

Aus der Medizinischen Tierklinik
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Untersuchungen zum antioxidativen Status bei Milchziegen im peripartalen Zeitraum

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Lena Franziska Locher
aus Berlin

Leipzig, 2007

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Karsten Fehlhaber
Betreuer: apl. Prof. Dr. Manfred Füll

Gutachter: apl. Prof. Dr. Manfred Füll
Medizinische Tierklinik
Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

Prof. Dr. Axel Sobiraj
Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik
Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hartwig Bostedt
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und
Andrologie der Groß- und Kleintiere
Justus-Liebig-Universität Gießen

Tag der Verteidigung: 30. Januar 2007

Gewidmet Hermann und Maria.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	3
2.1	Oxidativer Stress	3
2.1.1	Radikale und reaktive Sauerstoffspezies (ROS)	3
2.1.2	Endogene Mechanismen der Radikalbildung	5
2.1.2.1	Ischämie und Reperfusion	5
2.1.2.2	Entzündung und Phagozytose	7
2.1.3	Exogene Quellen für Radikale und äußere Umstände, die die Bildung von Radikalen begünstigen	7
2.1.3.1	Ionisierende und ultraviolette Strahlung	7
2.1.3.2	Belastung der Atemluft	8
2.1.3.3	Verdorbene Futterfette	8
2.1.3.4	Pestizide und Umweltkontaminanten	8
2.2	Antioxidatives System	9
2.2.1	Enzymatische Komponenten	9
2.2.1.1	Die Superoxiddismutase (SOD)	10
2.2.1.2	Die Glutathionperoxidase (GPX)	12
2.2.1.3	Weitere enzymatische Komponenten	14
2.2.2	Nichtenzymatische Komponenten	14
2.2.2.1	Wasserlösliche nichtenzymatische Komponenten	15
2.2.2.2	Lipidlösliche nichtenzymatische Komponenten	15
2.2.3	Plasmaproteine	17
2.2.4	Hormone	17
2.2.5	Pflanzliche Antioxidantien	18
2.2.6	Die <i>Trolox equivalent antioxidant capacity</i> (TEAC) als Methode zur Bestimmung der antioxidativen Kapazität im Blutserum	18

2.3	Spezielle Erkrankungen, die durch vermehrte Radikalbildung verursacht werden	20
2.4	Ziegen und ihr Stoffwechsel peripartal	24
2.4.1	Klinisch-chemische Parameter	24
2.4.1.1	Die Kreatinkinase (CK)	24
2.4.1.2	Die Aspartataminotransferase (ASAT)	25
2.4.1.3	Die Glutamatdehydrogenase (GLDH)	26
2.4.1.4	Weitere klinisch-chemische Parameter	27
2.4.2	Hämatologische Parameter	29
2.4.3	Besonderheiten der Milchziege im Bezug auf Laktation, Laktationskurve und Milchleistung	30
3	Tiere, Material und Methoden	33
3.1	Tiere	33
3.2	Versuchsanordnung	34
3.3	Material	35
3.4	Untersuchungsmethoden	36
3.4.1	Klinische Untersuchung	36
3.4.2	Antioxidativer Status	36
3.4.2.1	Kapazität der Antioxidativen Wasserlöslichen Substanzen (ACW)	36
3.4.2.2	TEAC	36
3.4.2.3	SOD	37
3.4.3	Klinisch-chemische Analysen	37
3.5	Biostatistische Auswertung	39
4	Ergebnisse	41
4.1	Klinische Untersuchung, Tierbestand, Ablammungsergebnis und Laktationsdauer	41
4.2	Veränderungen der erhobenen Parameter in der Gesamtheit aller untersuchten Ziegen	42
4.2.1	Antioxidatives System	42
4.2.1.1	ACW	42
4.2.1.2	TEAC	42
4.2.1.3	SOD	44
4.2.1.4	GPX	44
4.2.2	Klinisch-chemische Parameter	45

4.2.2.1	CK	45
4.2.2.2	ASAT	45
4.2.2.3	GLDH	47
4.2.2.4	Beziehungen zwischen den Aktivitäten der CK, ASAT und GLDH, sowie zur Konzentration an BHB	48
4.2.2.5	Totalprotein	48
4.2.2.6	Albumin	49
4.2.2.7	Bilirubin	50
4.2.2.8	Cholesterol	51
4.2.2.9	BHB	52
4.2.2.10	Harnstoff	53
4.2.3	Hämatologische Parameter	53
4.2.3.1	Gesamtleukozytenzahl (GLZ)	53
4.2.3.2	Absolute Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten (SNG)	54
4.2.4	Beziehungen der Parameter des antioxidativen Systems zueinander und zu anderen klinisch-chemischen sowie hämatologischen Parametern	54
4.3	Beziehungen jahreszeitlicher Veränderungen der Umwelt zu den einzelnen Parametern	55
4.3.1	Antioxidatives System	55
4.3.1.1	ACW und Jahreszeit	55
4.3.1.2	TEAC und Jahreszeit	56
4.3.1.3	SOD und Jahreszeit	56
4.3.1.4	GPX und Jahreszeit	58
4.3.1.5	ACW, TEAC, SOD und GPX unter Berücksichtigung von Jahreszeit und Trockenstehzeit	58
4.3.2	Klinisch-chemische Parameter	59
4.3.2.1	Albumin und Jahreszeit	59
4.3.2.2	Bilirubin und Jahreszeit	60
4.3.2.3	Cholesterol und Jahreszeit	60
4.3.2.4	Harnstoff und Jahreszeit	60
4.3.3	Hämatologische Parameter	60
4.3.3.1	SNG und Jahreszeit	60
4.4	Beziehungen der Wurfgröße zu den einzelnen Parametern	61
4.4.1	Antioxidatives System	61

4.4.2	Klinisch-chemische Parameter	61
4.4.2.1	GLDH und Wurfgröße	61
4.4.2.2	Totalprotein, Albumin und Wurfgröße	62
4.4.2.3	Weitere Parameter	62
4.5	Beziehungen der Dauer der Trockenstehzeit zu den einzelnen Parametern	63
4.5.1	Antioxidatives System	63
4.5.1.1	ACW und Trockenstehzeit	63
4.5.1.2	TEAC und Trockenstehzeit	64
4.5.1.3	SOD und Trockenstehzeit	64
4.5.1.4	GPX und Trockenstehzeit	65
4.5.2	Klinisch-chemische Parameter	66
4.5.2.1	CK und Trockenstehzeit	66
4.5.2.2	GLDH und Trockenstehzeit	67
4.5.2.3	Albumin, Totalprotein und Trockenstehzeit	67
4.5.2.4	Bilirubin, Cholesterol und Trockenstehzeit	68
4.5.2.5	Harnstoff und Trockenstehzeit	69
4.5.3	Hämatologische Parameter	69
4.5.3.1	Gesamtleukozytenzahl und Trockenstehzeit	69
4.5.3.2	SNG und Trockenstehzeit	70
5	Diskussion	71
5.1	Veränderungen der erhobenen Parameter in der Gesamtheit aller untersuchten Ziegen	71
5.1.1	Antioxidatives System	71
5.1.1.1	ACW	71
5.1.1.2	TEAC	72
5.1.1.3	SOD	73
5.1.1.4	GPX	74
5.1.2	Klinisch-chemische Parameter	74
5.1.2.1	CK	75
5.1.2.2	ASAT	76
5.1.2.3	GLDH	76
5.1.2.4	Beziehungen zwischen den Aktivitäten der CK, ASAT und GLDH, sowie zur BHB-Konzentration	77
5.1.2.5	Totalprotein und Albumin	78
5.1.2.6	Bilirubin	78

5.1.2.7	Cholesterol	79
5.1.2.8	BHB	79
5.1.2.9	Harnstoff	80
5.1.3	Hämatologische Parameter	81
5.1.3.1	GLZ	81
5.1.3.2	SNG	81
5.2	Beziehungen jahreszeitlicher Veränderungen der Umwelt zu den einzelnen erhobenen Parametern	82
5.2.1	Antioxidatives System	83
5.2.1.1	ACW und Jahreszeit	83
5.2.1.2	TEAC und Jahreszeit	83
5.2.1.3	SOD und Jahreszeit	84
5.2.1.4	GPX und Jahreszeit	84
5.2.2	Klinisch-chemische Parameter	85
5.2.2.1	Albumin und Jahreszeit	85
5.2.2.2	Bilirubin und Jahreszeit	85
5.2.2.3	Harnstoff und Jahreszeit	85
5.2.3	Hämatologische Parameter	86
5.2.3.1	SNG und Jahreszeit	86
5.3	Beziehungen der Wurfgröße zu den einzelnen erhobenen Parametern	86
5.3.1	Antioxidatives System	86
5.3.2	Klinisch-chemische Parameter	87
5.3.2.1	GLDH und Wurfgröße	87
5.3.2.2	Totalprotein und Wurfgröße	87
5.4	Beziehungen der Trockenstehzeit zu den einzelnen erhobenen Parametern	88
5.4.1	Antioxidatives System	88
5.4.1.1	ACW und TEAC und Trockenstehzeit	88
5.4.1.2	SOD und Trockenstehzeit	89
5.4.1.3	GPX und Trockenstehzeit	90
5.4.2	Klinisch-chemische Parameter	90
5.4.2.1	CK und Trockenstehzeit	90
5.4.2.2	GLDH und Trockenstehzeit	90
5.4.2.3	Albumin und Trockenstehzeit	90
5.4.2.4	Bilirubin, Cholesterol und Trockenstehzeit	91
5.4.2.5	Harnstoff und Trockenstehzeit	91
5.4.3	Hämatologische Parameter	91

5.4.3.1	GLZ, SNG und Trockenstehzeit	91
5.5	Schlussfolgerungen	92
6	Zusammenfassung	93
7	Summary	95
8	Literaturverzeichnis	97
	Danksagung	115

Abkürzungsverzeichnis

a.p.	ante partum
ACW	Antioxidative Kapazität der Wasserlöslichen Substanzen
ADP	Adenosindiphosphat
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
ASAT	Aspartataminotransferase
ATP	Adenosintriphosphat
BHB	Betahydroxybutyrat
CAE	Caprine-Arthritis-Enzephalitis
CK	Kreatinkinase
D	Dalton
DGKC	Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EDTA	Ethylendiamintetracetat
GLDH	Glutamatdehydrogenase
GLZ	Gesamtleukozytenzahl
GPX	Glutathionperoxidase
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
LKV	Landeskontrollverband
M.	Morbus
NADPH	Nicotinamidadenindinukleotidphosphat
NEL	Netto Energie Laktation
p.p.	post partum
ROS	Reaktive Sauerstoffspezies
SH	Sommerhalbjahr
SNG	Stabkernige neutrophile Granulozyten
SOD	Superoxiddismutase
TAC	Total Antioxidative Capacity
TEAC	Trolox Equivalent Antioxidative Capacity
TS	Trockensubstanz
TSH	Thyreoida stimulierendes Hormon
TSZ	Trockenstehzeit
VLDL	Very low density lipoproteins
WH	Winterhalbjahr
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Die Ziege ist eines der ältesten Haustiere des Menschen. Ihre Domestikation begann wahrscheinlich vor 9000 Jahren zur Milch- und Fleischgewinnung sowie zur Herstellung von Kleidung und Vorratsgefäßen aus Ziegenhaut. Im klassischen Griechenland und in Italien sowie in den angrenzenden Mittelmeerländern waren Ziegen über lange Zeit die wichtigsten Haustiere. In Deutschland ist der Ziegenbestand nach dem 2. Weltkrieg stark zurückgegangen. Dies mag als Erklärung dafür dienen, dass trotz ihrer langen Nutzungsgeschichte der medizinische Wissensstand über die Milchziege vergleichsweise gering ist. So findet man in der Literatur und in Lehrbüchern nur wenige und teilweise sehr unterschiedliche Angaben zu physiologischen Konzentrationen und Maßzahlen der Parameter von klinischer Chemie und Blutbild. Durch Veränderungen der Essgewohnheiten infolge von Modeerscheinungen und verbesserten Transportmöglichkeiten bei gleichzeitiger Verlagerung des Nutzungsschwerpunktes auf Milch und Milchprodukte gewinnen die Ziegenhaltung und besonders die intensive Ziegenmilchwirtschaft in Europa und weltweit immer mehr an Bedeutung (Löffler u. Zentgraf 1989, Kottmann et al. 2000, Sauer et al. 2003). So ist auf dem Gebiet der Bundesrepublik mittlerweile wieder ein Ziegenbestand von 170 000 Tieren zu verzeichnen (Löffler, Böttcher, Zentgraf, München, Oktober 2006).

Die Leistung der Tiere in Trächtigkeit, Lammung und Laktation ist mit hohen Anforderungen an den Stoffwechsel und mit Stress verbunden, welcher die Tiere in vielen Fällen überfordert und zu Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, Anfälligkeit für Infektionen und Leistungseinbrüchen führt. Die humanmedizinische Stressforschung konzentrierte sich in den letzten Jahren auf den oxidativen Stress der Gewebe durch reaktive Sauerstoffspezies beispielsweise bei Lungenerkrankungen (Barnes u. McCall 1994), in der Tumorforschung (Wahl 1998) und der Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen (Holtzman 2001). Bei Hochleistungsmilchkühen wurde die kausale Beteiligung von oxidativem Stress bei Nachgeburtsverhalten, Milchfieber, Mastitis und Euterödem nachgewiesen (Meyer 1993a). Auf dieser Grundlage werden an der Veterinärmedizinischen

Fakultät der Universität Leipzig seit dem Jahr 2002 Forschungen zum oxidativen Status von Milchziegen durchgeführt, um Haltungsbedingungen und Leistung in Milchziegenbeständen langfristig zu optimieren.

Bereits unter physiologischen Bedingungen werden im lebenden Organismus im Zuge von Stoffwechselaktivitäten insbesondere des mitochondrialen Elektronentransports reaktive Sauerstoffspezies (ROS) gebildet. Hieraus können hochreaktive Radikale entstehen, die Oxidationsprozesse einleiten und Membranproteine, Enzyme und DNA zerstören. Zum Schutz vor solchen Schädigungen verfügt der Organismus zum einen über enzymatische Antioxidantien, wie die Enzyme Superoxiddismutase (SOD), Katalase und Glutathionperoxidase (GPX) zum anderen über nichtenzymatische Antioxidantien, die auf Grund der Zusammensetzung ihrer funktionellen Gruppen Radikale neutralisieren können. Der Funktionszustand antioxidativer Enzyme und die Kapazität nichtenzymatischer antioxidativer Substanzen in einem Organismus wird zusammengefasst als sein antioxidativer Status bezeichnet.

Zur Bestimmung physiologischer Parameter für den antioxidativen Status bei Milchziegen wurden im Winter 2003/2004 und im Sommer 2004 die Tiere eines Milchziegenbestandes in Thüringen während Hochträchtigkeit, Lammung und Laktationsbeginn untersucht.

In vorliegender Arbeit wurde insbesondere folgenden Fragen nachgegangen:

1. Wie lässt sich der antioxidative Status von Milchziegen im peripartalen Zeitraum beschreiben?
2. Bestehen Beziehungen des antioxidativen Status zu den jahreszeitlichen Veränderungen der Umwelt?
3. Spiegelt sich die Anzahl der jeweils geborenen Lämmer in den Parametern des antioxidativen Stoffwechsels wider?
4. Welche Auswirkungen hat eine verkürzte oder gänzlich fehlende Trockenstehzeit auf den antioxidativen Status?

2 Literaturübersicht

2.1 Oxidativer Stress

Wird ein biologisches System mit mehr reaktiven Sauerstoffmetaboliten belastet, als vorhandene Antioxidantien entgiften können, entsteht oxidativer Stress (H - 2001). Die vermehrt auftretenden prooxidativen Substanzen sind sowohl an akuten und chronischen Entzündungen wie Mastitiden und Pneumonien (M - . 1993a, W 1996, W . 2001) als auch an Entstehung und Verlauf von chronisch-degenerativen Erkrankungen wie Arteriosklerose (L - . 2004), Gelenks- und Muskelerkrankungen (M . 1986, M 1993, B . 2002) und am Herzversagen (C u. H 2000, G 2005) beteiligt.

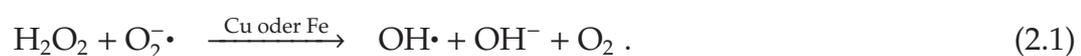
2.1.1 Radikale und reaktive Sauerstoffspezies (ROS)

Unter einem Radikal (oder „freiem Radikal“) versteht man jedes Atom oder Molekül, das in seiner Außenschale ein oder mehrere ungepaarte Elektronen aufweist (M 1995, W 1996). Radikale sind sehr instabil und versuchen, den Elektronenmangel durch Reaktionen mit anderen Molekülen zu beheben (O - . 1995). Reaktionen zweier Radikale miteinander geschehen als Dimerisation oder Disproportionierung. Bei der Dimerisation verbinden sich zwei ungepaarte Elektronen, ohne dass die Reaktionspartner in ihrem Oxidationszustand verändert werden. Eine solche Reaktion ist zum Beispiel die Bildung von molekularem Sauerstoff (O_2) aus dem Diradikal des Singulett-Sauerstoffs (T u. S 1997). Die Disproportionierung wiederum stellt eine Redoxreaktion dar, in deren Verlauf ein Reaktionspartner reduziert und der andere oxidiert wird. Hierbei werden die Elektronen ungleich auf die beteiligten Moleküle verteilt. Ein Beispiel hierfür ist die Reaktion zweier Ethylradikale zu Ethan und Ethen. Die Endprodukte dieser Reaktionen sind selbst keine Radikale mehr. Eine weitere Reaktionsmöglichkeit von Radikalen ist die Abspaltung eines Wasserstoffatoms aus einer anderen Verbindung oder die Anlagerung an molekularen O_2 (T u. S 1997). Ein

Beispiel hierfür ist die Peroxidbildung bei der Oxidation von Lipiden. Im Gegensatz zu den obengenannten sind die Produkte dieser Reaktionen wiederum selbst Radikale. So entsteht eine Kettenreaktion, in deren Verlauf immer neue Radikale entstehen, so dass theoretisch aus jedem Molekül ein Radikal werden kann (H ¹⁹⁸⁷). Die Folgen sind Strangbrüche, Mutationen und Basenmodifikationen an den Nukleinsäuren (W ¹⁹⁹⁶, F ²⁰⁰³). Durch Oxidation der Phospholipide zellulärer Membranen kommt es zur Desintegration der Zellmembran und zur Bildung von Alkoxy- und Peroxydradikalen und von toxischen Aldehyden wie Malonyldialdehyd (M ¹⁹⁹⁵). Membranständige Enzyme werden in ihrer Funktion beeinträchtigt (N ²⁰⁰¹) und Proteinstrukturen alteriert (W ¹⁹⁹⁶, Z ²⁰⁰⁴). Als ROS bezeichnet man die radikalischen und radikalbildenden Spielarten des Sauerstoffatoms allein oder in niedermolekularer Verbindung mit Wasserstoff (H ¹⁹⁸⁷) oder Stickstoff (W ¹⁹⁹⁶ u. W ¹⁹⁹⁸) sowie verschiedene instabile Lipidoxide.

Das Superoxidanionenradikal $O_2^{\cdot-}$ ist das Produkt der Ein-Elektronen-Reduktion von molekularem O_2 und entsteht im Organismus bei einer Vielzahl biochemischer Vorgänge (S ¹⁹⁷³ u. F ¹⁹⁷³). Es ist selbst nur mäßig zytotoxisch, stellt aber das Ausgangsprodukt für Wasserstoffperoxid (H_2O_2) (durch spontane oder enzymatische Dismutation) und weitere ROS dar. So bildet es mit Stickoxid das potente Oxidans Peroxynitrit, das durch die Nitrierung von Proteinen deren strukturelle Integrität zerstört (R ²⁰⁰³). Das Superoxidanion ist direkt durch Reaktion mit H_2O_2 und indirekt durch Freisetzung von Metallen aus ihren Transportproteinen an der Bildung des Hydroxylradikals beteiligt. Seine Entgiftung erfolgt als Disproportionierung (oder Dismutation) zu Wasserstoffperoxid H_2O_2 und O_2 durch die SOD (S ¹⁹⁷³ u. F ¹⁹⁷³).

H_2O_2 ist eine langlebige und auf Grund ihrer fehlenden Ladung frei diffundierbare Verbindung. Auch hier beruht die Toxizität nicht auf dieser Verbindung selbst, sondern auf der nachfolgenden Bildung von Radikalen. Durch Ein-Elektronen-Reduktion entsteht in einer Fenton-Reaktion aus H_2O_2 unter Oxidation von Fe^{2+} zu Fe^{3+} das Hydroxylradikal $OH\cdot$. Diese Reaktion ist entscheidend vom Vorhandensein des Superoxidanions abhängig, da dieses das nötige Eisen aus Ferritin freisetzt, Fe^{3+} zu Fe^{2+} reduziert und überdies Ausgangsprodukt der H_2O_2 -Bildung ist. In der Haber-Weiss-Reaktion reagiert H_2O_2 mit $O_2^{\cdot-}$ unter Katalyse von Übergangsmetallen wie Kupfer oder Eisen zu O_2 , $OH\cdot$ und OH^- (O ¹⁹⁹⁵, T ¹⁹⁹⁷ u. S ¹⁹⁹⁷):



Weitere Metalle, die in ähnlichen Reaktionen zur Bildung des Hydroxylradikals beitragen können, sind Chrom, Kobalt und Vanadium (W 1996). Entgiftet wird H_2O_2 durch Katalase und GPX durch Spaltung in H_2O und O_2 (P u. V 1967). Aufgrund seiner hohen Reaktivität kann das Hydroxylradikal mit allem biologischen Material reagieren, das am Ort seiner Entstehung vorhanden ist (H 1987). So zerstört es Chromosomen, zelluläre Membranen und andere Zellstrukturen und führt zur Bildung weiterer Radikale. Wegen seiner unspezifischen Toxizität und seiner Kurzlebigkeit existiert kein spezifischer Schutzmechanismus gegen dieses Radikal (O 1995).

2.1.2 Endogene Mechanismen der Radikalbildung

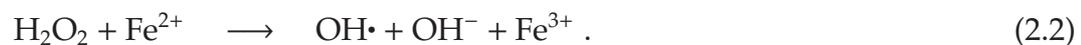
Im tierischen Organismus besteht überall dort, wo O_2 metabolisch umgesetzt wird, unter physiologischen und pathologischen Bedingungen die Möglichkeit zur Bildung von ROS. So gilt die oxidative Phosphorylierung in den Mitochondrien als eine der Hauptquellen dieser Verbindungen (A 1993, Z 2004). Die Entgiftung von Fremdstoffen über Cytochrom P450 und die Biosynthese der Prostaglandine laufen ebenfalls nur unter Beteiligung freier Radikale ab (P 1997, Z 2004). Weiterhin wird ihnen eine modulatorische Rolle bei der Genexpression und Zellproliferation zugesprochen (P 1997, G 2005). ROS gelten als wichtige Signalmoleküle bei der Induktion der Apoptose (N 2001, Z 2004). Die durch Radikale katalysierte cis-trans-Isomerisation ungesättigter Fettsäuren führt zu wichtigen Signaltransduktoren (C u. F 2005). Es gibt jedoch eine Vielzahl von Funktions- und Krankheitszuständen, unter deren Bedingungen es zur vermehrten und für den Organismus schädlichen Radikalformation kommt. Es sollen hier nur zwei wichtige exemplarisch dargestellt werden.

