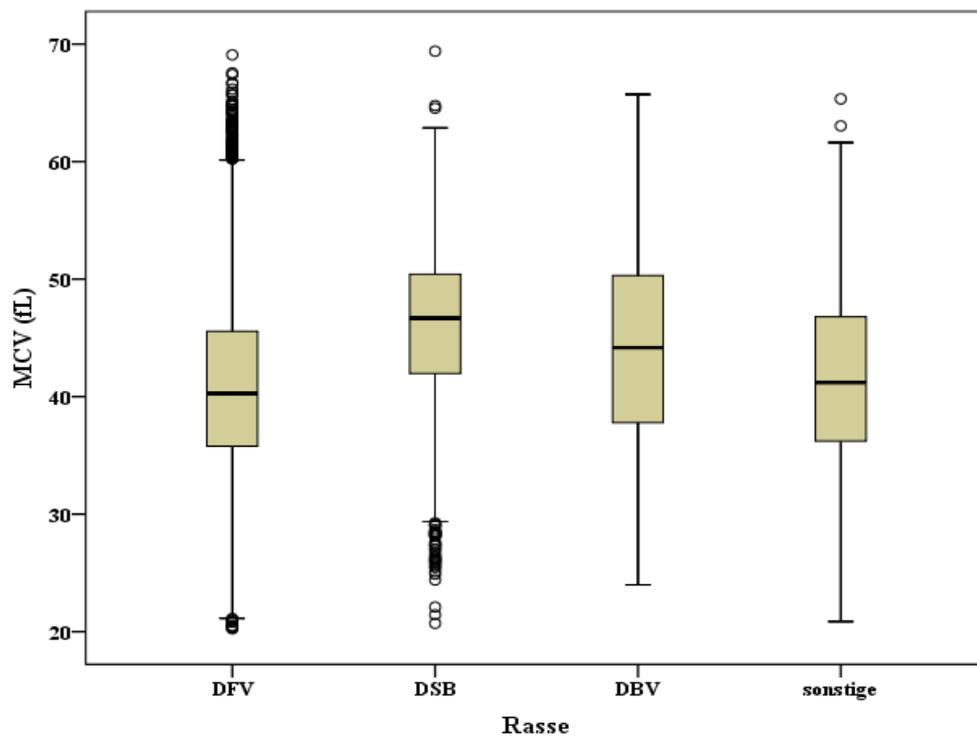


Abb. 3.10: Verteilung der MCV-Werte im Rassenvergleich (n=17410 DFV, n=1380 DSB, n=808 DBV, n=997 Sonstige), dargestellt in Boxplots.

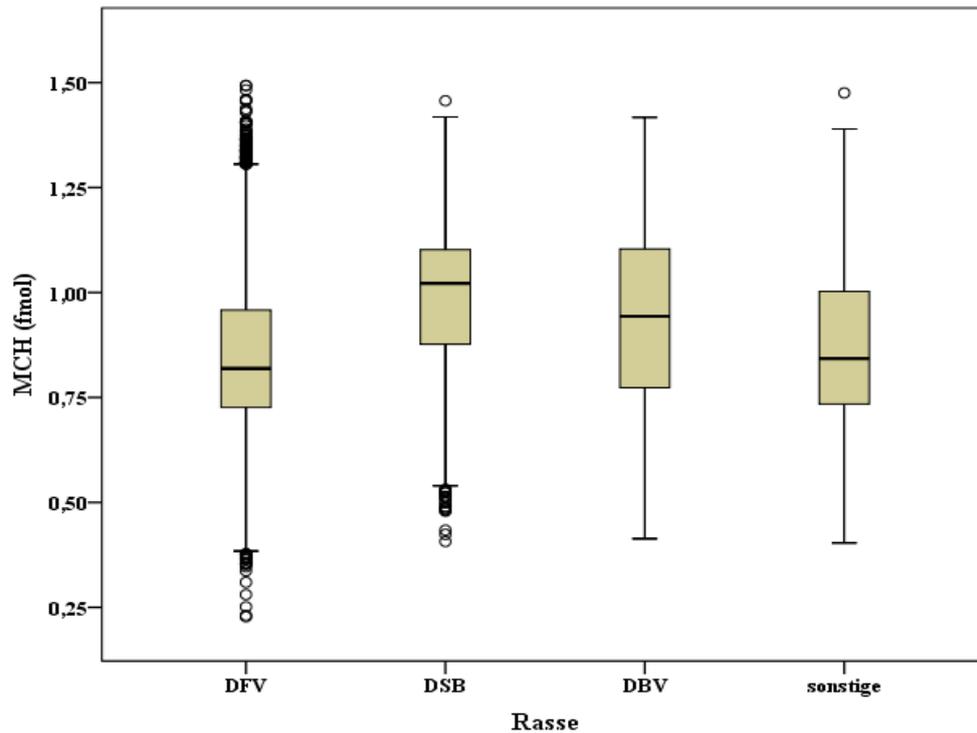


Abb. 3.11: Verteilung der MCH–Werte im Rassenvergleich (DFV: n=17442, DSB: n=1382, DBV: n=807, Sonstige: n=998), dargestellt in Boxplots.

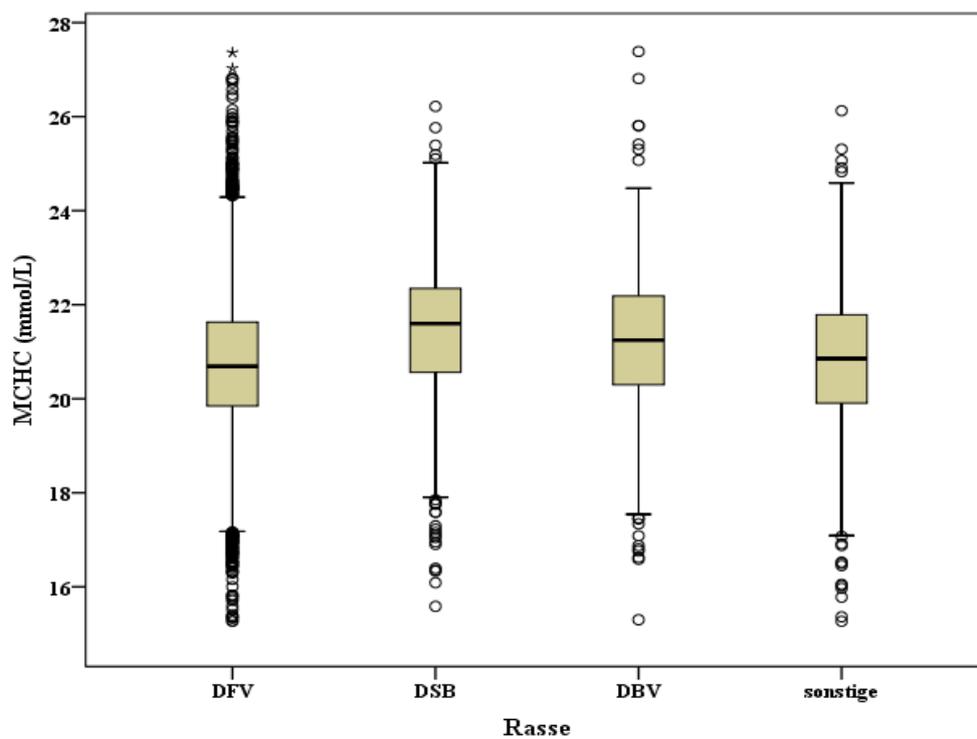


Abb. 3.12: Verteilung der MCHC–Werte im Rassenvergleich (DFV: n=17423, DSB: n=1381, DBV n=807, Sonstige: n=996), dargestellt in Boxplots.

3.2.3. Altersabhängige Referenzbereiche

Nach der Einteilung in 26 Altersgruppen ließen einige Parameter einen deutlichen Einfluss des Alters erkennen. Auffällig war, dass sich drei Gruppen deutlich abzeichneten, von daher erschien eine breiter gefasste Einteilung in eben diese drei Altersgruppen sinnvoll. Hierbei wurden die weiblichen und die männlichen Rinder gesondert ausgewertet.

In nachfolgender Tabelle ist die Aufteilung in die Altersgruppen veranschaulicht.

Tab. 3.4: Aufteilung der Altersgruppen nach der Auswertung.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Weiblich	1-28 Tage	29-365 Tage	über 365 Tage
Männlich	1-28 Tage	29-365 Tage	über 365 Tage

Die Blutparameter der drei Altersgruppen, unterteilt in männlich und weiblich sind in den Tabellen 3.5 bis 3.8 dargestellt. In den Abbildungen 3.13 bis 3.18 sind die Streuungen der Werte in den Altersgruppen veranschaulicht.

Die ausführlichen Ergebnisse der Altersgruppen finden sich in Anhang A.

Tab. 3.5: Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit der weiblichen Rinder, unterteilt in drei Altersgruppen.

weiblich	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
1. Altersgruppe (1-28 Tage) n=	10,01 3753	7,68 – 12,34	8,03 3752	6,14 – 9,92	0,40 3747	0,30 – 0,49
2. Altersgruppe (29-365 Tage) n=	10,83 1856	8,01 – 13,66	7,31 1853	5,46 – 9,17	0,36 1853	0,27 – 0,45
3. Altersgruppe (> 365 Tage) n=	7,13 7082	5,60 – 8,66	7,41 7081	5,98 – 8,85	0,34 7080	0,27 – 0,41

Tab. 3.6. MCV, MCH und MCHC der weiblichen Rinder, unterteilt in drei Altersgruppen.

weiblich	MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
1. Altersgruppe (1-28 Tage) n=	39,99 3747	35,85 – 44,14	0,81 3752	0,72 – 0,89	20,18 3747	19,04 – 21,33
2. Altersgruppe (29-365 Tage) n=	33,48 1845	28,73 – 38,22	0,68 1854	0,58 – 0,79	20,49 1853	19,06 – 21,92
3. Altersgruppe (> 365 Tage) n=	48,40 7072	43,10 – 53,70	1,05 7072	0,93 – 1,17	21,73 7069	20,57 – 22,89

Tabelle 3.7: Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit der männlichen Rinder, unterteilt in drei Altersgruppen.

männlich	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
1. Altersgruppe (1-28 Tage) n=	9,51 4789	7,32 – 11,70	7,55 4790	5,80 – 9,30	0,38 4787	0,29 – 0,46
2. Altersgruppe (29-365 Tage) n=	10,70 2963	8,13 – 13,28	7,29 2962	5,54 – 9,03	0,35 2960	0,27 – 0,44
3. Altersgruppe (> 365 Tage) n=	8,35 170	6,09 – 10,61	7,53 170	5,72 – 9,34	0,35 170	0,26 – 0,43

Tabelle 3.8: MCV, MCH und MCHC der männlichen Rinder, unterteilt in drei Altersgruppen.

männlich	MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
1. Altersgruppe (1-28 Tage) n=	39,70 4783	35,53 – 43,88	0,80 4787	0,71 – 0,88	20,13 4781	18,98 – 21,28
2. Altersgruppe (29-365 Tage) n=	33,42 2944	29,05 – 37,79	0,69 2960	0,59 – 0,79	20,59 2953	19,28 – 21,90
3. Altersgruppe (> 365 Tage) n=	42,46 170	35,74 – 49,18	0,92 170	0,77 – 1,07	21,70 170	20,59 – 22,81

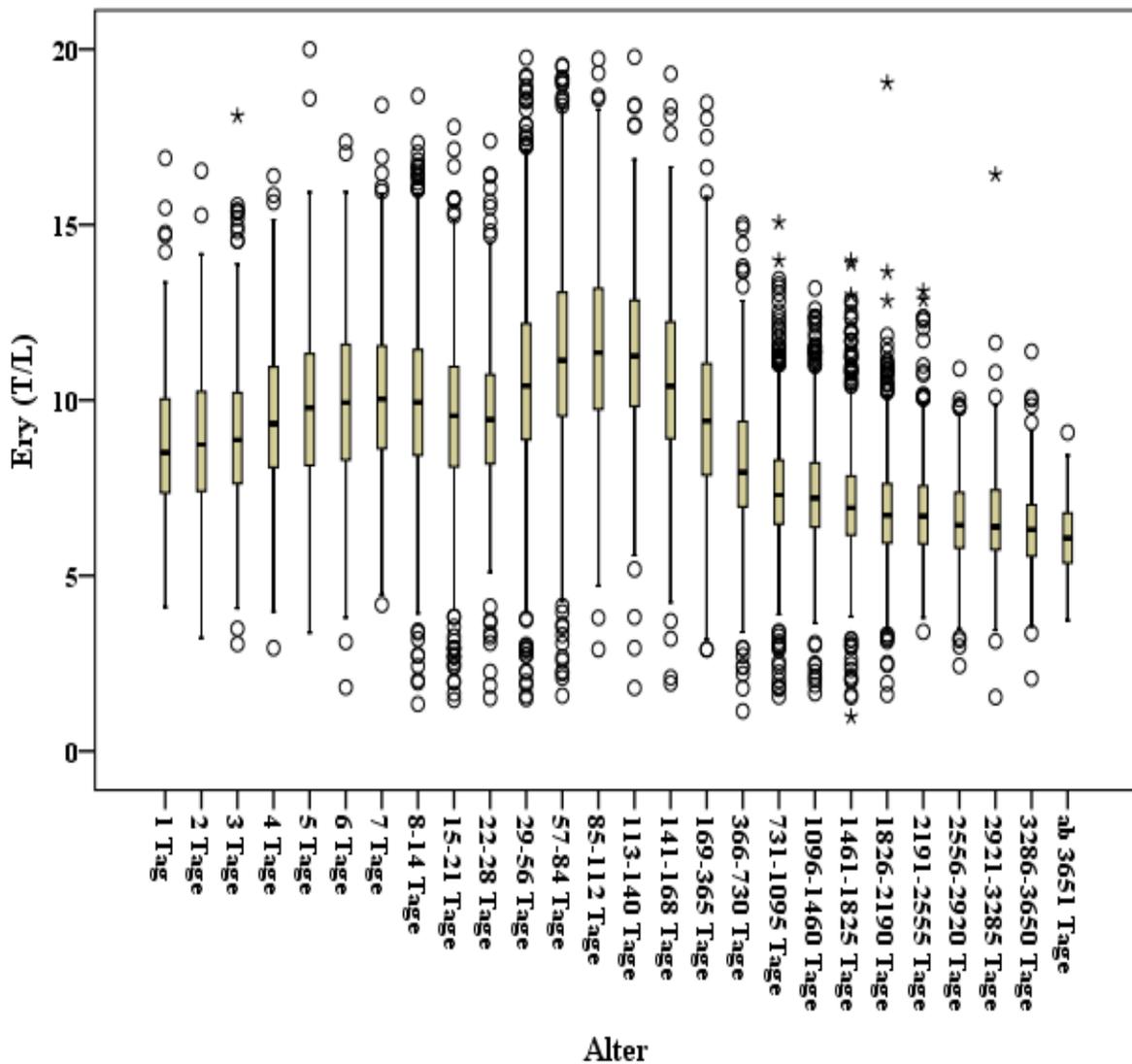


Abb. 3.13: Verteilung der Erythrozytenkonzentration im Altersvergleich, dargestellt in Boxplots.