2.1.2.1 Ischämie und Reperfusion

Gewebescheidung bei lokalen Durchblutungsstörungen ist nicht allein auf den temporären O_2 -Mangel zurückzuführen, sondern ist bei länger anhaltender Ischämie zu großen Teilen gerade durch das Wiedereinströmen von O_2 -reichem Blut in das geschädigte Gewebe bedingt. Hierbei entstehen Radikale, welche die sogenannten Reperfusionsschäden verursachen. Dies erklärt, warum oft nach Behebung der Ischämie nicht die erwartete klinische Besserung der Patienten eintritt (F 1999). In der Atmungskette entsteht bei Ischämie auf Grund des fehlenden Sauerstoffs zur Aufnahme der Elektronen aus den Komplexen

I-III ein Elektronenüberschuss. Durch das Sistieren der ATP-Produktion fehlen im Matrixraum ebenso H^+ -Ionen zur Bildung von H_2O . Statt dessen lagern sich die Elektronen an den im Matrixraum verbliebenen O_2 an und produzieren $O_2^{\cdot-}$. Letztere verbrauchen die innermitochondriale SOD, die nach lang anhaltender Ischämie nicht mehr regenerierbar ist. Strömt nun erneut O_2 ein, so verstärkt sich initial dieser Effekt, solange im Matrixraum noch ADP-Mangel herrscht (F 1994, G . 2003).

Eine weitere mögliche Quelle für die Bildung des Superoxidanions bei Reperfusionsschäden ist die Xanthinoxidase. Dieses Enzym ist in den Endothelzellen lokalisiert. Da auf Grund des ATP-Mangels der Ausstrom von Ca^{2+} aus der Zelle nicht mehr aufrecht erhalten werden kann (M . 1995), erhöht sich die Ca^{2+} -Konzentration in der Zelle, woraufhin durch eine Ca^{2+} -abhängige Protease die Spezifität der Xanthindehydrogenase verändert wird (M C 1987) und neben der Xanthindehydrogenase auch eine Xanthinoxidaseform auftritt. Gleichzeitig reichert sich Hypoxanthin im Gewebe an, da der Abbau von Adenosin zu Harnsäure auf Grund des ATP-Mangels auf der Stufe des Hypoxanthins sistiert (M C 1987, M 1997). Wird nun die Ursache der Ischämie behoben, strömt wieder O_2 in das Gewebe. Dieser reagiert unter Katalyse der Xanthinoxidase mit dem im Überfluss vorhandenen Hypoxanthin zu H_2O_2 , Harnsäure und $O_2^{\cdot-}$. So kommt es zu einem massiven Anfall von Superoxidanionen (M C 1987), welcher die kompensatorische Kapazität der endogenen Antioxidantien, insbesondere der SOD, übersteigt (M . 1995, M . 2003). Die entstehenden Superoxidanionen wiederum setzen aus Ferritin Fe^{2+} frei und fördern die Bildung des Hydroxylradikals in der Fenton-Reaktion (G 1994, M . 1995, S . 2005):



Durch Lipidperoxidation kommt es zur Desintegration der zellulären Membranen, was wiederum zu einer weiteren Freisetzung von Ca^{2+} aus dem endoplasmatischen Retikulum führt, so dass eine Art *circulus vitiosus* entsteht. Die erhöhte Ca^{2+} -Konzentration bewirkt außerdem die Aktivierung der Phospholipase A2, welche die Freisetzung von Entzündungsmediatoren zur Einwanderung von neutrophilen Granulozyten in das betroffene Gewebe in Gang setzt (M . 1995). Dies geschieht vor allem nach länger anhaltender Ischämie mit anschließender Reperfusion, so dass auch die neutrophilen Granulozyten zur Reperfusionsschädigung beitragen (D . 2001).

2.1.2.2 Entzündung und Phagozytose

Aktivierete Granulozyten, die maßgeblich an den meisten Formen der Entzündung beteiligt sind, produzieren im Kampf gegen einwandernde Mikroorganismen und andere Antigene, sowie bei der Beseitigung von absterbenden Zellen, Zelltrümmern und organischem Material eine regelrechte oxidative Salve („oxidative burst“) mit einem bis zu hundertfach erhöhten O_2 -Verbrauch und stellen damit eine wichtige Quelle für extrazelluläre ROS dar (M 1994, W u. W 1998). Nach Einwanderung in Entzündungsherde und nach ihrer Aktivierung durch Entzündungsmediatoren setzen die Granulozyten diverse Enzyme und ROS frei (M 1997, C . 2003). Durch ihre membranständige NADPH-Oxidase reduzieren sie molekularen O_2 zu Superoxidanionen. Diese erhöhen neben ihrer antibakteriellen Wirkung indirekt durch Aktivierung von Entzündungsmediatoren die Kapillarpermeabilität zur Erleichterung der Zellmigration, senken die Blutzirkulation und erzeugen ein lokales Ödem (M C 1987, M 1997). Superoxidanionen wirken überdies chemotaktisch und regen weitere Granulozyten zur Einwanderung an (F 1994). $O_2^{\cdot-}$ wird durch die SOD in H_2O_2 umgesetzt, welches unter Katalyse der Myeloperoxidase mit Chloridanionen zu unterchloriger Säure reagiert, deren Anion ebenfalls ein potentes Oxidans darstellt (M 1997). Nach Einschluss von Antigenen in die Phagosomen werden sie auf diesem Wege unschädlich gemacht. Durch diese Vorgänge ist der neutrophile Granulozyt in der Lage, seiner Rolle als Abwehrzelle durch eine ganze Reihe von ROS gerecht zu werden (M C 1987). Dabei treten jedoch oxidative Substanzen auch in gesundes Gewebe über. Nach länger andauernder Ischämie mit anschließender Reperfusion erfolgt ebenfalls eine Einwanderung von Granulozyten in das betroffene Gewebe, wo die granulozytär produzierten ROS an der oben beschriebenen Gewebsschädigung beteiligt sind (D . 2001). Bei exzessiver Phagozytoseaktivität erhöht der Organismus seine antioxidative Kapazität, um gesundes Gewebe vor oxidativen Substanzen zu schützen (S . 2004).

2.1.3 Exogene Quellen für Radikale und äußere Umstände, die die Bildung von Radikalen begünstigen

2.1.3.1 Ionisierende und ultraviolette Strahlung

Ionisierende und ultraviolette Strahlung fördert durch energetische Elektronenanregung die Bildung von Radikalen. Durch ultraviolettes Licht entstehen in organischen Substanzen $O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 und OH^{\cdot} , die zum Beispiel in der äußeren

Haut zu Strangbrüchen in der DNA, Mutationen und entzündlichen Reaktionen führen (M^{••} -P 1987, W 1996).

2.1.3.2 Belastung der Atemluft

Inhalation von partikelhaltiger Luft in Industriegebieten, staubigen Ställen oder aus Vulkanasche führt zu Entzündungsvorgängen im Respirationstrakt, die eine erhöhte Aktivität von Makrophagen zur Folge haben, deren Produktion von $O_2^{\cdot-}$ und H_2O_2 durch Lipidperoxidation die Membranen des Respirationstraktes schädigt (M G 1997). Dies geschieht insbesondere in Gegenwart von Metallionen an der Partikeloberfläche, welche in einer Fenton-Reaktion mit H_2O_2 reagieren, wobei erneut OH^{\cdot} entsteht (P . 1999). Da die Größe der Oberfläche zunimmt, je kleiner die eingeatmeten Partikel sind, steigt die Toxizität mit ihrer Feinheit.

2.1.3.3 Verdorbene Futterfette

Ungesättigte Fettsäuren werden durch molekularen O_2 und ROS an ihren Doppelbindungen angegriffen. Es entstehen Lipidradikale L^{\cdot} und Lipidperoxyradikale LOO^{\cdot} , die in einer Kettenreaktion wieder andere Lipide angreifen und weitere Radikale erzeugen (C 1995). Futtermittel mit einem hohen Gehalt an ungesättigten Fettsäuren stellen somit per se eine erhöhte oxidative Belastung dar. Meist enthalten diese Futtermittel auch einen höheren Gehalt an Vitamin E, das als Radikalfänger fungiert (siehe auch Abschnitt 2.2.2.2). Im Winter und beginnendem Frühjahr ist die Belastung besonders hoch, da zum einen der Vitamin E-Gehalt der Futtermittel mit längerer Lagerdauer sinkt und die endogenen Speicher der Tiere erschöpft sind, zum anderen während der Lagerung bereits exogen Peroxyde entstehen (K . 1991). Mit Beginn der Aufnahme von Grünfutter im späteren Frühjahr ist eine vermehrte Aufnahme ungesättigter Fettsäuren verbunden, die neuerlich einen erhöhten Bedarf an Antioxidantien bedingt, ohne dass endogene Speicher wieder aufgefüllt werden konnten (K . 1997).

2.1.3.4 Pestizide und Umweltkontaminanten

Bestimmte Fremdstoffe, die von einem Organismus durch Kontamination von Nahrungsmitteln und Umwelt aufgenommen werden, fördern die Bildung von $O_2^{\cdot-}$, indem sie bei Aufnahme durch Übertragung eines Elektrons radikalisiert werden und dieses Elektron in einer weiteren Redoxreaktion an O_2 abgeben. Es entsteht $O_2^{\cdot-}$, das wiederum die beschriebene toxische Sauerstoffkaskade („*Toxic*

Active Oxygen Cascade“) anstößt (S 1988). Beispiele hierfür sind Pestizide wie Endosulfan (S . 2004), Herbizide wie Paraquat, das in der Krebstherapie eingesetzte Gossypol (S 1988) sowie Benzoapyrene aus Verbrennungsrauch.

2.2 Antioxidatives System

Zum Schutz vor überschießenden oxidativen Agenzien verfügt der tierische Organismus über ein vielfältiges antioxidatives System. Als Antioxidans bezeichnet man jeden Stoff, der in der Lage ist, die oxidative Attacke der Radikale zu verhindern oder abzumildern und im Verhältnis zu einem oxidierbaren Substrat in sehr geringer Konzentration vorliegt (S u. S 1995). Je nach Lokalisation und Zielradikal können die Komponenten enzymatisch oder nicht enzymatisch, nieder- oder hochmolekular, lipid- oder wasserlöslich sein. Sie sind intra- und extrazellulär oder intramembranös lokalisiert, werden endogen synthetisiert oder exogen über die Nahrung aufgenommen (W u. W 1998). Zwischen einigen dieser Komponenten bestehen enge Wechselwirkungen, andere sind völlig unabhängig voneinander (F 2003).

Es gibt verschiedene Strategien zur Verminderung der oxidativen Belastung (G 1994):

- Abfangen und Neutralisation von Radikalen (direkte Antioxidantien), zum Beispiel Vitamin E, Vitamin C, SOD und
- Verminderung der Radikalbildung (indirekte Antioxidantien), zum Beispiel Chelatierung von Metallionen, Hemmung der Granulozytenaktivierung, Stabilisierung der Zellmembranen, Aktivierung von antioxidativen Systemen.

Im weitesten Sinn als antioxidativ sind auch die Mechanismen zu bezeichnen, die entstandene Schäden wieder reparieren, bevor sich diese als Mutationen oder Proteinabberationen manifestieren. Meist handelt es sich hier um Enzyme (S u. S 1995).

2.2.1 Enzymatische Komponenten

Das Enzym zur Entgiftung von Radikalen an vorderster Front ist die SOD (B . 2005). Für ihre Wirkung sind die nachfolgende Entgiftung des gebildeten H_2O_2 durch die Katalase und die GPX sowie weitere Enzyme zur Reduktion der Produkte, wie die Glutathionreduktase unbedingt erforderlich (M . 1993, M 1995). Da ROS auf Grund ihrer Ladung meist nur in sehr

geringem Maße zelluläre Membranen überwinden können, entstehen sie extrazellulär, intrazellulär und innerhalb der Zellkompartimente infolge diverser lokaler oder globaler Stimuli. Dadurch ist es verständlich, dass es in den einzelnen Organellen und Zellkompartimenten sowie im Extrazellularraum jeweils Isoenzyme mit teilweise unterschiedlichen Substraten und Wirkungen geben muss (I u. N 2003).

2.2.1.1 Die Superoxiddismutase (SOD)

Die Superoxiddismutase (SOD) wandelt zunächst das Superoxidanion zu Wasserstoffperoxid und O_2 um (M C u. F 1969). Wasserstoffperoxid wird nachfolgend wiederum durch die Katalase oder die GPX in Wasser und O_2 umgewandelt (T . 2000). Die Akkumulation von H_2O_2 führt durch negativen Feedback zur reversiblen Hemmung der SOD. Entsprechend den drei Kompartimenten ihrer Aktivität gibt es im Säugetierorganismus drei Isoenzyme der SOD (W u. B 1992, M . 2000, M . 2003):

1. Die zytosolische Cu/Zn-SOD (SOD 1) — Sie besteht aus zwei Untereinheiten mit je einem Atom Cu und Zn im aktiven Zentrum und ist durch Cyanide zu inhibieren. Die Molekülmasse liegt bei 34 000 D (M C u. F - 1969). Aufgrund ihrer geringen Molekülgröße und der relativ größeren Durchlässigkeit der äußeren Mitochondrienmembran im Vergleich zur inneren ist sie auch im mitochondrialen intermembranären Spalt zu finden (W u. F 1973). Ein Mangel oder eine verminderte Aktivität ist unter anderem bei den bereits beschriebenen Vorgängen im Falle von Ischämie und Reperfusion von Bedeutung. Es kommt zur Freisetzung von hochreaktiven Kupferionen, massivem Ca^{2+} -Influx und letztendlich auch zum Zelltod (S . 2000). Eine vermehrte Nitrierung von Tyrosin, welches Bestandteil der SOD ist, führt zur funktionellen Zerstörung des Enzyms. Weiterhin bedeutsam ist dieses Isoenzym für die Symptomatik bei Apoplex und neurodegenerativen Erkrankungen (M . 2003).
2. Die mitochondriale Mn-SOD (SOD 2) — Diese ist ein tetrameres Enzym, das im aktiven Zentrum Mn enthält. Sie hat ein Molekulargewicht von 80 000 D und ist durch Chloroform und Ethanol inhibierbar (W u. B 1992). Trotz ihrer Lokalisation in der Mitochondrienmatrix ist sie durch nukleare DNA codiert (W u. F 1973). Sie schützt die Mitochondrienmembran vor der Peroxidation durch im Zuge der oxidativen Phosphorylierung entstehende ROS. Damit ist sie essentiell für die

Erhaltung der Integrität des Mitochondriums und die ausreichende Energieversorgung der Zelle (M . 2003). Eine verminderte oder fehlende Aktivität führt zu Zelltod und Gewebeschaden. Ein SOD 2 Gen-Knockout ist ein Letalfaktor (L . 1996).

3. Die extrazelluläre SOD (SOD 3) — Dieses Enzym besitzt eine Molekülmasse von 135 000 D und hat wie die zytosolische SOD je ein Atom Cu und Zn im aktiven Zentrum (W u. B 1992). Dieses Isoenzym kommt im Plasma, im Liquor cerebrospinalis, in der Lymphe, in der Aszitesflüssigkeit und in besonderem Maße im Extrazellularraum der Lunge vor (M - 1982). Eine erhöhte SOD 3 - Expression in den Pneumozyten Typ II und im nichtzilientragenden Bronchialepithel ist ein wirksamer Schutz bei hyperoxischer Lungenschädigung (F . 1999). Gleiches gilt bei hämorrhagischen Lungenerkrankungen (B . 2001). Der positive Effekt der SOD 3 begründet sich vor allem auf die Verminderung der Neutrophileninfiltration (F . 1999, B . 2001). Im Zuge der fokalen zerebralen Ischämie und Reperfusion spielt sie ebenso eine wichtige Rolle (M . 2003), wie bei rheumatoider und reaktiver Arthritis (M . 1986).

Beim therapeutischen Einsatz der SOD zeigt sich eine glockenförmige Dosis-Wirkungskurve mit einer dosisabhängigen Toxizität (O u. M C 1990). Eine alleinige Erhöhung der Aktivität der SOD ohne ein simultanes Ansteigen der Aktivität der Katalase und der Peroxidasen führt zum massiven Anfall von Wasserstoffperoxid. Dieses wird in Anwesenheit von Metallionen, die bei oxidativem Stress durch die liberierende Wirkung des Superoxidanions ohnehin vermehrt vorhanden sind, in der Fenton-Reaktion zum hochreaktiven Hydroxylradikal umgewandelt. Gleichzeitig wird die SOD gehemmt und noch mehr Superoxidanionen können Metallionen freisetzen. Der oxidative Stress verstärkt sich (M . 1993).

Bei Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung, bei denen von bereits in der Trockenstehperiode bestehenden Stoffwechselstörungen ausgegangen werden muss, wurden deutlich niedrigere SOD-Aktivitäten gemessen als bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung, die ein schwerwiegendes akutes Krankheitsbild darstellt (F . 2004). Bei progredientem Multiorganversagen wurde bis zum *exitus letalis* eine stetig sinkende SOD-Aktivität beobachtet (S - u. F . 2003). Bei Untersuchungen im peripartalen Zeitraum an Milchkühen wurde ante partum ein Anstieg der SOD-Aktivität und ein Abfall post partum

festgestellt (B... 2005). Z... (2006) hingegen fand ante partum niedrigere SOD-Aktivitäten als post partum und sah dies in der verminderten Futteraufnahme ante partum begründet. D T... (2006) konnten bei Milchziegen in den Sommermonaten höhere Aktivitäten der SOD nachweisen als in den Frühlingsmonaten und interpretierten dies als eine Reaktion auf Hitzestress. Im Jahresverlauf zeigt die SOD bei Milchkühen in den Sommermonaten niedrigere Aktivitäten, als in den Wintermonaten, was in erster Linie auf anhaltenden Hitzestress und die damit verbundene reduzierte Futteraufnahme zurückgeführt wird (Z... 2006).

2.2.1.2 Die Glutathionperoxidase (GPX)

Bei der Glutathionperoxidase (GPX) handelt es sich um ein Selenoenzym mit vier Untereinheiten (F... 1973, R... 1973), dessen Synthese vom Selenstatus abhängt. Die Biosynthese der Selenoproteine folgt einer hierarchischen Ordnung (F... 1997). Im Gegensatz zu anderen Selenoproteinen, deren Konzentrationen und Aktivitäten trotz defizitärer Se-Versorgung aufrechterhalten werden, sinkt bei Se-Mangel die GPX-Aktivität (B... u. A... 2005). Hiervon sind GPX 1 und 3 stärker betroffen als GPX 2 und 4 (C... 2004) (siehe unten). Die Molekülmasse der GPX liegt bei 84 000 D, der Se-Gehalt bei 4 g/mol, mit 21 000 D und 1 g/mol Se pro Untereinheit (F... 1973).

Die Aufgabe der GPX besteht in der Entgiftung von Wasserstoffperoxid und organischen Peroxiden. Hierbei wird Glutathion oxidiert, wobei ein Dimer entsteht (F... 1997). Dieses Dimer wird unter Katalyse durch die Glutathionreduktase und Verbrauch von NADPH wieder reduziert (P... u. V... 1967). Bei Säugetieren sind nachfolgende Isoenzyme bekannt (B... u. A... 2005):

1. Die zytosolische GPX (GPX 1, cGPX) — Die zytosolische GPX ist hochspezifisch für Glutathion. Sie kommt ubiquitär im Zytosol und den Mitochondrien vor, vor allem in Geweben mit abundanten Glutathionkonzentrationen. Durch sie wird die Konzentration an Hydroperoxiden in der Zelle gering gehalten. Im Falle von oxidativem Stress stellt sie ein Notfallenzym dar, ist aber unter Normalbedingungen nicht lebenswichtig (F... 1997). Beim Menschen ist eine erhöhte Expression des GPX 1 Gens verbunden mit einem verminderten Risiko für koronare Herzkrankheit. Die GPX 1 besitzt, besonders im kardiovaskulären Bereich, antiinflammatorische und möglicherweise auch antikanzerogene Eigenschaften. Aufgrund ihres Einflusses auf die Apoptose und das Zellwachstum kann sie unter bestimmten Bedin-

- gungen auch prokanzerogen wirken (C . 2004). In neutrophilen Granulozyten ist sie an der Zerlegung von Krankheitserregern beteiligt (K . 1997).
2. Die gastrointestinale GPX (GPX 2, giGPX) — Im Magen-Darm-Trakt werden zwar die Isoenzyme 1–4 exprimiert, die epithelspezifische GPX 2 stellt hier jedoch den überwiegenden Anteil dar. Die GPX 2 ist intrazellulär und besonders in den Krypten, namentlich in Paneth-Zellen, lokalisiert und steuert möglicherweise deren Mikrobiozidie. Weiterhin wird das GPX 2 Gen vor allem bei Wachstums- und Regenerationsvorgängen im Magen-Darm-Trakt und anderen Epithelien exprimiert. So besteht auch hier eine mögliche Verbindung zur Cancerogenese (C . 2004). Der Schutz des Körpers vor der Aufnahme peroxidierender Nahrungsbestandteile scheint überdies eine Aufgabe dieses Isoenzym zu sein (F ´ 1997, K . 1997).
 3. Die extrazelluläre GPX oder Plasma-GPX (GPX 3, pGPX) — Die Kapazität dieses Isoenzym ist gering und nur bei physiologisch auftretenden Schwankungen ausreichend. Bei oxidativem Stress im Rahmen pathologischer Zustände wird sie insuffizient. Dies erscheint insofern sinnvoll, als dadurch die *Host-Defense-Reaction* des Organismus nicht behindert wird (F ´ 1997). Als Substrat kann hier zum Beispiel auch Thioredoxin oder Glutaredoxin anstelle von Glutathion utilized werden (C . 2004). Dieses Isoenzym spielt in der Schilddrüse eine bedeutende Rolle, weil die Iodisation der Schilddrüsenhormone von der Präsenz von Wasserstoffperoxid abhängt. Eine Stimulation des TSH-Rezeptors führt zu einer Verringerung der GPX-Aktivität im Follikellumen, so dass das verfügbare Wasserstoffperoxid ansteigt. Bei fehlender Stimulation schützt die GPX 3 den Thyrozyten vor dem Angriff durch H_2O_2 auf der luminalen Seite (H . 1995). Nach intrazellulär gelangendes H_2O_2 wird durch die GPX 1 entgiftet (B u. A 2005).
 4. Die membranständige GPX (GPX 4, PH-GPX) — Die membranständige GPX 4 wird auch als Phospholipid-Hydroperoxid GPX bezeichnet. Ihr Vorkommen ist ubiquitär mit einer besonders hohen Aktivität in den Hoden (N . 2001). Im Gegensatz zu den anderen Isoenzymen ist sie ein Monomer mit einer Masse von ca. 22 000 D. Sie schützt die Phospholipiddoppelschichten der zellulären Membranen, da nur sie als Isoenzym in der Lage ist, die Hydroperoxide der Phospholipide umzusetzen (I u. N -

2003). Es gibt eine mitochondriale und eine nicht-mitochondriale Form (A . 1999). Die mitochondriale Form spielt eine besondere Rolle in der Apoptose, da sie in der Lage ist, die Cytochrom-c-Freisetzung, welche die Apoptose induziert (S 1998), zu hemmen (I u. N - 2003). Die Aktivierung der Cyclooxygenasen wie auch der Lipoxygenasen ist zumindest teilweise vom Vorhandensein von ROS oder Lipidhydroperoxiden abhängig (F . 1995). Diese werden von der nicht-mitochondrialen PH-GPX entgiftet. Dadurch greift diese Form der PH-GPX entscheidend in den Stoffwechsel der Leukotriene und Prostaglandine ein (I u. N 2003). Die PH-GPX besitzt keine Substratspezifität für Glutathion (F ´ 1997).

2.2.1.3 Weitere enzymatische Komponenten

Ein anderes Enzym zur Entgiftung von Wasserstoffperoxid ist die Katalase. Sie kommt vorrangig in den Peroxysomen vor und ist in Mitochondrien gänzlich abwesend (N . 2001).

Dagegen kommt in den Mitochondrien und im Cytosol als weiteres System der Thioredoxinzyklus vor. Es handelt sich auch hier um Selenoproteine, deren Synthese allerdings im Gegensatz zur GPX auch im Selenmangel aufrecht erhalten wird (B u. A 2005). Die Thioredoxinoxidase oxidiert Thioredoxin unter Verbrauch von H_2O_2 . Das oxidierte Thioredoxin wird durch NADPH und eine Thioredoxinreduktase wieder restituiert (I u. N 2003).

Weiterhin wird dem Caeruloplasmin, einem Kupfer enthaltenden Plasmaprotein, antioxidatives Potential zugeschrieben. Es wird in der Leber und der Lunge gebildet und ist sowohl in der Lage, H_2O_2 in Gegenwart von ausreichend Glutathion zu entgiften als auch Fe^{2+} zu Fe^{3+} zu oxidieren (P . 1999).

Auch die Kreatinkinase kann unter oxidativem Stress antioxidative Wirkungen entfalten, indem sie oxidiertes Glutathion reduziert (R . 2000).

2.2.2 Nichtenzymatische Komponenten

Sowohl die wasserlöslichen als auch die lipidlöslichen Antioxidantien sind sogenannte „Chain-Breaking“ oder „Scavenging“ Antioxidantien. Sie unterbrechen die oxidative Kettenreaktion, indem sie selber zu weniger reaktiven Verbindungen oxidiert werden, die keine weiteren Radikalbildungen mehr auslösen (M 1995).

2.2.2.1 Wasserlösliche nichtenzymatische Komponenten

Das bedeutendste wasserlösliche Antioxidans ist Ascorbinsäure (Vitamin C). Im Gegensatz zu Mensch und Primaten wird Ascorbinsäure bei anderen Säugetieren endogen synthetisiert und gespeichert. Die Synthese findet in der Leber statt und erfolgt über verschiedene Zwischenstufen aus Glukose (K . 1993). Es konnte bei Versuchen an Ratten gezeigt werden, dass eine vermehrte Radikalbildung eine erhöhte Freisetzung von Ascorbinsäure bewirken kann (H . 2002). Es ist das wichtigste Antioxidans im Extrazellularraum. Hier neutralisiert es das Superoxidanion, das Hydroxylradikal, unterchlorige Säure, Wasserstoffperoxid, Peroxyl-Radikale und Singulett-Sauerstoff. Weiterhin wirkt es membranoprotektiv, indem es oxidiertes Vitamin E regeneriert (M 1995, S u. S 1995). Vitamin C stabilisiert außerdem die Bindung von Metallionen in prosthetischen Gruppen von Proteinen (N . 1997). Ascorbinsäure kommt in hohen Konzentrationen in Leukozyten vor und wirkt sich stimulierend auf das Immunsystem aus (C 1995). Vitamin C selbst wird durch Glutathion regeneriert (M 1995). Die Konzentration von Ascorbinsäure im Plasma wird von der Umgebungstemperatur beeinflusst. Hohe Temperaturen bedingen einen vermehrten Verbrauch. Bei Untersuchungen an Rindern verschiedener Alters- und Leistungsebenen wurden im Winterhalbjahr höhere Plasmakonzentrationen an Ascorbinsäure gefunden als im Sommerhalbjahr (K . 1991). Eine Zufütterung von Vitamin C führt bei Milchkühen zu einem linearen Anstieg der Plasmakonzentrationen dieses Vitamins (W 2001). K . (1993) fanden bei Schafen mit zunehmender Nähe zur Lammung steigende Ascorbinsäurekonzentrationen im Plasma.

Harnsäure als Ausscheidungsprodukt des Nukleotidstoffwechsels ist in hohen Konzentrationen im Serum vorhanden und wirkt ebenfalls als Radikalfänger (M 1995, C . 2003).

Unkonjugiertes Bilirubin, das an Albumin gebunden im Blut zirkuliert, könnte als Schutz für ebenfalls an Albumin gebundene Fettsäuren fungieren (M 1995).

2.2.2.2 Lipidlösliche nichtenzymatische Komponenten

Die wichtigste lipidlösliche Komponente in der antioxidativen Abwehr ist Vitamin E, bestehend aus Tocotrienolen und Tocopherolen, von denen RRR- α -Tocopherol das wichtigste ist (K . 1997). Es entgiftet Alkoxy-, Hydroxyl- und Peroxyl-Radikale, sowie Singulett-Sauerstoff und O₂-Metall-Komplexe. Aufgrund

seiner Lipidlöslichkeit kann es die Phospholipide biologischer Membranen vor oxidativen Alterationen schützen. Die antioxidativen Eigenschaften resultieren aus dem Chromanring des Moleküls (S u. S 1995). Tocopherol wird in Lipoproteinkomplexen transportiert und durch Glutathion und Ascorbinsäure nach Oxidation wieder reduziert (N . 1997). In der Zelle ist es größtenteils in den Mitochondrien und im endoplasmatischen Retikulum gespeichert, während die Konzentrationen im Zytosol und in den Peroxysomen vergleichsweise gering sind. Auch Vitamin E wirkt immunstimulatorisch (C 1995). Besonders reich an Vitamin E ist Grünfutter (K . 1997). Tocopherole werden durch Luftsauerstoff kontinuierlich oxidiert. Wärme, oxidative Substanzen, mehrfach ungesättigte Fettsäuren und Eisensalze verstärken diesen Prozess. Alle diese Bedingungen sind bei Lagerung und Konservierung von Grünfutter gegeben. Dies hat zur Folge, dass mit längerer Lagerung die Vitamin E-Konzentration in diesen Futtermitteln deutlich sinkt (K . 1991). Hierbei scheint das Trocknen größere Auswirkungen zu haben als die Silierung. Bei Untersuchungen an trächtigen Milchkühen wurden in den Wintermonaten bei Silagefütterung höhere Konzentrationen an α -Tocopherol gefunden als bei Heufütterung (L 1983).

Weiterhin wirken die lipidlöslichen Carotinoide antioxidativ. Die wichtigsten Vertreter sind β -Carotin und Lycopon, ein Analogon zu β -Carotin mit offener Kette. Die höchsten Konzentrationen kommen in Leber, Nebenniere und Hoden vor. Sie fangen hauptsächlich Singulett-Sauerstoff, reagieren aber auch mit Peroxyl-Radikalen schon in sehr frühen Stadien der Kettenreaktion und wirken so ebenfalls membranprotektiv. Ihre antioxidativen Eigenschaften liegen in ihren konjugierten Doppelbindungen begründet. Da Carotinoide bei ihrer Oxidation Energie frei setzen ist eine Regeneration nicht möglich (S u. S 1995, N . 1997). Die Speicherfähigkeit für β -Carotin ist gering, so dass die Konzentration im Plasma in hohem Maße von Aufnahme und Bedarf abhängt (K . 1991). Carotinoide fördern die Lymphozytenproliferation und verstärken die phagozytotische und bakterizide Aktivität der Neutrophilen. Innerhalb der Zellen sind sie im Kern, in den Mitochondrien und im Zytosol zu finden. Sie wirken antiinflammatorisch, indem sie Gewebeschädigung durch ROS vermindern und die Aktivierung des Arachidonsäuremetabolismus inhibieren. Bei Holsteinkühen senkte eine Zufütterung von Carotinoiden die Mastitisinzidenz in der Trockenstehzeit (C 1995). K . (1991) fanden bei umfangreichen Untersuchungen an Rindern auf verschiedenen Leistungsebenen und in verschiedenen Nutzungsrichtungen höhere Plasmagehalte an Carotinoiden im Verlauf der

Weidehaltung, während nach Beginn der Stallfütterung stets ein Rückgang der Konzentrationen zu verzeichnen war. Die Verdaulichkeit von Carotin steigt bei Milchkühen in den Sommermonaten, was auf die höhere Verdaulichkeit dieser Substanz in frischem Grünfutter zurückzuführen ist (W 1969).

Auch den in vielen Pflanzen und Früchten enthaltenen polyphenolischen Flavonoiden werden antioxidative Eigenschaften zugesprochen (A . 2001, J . 2005). Das antioxidative Potenzial dieser Verbindungen beruht auf den enthaltenen Phenolgruppen. Das aromatische Ringsystem nimmt ein Elektron auf, wobei stabile und wenig reaktive Phenoxyradikale entstehen. Dadurch unterstützen sie die Wirkung von Tocopherol (S . 2005).

Neben seiner Funktion als Bestandteil der Atmungskette ist Ubichinol, die reduzierte Form von Coenzym Q, außerhalb der Mitochondrien das einzige endogen synthetisierte lipidlösliche Antioxidans (G . 2003). Durch seine starke Lipophilie kann es in die Phospholipiddoppelschichten der biologischen Membranen integriert werden. Es reagiert mit dem Superoxidanion und Lipidperoxiden. Es regeneriert außerdem Tocopherol aus dem Tocopherylradikal und wird selbst durch ubiquitäre Quinonreduktasen reduziert (M 1995, G . 2003).

2.2.3 Plasmaproteine

Zu den indirekt durch Prävention der Radikalbildung wirkenden Antioxidantien gehören die Transportproteine für Metalle im Plasma, wie Hämoglobin, Caeruloplasmin und Ferritin, die diese Metalle chelatieren. Durch die Sequestration der Metallionen verhindern sie deren Beteiligung an radikalerzeugenden Reaktionen wie der Haber–Weiss- und der Fenton-Reaktion. Überdies sind die in Plasmaproteinen enthaltenen Thiol-Gruppen antioxidativ wirksam. So ist Albumin mit seiner großen Anzahl an derartigen Gruppen für den Extrazellulärraum von Bedeutung. Intrazellulär sind nur kleine Verbindungen, die die Zellmembran überwinden können, wie Acetylcystein, wirksam (M 1995, Z . 2004).

2.2.4 Hormone

Als potentes, sowohl indirekt als auch direkt wirksames Antioxidans gilt das Melatonin (R . 2000, T . 2002, A . 2003). Es wirkt als direkter *Scavenger* des Hydroxylradikals, des Superoxidanions, verschiedener Alkoxy- und Haloperoxy-Radikale und in geringem Maße von Peroxy-Radikalen. Überdies neutralisiert es Singulett-Sauerstoff, unterchlorige Säure und Wasserstoffper-

oxid, analog zur Reaktion der GPX und der Katalase (R . 2003). Trotz seiner geringen Wirkung auf Peroxyl-Radikale schützt es Lipide vor der Peroxidation, indem es die reaktiven Initiator-moleküle abfängt. Zusätzlich verstärkt wird die antioxidative Potenz des Melatonins durch die Fähigkeit der entstehenden Metabolite, ebenfalls Radikale zu entgiften (R . 2003, R . 2003). Indirekt antioxidativ wirkt Melatonin durch Induktion antioxidativer Enzyme wie GPX und SOD (R . 2004), Stimulation der Glutathionsynthese (U . 1999) und der Effektivierung der Atmungskette. Letzteres führt zumindest theoretisch zu einer Verringerung des Elektronenlecks während der oxidativen Phosphorylierung (M . 2002). In einem Versuch zu Ischämie und Reperfusion an Ratten konnten mit Melatoningaben die Schäden im Gastrointestinaltrakt vermindert werden. Es kommt zu einer erniedrigten Aktivität der Xanthinoxidase und zu erhöhten Aktivitäten von GPX, Glutathionreduktase und SOD (C . 2001).

Auch das in der Niere gebildete Erythropoietin hat neben der Stimulierung der Erythrozytenbildung eine antioxidative Wirkung. Es scheint als *Scavenger* des Hydroxylradikals zu fungieren, da dessen Wirkungen an Erythrozytenmembranen (Lipidperoxidation, Translokation der Membranbausteine zwischen innerer und äußerer Schicht und die Erhöhung der Mikroviskosität) durch Erythropoietinzugabe verringert werden kann (C . 2000).

2.2.5 Pflanzliche Antioxidantien

Eine Reihe von Pflanzen und Pflanzenextrakten zur Zufütterung besitzt antioxidative Eigenschaften, ohne dass jede einzelne Substanz benannt wird. Die Aufnahme solcher Pflanzen führt zur Steigerung der antioxidativen Kapazität des Organismus. So konnte mit der Zufütterung eines Extraktes aus braunen Algen bei Schafen sowohl die Aktivität von GPX und SOD verstärkt, als auch das Ausmaß der Lipidperoxidation unter Hitzestress vermindert werden (S . 2004). Ähnliches wird in der Humanmedizin über Knoblauch, Citruskernöle und Grünen Tee als Krebsprophylaxe berichtet (O'B 1994).

2.2.6 Die *Trolox equivalent antioxidative capacity* (TEAC) als Methode zur Bestimmung der antioxidativen Kapazität im Blutserum

Die TEAC wurde ursprünglich zur Quantifizierung der antioxidativen Kapazität von Nahrungsmitteln und Einzelstoffen eingesetzt (M . 1996, S -

Tabelle 2.1: Antioxidative Hierarchie im Plasma. Eine Einordnung der endogenen Antioxidantien, basierend auf dem TEACx *mid point* des Plasma Referenzintervalls nach M . (1993c).

	TEAC [$\mu\text{mol/l}$]	Plasma- referenz- intervall [$\mu\text{mol/l}$]	<i>mid point</i> [$\mu\text{mol/l}$]	TEACx <i>mid point</i> [$\mu\text{mol/l}$]	Antioxidative Aktivität [% der Gesamt- aktivität]
Albumin	0,63	535 – 760	640	403	43
Urate	1,02	180 – 420	300	306	33
Ascorbate	0,99	34 – 111	73	73	9
α -Tocopherol	0,97	14 – 44	29	28	3
Bilirubin	1,5	< 20	10	15	2
Unmeasured antioxidants					10

. 2005). Sie ist aber auch zur Messung des antioxidativen Status im humanen Serum angewendet worden (M . 1993c). Trolox[®] (Hoffmann-La Roche) ist ein wasserlösliches Vitamin E-Analogon, das bei dieser Methode als Standard eingesetzt wird. Diese Methode erfasst sowohl wasserlösliche als auch fettlösliche Antioxidantien, wenn sie in löslicher oder emulgierter Form vorliegen (M . 1993b, S . 2005). Die Zusammensetzung der im Plasma gemessenen TEAC ist gemäß M . (1993c) in Tabelle 2.1 angegeben. Der Prozentsatz, mit dem ein Plasmahaltsstoff die gemessene TEAC bestimmt, errechnet sich aus der TEAC des Reinstoffes und dem Mittelpunkt seines Plasmareferenzintervalls. So beeinflusst beispielsweise Albumin die TEAC im Plasma in größerem Maße als Bilirubin, obwohl die TEAC von Bilirubin allein höher ist. Bei Milchkühen konnte eine steigende Tendenz der TEAC post partum ausgemacht werden (W u. F²⁰⁰²). In Untersuchungen an gesunden Milchkühen wurden eine Woche ante partum die niedrigsten und zwei Wochen post partum signifikant höhere Messwerte ermittelt (G u. F²⁰⁰²). Ähnliche Beobachtungen wurden bei der Charakterisierung des antioxidativen Status bei Schafen gemacht (A u. F²⁰⁰²). Milchkühe zeigten grundsätzlich eine höhere TEAC als Mutterkühe (W u. F²⁰⁰²). Auch F²⁰⁰² . (2002) sehen einen Zusammenhang zwischen TEAC und Milchleistung.

2.3 Spezielle Erkrankungen, die durch vermehrte Radikalbildung verursacht werden

Ausgehend von den oben beschriebenen alternativen Wirkungen von Radikalen auf jedes beliebige organische oder anorganische Molekül ist die Beteiligung von ROS an einer Vielzahl von Erkrankungen naheliegend. Anerkannterweise spielen sie unter anderem bei folgenden Krankheiten eine besonders wichtige Rolle:

Pulmonale Erkrankungen Da die Lunge ständig in Kontakt mit molekularem O₂ steht, besteht hier ein besonders hohes Risiko für übermäßige Radikalbildung. Radikale führen in der Lunge zu Zelluntergang durch Lipidperoxidation und zu Veränderungen in Produktion und Beschaffenheit des Surfactant und anderen funktionellen Stoffen und Strukturen. Weiterhin kommt es zum Verbrauch der antioxidativ wirkenden Stoffe wie Gluthation und Cystein (W . 2001). Aktivierte polymorphkernige Leukozyten produzieren zusätzlich Radikale und setzen unter anderem Kollagenasen und Elastasen frei, die eine Gewebsschädigung verstärken (M . 1983). Besonders die Lungen von Neugeborenen sind gefährdet, da es bei der Geburt zu einer großen Belastung mit O₂ kommt und gleichzeitig die antioxidative Kapazität der Lunge noch insuffizient ist (F 1991). Die überschießende Entzündungsreaktion bei ARDS, bei allergischem Asthma und der toxischen Lungenschädigung ist ebenfalls mit der Bildung von Radikalen verbunden (B u. K 1985, W . 2001). Das Weideemphysem der Wiederkäuer stellt für die Ziege ein eher untergeordnetes Erkrankungsbild dar und spielt bei Rindern eine größere Rolle. Dennoch ist die Ziege für diese Erkrankung empfänglich und dient der Forschung als Modelltier (D . 1976). Das Weideemphysem entsteht durch übermäßige Produktion von 3-Methylindol, einem Abbauprodukt von Tryptophan, durch die Pansenmikroben (Y . 1975, M u. B 1983). Dies tritt dann ein, wenn die Weide saisonal bedingt erhöhte Mengen an Tryptophan enthält. Zwar wirkt Methylindol selbst auf die Zellmembranen, entscheidend für die Genese der Lungenschädigung sind jedoch reaktive Metabolite und der Metabolismus über mischfunktionelle Oxidasen (B u. C 1979). Es konnte gezeigt werden, dass in diesem Zusammenhang relevante Mengen an Radikalen entstehen und die Menge an entstehenden Radikalen mit der Schwere der Erkrankung korreliert (B u. K 1985).

Wirkungen körperlicher Arbeit Auch bei erhöhter körperlicher Arbeit kommt es zu oxidativem Stress. Hierbei ist die oxidative Phosphorylierung verstärkt, die

eine Hauptquelle von freien Radikalen ist (siehe Abschnitt 2.1.2). Die Freisetzung von Katecholaminen führt ebenfalls zur Radikalbildung. Kommt es zur lokalen O₂-Unterversorgung, greifen die bereits beschriebenen Mechanismen von Ischämie und Reperfusion, wobei durch Mikroläsionen aktivierte Granulozyten ebenfalls zum oxidativen Stress beitragen (U u. C 2003). H . (2000) stellten bei Schlittenhunden nach einem dreitägigen Versuch mit täglichem Rennen über 58 km neben einem Anstieg der CK-Aktivität auch einen Abfall der Vitamin E-Konzentrationen im Serum fest. Desweiteren stiegen die Marker für Lipidperoxidation. S . (2000) hingegen konnten durch die Zufütterung von Vitamin E einen Anstieg der CK-Aktivitäten vermindern. In diesem Versuch sank auch die TEAC bei supplementierten Tieren nach den Rennen weniger stark.

Renale Erkrankungen Ein auch bei vielen veterinärmedizinisch relevanten Erkrankungen vorkommender Befund ist die immunkomplexbedingte Glomerulonephritis. Hierbei kommt es zur Ablagerung von Immunkomplexen in der Basalmembran der Glomerula und einer komplementinduzierten Entzündung. Als Ursache für die hierbei auftretende Proteinurie wird eine Zunahme der ROS im Bereich der Basalmembranen angenommen (S 1988). Es ist in Studien an Ratten nachgewiesen worden, dass die Proteinurie mit einer komplementabhängigen Erhöhung der Xanthin-Oxidase-Aktivität und vermehrter Produktion von Superoxidanionen einhergeht. Eine Hemmung des Enzyms führte zu einer massiven Verringerung der Proteinurie (G . 1999). Aufgrund der zentralen Rolle der Niere für den Organismus hat eine Störung ihrer funktionellen oder strukturellen Integrität schnell eine Beeinträchtigung des Gleichgewichtes zwischen prooxidativen und antioxidativen Substanzen zur Folge. Daher stellt der oxidative Stress bei nierenerkrankten Patienten ein besonderes Risiko dar (T . 1999).