(1d: n=295, 2d: n=382, 3d: n=434, 4d: n=421, 5d: n=458, 6d: n=438, 7d: n=668, 8-14d: n=3810, 15-21d: n=1184, 22-28d: n=474, 29-56d: n=1792, 57-84d: n=1098, 85-112d: n=618, 113-140d: n=347, 141-168d: n=292, 169-365d: n=677, 366-730d: n=514, 731-1095d: n=1517, 1096-1460d: n=1315, 1461-1825d: n=1382, 1826-2190d: n=1027, 2191-2555d: n=649, 2556-2920d: n=406, 2921-3285d: n=207, 3286-3650d: n=134, > 3651d: n=108)

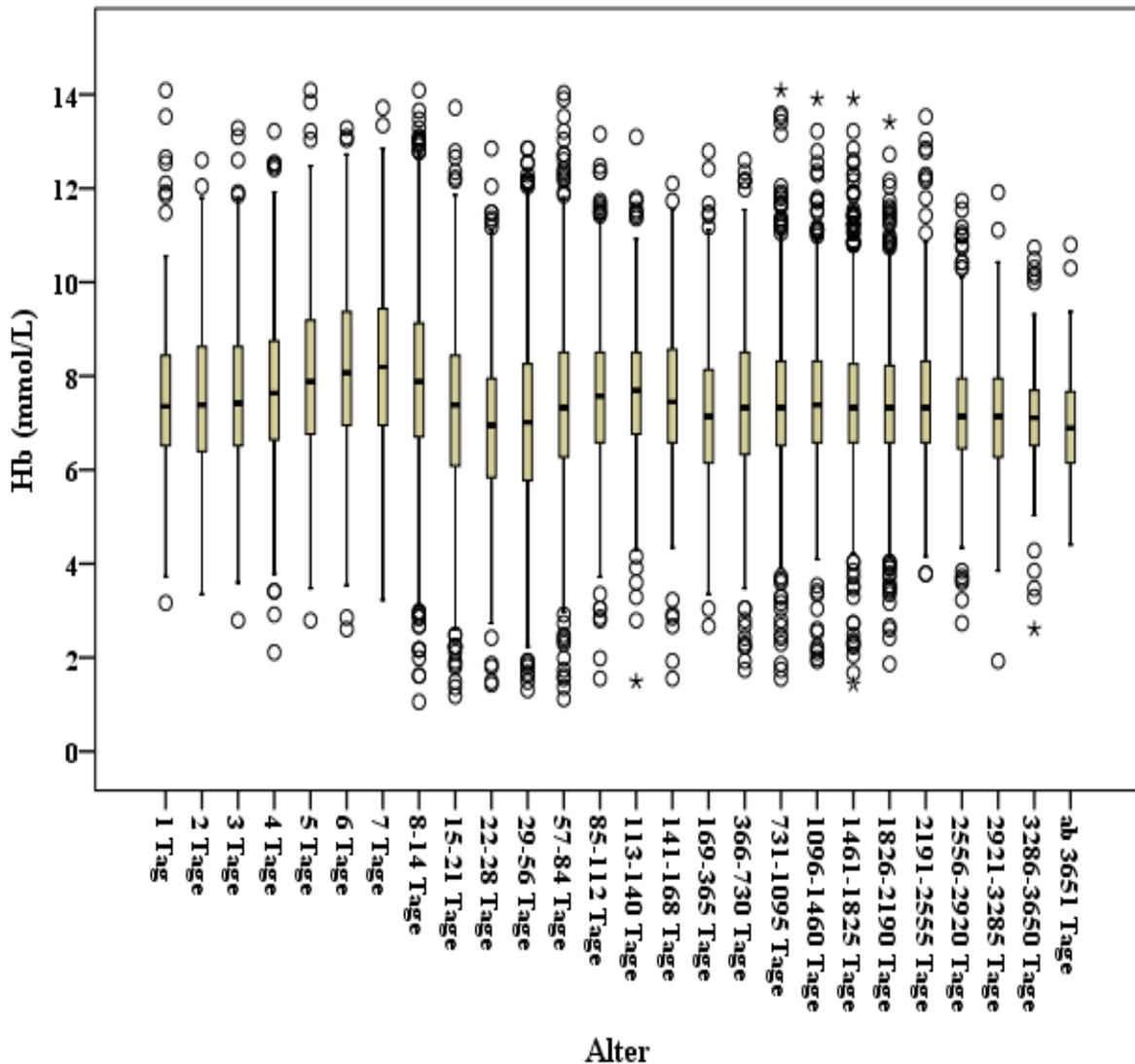


Abb. 3.14: Verteilung der Hämoglobinkonzentration im Altersvergleich, dargestellt in Boxplots.

(1d: n=294, 2d: n=382, 3d: n=434, 4d: n=421, 5d: n=459, 6d: n=438, 7d: n=667, 8-14d: n=3812, 15-21d: n=1183, 22-28d: n=474, 29-56d: n=1790, 57-84d: n=1098, 85-112d: n=617, 113-140d: n=346, 141-168d: n=292, 169-365d: n=677, 366-730d: n=515, 731-1095d: n=1516, 1096-1460d: n=1314, 1461-1825d: n=1382, 1826-2190d: n=1028, 2191-2555d: n=649, 2556-2920d: n=405, 2921-3285d: n=207, 3286-3650d: n=134, > 3651d: n=108)

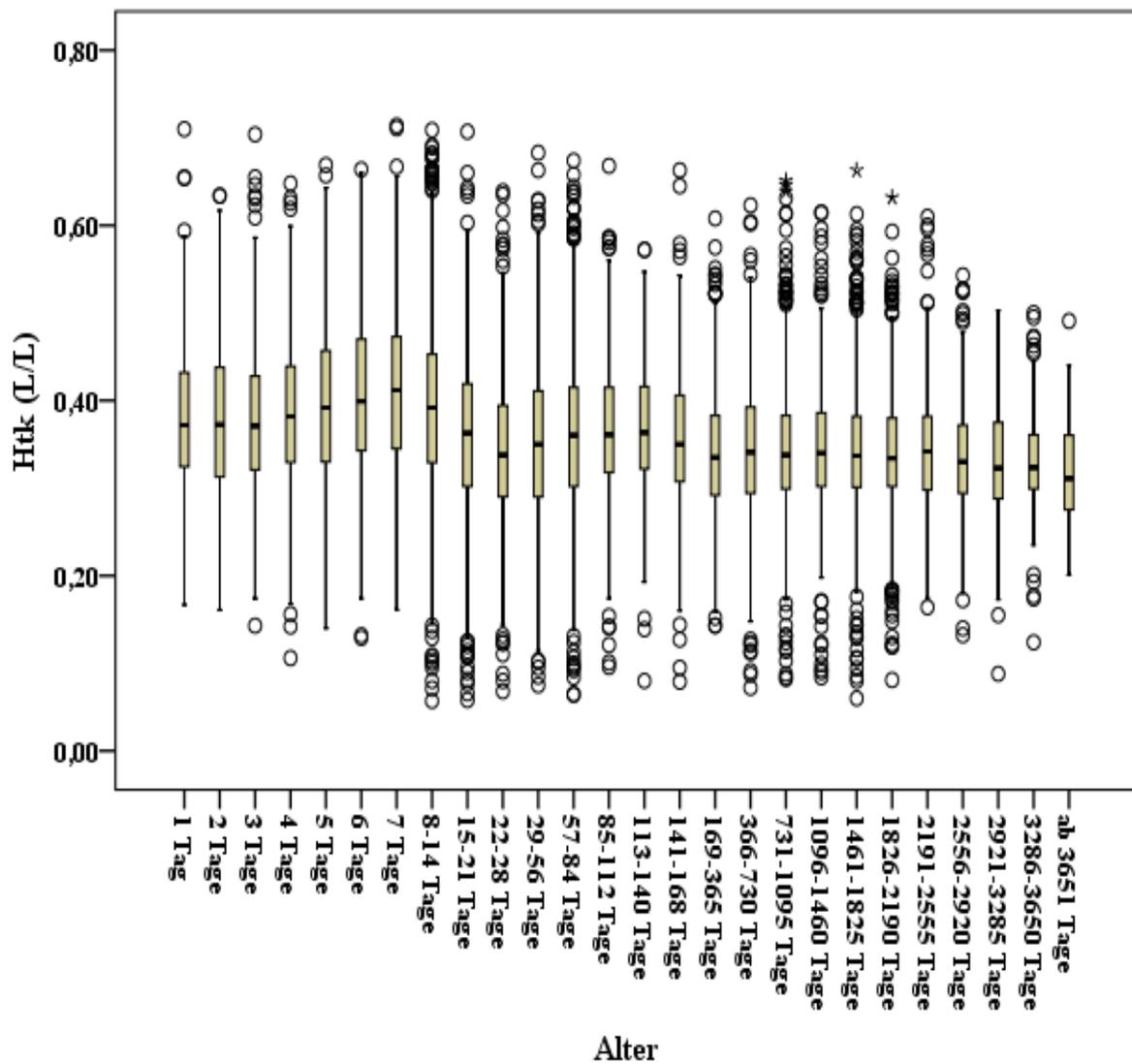


Abb. 3.15: Verteilung des Hämatokrits im Altersvergleich, dargestellt in Boxplots.

(1d: n=295, 2d: n=382, 3d: n=433, 4d: n=420, 5d: n=457, 6d: n=437, 7d: n=667, 8-14d: n=3810, 15-21d: n=1183, 22-28d: n=472, 29-56d: n=1789, 57-84d: n=1098, 85-112d: n=616, 113-140d: n=346, 141-168d: n=292, 169-365d: n=677, 366-730d: n=515, 731-1095d: n=1516, 1096-1460d: n=1313, 1461-1825d: n=1382, 1826-2190d: n=1028, 2191-2555d: n=648, 2556-2920d: n=406, 2921-3285d: n=207, 3286-3650d: n=134, > 3651d: n=108)

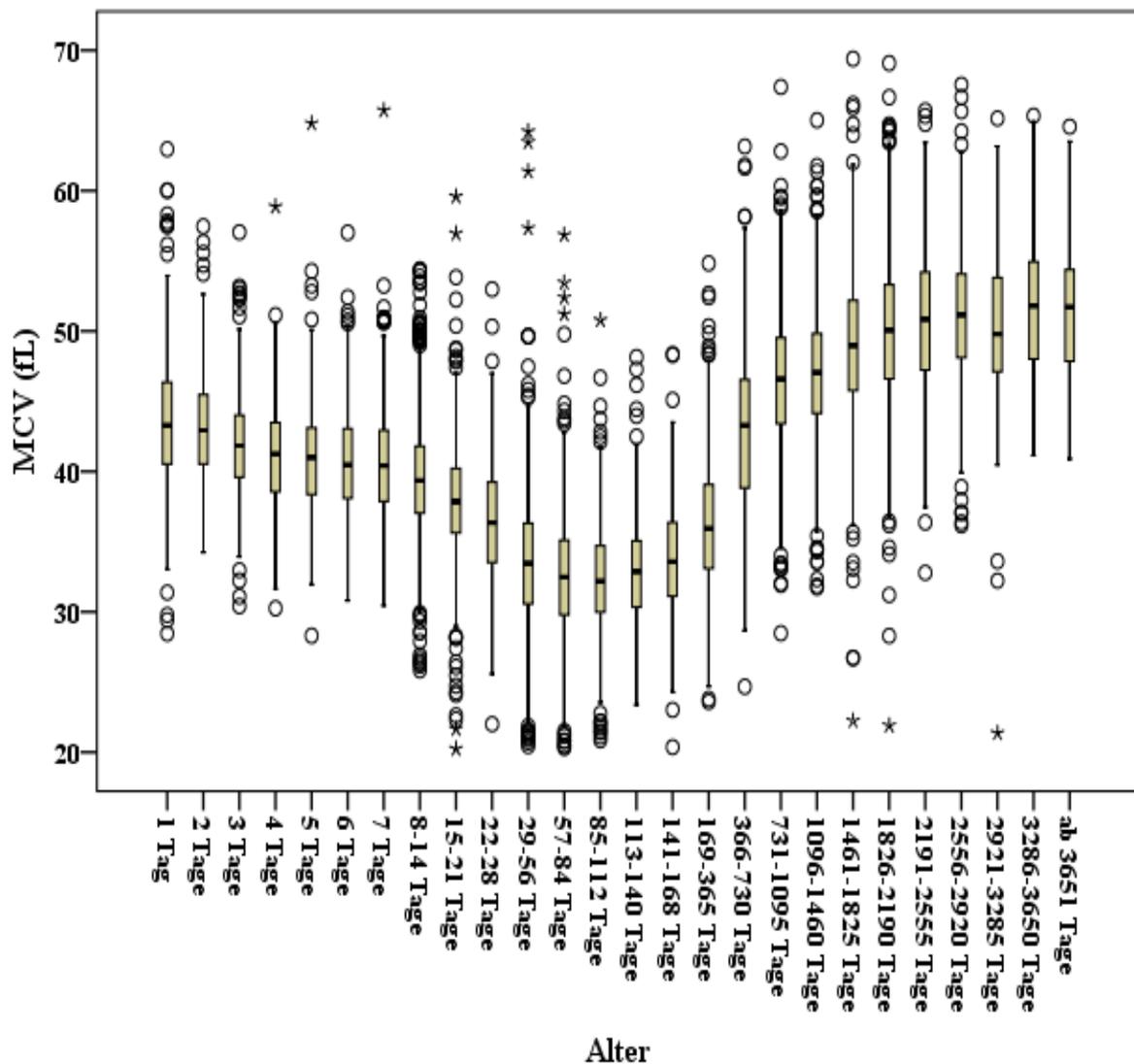


Abb. 3.16: Verteilung der MCV-Werte im Altersvergleich, dargestellt in Boxplots.