Neurologische Erkrankungen Die hohe Konzentration an ungesättigten Fettsäuren im Nervengewebe bedingt eine erhöhte Empfindlichkeit des zentralen Nervensystems im Falle von oxidativem Stress. Zudem ist im Gehirn der hohe O₂-Umsatz der Mitochondrien eine ständige Quelle für Radikale. Die spontane oder altersbedingte Abnahme der antioxidativen Kapazität des Hirngewebes ist ein begünstigender Faktor bei degenerativen Erkrankungen wie M. Parkinson, Familiärer Amyotropher Lateralsklerose oder M. Alzheimer. Hinzu kommt eine vermehrte Freisetzung von Eisenionen aus dem geschädigten Gewebe (H 2001). Die Folgen eines O₂-Mangels des Gehirns sind unter dem Gesichtspunkt

von Ischämie und Reperfusion unter anderem über Radikalbildung zu verstehen (W . 2004). Ebenso gehen akute Zustände wie Neurotraumata, bestimmte Vergiftungen mit neuronaler Symptomatik und Enzephalitiden mit vermehrter Radikalbildung einher (S 2002). Wie an experimentell infizierten Mäusen gezeigt werden konnte, liegt auch bei der Scrapieerkrankung, einer bedeutsamen neurologischen Erkrankung bei Schaf und Ziege, eine erhöhte oxidative Belastung des Hirngewebes vor (K . 2000, L . 1999).

Kanzerogenese Trotz der vorhandenen Reparaturmechanismen können die bereits erwähnten molekularen Veränderungen zur malignen Transformation von Zellen und zum Verlust der Proliferationshemmung führen (W u. W - 1998). Bei der Genese von Lebertumoren in Folge von Alkoholabusus ist die Depletion von Glutathion durch Ethanol ein wichtiger Faktor (M K u. S 2005). Der Einfluss der im Serum enthaltenen Antioxidantien auf die Tumorgenese und Prävention sowie der erfolgreiche therapeutische Einsatz antioxidativer Substanzen in der Tumorthherapie belegen ebenfalls die Beteiligung von oxidativem Stress an der Kanzerogenese (S . 1989).

Nutritive Muskeldystrophie (*White Muscle Disease*) und Radikale Die Weißmuskelerkrankung ist eine Erkrankung, die bei Mensch und Tieren vorkommt (B - . 2002, I . 1999). Mangel an Vitamin E führt zu erhöhter Radikalbildung in der Herz- und Skelettmuskulatur. Überdies bedingt der Mangel an Selen auch eine verminderte Aktivität der GPX, wodurch weniger Radikale entgiftet werden können (R . 1973, A ´ . 1997, B . 2002). Die Konzentration an Vitamin E in der Skelettmuskulatur ist schon im physiologischen Zustand relativ gering, so dass ein Mangel sich hier besonders schnell manifestiert. Überdies besitzen Wiederkäuer im Herz- und Skelettmuskel keine nicht-Se-haltige GPX (K . 1997). Die Folge sind Nekrosen und Degenerationen der Muskelfibrillen, die sich in Muskelschwäche, Weißfleischigkeit, Lahmheit und plötzlichem Herztod äußern (I . 1999). In Gebieten mit intensiver Tierhaltung führt sie stellenweise zu empfindlichen Verlusten (B u. S 1990). Bei ein bis drei Monate alten Schaflämmern mit *White Muscle Disease* waren bei der Messung der GPX in Leber, Herz und Lunge die Aktivitäten dieses Enzyms signifikant niedriger als bei gesunden Tieren (B . 2002).

Ketose und Radikale Im Rahmen von Untersuchungen zur diabetischen Ketonämie beim Menschen konnte nachgewiesen werden, dass der Ketonkörper

Acetacetat in der Lage ist, im Beisein von Fe^{2+} über die Fenton-Reaktion direkt Superoxidradikale zu bilden und die Lipidperoxidation in humanen Endothelzellen zu erhöhen (J . 1998).

CAE-Infektion und Radikale Forschungsgruppen, die sich mit dem caprinen Lentivirus als Modell für die HIV-Infektion des Menschen befassen, fanden Veränderungen im antioxidativen Status infizierter Ziegen unterschiedlicher Altersstufen. So zeigten die betreffenden Tiere erhöhte Katalaseaktivitäten und erhöhte Cu/Zn-SOD-Aktivitäten. Die Aktivitäten der Gesamt-SOD und der GPX blieben jedoch unverändert (M . 1995).

Nematodeninfektionen und Radikale Eosinophile Granulozyten sind eine wichtige, unspezifische Abwehrinstanz gegen Parasiten (W . 1997). Der von ihnen ausgelöste „oxidative burst“ ist jedoch auch mitverantwortlich für die mit Parasiteninfektionen einhergehende Gewebeschädigung (P . 1987). Während bei Schafen die Abwehr der Parasiten nur zum Teil über die Eosinophilen abläuft, scheint bei Ziegen dieser Weg die Hauptverteidigungsstrategie zu sein. Schafe sind in der Lage, eine spezifische Immunität gegen diese Würmer aufzubauen, während Ziegen das nicht können, und daher auf unspezifische Abwehr angewiesen sind. Dies spiegelt sich zum einen in der insgesamt höheren Anzahl der eosinophilen Granulozyten und einer größeren Totalen Antioxidativen Kapazität (TAC) im Plasma von Ziegen , als auch in dem starken Anstieg der Eosinophilen nach Infektion mit Nematoden wider. Überdies kommt es nach initialer Mobilisation zur schnellen Depletion der antioxidativen Kapazität. Man kann annehmen, dass die erhöhte antioxidative Kapazität bei Ziegen dem Eigenschutz des Organismus vor den im Zuge der unspezifischen Parasitenabwehr generierten ROS dient (L . 2001).

Bleivergiftung und Radikale Blei führt durch Eingriff in die Hämsynthese direkt zur vermehrten Bildung von ROS. Durch ihren hohen Gehalt an ungesättigten Fettsäuren und O_2 besteht für die Erythrozyten in Gegenwart von Metallionen ein hohes Peroxidationsrisiko (C u. W 1987). Bei einer Bleivergiftung kommt es zu einem Anstieg der Lipidperoxide (M . 2002). Als *Scavenger*-Moleküle dienen hier vor allem Thiol-Gruppen (L u. D 1984). Diese sind aber wiederum an der Chelatierung von Blei beteiligt, wodurch die antioxidative Kapazität sinkt. Es wurde beobachtet, dass Blei bei Ziegen zunächst zu einer Induktion der erythrozytären antioxidativen Enzyme und einer Erhöhung

der antioxidativen Kapazität führt und es erst bei anhaltender Exposition zum Zusammenbruch der antioxidativen Abwehr kommt (M . 2002).

2.4 Ziegen und ihr Stoffwechsel peripartal

Bei der Milchziege kann man ab drei Wochen ante partum von Hochträchtigkeit sprechen. Das Puerperium ist unter physiologischen Bedingungen am 21. Tag post partum spätestens beendet. Trotz der beginnenden Laktation sind Ziegen sehr gut in der Lage, Energie- und Fettstoffwechsel zu regulieren (W u. E 2001). Störungen des Energiestoffwechsels in Form der Ketose sind im Gegensatz zu Rindern, wenn überhaupt, dann ein Problem der Hochträchtigkeit (B u. H 1990).

2.4.1 Klinisch-chemische Parameter

2.4.1.1 Die Kreatinkinase (CK)

Die Kreatinkinase (CK) ist ein hauptsächlich intrazelluläres Enzym und kommt in drei Isoenzymen vor (B 1978, S . 1996):

- der vornehmlich im Herzen gebildeten CK-MB
Ein Vorkommen dieses Isoenzymen im Serum oder Plasma deutet auf eine Schädigung des Herzmuskels hin. Lediglich bei Frauen post partum und bei Neugeborenen finden sich physiologischerweise messbare Enzymaktivitäten im Blut
- der vorwiegend aus der Skelettmuskulatur stammenden CK-MM
- der ausschließlich im Gehirn vorkommenden CK-BB.

Zu einer Erhöhung der Aktivität dieses Isoenzymen im Blut kommt es nur bei einzelnen neurologischen Erkrankungen. Die Bestimmung ist nur im Liquor sinnvoll. Wie auch für die CK-MB ist eine im Serum nachweisbare Aktivität bei Neonaten und Frauen nach der Geburt physiologisch.

Die CK katalysiert als Bestandteil des Energiespeichersystems der Zelle die Reaktion von Phosphokreatin und ADP. Extrazellulär ist eine geringe Aktivität der CK-MM zu messen, die von einer permanenten, geringgradigen Freisetzung aus den Muskelzellen herrührt (B 1978). Vermehrte Beanspruchung der Muskulatur und Zellschädigung führen zu einem Anstieg der CK-Aktivität im Blut (B - . 1997, H . 2000, S . 2000). Aufgrund ihrer

hohen experimentellen Spezifität wird die CK im Serum oder Plasma gemessen und als spezifischer Marker für Muskelschäden bewertet (L . 1996). Dies gilt auch für die Ziege (B . 1987). Für klinisch gesunde Saanenziegen werden Aktivitäten von 17–31 U/l angegeben (B u. W 1977b). Bei Rindern kommt es innerhalb von 12–24 Stunden post partum zu einem deutlichen Anstieg der Enzymaktivitäten, die erst innerhalb von vier bis fünf Tagen auf das Ausgangsniveau zurückkehren (B 1974). Für Ziegen mit normalem Lammungsverlauf konnte bereits unter der Lammung ein abrupter Anstieg der CK-Aktivitäten um durchschnittlich 65 % gezeigt werden. Bereits innerhalb der ersten drei Tage post partum sinken die Aktivitäten wiederum, was sich bis 30 Tage nach der Lammung fortsetzt. Individuelle sehr starke Aktivitätssteigerungen waren unabhängig von der Anzahl der geborenen Lämmer (B . 1997). Bei Milchziegen konnte ein mäßiger Abfall der Aktivitäten 20 Tage post partum (M u. P 1991b) festgestellt werden. Bei der Diagnostik und Früherkennung der nutritiven Muskeldegeneration sind erhöhte Plasmaaktivitäten der CK und der ASAT als Nachweiskriterien etabliert (H . 1990, K . 1997). Bei Ziegen gelten Aktivitäten ab 300 U/l als pathologisch, wobei die Veränderungen bei Vitamin-E-Mangel gravierender sind als bei Selenmangel (B . 1999). Problematisch ist im Falle von Ziegen die kurze Halbwertszeit des Enzyms bei kleinen Wiederkäuern (B 1987, B . 1997). Daher ist die Bestimmung der Aktivitäten von ASAT und Glutamatdehydrogenase (GLDH) diagnostisch zuverlässiger (B . 1999). Besonders großen Einfluss auf die Plasmaaktivitäten der CK bei Tieren hat Stress, beispielsweise verursacht durch Veränderungen der Haltungsbedingungen oder der Gruppenzusammensetzung (L . 1996). Kommt es zu oxidativem Stress, kann die CK mit oxidiertem Glutathion reagieren. Dadurch wird sie selbst inaktiviert. Die Regeneration des Enzyms erfolgt durch reduziertes Glutathion (R . 2000).

2.4.1.2 Die Aspartataminotransferase (ASAT)

Die Aspartataminotransferase (ASAT) katalysiert die Reaktion von α -Oxoglutarat und L-Aspartat zu Glutamat und Oxalacetat. Sie kommt intrazellulär in Cytosol und Mitochondrien vor. Die ASAT findet sich bei Ziegen, mit den Verhältnissen beim Schaf vergleichbar (B 1987), primär im Herzmuskel, gefolgt von Leber und Skelettmuskulatur (K u. C 1985, B . 1987). Aufgrund dieser breiten Organverteilung ist ihr diagnostischer Wert im Zusammenhang mit muskel- oder leberspezifischen Enzymen wie CK oder

GLDH zu sehen (B a . 1997). In der Literatur wird ein Referenzbereich von 30–58 U/l (B a u. D i ´ 1996) bzw. 28–50 U/l (B a u. W 1977b) angegeben. Im Frühpuerperium wurden bei Milchziegen Aktivitäten von 99,6–128,4 U/l gemessen (W a u. E 2001). Bei Ziegen mit Vitamin-E/Selen-Mangel kam es zur Erhöhung der ASAT in pathologische Bereiche, wobei ein Grenzwert von 150 U/l angenommen wurde (B a . 1999). Eine normal verlaufende Lammung führt intra partum bezogen auf den Wert ante partum zu einem ca. 20 % igen Anstieg der Enzymaktivität im Serum. Circa 72 Stunden post partum sinken die Aktivitäten wieder. Die Serumaktivitäten bewegen sich zwischen 40 und 50 U/l (B a . 1997). Auch bei anderen Autoren war im Umfeld der Lammung eine deutliche Steigerung der Aktivitäten zu verzeichnen (M a u. P 1991b). Die höchsten Aktivitäten wurden bei dieser Untersuchung 20 Tage post partum gemessen. Bei Schafen und Ziegen wurden bei Ketose und Hypokalzämie sowie bei einer Kombination beider Krankheiten geringfügig bis stark erhöhte Aktivitäten der ASAT beobachtet, die aber unter 150 U/l lagen (B a u. H 1990, B a . 1998).

2.4.1.3 Die Glutamatdehydrogenase (GLDH)

Die Glutamatdehydrogenase GLDH ist ein leberspezifisches Enzym (B a 1978, B a . 1997). Sie befindet sich intrazellulär in der Mitochondrienmatrix und vermehrt in den Zellen der perivenösen Bereiche der Leberlobuli. Bei kleinen Wiederkäuern hat sie eine Halbwertszeit von 15–30 h (B a 1987). Eine Aktivität über 25 U/l wird bei der Ziege als Indikator für eine Hepatopathie angesehen (B a . 1999). Es wird ein Referenzbereich von 4–25 U/l angegeben (B a u. D i ´ 1996). In Untersuchungen an Saanenziegen wurden Mittelwerte von 4 ± 4 U/l ermittelt (B a u. W 1977b). Bei einer normalen Lammung zeigt sich im Plasma von Ziegen eine kurze Depression sub partu und ein individuell starker Anstieg ab der 72. Stunde post partum. Vereinzelt Aktivitäten bis zu 16 U/l blieben ohne klinische Relevanz (B a . 1997). Sieben Tage post partum wurden Aktivitäten von 7–10 U/l gemessen (W a u. E 2001). Auch Vitamin-E-/Selenmangel führt zu einer Erhöhung der GLDH-Aktivität bei der Ziege. Die Werte steigen hier im Gegensatz zur Situation bei Schafen (im Mittel 127 U/l) allerdings nur bis im Mittel auf 33 U/l (B a . 1999). Wie auch bei der ASAT können bei Hypokalzämie und Ketose diskrete bis starke Erhöhungen der Enzymaktivitäten vorkommen (B a u. H 1990, B a . 1998).

2.4.1.4 Weitere klinisch-chemische Parameter

Bilirubin Die Bilirubinkonzentration erhöht sich bei Erythrozytolyse, Lebererkrankungen und Fettmobilisation (B . 1986, F u. S . 1992). Bei Schafen im Fastenstoffwechsel steigen die Bilirubinkonzentrationen bis auf das Dreifache der Ausgangskonzentrationen an, was dem Ausmaß des Anstieges bei Kühen entspricht (F u. K 1994). Für männliche Angoraziegen wird ein Normbereich von $0,17-0,68 \mu\text{mol/l}$ angegeben (B u. L 1982). Um den 60. Tag der Laktation wurde ein Anstieg der Konzentrationen im Serum von $3,2 \mu\text{mol/l}$ auf im Mittel $3,8 \mu\text{mol/l}$ festgestellt (M u. P 1991c). Konzentrationen bis $6,8 \mu\text{mol/l}$ gelten als unbedenklich (K u. D 2005). W (1998) setzt den Grenzwert sogar bei $8 \mu\text{mol/l}$. Im Frühpuerperium (sieben Tage post partum) wurden bei Milchziegen als Medianwert $4,2 \mu\text{mol/l}$ mit $3,3 \mu\text{mol/l}$ im ersten und $5,6 \mu\text{mol/l}$ im dritten Quartil (W u. E 2001) ermittelt. Bei L (1989) wurden in diesem Zeitraum Konzentrationen von $3,77 \pm 1,76 \mu\text{mol/l}$ gemessen.

Harnstoff Harnstoff gilt als Indikator für den Eiweißstoffwechsel und die Nierenfunktion. Die Konzentration steigt bei vermehrtem Proteinumsatz im Energiemangel oder bei eiweißreicher Fütterung und Nierenschädigung (K u. D 2005). Bei fastenden Schafen stiegen die Harnstoffkonzentrationen auf das Eineinhalbfache der Ausgangskonzentration (F u. K 1994). Zur Bewertung der Nierenfunktion sollten zumindest beim Schaf auf Grund der starken Schwankungen der Harnstoffkonzentrationen jedoch eher Plasmakreatininkonzentration und Kreatinin-Clearance zu Rate gezogen werden (B u. D 1994b). Für Ziegen werden Konzentrationen zwischen $3,5-5,8 \text{ mmol/l}$ angegeben (B u. G 1967). Bei tragenden und nicht tragenden Sahelziegen wurden Konzentrationen von $2,54-2,61 \text{ mmol/l}$ gefunden (S . 2004). Auch bei Schafen konnte kein Einfluss von Trächtigkeit und Laktation auf die Harnstoffkonzentrationen festgestellt werden (B u. D 1994a). Im Frühpuerperium (sieben Tage post partum) zeigten Milchziegen als Medianwert eine Serumharnstoffkonzentration von $5,1 \text{ mmol/l}$ mit $2,8 \text{ mmol/l}$ im ersten und $7,6 \text{ mmol/l}$ im dritten Quartil (W u. E 2001). Bei L (1989) wurden in diesem Zeitraum Konzentrationen von $6,40 \pm 2,84 \text{ mmol/l}$ ermittelt.

Ketonkörper Die Ketose der Schafe und Ziegen ist eine Erkrankung des letzten Trimesters der Trächtigkeit und kommt hauptsächlich bei Mehrlingsträchtigkeit-

ten vor. Bei Ziegen hat sie jedoch selbst in großen Beständen im Vergleich zum Schaf kaum eine Bedeutung. Ätiopathologisch bedeutsam ist hier in erster Linie eine mangelnde alimentäre Energieversorgung (S . 2001a). Das in dieser Trächtigkeitsphase einsetzende starke Wachstum der Feten sowie die Vorbereitung auf die kommende Laktation stellen enorme Anforderungen an den maternalen Energiehaushalt. Die immer größer werdenden Früchte engen das Pansenvolumen erheblich ein. Kommt es in dieser prekären metabolischen Lage zu einer zusätzlichen Belastung, beispielsweise durch Umstallung oder plötzliche Witterungsänderung, kann der Stoffwechsel entgleisen und eine subklinische oder klinische Ketonämie entstehen (B u. H 1990). Weiterhin fördern individuelle hormonelle Dysregulationen wie eine mangelnde Insulinausschüttung die Krankheitsentstehung (H . 1994). Krankhafte Verhältnisse werden dann erreicht, wenn die Konzentration an Gesamtketonkörpern im Blut 1,25 mmol/l übersteigt (B u. H 1990). Da der Anstieg der Ketonkörperkonzentration im Blut zu 85 % durch Betahydroxybutyrat (BHB) bedingt ist, und auch aus messtechnischen Gründen, wird dieser Stoff zur Bestimmung bevorzugt. Bei Schafen setzen B . (1998) eine Konzentration von 1,6 mmol/l BHB als Grenzwert für eine Ketose an. H . (1994) sehen bereits Konzentrationen von 1,0 mmol/l als subklinische Ketose an.

Cholesterol Die Cholesterolsynthese findet in der Leber statt und wird entsprechend dem Bedarf reguliert. Bei Feten findet frühzeitig eine Synthese von Cholesterol statt, so dass diesbezüglich keine Abhängigkeit vom Muttertier besteht. Bei Untersuchungen an Schafen konnte kein Einfluss der Trächtigkeit auf die Plasmakonzentration an Cholesterol ausgemacht werden (K . 1993). Ein Abfall in der Trächtigkeit und ein Anstieg während der Laktation werden bei Milchziegen beschrieben (M u. P 1991c). Ein Anstieg der Cholesterolkonzentration spricht für Fettmobilisation und kann Hinweise auf die Schilddrüsenfunktion geben. Ein Abfall deutet auf eine Funktionsstörung der Leber hin. Die physiologischen Konzentrationen für Ziegen werden mit 1,8–3,4 mmol/l angegeben (K u. D^o 2005). Sieben Tage post partum lag die Konzentration bei Milchziegen im Medianwert bei 2,29 mmol/l mit 1,93 mmol/l im ersten und 2,94 mmol/l im dritten Quartil (W u. E 2001). Bei L (1989) wurden in diesem Zeitraum Konzentrationen von $1,81 \pm 0,54$ mmol/l ermittelt.

Totalprotein Eiweißmangelzustände sind Anzeichen von Mangelernährung, Störungen der Resorption und Metabolisierung bei Erkrankungen des Darmes

oder der Leber (K u. D^o 2005). Erhöhte Totalproteinkonzentrationen kommen bei akuten und chronischen Entzündungen vor. Für Ziegen werden Konzentrationen von 52–75 g/l angegeben (B u. G 1967). Bei anderen Autoren liegt der Normbereich etwas enger bei 67–75 g/l (B u. L 1982) bzw. 60–75 g/l (S 2000) oder bei Saanenziegen leicht höher bei 63–85 g/l (B u. W 1977b). Bei Sahelziegen wurden im Mittel 65 g/l gemessen (S . 2004). Bei Milchziegen wurden am 20. Laktationstag bis zu 83 g/l ermittelt (M u. P 1991c). K . (1993) fanden bei Untersuchungen bei Schafen in verschiedenen Trächtigkeitsstadien in der Hochträchtigkeit sinkende Konzentrationen an Gesamteiweiß. Am siebten Tag post partum wiesen Milchziegen mit ungestörten Puerperium Konzentrationen von 73,7 g/l im Medianwert mit 70,6 g/l im ersten und 75,1 g/l im dritten Quartil auf (W u. E 2001).

Albumin Albumin hat mit 50–60 % den größten Anteil an der Gesamtproteinfraktion im Serum und ist das wichtigste Transportprotein im Kreislauf des Säugetierorganismus. Es ist hauptverantwortlich für die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes. Eine Konzentration von 39,5 g/l gilt als physiologisch (B u. L 1982). Als Referenzbereich werden 27–39 g/l angegeben (K u. D^o 2005). Sieben Tage post partum wurden bei Milchziegen Konzentrationen von 37,1 g/l im Medianwert mit 35,6 g/l im ersten und 40,3 g/l im dritten Quartil gemessen (W u. E 2001).