(1 d: n=295, 2 d: n=382, 3 d: n=433, 4 d: n=421, 5 d: n=457, 6 d: n=436, 7 d: n=667, 8-14d: n=3806, 15-21d: n=1183, 22-28d: n=472, 29-56d: n=1782, 57-84d: n=1086, 85-112d: n=613, 113-140d: n=346, 141-168d: n=291, 169-365d: n=676, 366-730d: n=514, 731-1095d: n=1515, 1096-1460d: n=1313, 1461-1825d: n=1380, 1826-2190d: n=1026, 2191-2555d: n=647, 2556-2920d: n=406, 2921-3285d: n=206, 3286-3650d: n=134, > 3650d: n=108)

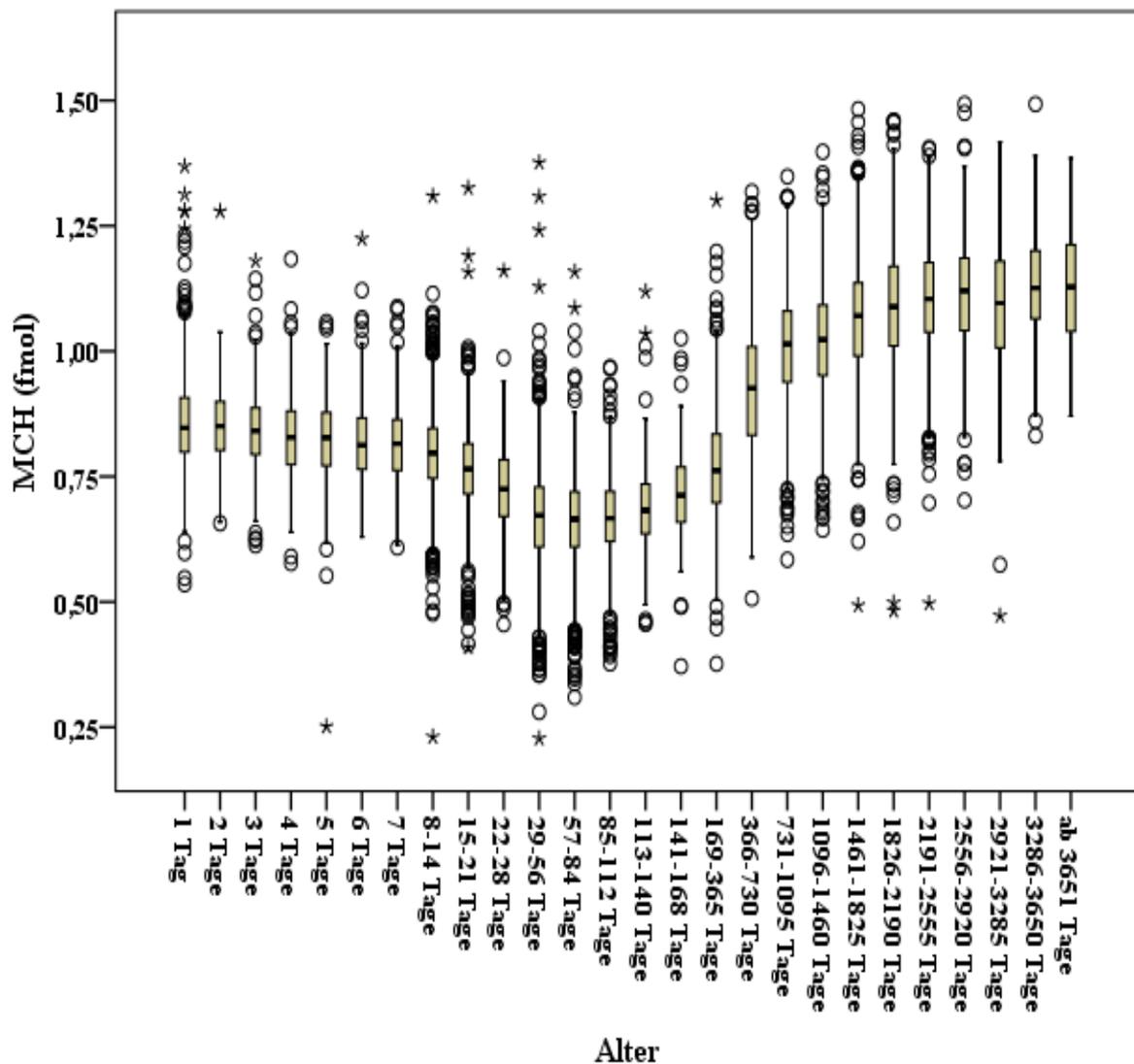


Abb. 3.17: Verteilung der MCH-Werte im Altersvergleich, dargestellt in Boxplots.

(1d: n=294, 2d: n=382, 3d: n=434, 4d: n=421, 5d: n=458, 6d: n=437, 7d: n=668, 8-14d: n=3810, 15-21d: n=1183, 22-28d: n=474, 28-56d: n=1791, 57-84d: n=1096, 85-112d: n=618, 113-140d: n=346, 141-168d: n=291, 169-365d: n=677, 366-730d: n=513, 731-1095d: n=1514, 1096-1460d: n=1314, 1461-1825d: n=1381, 1826-2190d: n=1026, 2191-2555d: n=649, 2556-2920d: n=404, 2921-3285d: n=206, 3286-3650d: n=134, > 3651d: n=108)

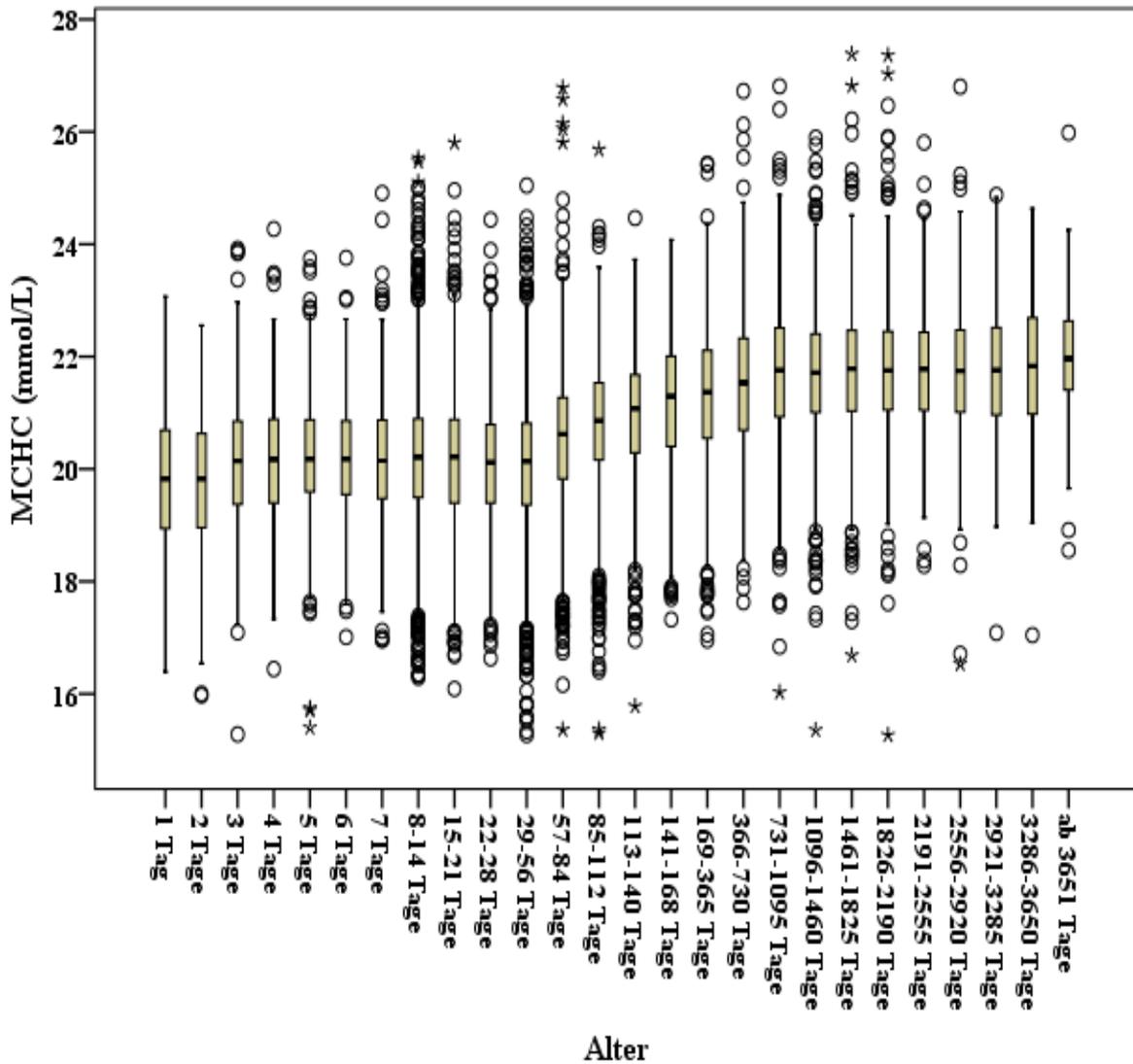


Abb. 3.18: Verteilung der MCHC-Werte im Altersvergleich, dargestellt in Boxplots.

(1d: n=295, 2d: n=382, 3d: n=433, 4d: n=420, 5d: n=457, 6d: n=437, 7d: n=667, 8-14d: n=3810, 15-21d: n=1183, 22-28d: n=472, 29-56d: n=1789, 57-84d: n=1098, 85-112d: n=616, 113-140d: n=346, 141-168d: n=292, 169-365d: n=677, 366-730d: n=515, 731-1095d: n=1516, 1096-1460d: n=1313, 1461-1825d: n=1382, 1826-2190d: n=1028, 2191-2555d: n=648, 2556-2920d: n=406, 2921-3285d: n=207, 3286-4650d: n=134, > 3651d: n=108)

3.2.4. Korrelation zwischen Natriumkonzentration und MCV

Es werden die grafischen Auswertungen der Korrelation zwischen Natrium und MCV dargestellt. Es ist keine Korrelation zu erkennen.

Der Koeffizient der Korrelation zwischen Natriumkonzentration und MCV beträgt insgesamt $r=0,185$ ($p<0,001$).

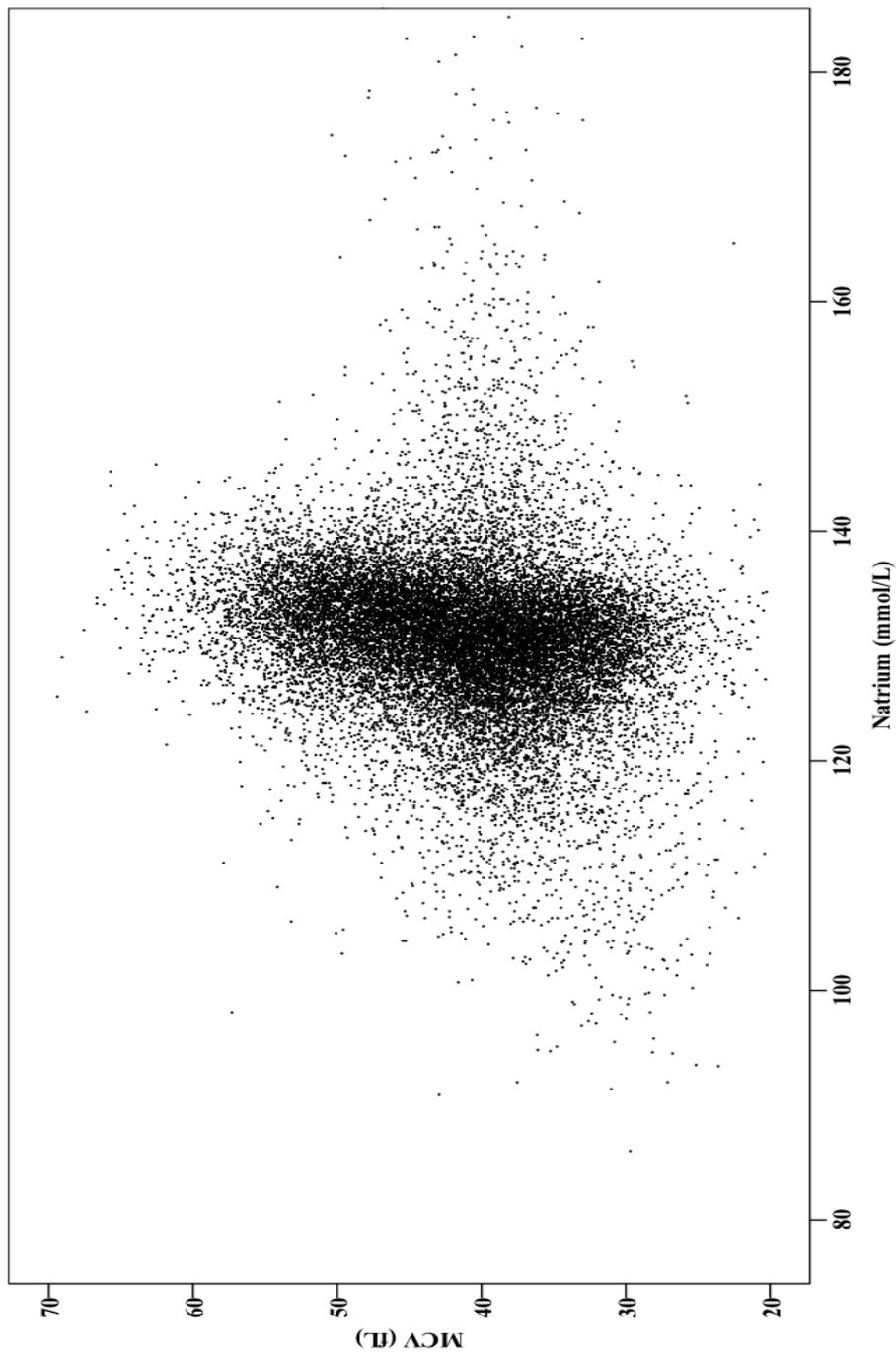


Abb. 3.19: Natrium-MCV Korrelation bei ca. 20600 Rindern.

4. Diskussion

Die Tatsache, dass alle Probanden Patienten der Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-Maximilians-Universität waren, muss kritisch bewertet werden. Die meisten Erkrankungen beeinflussen häufig die klinisch-chemischen Parameter. Jedoch gehen, gerade in der Rinderpraxis, wesentliche Symptome wie Durchfall auch mit einer Veränderung des roten Blutbildes einher. Ebenso muss man bedenken, dass die Tiere aus unterschiedlichen Haltungsbedingungen kommen und somit andere Fütterungsbedingungen vorliegen. Trotzdem steht fest, dass diese große Anzahl an gesammelten Werten und die Möglichkeit, diese Daten zu analysieren eine Chance bietet, vorherige Arbeiten und Ergebnisse zu bestätigen oder in Frage zu stellen und weitere signifikante Unterschiede darzulegen.

Die Berechnung der Natrium-MCV Korrelation liegt folgender Überlegung zu Grunde:

Bei einer hypotonischen Dehydratation ist der osmotische Druck im Extrazellulärraum vermindert. Im Intrazellulärraum wird infolge eines Einstroms von Flüssigkeit das Volumen vergrößert. Durch das so entstehende Zellödem könnten auch die Erythrozyten „aufgebläht“ werden und somit der MCV-Wert steigen. Zu einer hypotonischen Dehydratation kommt es bei stark anhaltendem Natriumverlust und lediglich Zufuhr von freiem Wasser. Die Korrelation zwischen Natrium und MCV konnte nicht belegt werden. Die Natriumkonzentration wirkt sich nicht erkennbar auf das Volumen der Erythrozyten aus.

Dennoch ist es schwer, eine definitive Aussage darüber zu treffen, inwieweit klinische Erkrankungen die Blutwerte beeinflusst haben. Gerade bei der Erythrozytenkonzentration kann man in den ersten 8-10 Lebenstagen ein Anstieg der Werte erkennen. In diesem Alter sind die meisten Kälberpatienten von Durchfall betroffen, aufgrund der Dehydratation ist ein Anstieg dieser Größe zu erwarten.