2.4.2 Hämatologische Parameter

Gesamtleukozytenzahl (GLZ) Die Anzahl dieser Zellen ist von ganz unterschiedlichen Faktoren abhängig. So können erhöhte Werte wirklich pathologische Ursachen, wie Infektionen, Intoxikationen, Resorptionsvorgänge toxischer Eiweißprodukte und auch Tumoren haben, werden aber andererseits durch äußere Umstände wie Aufregung, fremde Umgebung, fremde Personen, Furcht oder körperliche Belastung beeinflusst. Daher bedarf die Interpretation dieser Messgröße immer der differenzierten Einbeziehung auch der äußeren Gegebenheiten. Bei Ziegen spricht man physiologischerweise von einem lymphozytären Blutbild. Eine Gesamtleukozytenzahl von 4–15 G/l gilt als Normbereich (S 2000). Bei Saanenziegen lag der Mittelwert bei $12 \pm 3,7$ G/l (B u. W 1977a). Bei Untersuchungen an Ziegen der dänischen Landrasse wurden am Tag 20 der Laktation im Mittel bis zu 16 G/l gemessen (M u. P 1991a). Bei der Probstheida-

er Kleinziege lagen in der Trächtigkeit die Leukozytenzahlen bei 6,49–11,47 G/l und am 14. Laktationstag bei 8,52–14,72 G/l (Fischer u. Sauer 1989).

Stabkernige neutrophile Granulozyten (SNG) Sie treten bei akuten Infektionskrankheiten im Blutaussstrich auf. Bei Ziegen liegen hierzu bislang wenige Erfahrungen vor. Es werden bis zu 2 % SNG als normal angesehen (Sauer 2000). In der Laktation kommt es zu einem Anstieg der stabkernigen neutrophilen Granulozyten von 0,01–0,17 G/l in der Trächtigkeit auf 0,07–0,41 G/l (Fischer u. Sauer 1989). An der Medizinischen Tierklinik Leipzig gelten für Wiederkäuer 8 % SNG als laborinterner oberer Grenzwert (Fischer, Leipzig Mai 2005). Trächtigkeit und Laktation beeinflussen das Blutbild in hohem Maße, so dass unter diesen Umständen die Normwerte relativ zu sehen sind (Meyer u. Pöhlmann 1991a).

2.4.3 Besonderheiten der Milchziege im Bezug auf Laktation, Laktationskurve und Milchleistung

Die Milchleistung von Ziegen liegt in Europa bei 2–4 kg/d, wobei Spitzenleistungen von bis zu 5 kg/d erreicht werden (Löffler u. Zander 1989, Göttsche u. Göttsche 1990). Tiere mit zwei Lämmern haben eine höhere Tagesdurchschnittsleistung als Tiere mit einem Lamm. Bis zur dritten und vierten Laktation steigert sich die Leistung von Jahr zu Jahr, danach zeigt sich eine fallende Tendenz (Pöhlmann 1997, Meyer 2005). Die Laktationskurve steigt nach der Lammung kontinuierlich an und erreicht die Spitzenleistung in Abhängigkeit von der Fütterung zwischen drei und sechs Wochen nach der Lammung (Bauer 2001, Sauer 2003, Meyer 2005). Einige Autoren setzen den Höhepunkt erst um den 50. Tag post partum an (Löffler u. Zander 1989, Göttsche u. Göttsche 1990). Je später der Laktationshöhepunkt, desto höher ist die Gesamtmilchleistung und die Spitzenleistung. Je früher der Höhepunkt, desto früher sind die endogenen Speicher der Tiere erschöpft und umso geringer sind Spitzen- und Gesamtmilchleistung (Häsel 1986, Meyer 2005). In der Frühaktation dominiert die Fettmobilisation bis zum Laktationspeak, danach gelangen die Tiere wieder in eine anabole Stoffwechsellaage (Cramer 2003). Die Laktationsdauer liegt bei 180–220 Tagen. Ziegen stellen sich meist nach natürlich beendeter Laktation selbst trocken, wobei eine Reduktion der Kraftfutter- und Wasseraufnahme unterstützend wirkt (Bauer u. Dörmann 1996). Nach der Lammung haben Ziegen je nach Rasse ein Gewicht von 45–60 kg. Je nach Laktationszeitpunkt und der Stoffwechsellaage sind Schwankungen um 10 kg möglich (Bauer 2001). Eine

Studie bei ägyptischen Baladiziegen zeigte einen kontinuierlichen Körpermasserverlust in der Früh- und Hochlaktation um ca. 10 % des Ausgangsgewichtes. Erst gegen Ende der Laktationsperiode begannen die Tiere wieder an Körpermasse zuzunehmen. Überdies zeigten sich in dieser Studie gegen Ende der Laktation steigende Totalproteinkonzentrationen, begleitet von einem Abfall von Albumin in der Mittlaktation, der besonders bei höherer Leistung deutlich wurde. Tiere mit einer höheren Milchleistung zeigten niedrigere Gesamtleukozytenzahlen, wobei hier vor allem Neutrophile, Eosinophile und Lymphozyten betroffen waren (H . 1986).

3 Tiere, Material und Methoden

3.1 Tiere

Die in die Untersuchungen eingegangenen Ziegen stammen aus einem insgesamt ca. 1800 Tiere umfassenden Milchziegenbestand mit ca. 1400 melkenden Ziegen. Den Hauptanteil bilden Tiere der Rasse „Weiße Deutsche Edelziege“, aber auch die Rassen „Thüringerwald-Ziege“ und „Bunte Deutsche Edelziege“ sind im Bestand vertreten. Die Jahresleistung im Jahr 2004 lag im Schnitt bei 840 kg Milch pro Tier. Die Haltung der Tiere erfolgt ganzjährig im Stall in Gruppen von 20–40 Tieren in Tiefstreubuchten. Es handelt sich um einen CAE-Sanierungsbestand. Der Betrieb ist Teil einer Agrargenossenschaft, die auch Rinderhaltung und Ackerbau betreibt. Die Futtermischung bestand im Winterhalbjahr aus speziellem Kraftfutter für Milchziegen, Maissilage, Ganzpflanzensilage (Hafer-Gras-Gemisch), Wiesenheu und Melasse. Im Sommerhalbjahr erfolgte zusätzlich eine Verfütterung von Grassilage, Anwelksilage (Gras) und Erbsenstroh. Die Silagen stammen aus dem Futterbau der Agrargenossenschaft. Die genaue Rationszusammensetzung und ausgewählte Inhaltsstoffe sind in den Tabellen 3.1 und 3.2 zusammengestellt. Die Trän-

Tabelle 3.1: Zusammensetzung und ausgewählte Inhaltsstoffe der Futtermischung im Winterhalbjahr

Futterkomponente	Anteil an Gesamtration
Maissilage (Ernte 2002 und 2001)	50 %
Ganzpflanzensilage (Ernte 2003, 1. Schnitt)	14 %
Anwelksilage (Ernte 2003, 1. Schnitt)	0 %
Grassilage (Ernte 2003, 1. Schnitt)	0 %
Wiesenheu (Ernte 2003, 2. Schnitt)	6 %
Erbsenstroh	0 %
Melasse	5 %
Kraftfutter	25 %
	Inhalt der Gesamtration / kg TS
NEL	16,01 MJ
Vitamin E	14,43 I.E.
Vitamin A	16 250 I.E.

Tabelle 3.2: Zusammensetzung und ausgewählte Inhaltsstoffe der Futtration im Sommerhalbjahr

Futterkomponente	Anteil an Gesamtration
Maissilage (Ernte 2003)	25 %
Ganzpflanzensilage (Ernte 2003, 2.Schnitt)	15 %
Anwelksilage (Ernte 2003, 1.Schnitt)	8 %
Grassilage (Ernte 2003, 1.Schnitt)	20 %
Wiesenheu (Ernte 2003, 2.Schnitt)	2 %
Erbsenstroh	3 %
Melasse	2 %
Krafftfutter	25 %
Inhalt der Gesamtration	
NEL	16,83 MJ
Vitamin E	58,96 I.E.
Vitamin A	30 700 I.E.

ke erfolgte ad libitum. Auf Grund der besonderen wirtschaftlichen Situation der Ziegenmilchproduktion und dem Wunsch der Molkereien, möglichst ganzjährig eine konstante Milchmenge angeliefert zu bekommen, wurden die Ziegen nicht konventionell trockengestellt, sondern bis zum Versiegen des Milchflusses ante partum gemolken. Ziegen, die kein Sistieren des Milchflusses zeigten, erhielten somit auch keine Trockenstehzeit. In den Zeiträumen der Untersuchungen unterlagen die Tiere einer monatlichen, freiwilligen Milchkontrolle durch den Landeskontrollverband, bei der Laktose, Fett, Protein und die Zellzahl bestimmt wurden.

3.2 Versuchsanordnung

Um rassespezifische Schwankungen auszuschließen, gingen in die Untersuchungen nur „Weiße Deutsche Edelziegen“ ein. Von 80 Tieren wurden insgesamt je bis zu sechsmal Blutproben entnommen (siehe Tabelle 3.3). Es wurden nur Tiere mit einem unauffälligen Ergebnis der klinischen Untersuchung in der Auswertung berücksichtigt.

Tabelle 3.3: Zeitlicher Abstand der einzelnen Blutprobenentnahmezeitpunkte zur Ablammung

Entnahmezeitpunkt	Probe Nr.
6 – 8 Wochen a.p.	1
3 – 4 Wochen a.p.	2
0 – 14 Tage a.p.	3
2 – 4 Tage p.p.	4
3 – 4 Wochen p.p.	5
6 – 8 Wochen p.p.	6

Die Untersuchungen wurden zunächst im Winterhalbjahr (Oktober-Februar) durchgeführt und im Sommerhalbjahr (April-Juli) mit anderen Ziegen wiederholt. Retrospektiv wurden die untersuchten Ziegen überdies nach Lämmerzähl pro Muttertier und in Abhängigkeit ihrer jeweiligen Trockenstehzeit in Gruppen eingeteilt (siehe Kapitel 4, Tabelle 4.1).

Um den Ablammungstermin zu ermitteln, wurde eine Altersbestimmung der Fruchte mittels Ultraschalluntersuchung mit dem Ultraschallgerät Honda HS 120 (Honda Electronics Co., Toyohashi City; Vertrieb: Physia, Neu-Isenburg) vorgenommen und der Termin anhand der Befunde ermittelt.

Ein gezieltes Trockenstellen im Sinne eines geplanten Versuchsaufbaus war nicht möglich. Die Tiere wurden so lange wie möglich vor der Lammung durchgemolken. Limitierender Faktor war der spontan sistierende Milchfluss.

3.3 Material

Die Blutproben wurden mit Einmalkanülen (18 G, Fa. Terumo, Eschborn) aus der Vena jugularis externa in je ein heparinisierendes (4 ml, Fa. Kabe, Nümbrecht-Elsenroth), ein mit EDTA-beschichtetes (2 ml, Fa. Sarstedt, Sarstedt) sowie ein Serumröhrchen (9 ml, Fa. Heiland, Hamburg) entnommen und innerhalb von zwei bis vier Stunden nach der Entnahme zur Lagerung aufbereitet.

Die Serumröhrchen wurden bei 1350 g (Eppendorf Centrifuge 5403, Fa. Eppendorf, Hamburg) 10 min zentrifugiert, das gewonnene Serum in Eppendorfgefäße (1,5 ml) abpipetiert und bei -70°C im Gefrierschrank (Fa. Heraeus, Hanau) bis zur Messung eingefroren.

Zur Messung der GPX wurden aus den heparinisierten Röhrchen 50 μl Vollblut mit 1000 μl einer vom Hersteller des Testsatzes zur Messung der Aktivität der GPX mitgelieferten Verdünnungslösung gemischt, in Eppendorfgefäße (1,5 ml, Fa. Eppendorf, Hamburg) abgefüllt und ebenfalls bei -70°C eingefroren.

Zur Bestimmung der SOD-Aktivität wurde das verbleibende Blut im Heparinröhrchen zunächst bei 1350 g 10 min zentrifugiert und das überstehende Plasma einschließlich des Leukozytensaumes mittels einer Vakuumpumpe abgesaugt. Das so gewonnene Pellet wurde erneut bei 1776 g 5 min zentrifugiert, wiederum entstandener Überstand und Leukozytensaum wie oben abgesaugt, und das Pellet bei -70°C eingefroren.

Aus den EDTA-Röhrchen wurden innerhalb von zwölf Stunden (Lagerung im Kühlschranks [Fa. Liebherr, Biberach] bei 4°C) ein rotes und ein weißes Blutbild, sowie ein Ausstrich zur Leukozytendifferenzierung angefertigt.

3.4 Untersuchungsmethoden

3.4.1 Klinische Untersuchung

Da die Probenentnahme im Melkstand erfolgte, konnte der Gesundheitszustand jedes einzelnen Tieres auf Grund des Allgemeinverhaltens, des Ernährungszustandes, des Bewegungsablaufes und des Zustandes der Klauen, der Futteraufnahme, des Kot- und Harnabsatzes, der grobsinnlichen Beurteilung des Eutersekretes und der Milchleistung untersucht werden. Weiterhin war es möglich die Kopfschleimhäute, Augen, Nasenöffnung und deren Umgebung zu beurteilen. Bei den bereits trockenstehenden Ziegen erfolgte die Probenentnahme im Stall. Hierbei wurde ebenso eine dem oben beschriebenen Vorgehen entsprechende Beurteilung des Gesundheitszustandes durchgeführt. Die Untersuchung des Euters erfolgte durch Adspektion und Palpation, das Eutersekret wurde bei diesen Ziegen nicht untersucht.

3.4.2 Antioxidativer Status

3.4.2.1 Kapazität der Antioxidativen Wasserlöslichen Substanzen (ACW)

Die Bestimmung der Kapazität der Antioxidativen Wasserlöslichen Substanzen (ACW) erfolgte mit dem Gerät Photochem (Fa. analytikjena AG Jena) unter Verwendung des dazugehörigen ACW-Testkits (Fa. analytikjena AG, Jena). Die Messung beruht auf dem Prinzip der Chemolumineszenz. Die Belichtung einer Photosensitizersubstanz (in Reagenz 3 des Kits enthalten) führt zu deren optischer Anregung, wodurch Messradikale (Superoxidationenradikale) entstehen. Diese Radikale wiederum regen eine Detektorsubstanz (in Reagens 3 des Kits enthalten) zur Lumineszenz an, die zu einem quantitativ messbaren Lichtsignal führt. Die in einer zu messenden Probe enthaltenen Antioxidantien eliminieren die entstehenden Radikale so lange, bis ihre Kapazität erschöpft ist. Durch die Messung der verbleibenden Lumineszenz kann deren Konzentration in der Probe bestimmt werden. Als Standard zur Erstellung einer Kalibrationskurve wird Ascorbinsäure verwendet. Die Angabe erfolgt als äquivalente Einheit in $\mu\text{mol/l}$.

3.4.2.2 TEAC

Bei dieser Methode wird die Verminderung der Extinktion einer ABTS-[2,2'-Azino-bis(3-ethylbenz-thiazoline-6-sulphonic-acid) diammonium salt] Lösung durch in einer Probe enthaltene Antioxidantien bestimmt. Das ABTS⁺-Kation in dieser Lösung [Herstellung der Lösungen beschrieben bei M . (1996)]

wird durch vorhandene Antioxidantien reduziert, wodurch die Extinktion der Lösung abnimmt. Als Standard wird das synthetische Antioxidans und Vitamin E-Analogon (6-Hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carbonsäure) verwendet. Die erhaltenen Messwerte geben an, welche Konzentration an Trolox die gleiche Extinktionsänderung wie die in der Probe enthaltenen Substanzen erzeugen würde. Die Extinktionsmessung wurden am Spectrophotometer DU 640B (Fa. Beckmann instruments GmbH, München) durchgeführt. Die Angabe erfolgt ebenfalls als äquivalente Einheit in $\mu\text{mol/l}$.

3.4.2.3 SOD

Zur Messung der Aktivität der SOD muss aus dem gewonnenen Erythrozytenpellet zunächst ein Erythrozytenlysat hergestellt werden. Hierzu wird das Pellet bei Zimmertemperatur aufgetaut und mit einer definierten Menge Aqua dest. resuspendiert. Das destillierte Wasser führt gleichzeitig zur Lyse der roten Blutzellen und zur Freisetzung der SOD. Um die SOD aus dem Lysat zu extrahieren, wird ein Chloroform-Ethanol Gemisch verwendet. Da das Extraktionsgemisch die Mn-SOD inaktiviert, ist die Messung spezifisch für die Cu/Zn-SOD (SOD 1 und SOD 3). Aus dem so gewonnenen Extrakt wird die Aktivität der SOD bestimmt. Die Methode beruht ebenfalls auf dem in Abschnitt 3.4.2.1 beschriebenen Messprinzip. Auch hier wurde das Gerät Photochem (Fa. analytikjena AG, Jena) und das zugehörige Testkit für ACW verwendet. Allerdings werden die Radikale in diesem Fall durch die Aktivität der SOD verringert, indem letztere die Reaktion des Superoxidanions zu Wasserstoffperoxid katalysiert. Als Standard dient eine kommerziell erhältliche SOD-Präparation. Weiterhin wird mit dem Zellcounter der Firma mölab (Hilden) der Hämoglobingehalt des Erythrozytenlysates gemessen. So kann die Aktivität der SOD in U/g Hämoglobin angegeben werden.

3.4.3 Klinisch-chemische Analysen

Die klinisch-chemischen sowie hämatologischen Parameter wurden mit dem Analyseautomaten Hitachi 912 Automatic Analyzer, Fa. Roche Diagnostics GmbH, Mannheim (Analysegerät 1) bzw. dem Hämatologieautomaten Technicon H1, Fa. Bayer Vital GmbH, Fernwald (Analysegerät 2) oder dem Eppendorf-Photometer 1101M, Fa. Eppendorf AG Hamburg (Analysegerät 3) gemessen. Es wurden die Testkits der Fa. Roche Diagnostics GmbH, Mannheim (Testkit A) bzw. der Fa. Randox Laboratories GmbH, Krefeld (Testkit B) verwendet. Die Messung der CK- und GPX-Aktivitäten erfolgte als Bestimmung der Gesamtaktivität im Untersu-

Tabelle 3.4: Klinisch-chemische und hämatologische Parameter, Untersuchungsmethoden und Analysegeräte.

	Parameter	Analysegerät	Methode	Testkit	VK S %	VK T %	Einheit
Serum							
Energie- und Fettstoffwechsel	Cholesterol	1	CHOD-PAP-Methode	A	0,76	1,28	mmol/l
	Bilirubin	1	Jendrassik-Grof-Methode (Sulfanilsäure)	B	0,50	2,14	µmol/l
	BHB	1	UV-Methode	B	4,31	1,57	mmol/l
	Glucose	1	Hexokinase-Methode	A	0,65	1,15	mmol/l
Eiweißstoffwechsel	Totalprotein	1	Biuret-Methode	A	0,35	1,90	g/l
	Albumin	1	mit Bromcresolgrün	A	0,36	0,84	g/l
	Harnstoff	1	kinetischer UV-Test	A	2,63	3,63	mmol/l
	Creatinin	1	kinetischer Farbtest mit Pikrinsäure Jaffé-Methode	A	2,07	3,57	µmol/l
Leber- und Muskelstoffwechsel	GLDH	1	UV-Test, optimierte Standardmethode der DGKC	A	0,50	2,07	U/l
	ASAT	1	optimierte Standardmethode der DGKC	A	0,50	2,51	U/l
	CK	1	NAC-aktivierte optimierte Standardmethode der DGKC	A	0,49	1,64	U/l
Vollblut							
Hämatalogie	GPX	3	UV-Methode nach Paglia und Valentine	B	2,80	9,40	U/l
	Eythrozyten	2	optische Zellzählung bzw.		0,86	1,72	T/l
	Leukozyten	2	Widerstandsmessung		1,30	2,32	G/l
	Stabk. neutrophile Granuloz.		Mikroskopische Differenzierung im Ausstrich				G/l
	Segmentk. neutrophile Granuloz.						G/l
Lymphoz.						G/l	
Monozyten						G/l	

chungsmedium ohne Spezifität für ein bestimmtes Isoenzym. Für die Leukozyten-differenzierung wurde ein Ausstrich angefertigt, der unter einem Lichtmikroskop (Fa. Zeiss, Göttingen) manuell ausgewertet wurde. Die Tabelle 3.4 stellt die untersuchten Parameter, die jeweils angewandten Methoden und den zugehörigen Variationskoeffizienten in Serie (VK S %) und von Tag zu Tag (VK T %) dar.

3.5 Biostatistische Auswertung

Die in dieser Arbeit erhobenen Daten waren als Laborparameter sämtlich metrisch. Zur Prüfung des Verteilungsmodells wurde der KOLMOGOROW-SMIRNOW-Test (als Anpassungstest auf Normalverteilung) verwendet. Mit Ausnahme von zwei Variablen (GLDH und BHB) lag eine Normalverteilung vor. In diesem Falle erfolgten die weiteren Hypothesenprüfungen auf der Grundlage parametrischer Tests. Im einzelnen kam für die globale Prüfung von Veränderungen über die Zeit die einfaktorielle Messwiederholungsvarianzanalyse zum Einsatz. Der Innersubjektfaktor Zeit unterschied dabei sechs Messzeitpunkte. Konnten im globalen Verfahren signifikante Unterschiede ermittelt werden, erfolgte die Durchführung der Post-Hoc-Tests mit dem LSD-Test und dem Verfahren nach Bonferroni. Obwohl die Bonferroni-Prozedur explizit eine α -Adjustierung verwendet, und der LSD-Test auf dieselbe verzichtet, konnten mit den Daten dieser Arbeit keine interpretativ relevanten Unterschiede in den Ergebnissen beider multipler Testprozeduren festgestellt werden. Im Fall nicht normalverteilter Variablen wurde der FRIEDMAN-Test zur Entscheidung herangezogen. Bei signifikanten Befunden wurden die Post-Hoc-Tests als einfache Kontraste aus abhängigen Stichproben berechnet. Die untersuchte Gesamtstichprobe wurde nach drei unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren), nämlich Jahreszeit, Lämmerzahl und Trockenstehzeit jeweils in verschiedene Teilstichproben (Gruppen) gesplittet. Um unterschiedliche gruppenspezifische Effekte in der zeitlichen Entwicklung abzubilden, wurden für normalverteilte abhängige Variablen zweifaktorielle Messwiederholungsvarianzanalysen berechnet. Um zu differenzierten Aussagen über Unterschiede zwischen Teilstichproben in Abhängigkeit von den genannten Zwischensubjektfaktoren zu gelangen, wurden Mittelwertvergleiche in den abhängigen Variablen zu den einzelnen Zeitpunkten berechnet. Bei normalverteilten abhängigen Variablen wurden für die beiden alternativen Zwischensubjektfaktoren Jahreszeit und Lämmerzahl t-Tests und für den dreistufigen Faktor Trockenstehzeit eine einfach klassifizierte Varianzanalyse ausgeführt. Dementsprechend wurde für dieselben Auswertungen bei nicht normalverteilten abhängigen Varia-

blen der U-Test von MANN und WHITNEY (bei den Faktoren Jahreszeit und Lämmerzahl) und der H-Test von KRUSKAL und WALLIS (beim Faktor Trockenstehzeit) eingesetzt. Auch hier wurden die Post-Hoc-Tests als einfache Kontraste aus unabhängigen Stichproben berechnet (siehe oben). Bei der Korrelation zweier normalverteilter Variablen wurde der Korrelationskoeffizient nach PEARSON berechnet, bei mindestens einer nicht normal verteilten Variable wurde auf den Rangkorrelationskoeffizienten nach SPEARMAN zurückgegriffen. Sämtliche statistische Prüfungen erfolgten auf einem α -Niveau der Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05.