In der Klinik kommt das Symptom der Dehydratation häufiger vor als eine Anämie. Da die Korrelation von Natrium und MCV negativ war (siehe Abb. 3.19), kann von konstanten Werten für die Erythrozytenindizes ausgegangen werden.

Trotz allem besteht die Gefahr, dass die kranken Tiere die Werte verändern, weshalb für die Auswertung nur der konservative Bereich berücksichtigt wurde, somit auch nur die einfache Standardabweichung. Bei der Übereinstimmung der hier ermittelten Referenzbereiche mit denen anderer Autoren muss auf Unterschiede in der Berechnung geachtet werden. Die

anderen Autoren benutzen die doppelte Standardabweichung als Grundlage für ihre Berechnungen.

Oft werden Konzepte von klinischer Relevanz und statistischer Signifikanz verwechselt. Die statistische Signifikanz wird stark von der Stichprobengröße beeinflusst, sie steht für die Übertragbarkeit eines Studienergebnisses auf den Patienten. Hingegen orientiert sich die klinische Relevanz an den Therapieerfolgen bzw. an dem Sinn und Nutzen in der Praxis (Baulig et al., 2008).

4.1. Blutparameter in Abhängigkeit vom Geschlecht

In dieser Untersuchung wurde der Referenzbereich für Erythrozytenzahl bei 5,96 – 11,09 T/L für weibliche Tiere berechnet. Sie stimmen mit den Werten von BUSCH (1965) und POMSEL (1980) weitgehend überein. Bei männlichen Tieren liegt der Referenzbereich bei 7,51 – 12,35 T/L. PENNY et al. (1966) errechneten bei 152 Bullen verschiedener Rassen einen Mittelwert der Erythrozytenzahl von $7,14 \pm 1,13$ T/L. Dabei muss man beachten, dass 74 Rinder der Rasse Deutsches Schwarzbunt angehören, keines davon der Rasse Deutsches Fleckvieh. In der aktuellen Studie hat die Rasse Deutsches Schwarzbunt Erythrozytenwerte von 7,47 T/L ist jedoch in der Anzahl weit weniger vertreten als die Rasse des Deutschen Fleckviehs (Werte bei 9,26 T/L). HOLMAN und DEW (1967) beschreiben die Erythrozytenzahl von 15 Ayrshire Ochsen. Der errechnete Mittelwert liegt bei 7,02 T/L. Der hier errechnete Mittelwert von 9,93 T/L für die männlichen Tiere liegt weit über den durchschnittlichen Angaben der beiden Autoren, was größtenteils auf die unterschiedlichen Anteile der Rassen zurückzuführen ist. Jedoch kann der hohe Wert auch durch die bedeutend große Anzahl männlicher Jungtiere im Vergleich zu den älteren Tieren entstehen (s. Tab. 3.6). Die höheren Erythrozytenwerte bei männlichen Tieren werden allerdings auch in anderen Untersuchungen beschrieben. So stellen STÖBER und GRÜNDER (1990) fest, dass „geschlechtsreife Jungbullen etwas höhere Erythrozytenwerte aufweisen als gleichaltrige weibliche Rinder“. Die niedrigeren Erythrozytenwerte der weiblichen Rinder können durch eine bestehende Trächtigkeit begründet werden. Ebenso ist aus der Literatur bekannt, dass hochlaktierende Milchkühe niedrigere Erythrozytenwerte haben (DOORNENBAL et al., 1988). Trotzdem sind die Ergebnisse schwer zu interpretieren, vor allem da Informationen zu

Krankheiten, Haltungs- und Hygienebedingungen in dieser Arbeit nicht berücksichtigt werden.

Die Hämoglobinkonzentration bei weiblichen Tiere ist mit 7,58 mmol/L signifikant höher als der Wert der männlichen Tiere mit 7,45 mmol/L. Für den Hämoglobinwert beschreibt DOORNENBAL (1977) wesentlich höhere Werte für männliche Tiere (9,06 mmol/L) als für weibliche (8,75 mmol/L). HOLMAN und DEW (1967) beschreiben den Wert bei 7,20 mmol/L für männliche Tiere. PENNY et al. (1966) legen den Hämoglobinwert für Bullen bei 8,63 mmol/L fest, der somit wesentlich höher als der von uns errechnete Wert ist. BROOKS und HUGHES (1932) beschreiben den Hämoglobingehalt von insgesamt 297 Rindern, unterteilt in die vier Gruppen Kühe, Färsen, Kälber und Bullen. Die Werte werden als konstant angesehen, wobei die geringen Unterschiede auf die Individualität der Tiere zurückgeführt werden. In ihren Untersuchungen hatten die männlichen Tiere mit 7,39 mmol/L die höchsten Werte, vor den Färsen (7,27 mmol/L) und den Kühen (6,79 mmol/L). Auch hier muss man beachten, dass von den untersuchten 297 Tieren 175 Rinder der Rasse Deutsche Schwarzbunte angehören.

Der Referenzbereich für den Hämatokrit liegt bei den männlichen und den weiblichen Tieren zwischen 0,28 – 0,45 L/L. Die Ergebnisse von HOLMAN und DEW (1967) und PENNY et al. (1966) stimmen mit unseren weitgehend überein, auch die Probandengruppen sind vergleichbar. DOORNENBAL (1977) untersucht Blutwerte von 1612 Rindern unterschiedlicher Rassen, die Proben werden unmittelbar während des Schlachtens aus frei fließendem Blut entnommen. Die Werte liegen mit 0,52 L/L weit über den von uns ermittelten Werten und auch weit über den Werten von anderen Autoren. Auch der Mittelwert, den er für weibliche Tiere angibt (0,55 L/L) kann von unseren Werten nicht bestätigt werden. Eine mögliche Ursache für den außergewöhnlich hohen Hämatokrit kann die Mischung von arteriellem und venösem Blut sein, die Doornenbal für die Werte seiner Berechnung benutzt hat. Eine weitere Überlegung wäre, dass die Tiere während dem Transport und der Wartezeit im Schlachthof dehydrieren.

HOLMAN und DEW (1967) führen die Unterschiede im Hämoglobin- und Hämatokritwert nicht auf das Geschlecht zurück, sondern gehen von unterschiedlichen Umwelteinflüssen aus. Der von uns errechnete MCV-Wert für männliche Tiere liegt mit 37,42 fL weit unter den Ergebnissen von PENNY et al. (1966). Sie ermitteln einen Wert von $56,1 \pm 9,24$ fL für Bullen der Rasse Schwarzbunte. In vorliegenden Ergebnissen sind für diese Rasse Werte von 45,71

fL ermittelt worden, allerdings wurde das Geschlecht nicht berücksichtigt. Der für Bullen errechnete MCHC-Wert stimmt mit unserem überein.

Das MCV der weiblichen Rinder ist höher als das der männlichen Tiere, was mathematisch leicht zu erklären ist, wenn man die Formel betrachtet. Weibliche Rinder haben niedrigere Erythrozytenzahlen als männliche, dabei sind die Hämatokritwerte fast gleich. Dies beschreiben auch HOLMAN und DEW (1967) und BUSCH (1965).

Genauso lässt sich das höhere MCH der weiblichen Rinder erklären. Die Erythrozytenzahlen sind bei den weiblichen Tieren wesentlich niedriger, der Hämoglobingehalt in beiden Geschlechtern jedoch gleich.

Die Mittelwerte der MCHC, die sich aus dem Quotienten von Hämoglobin zu Hämatokrit errechnet, liegen bei weiblichen und männlichen Tieren eng beieinander.

4.2. Blutparameter in Abhängigkeit von der Rasse

Bei dem Vergleich der Rassen ist auffällig, dass die Rinder der Rasse Deutsches Fleckvieh bei der Erythrozytenzahl, dem Hämoglobin und dem Hämatokrit die höchsten Werte aufweisen, während sie bei den Erythrozytenindices die niedrigsten Werte haben.

Die Rinder der Rasse Deutsche Schwarzbunte haben die niedrigsten Erythrozyten-, Hämoglobin- und Hämatokritwerte, gleichzeitig haben sie die höchsten Werte bei den Erythrozytenindices.

Schwierig ist der Vergleich der Werte mit denen anderer Autoren. PENNY et al. (1966) vergleichen zwar hämatologische Parameter für Bullen unterschiedlicher Rassen, sie wählen jedoch Rassen wie Hereford, Shorthorn, Charolais, Guernsey und Ayrshire, welche man nicht mit den Daten dieser Studie vergleichen kann. DOORNENBAL (1977) untersucht Unterschiede zwischen den Rassen Shorthorn, Charolais, „Simmentaler Fleckvieh“, Brown Swiss, Chianina und Jersey. Da das Deutsche Fleckvieh aus dem „Simmentaler Fleckvieh“ hervorgeht, kann man die beiden Werte gut miteinander vergleichen. DOORNENBAL (1977) errechnet Hämoglobinwerte für das „Simmentaler Fleckvieh“ von 8,75 mmol/L, welche über den aktuellen Ergebnissen mit 7,59 mmol/L liegen. Die Hämatokritwerte von DOORNENBAL (1977) sind mit 0,52 L/L wiederum um einiges höher als unsere Werte.

Für die Rasse Brown Swiss, die in das Deutsche Braunvieh eingekreuzt ist, erhält er Hämoglobinwerte um 8,75 mmol/L. Dieser Wert liegt über dem von uns ermittelten (7,15 mmol/L). Untersuchungen von STÄMPFLI und ITTIG (1982) zeigen, dass die Einkreuzung von Brown Swiss in das Braunvieh zu einer Abnahme der Hämoglobinkonzentration führt. Diese Tatsache könnte die niedrigeren Hämoglobinwerte dieser Studie im Vergleich zu Doornenbals Werten erklären.

STÄMPFLI und ITTIG (1982) vergleichen Blutwerte für die Rassen Braunvieh, „Schwarzfleckvieh“ und „Simmentaler Fleckvieh“. In ihren Untersuchungen haben das „Simmentaler Fleckvieh“ und das „Schwarzfleckvieh“ durchweg gleiche Werte. Nur das Braunvieh weist als einzige Gruppe niedrigere Werte für Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit auf und höhere für die Erythrozytenindizes. Diese Beobachtung kann nicht durch unsere Ergebnisse bestätigt werden.

Die Beobachtung, dass die Abnahme der Erythrozytenzahl mit einer stufenweisen Zunahme des MCV-Wertes einhergeht, konnten STÄMPFLI und ITTIG (1982) nur beim Braunvieh feststellen. In unseren Ergebnissen wird dies für alle untersuchten Rassen bestätigt (s. Abb. 3.7 und 3.10). STÄMPFLI und ITTIG (1982) beschreiben eine Zunahme an Hämoglobin in größeren Erythrozyten im Vergleich zu kleineren.

4.3. Blutparameter in Abhängigkeit vom Alter

Die Erythrozytenzahl unterliegt stark dem Alterseinfluss. Die Mittelwerte liegen zwischen 6,15 und 11,46 T/L in den verschiedenen Altersgruppen

KUPFERSCHMIEDS (1957) Berechnungen ergeben hohe Erythrozytenzahlen für Jungtiere, die jedoch bis zum Alter von 12 Monaten abfallen. In unseren Graphiken ist jedoch ein konstanter Anstieg bis zu dem vierten Lebensmonat erkennbar. Hierbei muss man beachten, dass in diese Altersgruppe die Kälber mit Diarrhoe und Dehydratation gehören, und dies ein möglicher Einfluss auf die Erythrozytenkonzentration ist.

BUSCH (1965) beschreibt einen Anstieg der Erythrozytenzahlen weiblicher Kälber im Zeitraum vom 8. bis 99. Lebensstag von 8,01 T/L bis 9,63 T/L. Dieser Anstieg wird auch bei den Untersuchungen von MOHRI et al. (2007) beobachtet.

TENNANT et al. (1974) beschreiben ein Absinken der Erythrozytenzahlen, der Hämoglobinkonzentration und des Hämatokrit innerhalb der ersten Lebenswoche. Erst im

zweiten Monat steigt der Erythrozytenwert wieder an, um die höchsten Werte von 8,58 T/L bei neun bis zwölf Wochen alten Kälbern zu erreichen.

POMSEL (1980) beschreibt einen Anstieg der Erythrozytenzahl bis zum sechsten Lebensmonat. In vorliegender Arbeit wird ein Anstieg nur bis zum vierten Lebensmonat beobachtet.

BRUN-HANSEN et al. (2006) beobachten bei der Erythrozytenzahl nach einem Absinken bis zur 3. Lebenswoche ein Ansteigen bis zum Alter von sechs Monaten.

In Holstegs Arbeit wird in den ersten sechs Monaten kein Alterseinfluss der Erythrozytenzahl beschrieben. Der Mittelwert liegt bei 9,89 T/L. Für die Altersgruppe von 6-24 Monaten verringert sich die Erythrozytenzahl in seinen Untersuchungen monatlich um 0,13 T/L, so dass der Mittelwert bei einem Alter von 12 Monaten bei 9,04 T/L liegt. Ab dem 4. Lebensmonat kann man auch in dieser Arbeit eine konstante Verringerung der Werte beobachten. Davor sind die Erythrozytenzahlen mit einem Mittelwert von 10,01 T/L nur wenig höher als in den Untersuchungen von HOLSTEG (2002).

Die höchsten Werte in dieser Arbeit sind bei den vier Monate alten Rindern zu beobachten (11,46 T/L). Rinder, die zwischen einem Monat und ein Jahr alt sind, weisen im Allgemeinen die höchsten Werte auf. Gerade zu diesem Zeitpunkt konnte bei keinem der aufgeführten Autoren vergleichbare Werte gefunden werden. Es wird zwar ein Anstieg der Erythrozytenzahl beschrieben, aber kein deutliches Plateau beobachtet. Der Anstieg der Erythrozyten wird von POMSEL (1980) der Steigerung des Stoffwechsels in den ersten Lebenswochen zugeschrieben. Mit dem Alter der Rinder beschreibt er ein Absinken der Erythrozytenkonzentration und gleichzeitig ein Absinken der MCHC.

MOHRI et al. (2007) beobachten den Anstieg der Erythrozyten während eines Rückgangs von Hämatokrit, Hämoglobin, MCV, MCH und MCHC, was auf fehlende Eisensupplementation zurückzuführen wäre. In ihren Untersuchungen wurde auch der Eisenspiegel gemessen, der über denselben Zeitraum konstant anstieg, somit kann diese These nicht bestätigt werden.

Auch KNOWLES et al. (2000) untersuchen Hämatokritwert, Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl von Kälbern bis zum Alter von 83 Tagen. Sie beschreiben ein Absinken aller drei Werte bis zum fünften Lebenstag, daraufhin folgt ein Anstieg bis zum Ende ihrer Untersuchungen.

Die Mittelwerte der Hämoglobinkonzentration liegen zwischen 6,90 und 8,27 mmol/L. Die Hämoglobinkonzentration zeigt keine Abhängigkeit vom Alter. STAPLES et al. (1970) finden Hämoglobinkonzentrationen bei 14 Tage alten Kälbern um 7,34 mmol/L.

BROOKS und HUGHES (1932) beschreiben Hämoglobinwerte für Kälber bei 6,49 mmol/L. KUPFERSCHMIED (1957) beschreibt einen Abfall der Hämoglobinkonzentration bis zum Ende des ersten Lebensjahrs. In der Altersgruppe 2 – 8 Jahre liegt der Mittelwert bei 7,72 mmol/L. In vorliegender Arbeit kommt es nach einem anfänglichen Anstieg der Hämoglobinkonzentration bis zum 7. Lebenstag auf 8,27 mmol/L zu einem Abfall bis zur 4. Lebenswoche. In der 3. Altersgruppe (alle Rinder älter als ein Jahr) liegt der Mittelwert bei den männlichen Tieren bei 7,53 mmol/L und bei den weiblichen bei 7,41 mmol/L und ist somit vergleichbar mit dem KUPFERSCHMIEDs (1957).

Der Hämoglobingehalt sinkt bei den Untersuchungen von BUSCH (1965) zunächst ab, um dann aber bis zum 99. Tag wieder anzusteigen. Auch hier stimmen die Werte mit denen von BRUN-HANSEN et al. (2006) und MOHRI et al. (2007) überein. HOLSTEG (2002) fand in seiner Arbeit keine Altersabhängigkeit für den Hämoglobingehalt. Die Werte der aktuellen Studie zeigen bis zur ersten Lebenswoche einen Anstieg des Hämoglobingehalts. Dies lässt sich durch das, zu diesem Zeitpunkt noch vorhandene, fetale Hämoglobin erklären, welches nur nach und nach abgebaut wird. Ein Absinken auf bis zu 6,95 mmol/L am 21. Tag, ähnlich den Beobachtungen von BUSCH (1965), kann auf das Fehlen der Eisensupplementation zurückzuführen sein. Jedoch beschrieb KUPFERSCHMIED (1957), dass die Menge des zum Aufbau von Hämoglobin verfügbaren Eisens auch abhängig ist von anderweitiger Beanspruchung, so wie Intoxikationen oder Infektionen. Demnach können auch Erkrankungen für das Absinken des Hämoglobinwertes verantwortlich sein und müssen in Betracht gezogen werden. Dies geht jedoch über den Rahmen der vorliegenden Arbeit hinaus.

Die Hämatokritkurve verläuft ähnlich der Hämoglobinkurve und zeigt nur wenig Altersabhängigkeit. Die Spanne der Mittelwerte geht von 0,32 bis 0,41 L/L. Den höchsten Wert weisen die sieben Tage alten Kälber auf, den niedrigsten Wert die Rinder über zehn Jahre. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass gerade die sieben Tage alten Kälber mit Durchfall und daher mit einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Exsikkose in die Klinik eingeliefert werden. Somit lässt sich der etwas höhere Hämatokritgehalt in dieser Altersgruppe erklären.

STAPLES et al. (1970) beschreiben einen Hämatokritwert um 0,38 L/L bei bis zu sechs Monate alten Kälbern.

Den Hämatokritwert beschreibt BUSCH (1965) zu Beginn der Untersuchung am 8. Tag bei 0,43 L/L, danach fällt er bis zum 43. Tag leicht ab, steigt jedoch bis zum 99. Lebenstag

wieder bis auf 0,43 L/L an. Dies ist mit den Ergebnissen von MOHRI et al. (2006) vergleichbar.

Bei der nachfolgenden Diskussion der Erythrozytenindizes ist zu berücksichtigen, dass diese Werte rein rechnerisch bestimmt werden, basierend auf den gemessenen Größen Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit, welche unabhängige und physiologisch kontrollierte Größen sind. Da das Hämoglobin in den Erythrozyten lokalisiert ist und der Hämatokritwert mit Hilfe der zellulären Bestandteile des Blutes errechnet wird, kann davon ausgegangen werden, dass die Erythrozytenzahl die eigentliche Stellgröße ist, aus der die anderen Parameter hervorgehen.

Der MCV-Wert zeigt starke Abhängigkeit vom Alter. Die Mittelwerte liegen zwischen 32,32 fL und 51,49 fL. Der anfängliche Wert von 43,68 fL sinkt bis zum vierten Lebensmonat auf 32,32 fL ab und erreicht somit den niedrigsten Wert. Da der Hämatokrit weitgehend konstant bleibt, geht eindeutig hervor, dass es zu einer Abnahme der Erythrozytengröße bei gleichzeitiger Zunahme der Erythrozytenzahl kommt. POMSEL (1980) beschreibt eine ähnliche Kurve der MCV-Werte. In den Untersuchungen von BUSCH (1965) sinkt der MCV-Wert in den ersten drei Lebensmonaten von 54,7 fL auf 44,9 fL ab. Auch bei den Untersuchungen von TENNANT et al. (1974) wird ein stetiger Abfall des MCV-Wertes beobachtet.

HOLSTEG (2002) beschreibt bei den sechs Monate alten Rindern mit 27,31 fL sehr niedrige Werte. Seine Referenzbereiche für die Rinder bis 2 Jahre liegen zwischen 31,40 fL und 42,95 fL. Eine Ursache dafür sieht er in der automatischen Messung dieses Parameters. In der aktuellen Arbeit sowie in älteren Arbeiten wird der MCV aus Erythrozytenzahl und Hämatokrit berechnet.

KNOWLES et al. (2000) und MOHRI et al. (2007) beschreiben absinkende Werte für MCV während der ersten 83 Lebenstage, BRUN-HANSEN et al. (2006) sogar bis zum fünften Lebensmonat. Da der MCV-Wert meist nur bei Kälbern bis zu einem halben Jahr beschrieben wird, ist es schwierig, Vergleiche heranzuziehen. BRUN-HANSEN et al. (2006) sind der Ansicht, dass niedrige MCV-Werte einen Austausch der Erythrozytenpopulation widerspiegeln. PENNY et al. (1966) bringen ein Absinken des MCV mit einem Absinken des Hämatokrit in Verbindung. Dies kann jedoch in dieser Arbeit nicht bestätigt werden.

Der MCH-Wert liegt zwischen 0,66 und 1,13 fmol. Von den anfänglichen 0,87 fmol am ersten Lebenstag fällt der Wert stetig ab um im dritten Monat seinen Tiefpunkt zu erreichen.

Die höchsten Werte werden in der letzten Altersgruppe, Rinder älter als zehn Jahre, beobachtet. POMSEL (1980) berichtet von einem ähnlichen Verlauf.

Den MCH-Wert beschreibt KUPFERSCHMIED (1957) in der Altersgruppe bis zu einem Jahr um 0,79 fmol. In der Altersgruppe von 2-8 Jahren steigt der Wert kontinuierlich an.

BUSCH (1965) beschreibt ein stetiges Absinken des MCH-Wertes.

Dieses Absinken in den ersten Lebenswochen wird auch von KNOWLES et al. (2000) bestätigt. Ebenso geben MOHRI et al. (2007) ein Absinken des MCH-Wertes bis zum 56. Tag an, danach kommt es zu einem steilen Anstieg. Unsere Beobachtungen stimmen weitgehend mit denen aus der Literatur überein.

Der MCHC-Wert zeigt keine starke Altersabhängigkeit, deutlich ist nur ein Anstieg mit steigendem Alter der Tiere. Die Mittelwerte liegen zwischen 19,75 und 21,96 mmol/L. Sie zeigen ab dem zweiten Lebensmonat einen stetigen Anstieg.

TENNANT et al. (1974) beschreiben auch MCHC-Werte. Diese steigen mit dem Alter immer weiter an. Von KNOWLES et al. (2000) werden diese Werte ebenfalls bestätigt. Hierbei muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die beiden Autoren lediglich bis zu sechs Monate alte Kälber in ihrer Studie berücksichtigt haben.

MOHRI et al. (2007) untersuchten MCHC-Werte und fanden ein anfängliches Absinken bis zum 28. Lebenstag, gefolgt von einem stetigen Anstieg bis zum 84. Tag. Bei BRUN-HANSEN et al. (2006) wird die Kurve ähnlich beschrieben, und zwar bis zur 25. Lebenswoche (7. Lebensmonat).

Die Werte, die POMSEL (1980) berechnet, zeigen eine auffällige Altersabhängigkeit und stimmen in keiner Weise mit unseren Beobachtungen überein. Der MCHC-Wert sinkt in dieser Arbeit mit dem Alter der Tiere immer weiter ab. POMSEL (1980) sieht in der Abnahme des MCHC-Wertes ein Zeichen für reduzierte Funktion der Erythrozyten, da ein geringer MCV-Wert eine geringe Hämoglobinkonzentration im Einzelerythrozyt bedeuten würde.

In unseren Untersuchungen sinkt mit dem Alter der Tiere die Erythrozytenzahl, jedoch wird das Volumen der Erythrozyten größer. Die Hämoglobinkonzentration bleibt weitgehend konstant und das Hämoglobin wird vermehrt in die Erythrozyten eingebaut. Somit ist auch die Farbintensität, die sich durch den MCHC-Wert darstellt, gegeben.

Das Absinken der MCH- und MCV-Werte findet zum selben Zeitpunkt statt, wie der Anstieg der Erythrozytenzahl und das Absinken des Erythrozytenvolumens, nämlich zwischen dem 3. und dem 4. Lebensmonat. Das bedeutet, wenn im Organismus eine große Anzahl kleiner

Erythrozyten vorhanden ist, so beinhalten diese wenig Hämoglobin, und das, obwohl der Hämoglobingehalt zu diesem Zeitpunkt mit 7,59 mmol/L im oberen Referenzbereich liegt.

Nun wird die zuletzt vorgenommene Gruppierung betrachtet. Die Unterteilung wurde aufgrund der Abbildung 3.12 vorgenommen. Bei der Erythrozytenkonzentration zeigen die Kälber, die drei bis vier Monate alt sind, die höchsten Werte, weshalb männliche und weibliche Tiere nochmals in drei Altersgruppen unterteilt wurden.

Sehr auffällig waren die MCV-Werte der 3. Altersgruppe. So haben weibliche erwachsene Rinder wesentlich höhere MCV-Werte als männliche Rinder derselben Altersgruppe. Dies war kaum in den jüngeren Altersgruppen zu beobachten. Das bedeutet, die in Abbildung 3.4 dargestellten Unterschiede zwischen männlich und weiblich sind rein auf die weiblichen erwachsenen Rinder zurückzuführen.

Ähnliche Werte finden sich bei dem MCH-Wert. Weibliche Rinder der 3. Altersgruppe liegen mit 1,05 fmol signifikant weit über den Werten der männlichen Rinder derselben Altersgruppe (0,92 fmol).

Abschließend lässt sich feststellen, dass die große Anzahl an verarbeiteten Blutparametern es ermöglicht, signifikante Unterschiede bei Geschlecht, Rasse und Alter herauszuarbeiten.

Referenzwerte sind abhängig von vielen Kriterien und sollten eher als Vergleichswerte angesehen werden.

In Anbetracht der Ergebnisse sollte man sich fragen, ob ein globaler Referenzbereich sinnvoll ist. Angesichts signifikanter Einflüsse von Alter, Geschlecht und Rasse sind separate Referenzbereiche zu fordern.

5. Zusammenfassung

„Untersuchung von geschlechts-, rasse- und altersspezifischen hämatologischen Parametern für Rinder“

In der vorliegenden Arbeit sollten geschlechts-, rasse- und altersspezifische hämatologische Parameter berechnet werden. Besonderes Augenmerk wurde auf die Erythrozytenindizes MCV, MCH und MCHC gelegt. Rinder, die als Patienten in die Klinik aufgenommen wurden, bekamen im Rahmen der Eingangsuntersuchung venöses Blut abgenommen. Es wurden Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit und die Erythrozytenindizes berechnet. Alle Daten wurden archiviert und gesammelt. Das war das Material, das für diese Dissertation zur Verfügung stand. Es wurden die Erythrozytenzahl, der Hämoglobingehalt und der Hämatokrit von circa 20600 Rindern verwendet. Daraus wurden die Erythrozytenindizes errechnet.

Für diese Parameter wurden die Referenzbereiche aus Mittelwert und der einfachen Standardabweichung des jeweiligen Blutparameters ermittelt. Dazu mussten die Ausreißer eliminiert werden. Da die Werte normalverteilt waren, konnte das parametrische Verfahren zur Berechnung von Referenzintervallen benutzt werden. Die graphische Darstellung erfolgte mittels Boxplot Verfahren.

Dazu wurden die Rinder in verschiedene Gruppen unterteilt, zum einen in männliche und weibliche Tiere, des weiteren in vier Rassegruppen und 26 Altersgruppen.

Nach den ersten Auswertungen erfolgte eine Reduktion der ursprünglichen 26 Altersgruppen auf drei. Von diesen Altersgruppen wurden die Werte von männlichen und weiblichen Rindern gesondert untersucht. Nach Erhebung der Daten erfolgte ein Abgleich mit Daten aus der Literatur.

Beim Geschlechtsvergleich waren die höheren MCV und MCH-Werte der weiblichen Rinder besonders markant.

Das Deutsche Fleckvieh zeigte auffallend hohe Werte für Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit. Entsprechend niedrig waren die Erythrozytenindizes.

Das Alter übte einen signifikanten Einfluss auf Erythrozytenzahl, MCV und MCH aus. Die Kälber, die zwischen fünf Wochen und sechs Monate alt waren, zeigten durchweg hohe Werte bis zu 11,46 T/L. Zum selben Zeitpunkt stellten sich MCV und MCH mit erniedrigten Werten dar. Erst nach der Einteilung in die drei Altersgruppen wurde deutlich, dass die große

Differenz des MCV zwischen männlichen und weiblichen Rindern allein auf die erwachsenen weiblichen Rinder zurückzuführen ist. Nur diese Gruppe hatte mit 48,40 fL deutlich höhere Werte als die männlichen Tiere (42,46 fL).

In den Tabellen 5.1 bis 5.5 sind die wichtigsten Ergebnisse zusammengefasst.