4 Ergebnisse

4.1 Klinische Untersuchung, Tierbestand, Ablammungsergebnis und Laktationsdauer

Von den anfangs insgesamt 80 (40 im Winterhalbjahr, 40 im Sommerhalbjahr) in die Studie aufgenommenen Ziegen erreichten 53 das Studienende. Diese 53 Tiere wiesen zu jedem Probenentnahmezeitpunkt ein ungestörtes Allgemeinverhalten, einen guten Ernährungszustand, keine Abnormalitäten am Bewegungsapparat, eine gute Futteraufnahme und physiologischen Kot- und Harnabsatz auf. Die Konjunktiven waren blassrosa, die Nasenschleimhaut rosarot und die Maulschleimhaut ebenso blassrosa. Es bestand weder Augen- noch Nasenausfluss. Lag eine zu starke Pigmentierung vor, musste die Beurteilung der jeweiligen Schleimhaut leider unterbleiben. Weiterhin war das Eutersekret makroskopisch unverändert und die Milchleistung dem jeweiligen Tier entsprechend. Bei den bereits trockenstehenden Ziegen stand dieses diagnostische Kriterium allerdings nicht zur Verfügung. Entsprechend ihrer Laktationsdauer und der Wurfgröße wurden sie den einzelnen Auswertungsgruppen zugeordnet (siehe Tabelle 4.1). 20 der im Winter beprobten Tiere mussten ausgeschlossen werden, da auf Grund der Unsicherheit des Ablammungstermines die Probe, die < 14 Tage vor dem vermuteten

Tabelle 4.1: Retrospektive Zuordnung der 53 untersuchten Tiere zu den einzelnen Auswertungsgruppen.

	Winterhalbjahr (10/2003 – 2/2004)	Sommerhalbjahr (3/2004 – 7/2004)	Anzahl gesamt
Anzahl gesamt	20	33	53
Wurfgröße:			
Einlingsgeburten	2	5	7
Zwillingsgeburten	9	17	26
Drillingsgeburten	9	11	20
Trockenstehzeit:			
keine	1	13	14
3–6 Wochen	6	9	15
6–8 Wochen	13	11	24

Lammungstermin entnommen wurde, nicht mehr im geforderten Abstand zum tatsächlichen Ablammungstermin lag. Zwei der im Sommer untersuchten Ziegen starben an den Folgen einer Schweregeburt, zwei verendeten an einer *Listeria monocytogenes*-Infektion, die restlichen drei wurden aus wirtschaftlichen Gründen geschlachtet. Zwei der im Winter untersuchten Ziegen wurden bereits vor der Probenentnahme 6–8 Wochen post partum geschlachtet. Sie wurden dennoch in die Studie mit aufgenommen, da sie zu den restlichen Untersuchungszeitpunkten die Einschlusskriterien erfüllten.

4.2 Veränderungen der erhobenen Parameter in der Gesamtheit aller untersuchten Ziegen

Es werden Konzentrationen, Aktivitäten und absolute Zahlen bei normalverteilten Variablen als Mittelwert (\bar{x}) \pm Standardabweichung (s) dargestellt. Bei nicht normalverteilten Variablen werden entsprechend der Median sowie I. und III. Quartil angegeben.

4.2.1 Antioxidatives System

4.2.1.1 ACW

Die Kapazität der im Serum enthaltenen wasserlöslichen Antioxidantien blieb bis kurz nach der Ablammung im Wesentlichen unverändert, wenn auch mit zunehmender Nähe zur Ablammung eine leichte Absenkung eintrat. Diese Veränderungen erreichten das Signifikanzniveau jedoch nicht. Im Gegensatz hierzu stiegen die Kapazitäten 3–4 Wochen post partum signifikant an und befanden sich auch noch 6–8 Wochen post partum in diesem Bereich. Der Anstieg zeichnete sich bereits 2–4 d post partum ab, erreichte hier aber noch keine Signifikanz (siehe Abbildung 4.1).

4.2.1.2 TEAC

Die Veränderungen der TEAC ähnelten denen der ACW. Vor der Ablammung bis 2–4 d post partum zeigte sich ein deutlicher Abfall der Kapazität, wobei die Kapazität 2–4 d post partum signifikant niedriger war als 6–8 Wochen ante partum. 3–4 Wochen post partum war die TEAC auf signifikant höhere Werte als 6–8 Wochen ante partum und 2–4 d post partum angestiegen und befand sich auch 6–8 Wochen post partum noch auf diesem Niveau (siehe Abbildung 4.2).

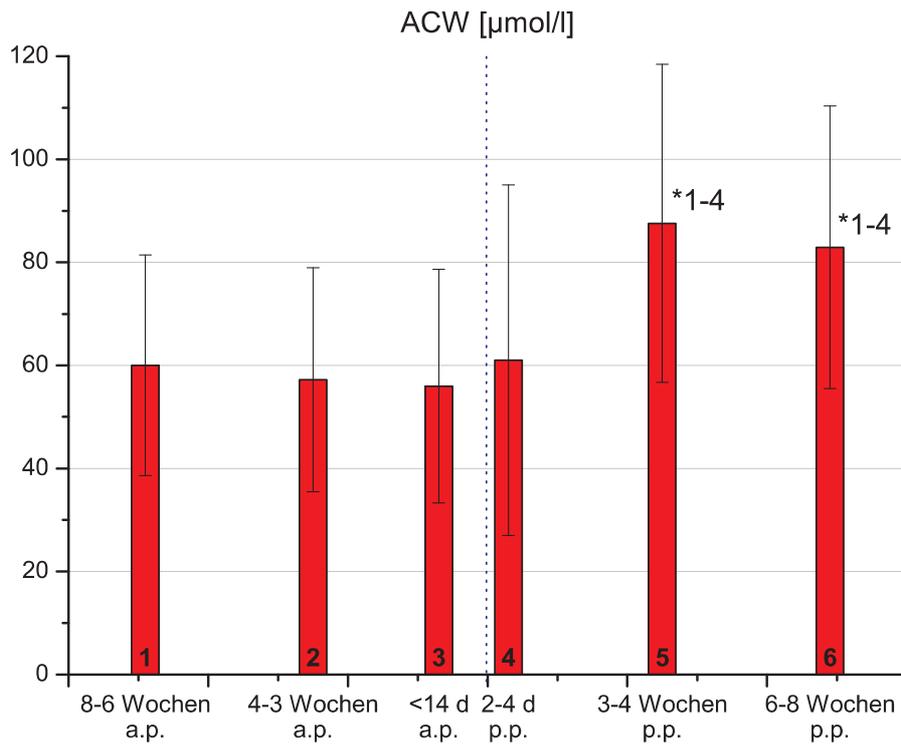


Abbildung 4.1: $\bar{x} \pm s$ der ACW im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *1-6) signifikante Differenz zu den genannten Probennahmen ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

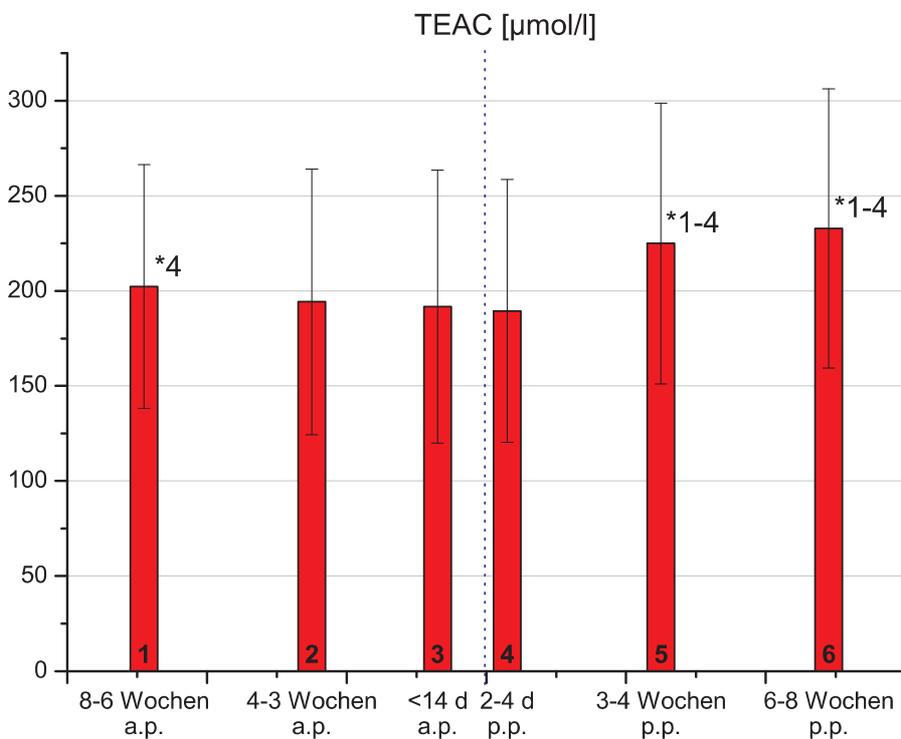


Abbildung 4.2: $\bar{x} \pm s$ der TEAC im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *1-6) signifikante Differenz zu den genannten Probennahmen ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.2.1.3 SOD

Die Aktivität der SOD stieg bereits vor der Ablammung zwischen 3–4 Wochen ante partum und < 14 Tage ante partum signifikant an und kehrte erst nach der Ablammung 3–4 Wochen post partum wieder auf das Ausgangsniveau zurück. 6–8 Wochen post partum stieg die Aktivität erneut signifikant auch über das Niveau von 3–4 Wochen post partum an (siehe Abbildung 4.3).

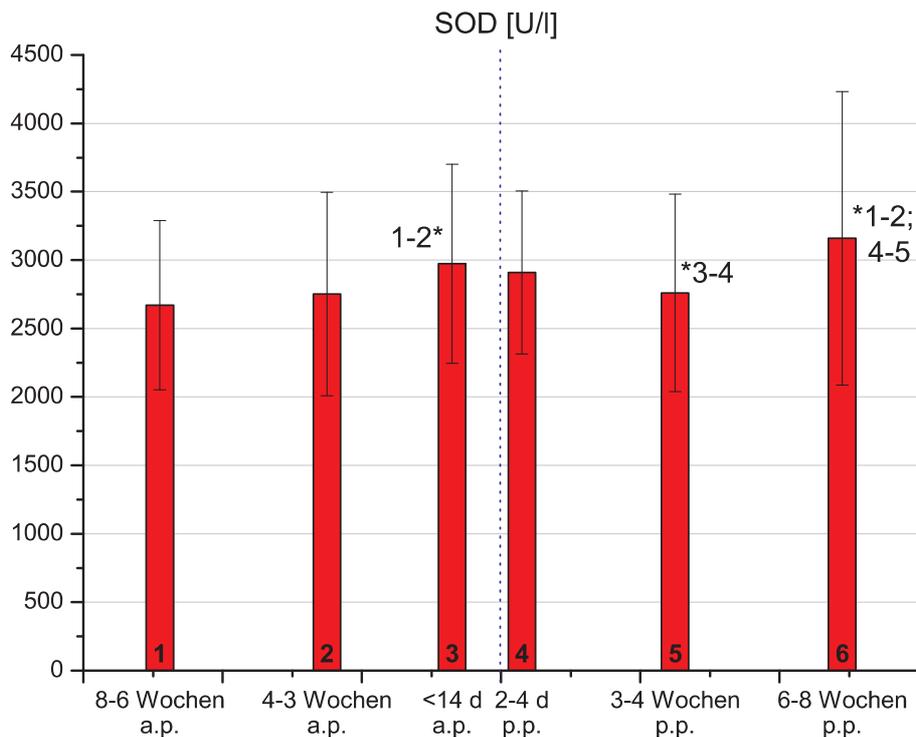


Abbildung 4.3: $\bar{x} \pm s$ der SOD-Aktivitäten im Erythrozytenpellet aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *1-6) signifikante Differenz zu den genannten Probenentnahmen ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.2.1.4 GPX

Ab < 14 Tage ante partum zeigten sich im Mittel signifikant höhere GPX-Aktivitäten als 6–8 und 3–4 Wochen ante partum. Zwar stiegen die Aktivitäten noch weiter bis 3–4 Wochen post partum und fielen erst danach wieder leicht ab. Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant (siehe Abbildung 4.4).

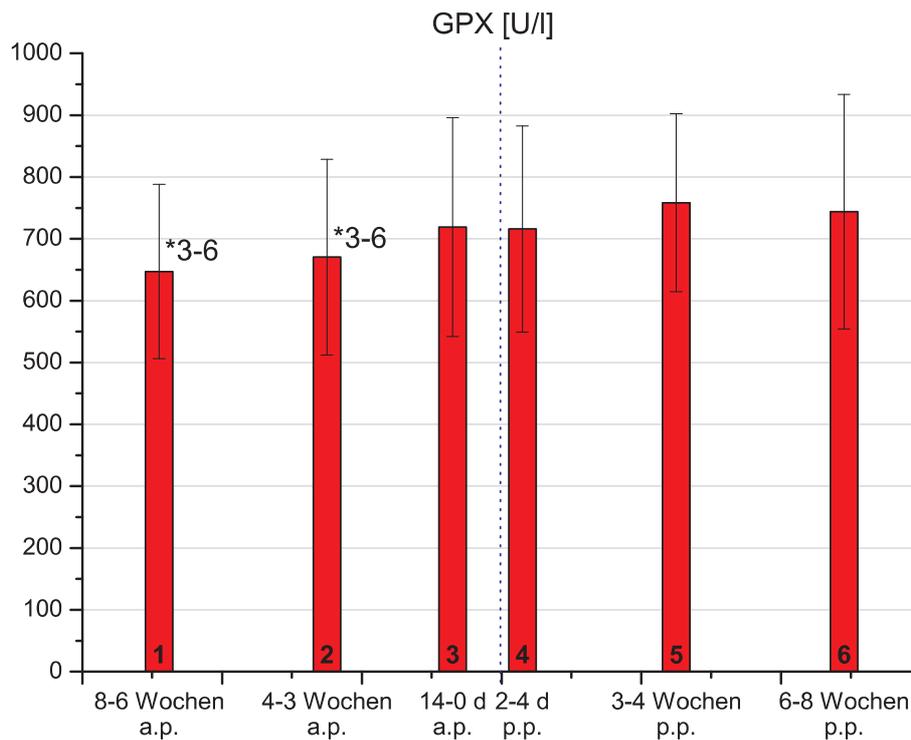


Abbildung 4.4: $\bar{x} \pm s$ der GPX-Aktivitäten im Vollblut aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *1-6) signifikante Differenz zu den genannten Probenentnahmen ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.2.2 Klinisch-chemische Parameter

4.2.2.1 CK

Die Aktivität der CK zeigte < 14 Tage ante partum und 2–4 d post partum signifikant niedrigere Aktivitäten als zu den anderen Untersuchungszeitpunkten. Nach der Ablammung war eine Tendenz zu leicht höheren Aktivitäten zu verzeichnen. Zur Untersuchung 6–8 Wochen post partum kam es zu Aktivitäten, die sowohl signifikant höher als die Aktivitäten kurz vor und nach der Ablammung als auch höher als das Ausgangsniveau lagen (siehe Abbildung 4.5).

4.2.2.2 ASAT

Die Aktivität der ASAT war vor der Ablammung zu jedem Untersuchungszeitpunkt jeweils leicht, aber nicht signifikant niedriger als zum vorhergehenden Untersuchungszeitpunkt. 2–4 Tage nach der Ablammung waren die Aktivitäten signifikant höher als zu allen anderen Probenentnahmen. Zwischen dieser und den dann folgenden Probenentnahmen fand ein signifikanter Abfall statt, so daß 3–4 Wochen post partum die Aktivität im Mittel wiederum signifikant niedriger war als

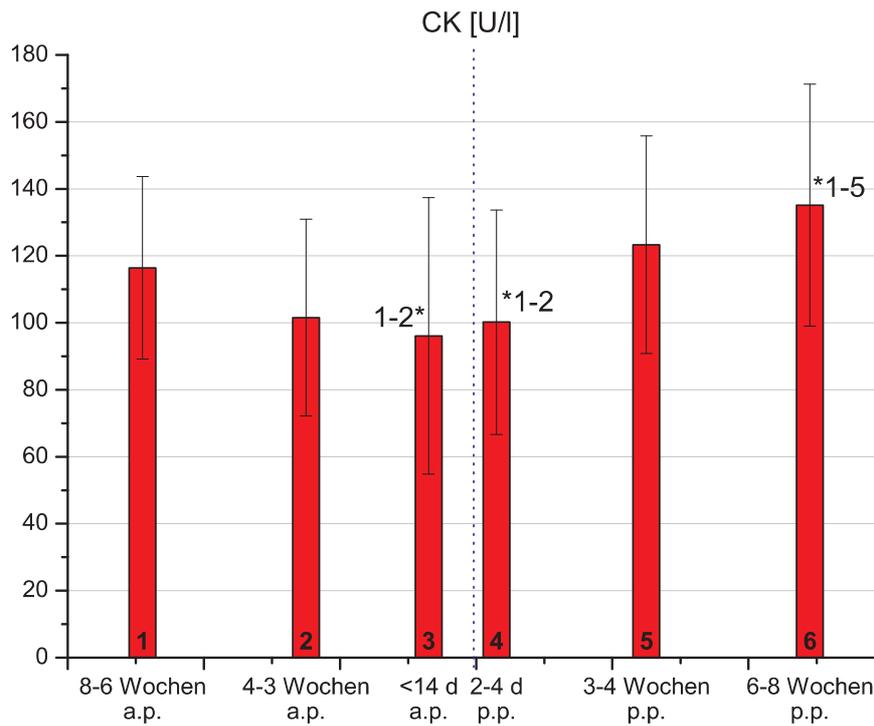


Abbildung 4.5: $\bar{x} \pm s$ der CK-Aktivitäten im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *1-6) signifikante Differenz zu den genannten Probenahmen ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

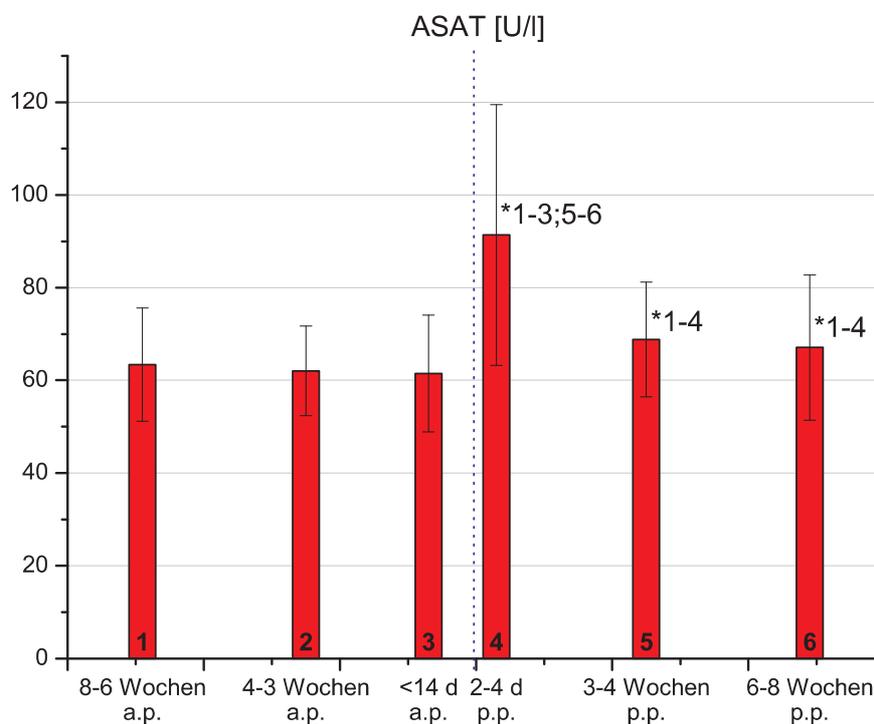


Abbildung 4.6: $\bar{x} \pm s$ der ASAT-Aktivitäten im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *1-6) signifikante Differenz zu den genannten Probenahmen ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

2–4 Tage post partum. Dennoch lagen hier die gemessenen Aktivitäten immer noch signifikant höher als bei den vor der Ablammung entnommenen Proben (siehe Abbildung 4.6).

4.2.2.3 GLDH

Die Aktivität der GLDH im Serum war nicht normalverteilt. Zunächst wurden < 14 Tage vor der Lammung signifikant niedrigere Aktivitäten gemessen als 6–8 und 3–4 Wochen ante partum. Zur vierten Probenentnahme 2–4 Tage nach der Lammung lag die Aktivität wiederum auf dem Niveau der Ausgangsaktivität. Nachdem 3–4 Wochen post partum die Aktivitäten wiederrum leicht niedriger waren, kam es 6–8 Wochen post partum noch einmal zu einem signifikanten Anstieg der Aktivität im Vergleich zum vorhergehenden Untersuchungszeitpunkt (siehe Abbildung 4.7).

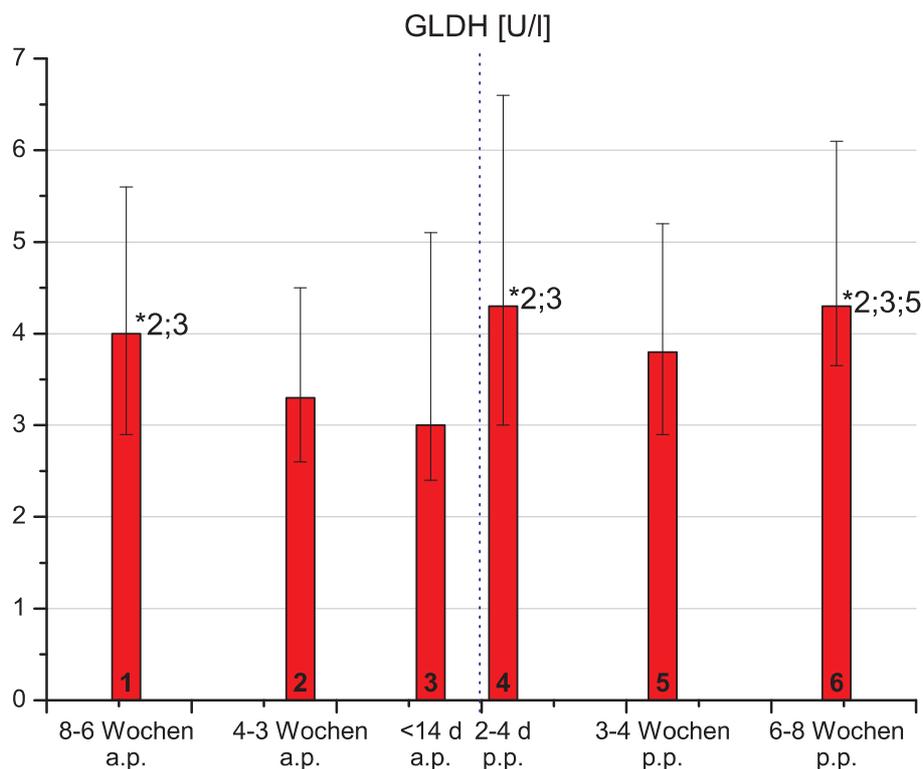


Abbildung 4.7: Mediane sowie I. und III. Quartil der GLDH-Aktivitäten im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *1-6) signifikante Differenz zu den genannten Probenentnahmen ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.2.2.4 Beziehungen zwischen den Aktivitäten der CK, ASAT und GLDH, sowie zur Konzentration an BHB

Beziehungen zwischen der Aktivität der CK, der GLDH und der ASAT als Indikatoren für Leber- und Muskelfunktion, sowie zur Konzentration an BHB sind in Tabelle 4.2 zusammengefasst.