Tab. 5.1: Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit der weiblichen Rinder, unterteilt in drei Altersgruppen.

weiblich	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
1. Altersgruppe (1-28 Tage) n=	10,01 3753	7,68 – 12,34	8,03 3752	6,14 – 9,92	0,40 3747	0,30 – 0,49
2. Altersgruppe (29-365 Tage) n=	10,83 1856	8,01 – 13,66	7,31 1853	5,46 – 9,17	0,36 1853	0,27 – 0,45
3. Altersgruppe (> 365 Tage) n=	7,13 7082	5,60 – 8,66	7,41 7081	5,98 – 8,85	0,34 7080	0,27 – 0,41

Tab. 5.2: MCV, MCH und MCHC der weiblichen Rinder, unterteilt in drei Altersgruppen.

weiblich	MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
1. Altersgruppe (1-28 Tage) n=	39,99 3747	35,85 – 44,14	0,81 3752	0,72 – 0,89	20,18 3747	19,04 – 21,33
2. Altersgruppe (29-365 Tage) n=	33,48 1845	28,73 – 38,22	0,68 1854	0,58 – 0,79	20,49 1853	19,06 – 21,92
3. Altersgruppe (> 365 Tage) n=	48,40 7072	43,10 – 53,70	1,05 7072	0,93 – 1,17	21,73 7069	20,57 – 22,89

Tab. 5.3: Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit der männlichen Rinder, unterteilt in drei Altersgruppen.

männlich	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
1. Altersgruppe (1-28 Tage) n=	9,51 4789	7,32 – 11,70	7,55 4790	5,80 – 9,30	0,38 4787	0,29 – 0,46
2. Altersgruppe (29-365 Tage) n=	10,70 2963	8,13 – 13,28	7,29 2962	5,54 – 9,03	0,35 2960	0,27 – 0,44
3. Altersgruppe (> 365 Tage) n=	8,35 170	6,09 – 10,61	7,53 170	5,72 – 9,34	0,35 170	0,26 – 0,43

Tab. 5.4: MCV, MCH und MCHC der männlichen Rinder, unterteilt in drei Altersgruppen.

männlich	MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
1. Altersgruppe (1-28 Tage) n=	39,70 4783	35,53 – 43,88	0,80 4787	0,71 – 0,88	20,13 4781	18,98 – 21,28
2. Altersgruppe (29-365 Tage) n=	33,42 2944	29,05 – 37,79	0,69 2960	0,59 – 0,79	20,59 2953	19,28 – 21,90
3. Altersgruppe (> 365 Tage) n=	42,46 170	35,74 – 49,18	0,92 170	0,77 – 1,07	21,70 170	20,59 – 22,81

Tab. 5.5: Mittelwerte und Referenzbereiche für Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH und MCHC von ca. 20600 Rindern.

	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)		MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
Gesamt	9,06	6,46 – 11,67	7,53	5,83 – 9,24	0,36	0,28 – 0,45	41,31	33,92 – 48,70	0,86	0,68 – 1,04	20,80	19,41 – 22,20
n=	20613		20608		20597		20561		20595		20573	

6. Summary

„Analysis of gender-, breed-, and age-specific hematological parameters in cattle“

The aim of the present study was to describe gender-, breed-, and age-specific hematological parameters. Particular focus was put on erythrocyte indices MCV, MCH, and MCHC. Of cattle, presented to the clinic as patients, blood samples are taken as part of the general examination at admission to the clinic. Red blood count, hemoglobin, hematocrit are determined and erythrocyte indices calculated. Data of all animal are stored electronically in a database. Therefore, the data of approximately 20600 cattle were available for the present study. Erythrocyte indices were calculated for these animals.

Reference ranges were determined for these indices and presented with means and standard deviations. Outliers had to be eliminated. As the values were normally distributed, parametric techniques could be applied for evaluating reference ranges. Data were graphically presented in boxplots.

The available data was categorized into different groups. Female and male animals and four different breed and 26 different age groups were distinguished first. The final categorization included gender and three different age groups. Cattle of the breed German Simmental showed remarkably high values for erythrocyte counts, hemoglobin and hematocrit. Accordingly, the erythrocyte indices for this breed were low.

Age had a significant effect on red blood cell count, MCV and MCH. Calves of the age between five weeks and six months showed consistently high values of erythrocyte counts up to 11.46 T/l. Correspondingly, MCV and MCH showed lower values in this age group.

The difference found in MCV between male and female cattle is most likely due to different ages being represented by males and females. In our data we had many more adult females than adult males and adult females had significantly higher values of MCV (48.40 fl) than adult males (42.46 fl).

Tables 6.1 to 6.5 summarize the most important results.

Table 6.1: RBC, Hemoglobin, PCV of the female cattle, divided into three age groups.

female	RBC (T/L)		Hb (mmol/L)		PCV (L/L)	
	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)
1. age group (1-28 days) n=	10.01 3753	7.68 – 12.34	8.03 3752	6.14 – 9.92	0.40 3747	0.30 – 0.49
2. age group (29-365 days) n=	10.83 1856	8.01 – 13.66	7.31 1853	5.46 – 9.17	0.36 1853	0.27 – 0.45
3. age group (> 365 days) n=	7.13 7082	5.60 – 8.66	7.41 7081	5.98 – 8.85	0.34 7080	0.27 – 0.41

Table 6.2: MCV, MCH and MCHC of the female cattle, divided into three age groups.

female	MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)
1. age group (1-28 days) n=	39.99 3747	35.85 – 44.14	0.81 3752	0.72 – 0.89	20.18 3747	19.04 – 21.33
2. age group (29-365 days) n=	33.48 1845	28.73 – 38.22	0.68 1854	0.58 – 0.79	20.49 1853	19.06 – 21.92
3. age group (> 365 days) n=	48.40 7072	43.10 – 53.70	1.05 7072	0.93 – 1.17	21.73 7069	20.57 – 22.89

Table 6.3: RBC, Hemoglobin, PCV of the male cattle, divided into three age groups

male	RBC (T/L)		Hb (mmol/L)		PCV (L/L)	
	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)
1. age group (1-28 days) n=	9.51 4789	7.32 – 11.70	7.55 4790	5.80 – 9.30	0.38 4787	0.29 – 0.46
2. age group (29-365 days) n=	10.70 2963	8.13 – 13.28	7.29 2962	5.54 – 9.03	0.35 2960	0.27 – 0.44
3. age group (> 365 days) n=	8.35 170	6.09 – 10.61	7.53 170	5.72 – 9.34	0.35 170	0.26 – 0.43

Table 6.4: MCV, MCH and MCHC of the male cattle, divided into three age groups

male	MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)
1. age group (1-28 days) n=	39.70 4783	35.53 – 43.88	0.80 4787	0.71 – 0.88	20.13 4781	18.98 – 21.28
2. age group (29-365 days) n=	33.42 2944	29.05 – 37.79	0.69 2960	0.59 – 0.79	20.59 2953	19.28 – 21.90
3. age group (> 365 days) n=	42.46 170	35.74 – 49.18	0.92 170	0.77 – 1.07	21.70 170	20.59 – 22.81

Table 6.5: Mean values and reference interval for RBC, Hemoglobin, PCV, MCV, MCH and MCHC from approximately 20600 cattle.

	RBC (T/L)		Hb (mmol/L)		PCV (L/L)		MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)	Mean	Reference interval ($\bar{x} \pm s$)
Total	9.06	6.46 – 11.67	7.53	5.83 – 9.24	0.36	0.28 – 0.45	41.31	33.92 – 48.70	0.86	0.68 – 1.04	20.80	19.41 – 22.20
n=	20613		20608		20597		20561		20595		20573	

7. Literaturverzeichnis

1. Baulig C, B. Al-Nawas, F. Krummenauer. p-Werte - statistische Signifikanz ist keine klinische Relevanz! *Z Zahnärztl Impl.* 2008 2008;24(2).
2. Bleul U, Sobiraj A. Hämatologische Verlaufsuntersuchungen bei Rindern intra und post partum. *Tierärztl Prax.* 2001;29:276-283.
3. Brooks HJ, Hughes JS. The hemoglobin content of the blood of dairy cattle. *Jour. Nutr.* . 1932;5(1):35-38.
4. Brun-Hansen HC, Kampen AH, Lund A. Hematologic values in calves during the first 6 months of life. *Vet Clin Pathol.* Jun 2006;35(2):182-187.
5. Busch B. Blutuntersuchungen an weiblichen Kälbern im Zeitraum vom 8. bis 99. Lebensstag. *Monatsh Veterinarmed.* 1965;20:545-550.
6. Carlson GP. Fluid, electrolyte and acid-base balance. In: Kaneko JJ, J.W. Harvey, M.L. Bruss, ed. *Clinical biochemistry of domestic animals.* Vol 5. Aufl. San Diego: Academic Press; 1997.
7. Doornenbal H. Physiological and endocrine parameters in beef cattle: breed, sex and year differences. *Can J Comp Med.* Jan 1977;41(1):13-18.
8. Doornenbal H, Tong AK, Murray NL. Reference values of blood parameters in beef cattle of different ages and stages of lactation. *Can J Vet Res.* Jan 1988;52(1):99-105.
9. Eckert R, D. Randall, W. Burggren, K. French. *Tierphysiologie.* Vol 4. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2002.
10. Fettman MJ. Fluid and electrolyte metabolism. In: Thrall MA, ed. *Veterinary hematology and clinical chemistry.* Philadelphia: Verlag Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
11. Gartner RJ, Ryley JW, Beattie AW. Values and variations of blood constituents in grazing Hereford cattle. *Res Vet Sci.* Oct 1966;7(4):424-434.
12. George JW, Snipes J, Lane VM. Comparison of bovine hematology reference intervals from 1957 to 2006. *Vet Clin Pathol.* Jun 2010;39(2):138-148.
13. Graham TW. Trace element deficiencies in cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* Mar 1991;7(1):153-215.
14. Grubbs FE. Procedures for Detecting Outlying Observations in Samples. *Technometrics.* February 1969;11(1):1-21.

15. Harms V. *Biomathematik, Statistik und Dokumentation*. Vol 7. Auflage. Kiel-Mönkeberg: Harms-Verlag; 1998.
16. Henry RJ. Normal Values and the use of laboratory results for the dection of disease. *Clinical Chemistry - Principles and Techniques*. New York: Harper & Row; 1974:344-370.
17. Holman HH, Dew SM. The blood picture of the steer. *Br Vet J*. Jul 1967;123(7):295-304.
18. Holsteg M. *Softwareadaptation und begleitende Evaluation des Hämatologiesystems ADVIA 120 für die Tierart Rind; Erstellung von hämatologischen Referenzbereichen für die Rinderrassen schwarzbunte Holstein und deutsches Fleckvieh*. [Vet.- med. Diss]. Gießen, Justus-Liebig-Universität Gießen; 2002.
19. Knowles TG, Edwards JE, Bazeley KJ, Brown SN, Butterworth A, Warriss PD. Changes in the blood biochemical and haematological profile of neonatal calves with age. *Vet Rec*. Nov 18 2000;147(21):593-598.
20. Kraft W. Hämatologie. In: Kraft W, U.M. Dürr, ed. *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Vol 6. Aufl. Stuttgart: Schattauer GmbH; 2005:523.
21. Kupferschmied H. Untersuchungen über den Hämoglobin- und Erythrozytengehalt des Rinderblutes (mit besonderer Berücksichtigung verschiedener Altersklassen). *Zentralblatt für Veterinärmedizin*. 1957;4(10):983-1004.
22. Lumsden JH, Mullen K. On establishing reference values. *Can J Comp Med*. Jul 1978;42(3):293-301.
23. Mohri M, Sharifi K, Eidi S. Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: age related changes and comparison with blood composition in adults. *Res Vet Sci*. Aug 2007;83(1):30-39.
24. Morris DD. Alterations in the Erythron. In: Smith BP, ed. *Large Animal Internal Medicine*. Vol 4th Edition. St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier; 2009:400-410.
25. Nelson D, M. Cox. *Lehninger Biochemie*. Heidelberg: Springer Verlag Berlin; 2001.
26. Penny RHC, Scofield AM, Cembrowicz H. Haematological values for the clinically normal bull. *Br. vet. J*. 1966;122:239-247.
27. Pomsel T. *Hämatologische Normalwerte beim Rind in Abhängigkeit von Alter und Trächtigkeit. Eine Auswertung der Literatur*. [Vet.-med. Diss]. Berlin: Department of veterinary pathology, Freie Universität Berlin; 1980.
28. Pschyrembel. *Klinisches Wörterbuch*. Vol 256. Berlin: de Gruyter Verlag; 1989.

29. Reed AH, Henry RJ, Mason WB. Influence of statistical method used on the resulting estimate of normal range. *Clin Chem.* Apr 1971;17(4):275-284.
30. Seils H. Der Einfluß von Ernährung und Haltungshygiene auf das Blutbild des Rindes. *Monatsh Veterinarmed.* 1962;2:118-121.
31. Solberg HE. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), Scientific Committee, Clinical Section, Expert Panel on Theory of Reference Values, and International Committee for Standardization in Haematology (ICSH), Standing Committee on Reference Values. Approved Recommendation (1986) on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference values. *J Clin Chem Clin Biochem.* May 1987;25(5):337-342.
32. Stämpfli G, Ittig HP. Einfluss der Rasse auf hämatologische und klinisch-chemische Parameter. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 1982;124:323-347.
33. Staples GE, Andrews MF, Parsons RM, McIlwain PK, Haugse CN. Young Calves: Relation of Neonatal Health Status and Sex to Some Blood Components. *J. Anim Sci.* August 1, 1970 1970;31(2):383-388.
34. Stöber M, Gründer, H.D. Kreislauf. In: Rosenberger G, ed. *Die klinische Untersuchung des Rindes.* Berlin: Verlag Paul Parey; 1990:718.
35. Tennant B, Harrold D, Reina-Guerra M, Kendrick JW, Laben RC. Hematology of the neonatal calf: erythrocyte and leukocyte values of normal calves. *Cornell Vet.* Oct 1974;64(4):516-532.
36. Tumbleson ME, Wingfield WE, Johnson HD, Campbell JR, Middleton CC. Serum electrolyte concentrations, as a function of age, in female dairy cattle. *Cornell Vet.* Jan 1973;63(1):58-64.
37. Weissberg A, G. H. Beatty. Tables of Tolerance-Limit Factors for Normal Distributions. *Technometrics.* 1960;Vol. 2(No. 4):pp. 483-500.

8. Anhang A

Tab. 8.1: Blutparameter im Altersvergleich mit ursprünglicher Gruppierung. (Einfache Standardabweichung).