Tabelle 4.2: Signifikante Korrelationen der Aktivitäten von ASAT, CK und GLDH untereinander und mit der Konzentration von BHB ($p < 0,05$) im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) im Zeitraum von 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.

Parameter	Korrelation (r) mit:	Probenentnahmezeitpunkt					
		6–8 Wo. a.p.	3–4 Wo. a.p.	< 14 d a.p.	2–4 d p.p.	3–4 Wo. p.p.	6–8 Wo. p.p.
CK	ASAT	0,42	0,39	0,41	0,43	0,28	0,40
	GLDH	0,50	0,42		0,32	0,36	0,49
	BHB	0,30					0,49
GLDH	ASAT	0,44	0,39	0,46		0,49	0,45
	BHB						0,48
ASAT	BHB	–0,35		0,28	0,35		

4.2.2.5 Totalprotein

Die Totalproteinkonzentrationen bewegten sich während der Messungen bei allen Ziegen im Bereich von 60–90 g/l. Bis < 14 d ante partum sank die Totalproteinkonzentration zwischen den einzelnen Probenentnahmen jeweils signifikant: Zwischen den Entnahmen < 14 Tage ante partum und 2–4 d post partum bestand kein statistisch gesicherter Unterschied. 3–4 Wochen post partum folgte ein signifikanter Anstieg, der sich auch 6–8 Wochen post partum fortsetzte (siehe Abbildung 4.8). Ab 3–4 Wochen ante partum bestand eine positive Korrelation zur Harnstoffkonzentration (siehe Tabelle 4.3). Bis zur Probenentnahme 2–4 d post partum korrelierten die Totalproteinkonzentrationen signifikant mit den Albuminkonzentrationen (siehe Tabelle 4.4). Weiterhin bestand eine signifikante Korrelation zur Gesamtleukozytenzahl (siehe Abschnitt 4.2.3).

Tabelle 4.3: Signifikante ($p < 0,05$) Korrelationen der Totalproteinkonzentration mit Harnstoff im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) im Zeitraum von 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.

Korrelation (r) mit	Probenentnahmezeitpunkt					
	6–8 Wo. a.p.	3–4 Wo. a.p.	<14 d a.p.	2–4 d p.p.	3–4 Wo. p.p.	6–8 Wo. p.p.
Harnstoff		0,32	0,40	0,44	0,32	0,28

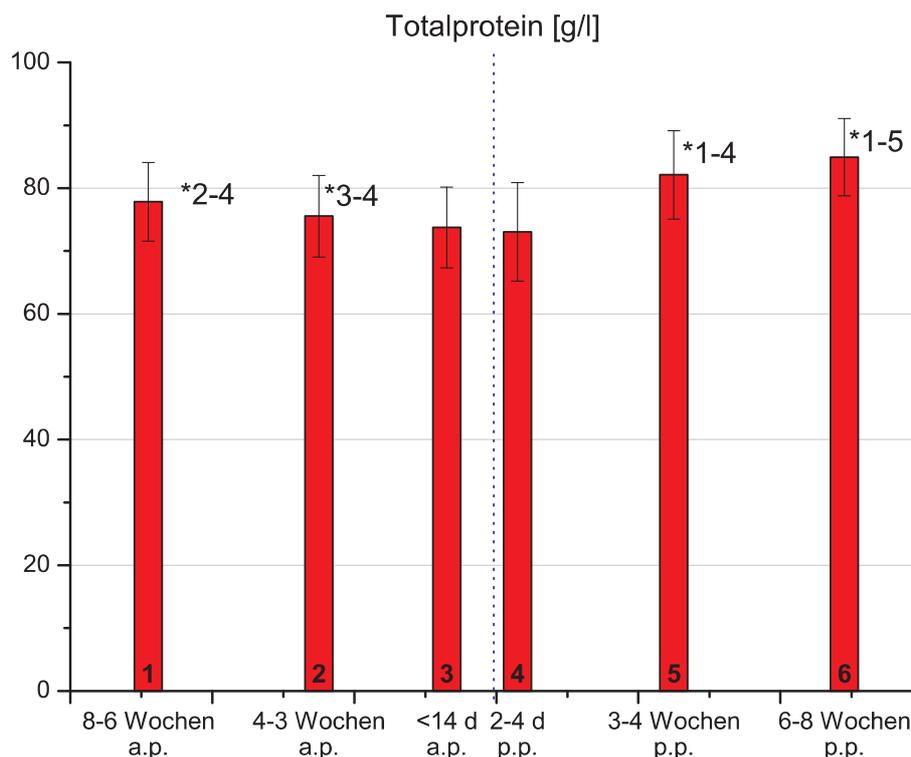


Abbildung 4.8: $\bar{x} \pm s$ der Totalproteinkonzentrationen im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *1-6) signifikante Differenz zu den genannten Probenentnahmen ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

Tabelle 4.4: Signifikante ($p < 0,05$) Korrelationen der Albuminkonzentration zu den einzelnen Probenentnahmezeitpunkten im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) im Zeitraum von 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.

Korrelation (r) mit	Probenentnahmezeitpunkt					
	6–8 Wo. a.p.	3–4 Wo. a.p.	< 14 d a.p.	2–4 d p.p.	3–4 Wo. p.p.	6–8 Wo. p.p.
Totalprotein	0,42	0,38	0,35	0,60		
Cholesterol		0,36	0,49	0,51	0,33	0,43
Harnstoff		0,50	0,56	0,48	0,41	

4.2.2.6 Albumin

Die Konzentration von Albumin im Serum der untersuchten Ziegen sank mit zunehmender Nähe zur Ablammung. So fand vom Beginn der Untersuchungen 6–8 Wochen ante partum an ein zur jeweils vorhergehenden Probenentnahme signifikanter Abfall der Konzentrationen statt, der 2–4 Tage post partum seinen Tiefpunkt erreichte. Zwischen 2–4 d und 3–4 Wochen post partum sowie zwischen 3–4 Wochen und 6–8 Wochen post partum stiegen die Konzentrationen wiederum jeweils signifikant an (siehe Abbildung 4.9). Es bestanden zu mehreren

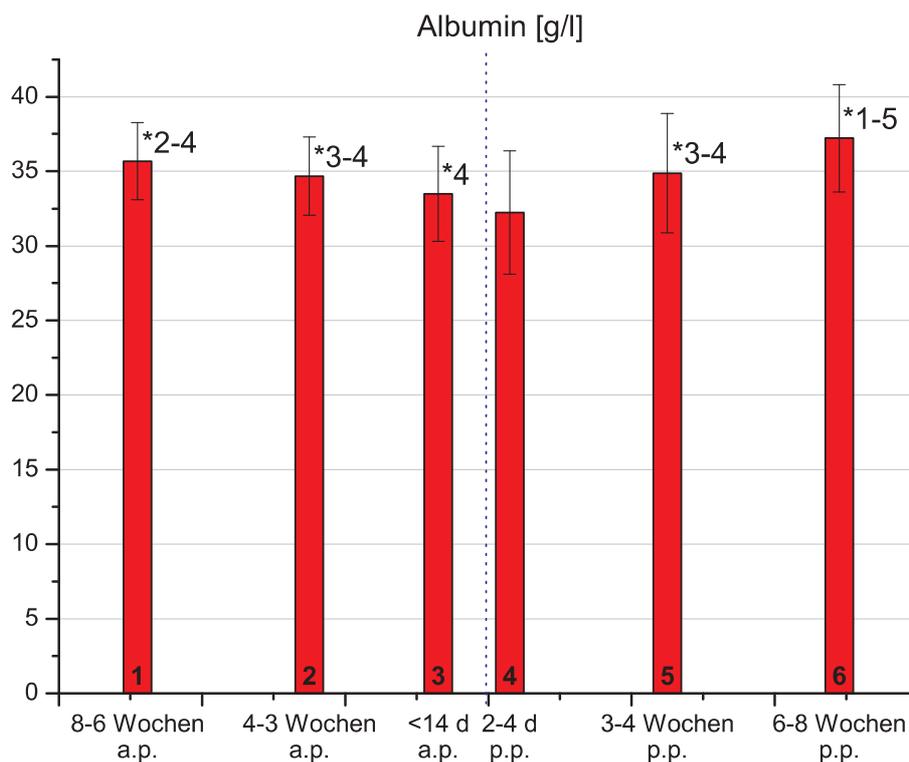


Abbildung 4.9: $\bar{x} \pm s$ der Albuminkonzentrationen im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *1-6) signifikante Differenz zu den genannten Probenentnahmen ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

Probenentnahmezeitpunkten signifikante Korrelationen zu den erhobenen Parametern des antioxidativen Status. Diese sind in Tabelle 4.10 aufgeführt. Weitere Zusammenhänge zwischen der Serumalbuminkonzentration und anderen untersuchten Parametern sind in Tabelle 4.4 dargestellt.

4.2.2.7 Bilirubin

Vor der Lammung bewegten sich die Bilirubinkonzentrationen zwischen 2,5 und 4,5 $\mu\text{mol/l}$. Die Konzentrationen zu allen Probenentnahmen post partum waren im Mittel signifikant höher als zu den Probenentnahmen ante partum. Überdies bestand eine signifikante Differenz zwischen der Bilirubinkonzentration 3–4 Wochen post partum und 6–8 Wochen post partum, wobei die Konzentrationen 3–4 Wochen post partum höher waren (siehe Abbildung 4.10). Korrelationen zu den erhobenen Parametern des antioxidativen Stoffwechsels sind in Tabelle 4.10 aufgeführt. Weiterhin bestand < 14 d ante partum und 2–4 d post partum ein signifikante Korrelation mit BHB (siehe Tabelle 4.5).

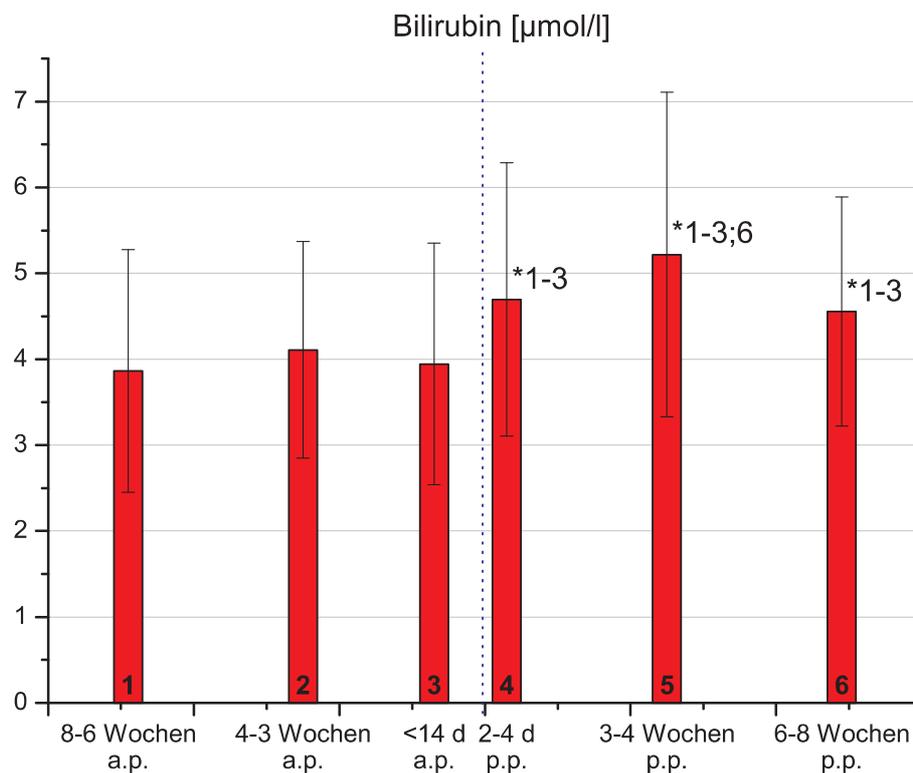


Abbildung 4.10: $\bar{x} \pm s$ der Bilirubinkonzentrationen im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *1-6) signifikante Differenz zu den genannten Probenentnahmen ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

Tabelle 4.5: Signifikante Korrelationen ($p < 0,05$) zwischen der Bilirubinkonzentration und der BHB-Konzentration zu den einzelnen Probenentnahmezeitpunkten im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) im Zeitraum von 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.

Korrelation (r) mit	Probenentnahmezeitpunkt					
	6–8 Wo. a.p.	3–4 Wo. a.p.	<14 d a.p.	2–4 d p.p.	3–4 Wo. p.p.	6–8 Wo. p.p.
Bilirubin			0,30	0,31		

4.2.2.8 Cholesterol

Die Cholesterolkonzentration sank bis zur Probenentnahme 2–4 d post partum bei jeder Entnahme zur jeweils vorhergehenden signifikant ab. 3–4 Wochen post partum folgte ein signifikanter Anstieg auf das Niveau der ersten Entnahme 6–8 Wochen ante partum, um 6–8 Wochen post partum noch weiter auf eine signifikant höhere Konzentration als zu allen vorausgegangenen Entnahmen zu steigen (siehe Abbildung 4.11). Korrelationen zu antioxidativen Parametern bestanden nicht. Weitere Korrelationen sind in Tabelle 4.6 dargestellt.

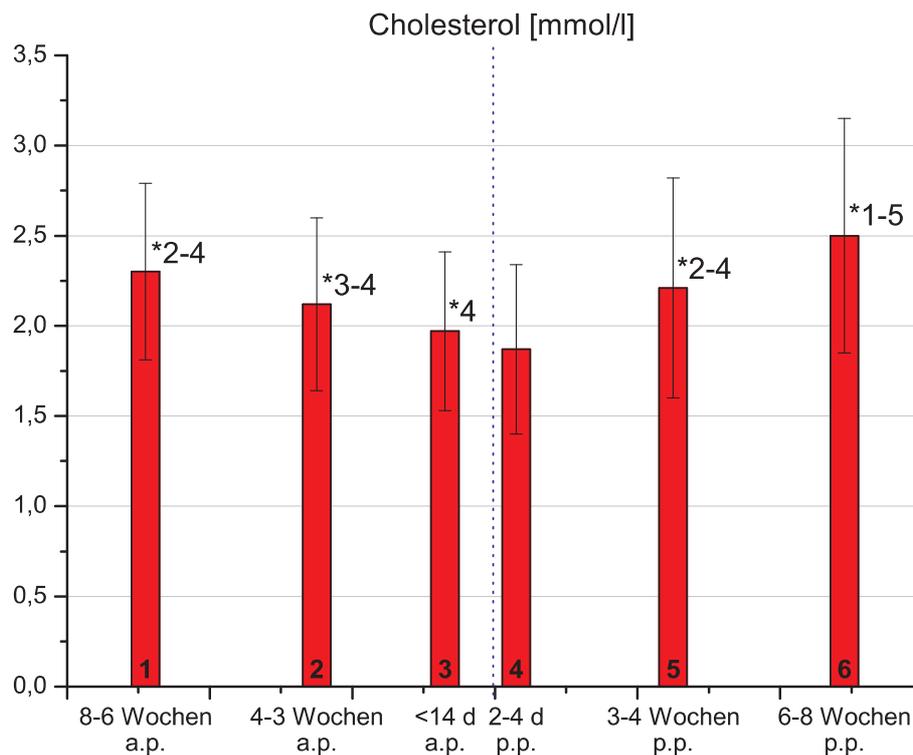


Abbildung 4.11: $\bar{x} \pm s$ der Cholesterolkonzentrationen im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *1-6) signifikante Differenz zu den genannten Probenentnahmen ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

Tabelle 4.6: Signifikante ($p < 0,05$) Korrelationen der Cholesterolkonzentration zu den einzelnen Probenentnahmezeitpunkten im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) im Zeitraum von 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.

Korrelation (r) mit	Probenentnahmezeitpunkt					
	6–8 Wo. a.p.	3–4 Wo. a.p.	<14 d a.p.	2–4 d p.p.	3–4 Wo. p.p.	6–8 Wo. p.p.
Totalprotein			0,28	0,46		
Albumin		0,36	0,50	0,51	0,33	0,43
Harnstoff		0,28	0,56	0,40	0,50	

4.2.2.9 BHB

Die BHB-Konzentrationen lagen zu allen Probenentnahmen bei allen Tieren im physiologischen Bereich (< 1 mmol/l). es kam zu einer signifikanten Erhöhung der Serumkonzentration nach der Lammung mit einsetzender Laktation. Ebenso bestanden Beziehungen zur Jahreszeit und zur Wurfgröße (R , Leipzig, Mai 2005). Korrelationen zum antioxidativen System bestehen nur vereinzelt (siehe Tabelle 4.10), weitere Zusammenhänge sind in Tabelle 4.5 dargestellt.

4.2.2.10 Harnstoff

Die Harnstoffkonzentrationen im Serum der untersuchten Tiere lagen im Referenzbereich. Der Maximalwert war 13 mmol/l. Ante partum sanken die Konzentrationen bis < 14 Tage vor der Lammung jeweils signifikant. Zwischen den Entnahmen < 14 Tage ante partum und 2–4 d post partum war kein statistischer Unterschied vorhanden. Bei der Untersuchung der Proben der Entnahme 3–4 Wochen post partum wurden wiederum signifikant höhere Konzentrationen gemessen, die zwischen dem Niveau der ersten und zweiten Entnahme lagen. 6–8 Wochen post partum fanden sich leicht höhere Konzentrationen als zur Probenentnahme 6–8 Wochen ante partum, von diesen jedoch nicht signifikant verschieden (siehe Tabelle 4.7). Es bestanden signifikante Korrelationen mit dem antioxidativen System (siehe Tabelle 4.10), sowie mit Totalprotein, Albumin und Cholesterol (siehe Tabellen 4.3, 4.4 und 4.6).

Tabelle 4.7: $\bar{x} \pm s$ der Harnstoffkonzentration in mmol/l zu den einzelnen Probenentnahmezeitpunkten im Serum aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) im Zeitraum von 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.

	Probenentnahmezeitpunkt					
	6–8 Wo. a.p. (Nr. 1)	3–4 Wo. a.p. (Nr. 2)	<14 d a.p. (Nr. 3)	2–4 d p.p. (Nr. 4)	3–4 Wo. p.p. (Nr. 5)	6–8 Wo. p.p. (Nr. 6)
Harnstoff	7,4 ± 1,7	6,8 ± 1,7	6,2 ± 1,4	5,6 ± 2,2	7,1 ± 1,7	7,8 ± 2,2
signifikante Differenz zu Nr.	2–4	3;4;6	5;6	5;6		

4.2.3 Hämatologische Parameter

Der Hämatokrit und die Hämoglobinkonzentrationen lagen bei allen Tieren zu allen Probenentnahmezeitpunkten im physiologischen Bereich.

4.2.3.1 Gesamtleukozytenzahl (GLZ)

Die Gesamtleukozytenzahl liegt zu allen Zeitpunkten innerhalb der gegebenen physiologischen Grenzen von 6–16 G/l. Es ist dennoch innerhalb dieser Grenzen im Mittel eine Kinetik zu beobachten. So kommt es nach der Lammung zu einem signifikanten Anstieg der Gesamtleukozytenzahl von 8,8 ± 2,6 G/l 6–8 Wochen ante partum auf 10,5 ± 2,7 G/l 2–4 Tage post partum. Erst 6–8 Wochen post partum erreichen die Zahlen wieder das Ausgangsniveau. Beziehungen der Gesamtleukozytenzahl zu anderen erhobenen Parametern sind aus Tabelle 4.8 ersichtlich.

Tabelle 4.8: Signifikante ($p < 0,05$) Korrelationen der Gesamtleukozytenzahl zu den einzelnen Probenentnahmezeitpunkten aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) im Zeitraum von 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.

Korrelation (r) mit	Probenentnahmezeitpunkt					
	6–8 Wo. a.p.	3–4 Wo. a.p.	<14 d a.p.	2–4 d p.p.	3–4 Wo. p.p.	6–8 Wo. p.p.
Totalprotein	0,41	0,28		0,30		0,33
Albumin	0,39	0,39				
SOD	-0,30		-0,40			
SNG		0,40	0,30	0,34	0,34	

4.2.3.2 Absolute Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten (SNG)

Zur Untersuchung 3–4 Wochen ante partum und 2–4 Tage post partum stieg die Zahl der SNG im Mittel von $0,43 \pm 0,33$ G/l zu Beginn der Untersuchungen auf $0,66 \pm 0,65$ bzw. $0,8 \pm 0,8$ G/l an. Damit unterscheiden sie sich von allen anderen Entnahmepunkten signifikant. Zwischen den beiden Probenentnahmen mit erhöhten absoluten Zahlen besteht kein signifikanter Unterschied. Weiterhin bestand ein signifikanter Unterschied zwischen der absoluten Anzahl an SNG 6–8 Wochen ante partum ($0,43 \pm 0,33$ G/l) und 3–4 Wochen post partum ($0,3 \pm 0,3$ G/l). Beziehungen der absoluten Anzahl an SNG zu anderen erhobenen Parametern sind aus Tabelle 4.9 ersichtlich.

Tabelle 4.9: Signifikante ($p < 0,05$) Korrelationen der absoluten Anzahl stabkerniger neutrophiler Granulozyten zu den einzelnen Probenentnahmezeitpunkten bei allen untersuchten Ziegen ($n = 53$) im Zeitraum von 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.