	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)		MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
1 Tag n=	8,79 295	6,75 – 10,83	7,52 294	5,87 – 9,17	0,38 295	0,30 – 0,46	43,68 295	38,63 – 48,73	0,87 294	0,75 – 0,98	19,82 294	18,49 – 21,15
2 Tage n=	8,81 382	6,72 – 10,94	7,46 382	5,78 – 9,14	0,38 382	0,29 – 0,47	43,17 382	39,29 – 47,04	0,85 382	0,78 – 0,93	19,75 382	18,61 – 20,88
3 Tage n=	8,99 434	6,91 – 11,07	7,53 434	5,90 – 9,15	0,38 433	0,29 – 0,46	41,99 433	38,19 – 45,78	0,84 434	0,76 – 0,92	20,11 433	18,95 – 21,27
4 Tage n=	9,44 421	7,28 – 11,60	7,78 421	6,01 – 9,56	0,39 420	0,30 – 0,47	41,13 421	37,37 – 44,89	0,83 421	0,75 – 0,91	20,16 421	19,04 – 21,29
5 Tage n=	9,79 458	7,51 – 12,07	8,01 459	6,20 – 9,81	0,40 457	0,31 – 0,48	40,89 457	37,00 – 44,78	0,82 458	0,74 – 0,91	20,21 459	19,11 – 21,32
6 Tage n=	10,00 438	7,57 – 12,42	8,14 438	6,25 – 10,02	0,40 437	0,31 – 0,50	40,62 436	36,70 – 44,54	0,82 437	0,74 – 0,90	20,20 437	19,18 – 21,22
7 Tage n=	10,18 668	8,01 – 12,37	8,27 667	6,49 – 10,05	0,41 667	0,32 – 0,50	40,54 667	36,70 – 44,38	0,82 668	0,74 – 0,89	20,16 665	19,06 – 21,25
1-2 W. n=	9,97 3810	7,72 – 12,21	7,92 3812	6,10 – 9,75	0,39 3810	0,30 – 0,49	39,51 3806	35,87 – 43,16	0,80 3810	0,72 – 0,87	20,21 3806	19,08 – 21,34
2-3 W. n=	9,54 1184	7,26 – 11,83	7,27 1183	5,47 – 9,07	0,36 1183	0,27 – 0,45	37,90 1183	34,10 – 41,70	0,76 1183	0,68 – 0,85	20,18 1181	18,96 – 21,40
3-4 W. n=	9,56 474	7,34 – 11,78	6,95 474	5,16 – 8,92	0,35 472	0,26 – 0,44	36,27 472	31,99 – 40,55	0,73 474	0,64 – 0,82	20,09 472	18,90 – 21,27
4-8 W. n=	10,55 1792	7,94 – 13,17	7,04 1790	5,16 – 8,93	0,35 1789	0,26 – 0,44	33,42 1782	28,82 – 38,01	0,67 1791	0,57 – 0,77	20,07 1787	18,80 – 21,33
8-12 W. n=	11,28 1098	8,53 – 14,03	7,41 1098	5,54 – 9,28	0,36 1098	0,27 – 0,45	32,43 1086	28,16 – 36,70	0,66 1096	0,57 – 0,76	20,51 1095	19,20 – 21,83
12-16 W. n=	11,46 618	8,89 – 14,03	7,58 617	5,92 – 9,24	0,37 616	0,29 – 0,45	32,32 613	28,45 – 36,19	0,67 618	0,58 – 0,76	20,74 616	19,42 – 22,06
16-20 W. n=	11,34 347	8,85 – 13,82	7,70 346	6,18 – 9,23	0,37 346	0,30 – 0,44	32,97 346	29,20 – 36,74	0,69 346	0,60 – 0,78	20,90 345	19,60 – 22,20

Tab. 8.2: Fortsetzung Blutparameter im Altersvergleich mit ursprünglicher Gruppierung. (Einfache Standardabweichung).

	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)		MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm s$)
20-24 W. n=	10,66 292	7,99 – 13,32	7,56 292	5,89 – 9,24	0,36 292	0,28 – 0,44	33,83 291	29,81 – 37,85	0,73 291	0,63 – 0,80	21,18 292	19,97 – 22,39
24-52 W. n=	9,52 677	7,13 – 11,90	7,20 677	5,63 – 8,77	0,34 677	0,26 – 0,41	36,25 676	31,63 – 40,88	0,77 677	0,66 – 0,88	21,28 677	20,00 – 22,56
1-2 J. n=	8,13 514	6,07 – 10,18	7,41 515	5,64 – 9,17	0,34 515	0,26 – 0,43	42,98 514	37,37 – 48,58	0,92 513	0,80 – 1,05	21,55 515	20,29 – 22,82
2-3 J. n=	7,45 1517	5,92 – 8,97	7,46 1516	6,02 – 8,91	0,34 1516	0,28 – 0,41	46,53 1515	41,92 – 51,14	1,01 1514	0,90 – 1,12	21,72 1515	20,55 – 22,89
3-4 J. n=	7,36 1315	5,88 – 8,84	7,44 1314	6,04 – 8,85	0,34 1313	0,28 – 0,41	47,00 1313	42,48 – 51,52	1,02 1314	0,91 – 1,13	21,69 1311	20,54 – 22,84
4-5 J. n=	7,06 1382	5,60 – 8,52	7,46 1382	6,01 – 8,91	0,34 1382	0,27 – 0,41	48,97 1380	44,05 – 53,90	1,07 1381	0,95 – 1,18	21,76 1380	20,62 – 22,90
5-6 J. n=	6,87 1027	5,40 – 8,34	7,42 1028	5,99 – 8,84	0,34 1028	0,27 – 0,41	50,11 1026	44,85 – 55,36	1,09 1026	0,97 – 1,21	21,77 1026	20,62 – 22,91
6-7 J. n=	6,85 649	5,46 – 8,23	7,49 649	6,09 – 8,90	0,34 648	0,28 – 0,41	50,78 647	45,69 – 55,87	1,10 649	0,99 – 1,22	21,76 647	20,69 – 22,84
7-8 J. n=	6,58 406	5,30 – 7,86	7,26 405	5,92 – 8,61	0,33 406	0,27 – 0,40	51,20 406	46,15 – 56,24	1,11 404	0,99 – 1,23	21,76 403	20,53 – 23,00
8-9 J. n=	6,65 207	5,09 – 8,20	7,17 207	5,82 – 8,51	0,33 207	0,27 – 0,40	50,27 206	44,75 – 55,79	1,09 206	0,96 – 1,22	21,74 207	20,58 – 22,90
9-10 J. n=	6,37 134	5,06 – 7,69	7,13 134	5,80 – 8,47	0,33 134	0,27 – 0,40	51,83 134	46,76 – 56,90	1,13 134	1,01 – 1,25	21,78 134	20,54 – 23,01
> 10 J. n=	6,15 108	5,02 – 7,28	6,90 108	5,69 – 8,11	0,32 108	0,26 – 0,37	51,49 108	46,71 – 56,26	1,13 108	1,02 – 1,24	21,96 108	20,79 – 23,12

9. Anhang B

Tab. 9.1: Blutparameter im Geschlechtsvergleich. Doppelte Standardabweichung.

	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)		MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)
Gesamt	9,06	3,86 – 14,26	7,53	4,13 – 10,93	0,36	0,18 – 0,54	41,31	26,53 – 56,09	0,86	0,50 – 1,22	20,80	18,02 – 23,58
n=	20613		20608		20597		20561		20595		20573	
Weiblich	8,52	3,38 – 13,66	7,58	4,24 – 10,92	0,36	0,20 – 0,52	43,74	28,82 – 58,66	0,92	0,56 – 1,28	21,09	18,29 – 23,89
n=	12691		12686		12680		12664		12678		12669	
Männlich	9,93	5,09 – 14,77	7,45	3,93 – 10,97	0,37	0,19 – 0,55	37,42	26,78 – 48,06	0,76	0,54 – 0,98	20,34	17,84 – 22,84
n=	7922		7922		7917		7897		7917		7904	

Tab. 9.2: Blutparameter im Rassevergleich. Doppelte Standardabweichung.

	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)		MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)
DFV	9,26	4,06 – 14,46	7,59	4,15 – 11,03	0,37	0,19 – 0,55	40,81	26,39 – 55,23	0,85	0,51 – 1,19	20,73	17,99 – 23,47
n=	17458		17455		17443		17410		17442		17423	
DSB	7,47	3,57 – 11,37	7,12	4,40 – 9,84	0,33	0,19 – 0,47	45,71	31,55 – 59,87	0,98	0,62 – 1,34	21,43	18,61 – 24,25
n=	1382		1382		1382		1380		1382		1381	
DBV	7,94	3,08 – 12,80	7,15	3,91 – 10,39	0,34	0,18 – 0,50	44,20	27,52 – 60,88	0,94	0,51 – 1,23	21,20	18,26 – 24,14
n=	808		807		808		808		807		807	
sonstige	8,77	3,69 – 13,85	7,35	3,85 – 10,85	0,35	0,17 – 0,53	41,59	26,77 – 56,41	0,87	0,69 – 1,04	20,80	17,82 – 23,78
n=	999		998		998		997		998		996	

Tab. 9.3: Blutparameter im Altersvergleich. Doppelte Standardabweichung.

	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)		MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)
1 Tag n=	8,79 295	4,71 – 12,87	7,52 294	4,23 – 10,82	0,38 295	0,21 – 0,55	43,68 295	33,59 – 53,77	0,87 294	0,63 – 1,11	19,82 294	17,16 – 22,48
2 Tage n=	8,81 382	4,61 – 13,05	7,46 382	4,11 – 10,83	0,38 382	0,20 – 0,56	43,17 382	35,42 – 50,91	0,85 382	0,70 – 1,11	19,75 382	17,48 – 22,02
3 Tage n=	8,99 434	4,83 – 13,15	7,53 434	4,27 – 10,78	0,38 433	0,21 – 0,54	41,99 433	34,40 – 49,58	0,84 434	0,69 – 1,00	20,11 433	17,79 – 22,43
4 Tage n=	9,44 421	5,12 – 13,76	7,78 421	4,23 – 11,34	0,39 420	0,21 – 0,56	41,13 421	33,61 – 48,65	0,83 421	0,67 – 0,99	20,16 421	17,91 – 22,41
5 Tage n=	9,79 458	5,24 – 14,34	8,01 459	4,40 – 11,61	0,40 457	0,22 – 0,57	40,89 457	33,11 – 48,66	0,82 458	0,66 – 0,99	20,21 459	17,11 – 22,43
6 Tage n=	10,00 438	5,14 – 14,85	8,14 438	4,36 – 11,91	0,40 437	0,21 – 0,59	40,62 436	32,78 – 48,46	0,82 437	0,66 – 0,98	20,20 437	18,15 – 22,25
7 Tage n=	10,18 668	5,81 – 14,56	8,27 667	4,72 – 11,83	0,41 667	0,23 – 0,61	40,54 667	32,86 – 48,22	0,82 668	0,66 – 0,97	20,16 665	17,97 – 22,34
1-2 W. n=	9,97 3810	5,47 – 14,46	7,92 3812	4,27 – 11,57	0,39 3810	0,21 – 0,58	39,51 3806	32,23 – 46,81	0,80 3810	0,64 – 0,95	20,21 3806	17,95 – 22,47
2-3 W. n=	9,54 1184	4,97 – 14,11	7,27 1183	3,67 – 10,87	0,36 1183	0,18 – 0,54	37,90 1183	30,30 – 45,51	0,76 1183	0,61 – 0,93	20,18 1181	17,75 – 22,62
3-4 W. n=	9,56 474	5,12 – 14,01	6,95 474	3,36 – 10,53	0,35 472	0,16 – 0,53	36,27 472	27,70 – 44,84	0,73 474	0,55 – 0,91	20,09 472	17,71 – 22,46
4-8 W. n=	10,55 1792	5,33 – 15,78	7,04 1790	3,28 – 10,81	0,35 1789	0,17 – 0,54	33,42 1782	24,23 – 42,61	0,67 1791	0,47 – 0,87	20,07 1787	17,54 – 22,59
8-12 W. n=	11,28 1098	5,79 – 16,78	7,41 1098	3,66 – 11,16	0,36 1098	0,18 – 0,55	32,43 1086	23,90 – 40,97	0,66 1096	0,47 – 0,85	20,51 1095	17,89 – 23,14
12-16 W. n=	11,46 618	6,31 – 16,61	7,58 617	4,26 – 10,90	0,37 616	0,20 – 0,53	32,32 613	24,58 – 40,06	0,67 618	0,49 – 0,84	20,74 616	18,10 – 23,38
16-20 W. n=	11,34 347	6,37 – 16,30	7,70 346	4,66 – 10,75	0,37 346	0,22 – 0,52	32,97 346	25,43 – 40,51	0,69 346	0,51 – 0,86	20,90 345	18,31 – 23,51

Tab. 9.4: Fortsetzung Blutparameter im Altersvergleich. Doppelte Standardabweichung.

	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)		MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)
20-24 W. n=	10,66 292	5,33 – 15,98	7,56 292	4,21 – 10,92	0,36 292	0,19 – 0,52	33,83 291	25,79 – 41,87	0,73 291	0,55 – 0,89	21,18 292	18,77 – 23,61
24-52 W. n=	9,52 677	4,75 – 14,28	7,20 677	4,06 – 10,34	0,34 677	0,19 – 0,49	36,25 676	27,00 – 45,50	0,77 677	0,55 – 0,99	21,28 677	18,71 – 23,84
1-2 J. n=	8,13 514	4,02 – 12,24	7,41 515	3,88 – 10,93	0,34 515	0,18 – 0,51	42,98 514	31,76 – 54,19	0,92 513	0,67 – 1,18	21,55 515	19,02 – 24,08
2-3 J. n=	7,45 1517	4,39 – 10,50	7,46 1516	4,57 – 10,36	0,34 1516	0,21 – 0,48	46,53 1515	37,31 – 55,75	1,01 1514	0,81 – 1,22	21,72 1515	19,37 – 24,06
3-4 J. n=	7,36 1315	4,41 – 10,31	7,44 1314	4,63 – 10,25	0,34 1313	0,21 – 0,48	47,00 1313	37,95 – 56,05	1,02 1314	0,80 – 1,24	21,69 1311	19,41 – 23,99
4-5 J. n=	7,06 1382	4,14 – 9,99	7,46 1382	4,56 – 10,35	0,34 1382	0,21 – 0,48	48,97 1380	39,12 – 58,82	1,07 1381	0,84 – 1,29	21,76 1380	19,48 – 24,04
5-6 J. n=	6,87 1027	3,94 – 9,80	7,42 1028	4,57 – 10,27	0,34 1028	0,21 – 0,48	50,11 1026	39,59 – 60,62	1,09 1026	0,85 – 1,33	21,77 1026	19,48 – 24,06
6-7 J. n=	6,85 649	4,08 – 9,61	7,49 649	4,68 – 10,31	0,34 648	0,21 – 0,48	50,78 647	40,61 – 60,95	1,10 649	0,87 – 1,34	21,76 647	19,61 – 23,92
7-8 J. n=	6,58 406	4,03 – 9,13	7,26 405	4,57 – 9,96	0,33 406	0,21 – 0,46	51,20 406	41,11 – 61,28	1,11 404	0,88 – 1,35	21,76 403	19,30 – 24,23
8-9 J. n=	6,65 207	3,53 – 9,76	7,17 207	4,48 – 9,86	0,33 207	0,20 – 0,46	50,27 206	39,24 – 61,30	1,09 206	0,83 – 1,36	21,74 207	19,42 – 24,06
9-10 J. n=	6,37 134	3,75 – 9,01	7,13 134	4,46 – 9,80	0,33 134	0,20 – 0,45	51,83 134	41,68 – 61,98	1,13 134	0,88 – 1,37	21,78 134	19,30 – 24,25
> 10 J. n=	6,15 108	3,89 – 8,41	6,90 108	4,46 – 9,33	0,32 108	0,20 – 0,43	51,49 108	41,94 – 61,03	1,13 108	0,90 – 1,36	21,96 108	19,63 – 24,29

Tab. 9.5: Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit der weiblichen Rinder in drei Altersgruppen unterteilt. Doppelte Standardabweichung.

weiblich	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)
1. Altersgruppe (1-28 Tage) n=	10,01 3753	5,45 – 14,67	8,03 3752	4,26 – 11,80	0,40 3747	0,21 – 0,59
2. Altersgruppe (29-365 Tage) n=	10,83 1856	5,18 – 16,48	7,31 1853	3,61 – 11,02	0,36 1853	0,17 – 0,54
3. Altersgruppe (> 365 Tage) n=	7,13 7082	4,07 – 10,19	7,41 7081	4,54 – 10,29	0,34 7080	0,21 – 0,48

Tab. 9.6: MCV, MCH und MCHC der weiblichen Rinder in drei Altersgruppen unterteilt. Doppelte Standardabweichung.

weiblich	MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)
1. Altersgruppe (1-28 Tage) n=	39,99 3747	31,70 – 48,29	0,81 3752	0,63 – 0,98	20,18 3747	17,89 – 22,48
2. Altersgruppe (29-365 Tage) n=	33,48 1845	23,99 – 42,96	0,68 1854	0,47 – 0,90	20,49 1853	17,63 – 23,35
3. Altersgruppe (> 365 Tage) n=	48,40 7072	37,79 – 59,00	1,05 7072	0,80 – 1,30	21,73 7069	19,47 – 24,05

Tab. 9.7: Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit der männlichen Rinder in drei Altersgruppen unterteilt. Doppelte Standardabweichung.

männlich	Ery (T/L)		Hb (mmol/L)		Htk (L/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)
1. Altersgruppe (1-28 Tage) n=	9,51 4789	5,13 – 13,88	7,55 4790	4,05 – 11,05	0,38 4787	0,20 – 0,55
2. Altersgruppe (29-365 Tage) n=	10,70 2963	5,56 – 15,85	7,29 2962	3,79 – 10,78	0,35 2960	0,18 – 0,52
3. Altersgruppe (> 365 Tage) n=	8,35 170	3,83 – 12,86	7,53 170	3,91 – 11,15	0,35 170	0,18 – 0,52

Tab. 9.8: MCV, MCH und MCHC der männlichen Rinder in drei Altersgruppen unterteilt. Doppelte Standardabweichung.

männlich	MCV (fL)		MCH (fmol)		MCHC (mmol/L)	
	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)	Mittelwert	Referenzbereich ($\bar{x} \pm 2s$)
1. Altersgruppe (1-28 Tage) n=	39,70 4783	31,36 – 48,05	0,80 4787	0,63 – 0,97	20,13 4781	17,83 – 22,43
2. Altersgruppe (29-365 Tage) n=	33,42 2944	24,68 – 42,16	0,69 2960	0,48 – 0,89	20,59 2953	17,97 – 23,21
3. Altersgruppe (> 365 Tage) n=	42,46 170	29,02 – 55,90	0,92 170	0,62 – 1,23	21,70 170	19,47 – 23,92

10. Anhang C

Tab. 10.1: Signifikanzen für Erythrozytenzahl im Rassenvergleich

	DFV	DSB	DBV	Sonstige
DFV	-	signifikant	signifikant	signifikant
DSB	signifikant	-	signifikant	signifikant
DBV	signifikant	signifikant	-	signifikant
Sonstige	signifikant	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.2: Signifikanzen für Hämoglobin im Rassenvergleich

	DFV	DSB	DBV	Sonstige
DFV	-	signifikant	signifikant	signifikant
DSB	signifikant	-	n.s.	signifikant
DBV	signifikant	n.s.	-	signifikant
Sonstige	signifikant	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.3: Signifikanzen für Hämatokrit im Rassenvergleich

	DFV	DSB	DBV	Sonstige
DFV	-	signifikant	signifikant	signifikant
DSB	signifikant	-	n.s.	signifikant
DBV	signifikant	n.s.	-	signifikant
Sonstige	signifikant	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.4: Signifikanzen für MCV im Rassenvergleich

	DFV	DSB	DBV	Sonstige
DFV	-	signifikant	signifikant	signifikant
DSB	signifikant	-	signifikant	signifikant
DBV	signifikant	signifikant	-	signifikant
Sonstige	signifikant	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.5: Signifikanzen für MCH im Rassenvergleich

	DFV	DSB	DBV	Sonstige
DFV	-	signifikant	signifikant	signifikant
DSB	signifikant	-	signifikant	signifikant
DBV	signifikant	signifikant	-	signifikant
Sonstige	signifikant	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.6: Signifikanzen für MCHC im Rassenvergleich

	DFV	DSB	DBV	Sonstige
DFV	-	signifikant	signifikant	n.s.
DSB	signifikant	-	signifikant	signifikant
DBV	signifikant	signifikant	-	signifikant
Sonstige	n.s.	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.7: Signifikanzen für Erythrozytenzahl der weiblichen Rinder im Altersvergleich

Ery (weiblich)	1. Altersgruppe	2. Altersgruppe	3. Altersgruppe
1. Altersgruppe	-	signifikant	signifikant
2. Altersgruppe	signifikant	-	signifikant
3. Altersgruppe	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.8: Signifikanzen für Hämoglobinwerte der weiblichen Rinder im Altersvergleich

Hb (weiblich)	1. Altersgruppe	2. Altersgruppe	3. Altersgruppe
1. Altersgruppe	-	signifikant	signifikant
2. Altersgruppe	signifikant	-	n.s.
3. Altersgruppe	signifikant	n.s.	-

Tab. 10.9: Signifikanzen für Hämatokritwerte der weiblichen Rinder im Altersvergleich

Htk (weiblich)	1. Altersgruppe	2. Altersgruppe	3. Altersgruppe
1. Altersgruppe	-	signifikant	signifikant
2. Altersgruppe	signifikant	-	signifikant
3. Altersgruppe	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.10: Signifikanzen für MCV - Werte der weiblichen Rinder im Altersvergleich

MCV (weiblich)	1. Altersgruppe	2. Altersgruppe	3. Altersgruppe
1. Altersgruppe	-	signifikant	signifikant
2. Altersgruppe	signifikant	-	signifikant
3. Altersgruppe	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.11: Signifikanzen für MCH - Werte der weiblichen Rinder im Altersvergleich

MCH (weiblich)	1. Altersgruppe	2. Altersgruppe	3. Altersgruppe
1. Altersgruppe	-	signifikant	signifikant
2. Altersgruppe	signifikant	-	signifikant
3. Altersgruppe	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.12: Signifikanzen für MCHC - Werte der weiblichen Rinder im Altersvergleich

MCHC (weiblich)	1. Altersgruppe	2. Altersgruppe	3. Altersgruppe
1. Altersgruppe	-	signifikant	signifikant
2. Altersgruppe	signifikant	-	signifikant
3. Altersgruppe	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.13: Signifikanzen für Erythrozytenzahl der männlichen Rinder im Altersvergleich

Ery (männlich)	1. Altersgruppe	2. Altersgruppe	3. Altersgruppe
1. Altersgruppe	-	signifikant	signifikant
2. Altersgruppe	signifikant	-	signifikant
3. Altersgruppe	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.14: Signifikanzen für Hämoglobinwerte der männlichen Rinder im Altersvergleich

Hb (männlich)	1. Altersgruppe	2. Altersgruppe	3. Altersgruppe
1. Altersgruppe	-	signifikant	n.s.
2. Altersgruppe	signifikant	-	n.s.
3. Altersgruppe	n.s.	n.s.	-

Tab. 10.15: Signifikanzen für Hämatokritwerte der männlichen Rinder im Altersvergleich

Htk (männlich)	1. Altersgruppe	2. Altersgruppe	3. Altersgruppe
1. Altersgruppe	-	signifikant	signifikant
2. Altersgruppe	signifikant	-	n.s.
3. Altersgruppe	signifikant	n.s.	-

Tab. 10.16: Signifikanzen für MCV – Werte der männlichen Rinder im Altersvergleich

MCV (männlich)	1. Altersgruppe	2. Altersgruppe	3. Altersgruppe
1. Altersgruppe	-	signifikant	signifikant
2. Altersgruppe	signifikant	-	signifikant
3. Altersgruppe	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.17: Signifikanzen für MCH - Werte der männlichen Rinder im Altersvergleich

MCH (männlich)	1. Altersgruppe	2. Altersgruppe	3. Altersgruppe
1. Altersgruppe	-	signifikant	signifikant
2. Altersgruppe	signifikant	-	signifikant
3. Altersgruppe	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.18: Signifikanzen für MCHC - Werte der männlichen Rinder im Altersvergleich

MCHC (männlich)	1. Altersgruppe	2. Altersgruppe	3. Altersgruppe
1. Altersgruppe	-	signifikant	signifikant
2. Altersgruppe	signifikant	-	signifikant
3. Altersgruppe	signifikant	signifikant	-

Tab. 10.21: Fortsetzung Signifikanzen für Erythrozytenzahl im Altersvergleich

Ery	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
1													
2													
3													
4			n.s.										
5			n.s.										
6													
7													
8			n.s.										
9													
10			n.s.										
11		n.s.											
12	n.s.												
13	n.s.												
14	-												
15		-											
16			-										
17				-									
18					-	n.s.							
19					n.s.	-							
20							-	n.s.	n.s.				
21							n.s.	-	n.s.		n.s.	n.s.	
22							n.s.	n.s.	-		n.s.	n.s.	
23										-	n.s.	n.s.	n.s.
24								n.s.	n.s.	n.s.	-	n.s.	n.s.
25								n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-	n.s.
26										n.s.	n.s.	n.s.	-

Tab. 10.22: Signifikanzen für Hämoglobin im Altersvergleich

Hb	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	-	n.s.	n.s.	n.s.					n.s.			n.s.	n.s.
2	n.s.	-	n.s.						n.s.			n.s.	n.s.
3	n.s.	n.s.	-	n.s.								n.s.	n.s.
4	n.s.		n.s.	-	n.s.			n.s.					n.s.
5				n.s.	-	n.s.		n.s.					
6					n.s.	-	n.s.						
7						n.s.	-						
8				n.s.	n.s.			-					
9	n.s.	n.s.							-			n.s.	
10										-	n.s.		
11										n.s.	-		
12	n.s.	n.s.	n.s.						n.s.			-	n.s.
13	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.								n.s.	-
14	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.				n.s.					n.s.
15	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.								n.s.	n.s.
16		n.s.							n.s.		n.s.		
17	n.s.	n.s.	n.s.						n.s.			n.s.	n.s.
18	n.s.	n.s.	n.s.									n.s.	n.s.
19	n.s.	n.s.	n.s.									n.s.	n.s.
20	n.s.	n.s.	n.s.									n.s.	n.s.
21	n.s.	n.s.	n.s.						n.s.			n.s.	n.s.
22	n.s.	n.s.	n.s.									n.s.	n.s.
23	n.s.	n.s.	n.s.						n.s.		n.s.	n.s.	
24	n.s.	n.s.							n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
25	n.s.	n.s.	n.s.						n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
26									n.s.	n.s.	n.s.		

Tab. 10.23: Fortsetzung Signifikanzen für Hämoglobin im Altersvergleich

Hb	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
1	n.s.	n.s.		n.s.									
2	n.s.												
3	n.s.	n.s.		n.s.		n.s.							
4	n.s.	n.s.											
5													
6													
7													
8	n.s.												
9			n.s.	n.s.				n.s.		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
10											n.s.	n.s.	n.s.
11			n.s.							n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
12		n.s.		n.s.									
13	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.				
14	-	n.s.			n.s.		n.s.		n.s.				
15	n.s.	-		n.s.		n.s.							
16			-	n.s.						n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
17		n.s.	n.s.	-	n.s.								
18	n.s.	n.s.		n.s.	-	n.s.							
19		n.s.		n.s.	n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
20	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
21		n.s.		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
22	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.	
23		n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.							
24			n.s.	-	n.s.	n.s.							
25		n.s.	-	n.s.									
26			n.s.							n.s.	n.s.	n.s.	-

Tab. 10.25: Fortsetzung Signifikanzen für Hämatokrit im Altersvergleich

Htk	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
1	n.s.												
2	n.s.												
3	n.s.												
4													
5													
6													
7													
8													
9	n.s.	n.s.											
10		n.s.											
11		n.s.		n.s.	n.s.	n.s.							
12	n.s.	n.s.											
13	n.s.	n.s.											
14	-	n.s.											
15	n.s.	-		n.s.					n.s.				
16			-	n.s.									
17		n.s.	n.s.	-	n.s.								
18			n.s.	n.s.	-	n.s.							
19			n.s.	n.s.	n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
20			n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
21			n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
22		n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.							
23			n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.						
24			n.s.	-	n.s.	n.s.							
25			n.s.	-	n.s.								
26										n.s.	n.s.	n.s.	-

Tab. 10.27: Fortsetzung Signifikanzen für MCV im Altersvergleich

MCV	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
1				n.s.									
2				n.s.									
3													
4													
5													
6													
7													
8													
9													
10			n.s.										
11	n.s.	n.s.											
12	n.s.												
13	n.s.												
14	-	n.s.											
15	n.s.	-											
16			-										
17				-									
18					-								
19						-							
20							-						
21								-			n.s.		
22									-	n.s.	n.s.		n.s.
23									n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.
24								n.s.	n.s.	n.s.	-		n.s.
25										n.s.		-	n.s.
26									n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-

Tab. 10.29: Fortsetzung Signifikanzen für MCH im Altersvergleich

MCH	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													
9			n.s.										
10		n.s.											
11													
12													
13													
14	-												
15		-											
16			-										
17				-									
18					-								
19						-							
20							-						
21								-			n.s.		
22									-	n.s.	n.s.		
23									n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.
24								n.s.	n.s.	n.s.	-		
25										n.s.		-	n.s.
26										n.s.		n.s.	-

Tab. 10.31: Fortsetzung Signifikanzen für MCHC im Altersvergleich

MCHC	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													
9													
10													
11													
12													
13	n.s.												
14	-												
15		-	n.s.										
16		n.s.	-										
17				-		n.s.					n.s.	n.s.	
18					-	n.s.							
19				n.s.	n.s.	-	n.s.						
20					n.s.	n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
21					n.s.	n.s.	n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
22					n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
23					n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-	n.s.	n.s.	n.s.
24				n.s.	-	n.s.	n.s.						
25				n.s.	-	n.s.							
26					n.s.	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-

11. Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. W. Klee für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Anfertigung der Dissertation bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Carola Sauter-Louis, die durch ihre Kompetenz entscheidend an der Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen hat. Danke Carola, ohne dich wäre alles uferlos gewesen.

Meinem Freund Peter muss ich für die dauernde, ununterbrochene Motivation danken und die vielen Stunden die er mit meinem Computer, mit Word und den Kopfzeilen gekämpft hat. Danke, dass du nie an mir gezweifelt hast.

Meiner Mama, meinem Bruder Hanno und meinen Omas danke ich für die finanzielle und die seelische Unterstützung während der Doktorarbeit und dem gesamten Studium der Tiermedizin.

Danke Heike für das geduldige Korrigieren und die häufige Wiederherstellung meiner Moral.

Vielen Dank an Harry, Lisa-Marie, Judith, Sandra, Anne, Hannah, Chris und Nicole.