Korrelation (r) mit	Probenentnahmezeitpunkt					
	6–8 Wo. a.p.	3–4 Wo. a.p.	<14 d a.p.	2–4 d p.p.	3–4 Wo. p.p.	6–8 Wo. p.p.
ACW		0,39		0,34		-0,32
TEAC		0,30				-0,48
SOD						0,30
BHB		0,31				
GLDH		0,38				

4.2.4 Beziehungen der Parameter des antioxidativen Systems zueinander und zu anderen klinisch-chemischen sowie hämatologischen Parametern

Signifikante Korrelationen der Parameter des antioxidativen Systems untereinander und zwischen diesen und weiteren klinisch-chemischen sowie hämatologischen Parametern sind in Tabelle 4.10 dargestellt.

Tabelle 4.10: Signifikante Korrelationen der Parameter des antioxidativen Systems untereinander und mit weiteren klinisch-chemischen sowie hämatologischen Parametern ($p < 0,05$), im Serum und Vollblut aller untersuchten Ziegen ($n = 53$) im Zeitraum von 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.

Parameter	Korrelation (r) mit:	Probenentnahmezeitpunkt					
		6–8 Wo. a.p.	3–4 Wo. a.p.	< 14 d a.p.	2–4 d p.p.	3–4 Wo. p.p.	6–8 Wo. p.p.
ACW	Harnstoff	0,30	0,46			0,34	0,73
	Bilirubin	0,29			0,44	0,43	0,40
	Albumin	-0,41					0,34
	TEAC		0,41	0,40	0,43	0,38	0,47
	SNG		0,40		0,34		-0,32
	SOD		-0,30				-0,30
	CK					0,28	0,35
TEAC	Harnstoff	0,38	0,46	0,37			
	Albumin	0,30	0,34	0,40	0,53		0,44
	SOD			-0,31	-0,35	-0,34	-0,48
	SNG		0,30				-0,48
SOD	Albumin			-0,32	-0,40		
	GLZ	-0,30		-0,32			
GPX	BHB	0,38	0,48				

4.3 Beziehungen jahreszeitlicher Veränderungen der Umwelt zu den einzelnen Parametern

4.3.1 Antioxidatives System

4.3.1.1 ACW und Jahreszeit

Vergleicht man die einzelnen Probenzeitpunkte im Sommerhalbjahr mit den jeweils analogen Zeitpunkten im Winterhalbjahr, so findet man an jedem Zeitpunkt, mit Ausnahme von 3–4 Wochen post partum signifikante Differenzen zwischen den beiden Gruppen und überdies eine Wechselwirkung zwischen Jahreszeit und Beprobungszeitpunkt. Während im Winterhalbjahr die Konzentrationen 2–4 d post partum deutlich unter denen der ersten drei Probenentnahmen liegen, findet man im Sommerhalbjahr zu diesem Zeitpunkt Konzentrationen, die höher sind als bei den drei vorausgegangenen Entnahmen. Der signifikante Anstieg 3–4 Wochen post partum besteht unabhängig von der Jahreszeit. Analog zu der Gruppierung nach Trockenstehzeit (siehe Abbildung 4.17) finden sich hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen mehr. Anders als im Sommerhalbjahr jedoch sinkt die ACW 6–8 Wochen post partum im Winterhalbjahr wieder ab (siehe Abbildung 4.12).

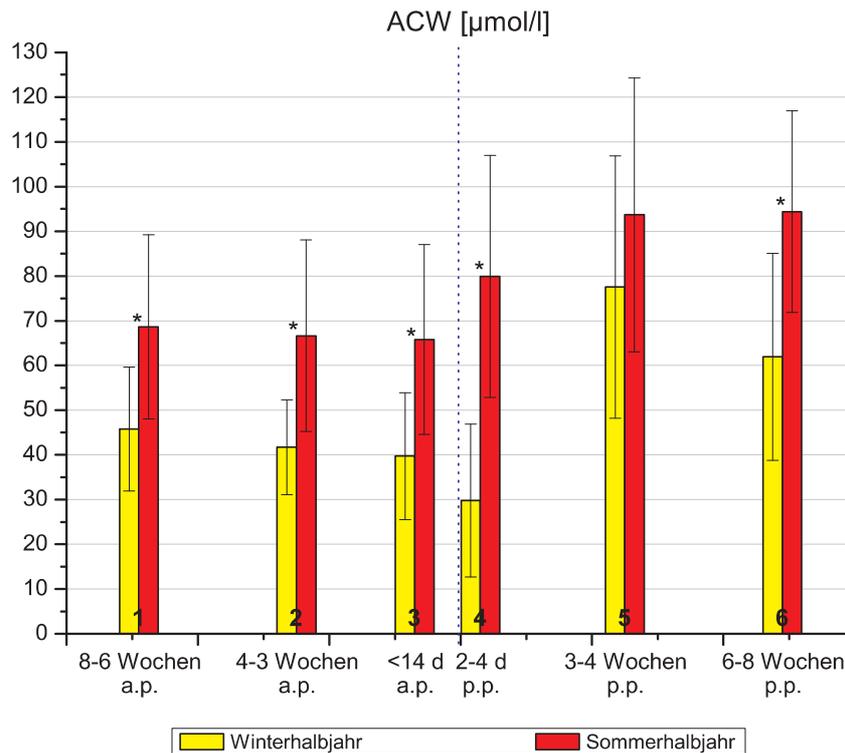


Abbildung 4.12: Beziehung der Jahreszeit zur ACW ($\bar{x} \pm s$) im Serum von Ziegen [Winterhalbjahr (Oktober–Januar): $n = 20$; Sommerhalbjahr (April–Juli): $n = 33$] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *) Differenz der Gruppen untereinander ist signifikant ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.3.1.2 TEAC und Jahreszeit

Die gemessene TEAC war zu jedem Zeitpunkt im Sommerhalbjahr signifikant höher als im Winterhalbjahr. Es bestanden allerdings auch hier wie bei der ACW signifikante Wechselwirkungen zwischen Jahreszeit und Probenentnahme. Diese bestanden vor allem darin, dass die Kapazitäten im Winterhalbjahr vor der Lammung noch leicht abfielen, während sie im Sommerhalbjahr vor der Lammung auf demselben Niveau verblieben. Außerdem stieg die TEAC, genauso wie die ACW 6–8 Wochen post partum im Sommerhalbjahr weiter an, während sie im Winterhalbjahr abfielen (siehe Abbildung 4.13).

4.3.1.3 SOD und Jahreszeit

Die Aktivität war im Sommerhalbjahr zu jedem Entnahmezeitpunkt außer 6–8 Wochen ante partum signifikant niedriger als im Winterhalbjahr (siehe Abbildung 4.14).

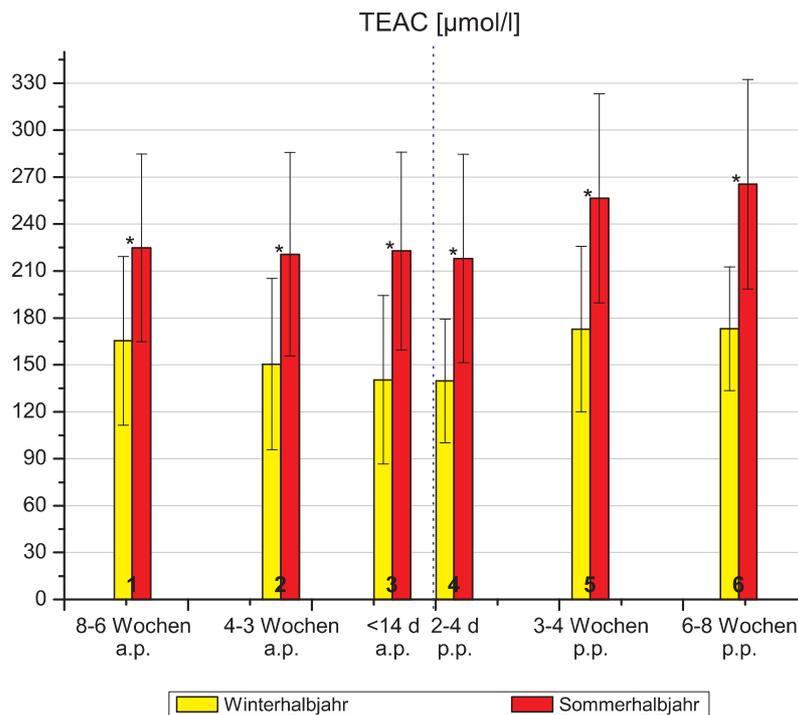


Abbildung 4.13: Beziehung der Jahreszeit zur TEAC ($\bar{x} \pm s$) im Serum von Ziegen [Winterhalbjahr (Oktober–Januar): $n = 20$; Sommerhalbjahr (April–Juli): $n = 33$] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *) Differenz der Gruppen untereinander ist signifikant ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

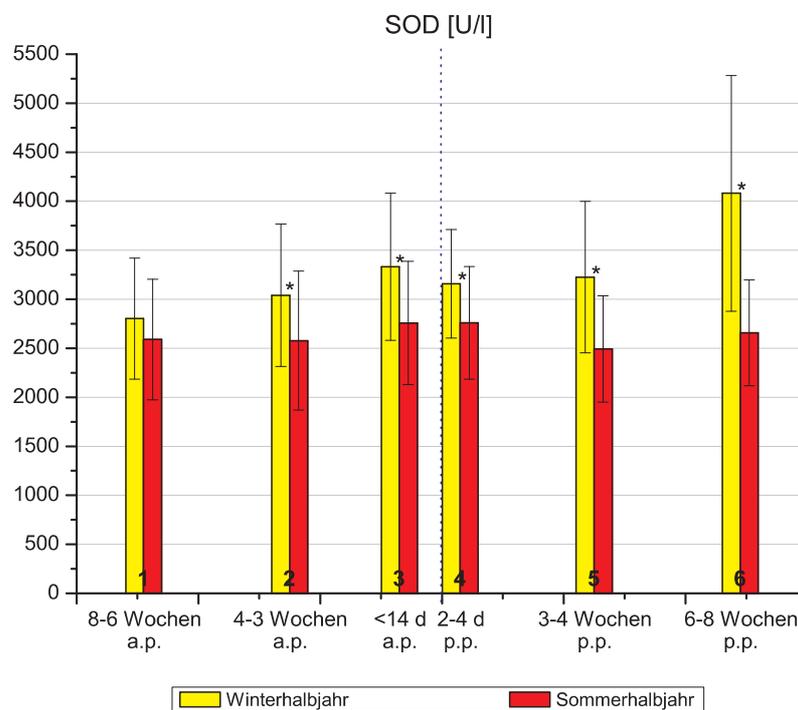


Abbildung 4.14: Beziehung der Jahreszeit zur Aktivität ($\bar{x} \pm s$) der SOD im Erythrozytenpellet von Ziegen [Winterhalbjahr (Oktober–Januar): $n = 20$; Sommerhalbjahr (April–Juli): $n = 33$] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *) Differenz der Gruppen untereinander ist signifikant ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.3.1.4 GPX und Jahreszeit

Die Untersuchungen im Sommerhalbjahr führten zu signifikant höheren Aktivitäten als die Untersuchungen im Winterhalbjahr. Vergleicht man die analogen Messzeitpunkte einzeln miteinander, so waren die Unterschiede von 6–8 Wochen ante partum bis 2–4 d post partum signifikant. Die Differenzen sind in Abbildung 4.15 dargestellt.

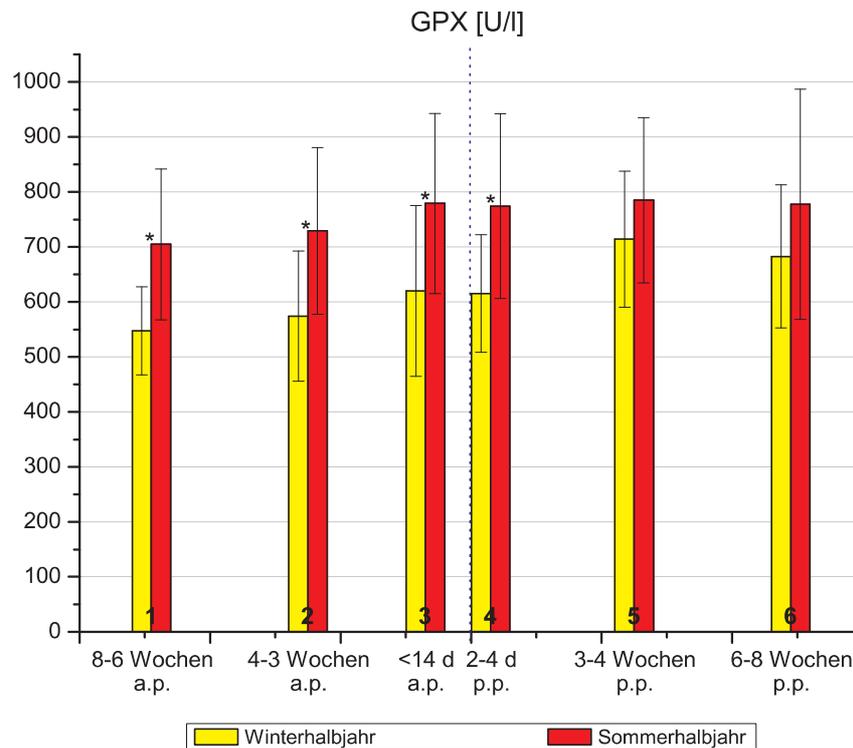


Abbildung 4.15: Beziehung der Jahreszeit zur Aktivität der GPX ($\bar{x} \pm s$) im Vollblut von Ziegen [Winterhalbjahr (Oktober–Januar): $n = 20$; Sommerhalbjahr (April–Juli): $n = 33$] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *) Differenz der Gruppen untereinander ist signifikant ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.3.1.5 ACW, TEAC, SOD und GPX unter Berücksichtigung von Jahreszeit und Trockenstehzeit

Nimmt man nach der Gruppierung anhand der Trockenstehzeit wiederum eine Untergruppierung gemäß der Jahreszeit, in der die Untersuchungen durchgeführt wurden vor, so lassen sich auch hier einige der in den vorhergehenden Abschnitten beschriebenen signifikanten Differenzen zwischen den beiden Untersuchungszeiträumen in den jeweiligen Untergruppen zeigen (siehe Tabelle 4.11). Auf Grund der starken Ungleichverteilung von Ziegen ohne jegliche Trockenstehzeit im Verhältnis von Sommer- und Winterhalbjahr (siehe Tabelle 4.1) ist jedoch

Tabelle 4.11: $\bar{x} \pm s$ der antioxidativen Parameter bei Ziegen mit unterschiedlich langen Trockenstehzeiten unter Berücksichtigung der Jahreszeit; *) signifikante Differenz zwischen Sommer- und Winterhalbjahr

	Parameter	Halbjahr	Probenentnahme					
			1	2	3			
			Trockenstehzeit 3 – 6 Wochen			ACW (mmol/l)	WH	46,7 ± 15,6
	SH	63,9 ± 8,9*				67,0 ± 20,4*	65,2 ± 21,9*	
TEAC (mmol/l)	WH	159 ± 50,0				139 ± 56,5	128 ± 55,4	
	SH	235 ± 66,2*				238 ± 77,1*	228 ± 59,3*	
SOD (U/g Hb)	WH	2859 ± 686				2856 ± 431	3420 ± 828	
	SH	2706 ± 655				2919 ± 801	3039 ± 880	
						Probenentnahme		
		4				5	6	
ACW (mmol/l)	WH	31,5 ± 21,9				72,8 ± 18,6	63,1 ± 26,3	
	SH	85,5 ± 23,3*				105,5 ± 19,9*	98,9 ± 34,4*	
TEAC (mmol/l)	WH	134 ± 50,1	173 ± 47,4	160 ± 48,2				
	SH	229 ± 70,3*	279 ± 70,0*	288 ± 74,4*				
SOD (U/g Hb)	WH	3182 ± 585	3353 ± 864	4038 ± 1221				
	SH	2996 ± 704	2616 ± 734	2700 ± 636*				
	Parameter	Halbjahr	Probenentnahme					
			1	2	3			
			Trockenstehzeit 6 – 8 Wochen			ACW (mmol/l)	WH	46,0 ± 14,0
	SH	62,2 ± 21,6*				55,9 ± 18,3*	56,7 ± 22,9*	
TEAC (mmol/l)	WH	616 ± 53,1				147 ± 50,6	138 ± 49,6	
	SH	201 ± 43,3				193 ± 47,9*	187 ± 53,6*	
SOD (U/g Hb)	WH	2799 ± 630				3171 ± 833	3338 ± 755	
	SH	2703 ± 681				2613 ± 369*	2832 ± 407	
						Probenentnahme		
		4				5	6	
ACW (mmol/l)	WH	28,9 ± 16,2				82,4 ± 32,9	61,3 ± 22,6	
	SH	77,2 ± 29,3*				81,5 ± 41,7	91,9 ± 20,7*	
TEAC (mmol/l)	WH	135 ± 27,9	167 ± 56,0	179 ± 35,1				
	SH	190 ± 58,4*	219 ± 41,1*	233 ± 43,2*				
SOD (U/g Hb)	WH	3165 ± 581	3178 ± 788	4101 ± 1248				
	SH	2768 ± 435	2461 ± 395*	2681 ± 486*				

nur eine Untergruppierung bei den regulär trockengestellten Ziegen und den Ziegen mit verkürzter Trockenstehzeit sinnvoll.

4.3.2 Klinisch-chemische Parameter

4.3.2.1 Albumin und Jahreszeit

Zu den Untersuchungspunkten < 14 d ante partum und 2 – 4 d post partum waren die Konzentrationen im Winterhalbjahr (32,2 ± 2,76 g/l bzw. 30,4 ± 3,55 g/l) signifikant niedriger als im Sommerhalbjahr (34,3 ± 3,55 g/l bzw. 33,3 ± 4,0 g/l).

4.3.2.2 Bilirubin und Jahreszeit

Der Vergleich unter dem Aspekt verschiedener Jahreszeiten führte nur 3–4 Wochen post partum zu signifikant höheren Konzentrationen im Winterhalbjahr ($6,0 \pm 1,88 \mu\text{mol/l}$) als im Sommerhalbjahr ($4,7 \pm 1,72 \mu\text{mol/l}$). Es bestand eine Wechselwirkung 3–4 Wochen post partum.

4.3.2.3 Cholesterol und Jahreszeit

Zu den ersten fünf Entnahmepunkten zeigte sich keinerlei signifikanter Unterschied zwischen den im Sommerhalbjahr und im Winterhalbjahr untersuchten Ziegen. Nur 6–8 Wochen post partum lagen die Konzentrationen im Winterhalbjahr ($2,19 \pm 0,68 \text{ mmol/l}$) signifikant unter denen des Sommerhalbjahres ($2,66 \pm 0,57 \text{ mmol/l}$).

4.3.2.4 Harnstoff und Jahreszeit

Im Sommerhalbjahr waren zu den beiden ersten Probenentnahmezeitpunkten, 6–8 (Winterhalbjahr: $6,72 \pm 1,54 \text{ mmol/l}$; Sommerhalbjahr: $7,86 \pm 1,7 \text{ mmol/l}$) und 3–4 Wochen (Winterhalbjahr: $5,93 \pm 1,27 \text{ mmol/l}$; Sommerhalbjahr: $7,28 \pm 1,74 \text{ mmol/l}$) ante partum die Serumkonzentrationen jeweils signifikant höher als im Winterhalbjahr. Im weiteren Studienverlauf zeigten sich keine Unterschiede mehr zwischen den beiden Gruppen.

4.3.3 Hämatologische Parameter

4.3.3.1 SNG und Jahreszeit

Im Sommerhalbjahr lagen die absoluten Zahlen der stabkernigen neutrophilen Granulozyten 3–4 Wochen ante partum und 2–4 Tage post partum jeweils signifikant über denen des Winterhalbjahres, während 6–8 Wochen post partum die Zahlen des Winterhalbjahres höher lagen (siehe Abbildung 4.16). Überdies lag eine signifikante Wechselwirkung zwischen Jahreszeit und Probenentnahme vor.

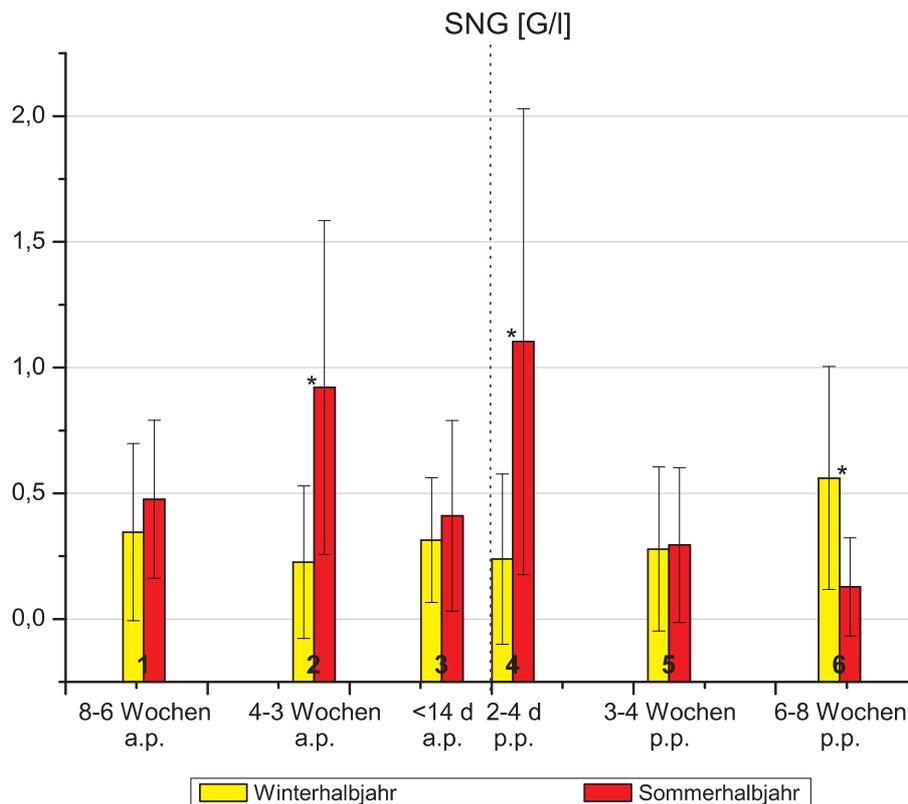


Abbildung 4.16: Beziehung der Jahreszeit zur absoluten Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten ($\bar{x} \pm s$) im Vollblut von Ziegen [Winterhalbjahr (Oktober–Januar): $n = 20$; Sommerhalbjahr (April–Juli): $n = 33$] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *) Differenz der Gruppen untereinander ist signifikant ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.4 Beziehungen der Wurfgröße zu den einzelnen Parametern

4.4.1 Antioxidatives System

Ziegen mit mehr als zwei Lämmern wiesen tendenziell niedrigere Konzentrationen an nicht enzymatischen Antioxidantien auf, als Ziegen mit ein oder zwei Lämmern, die SOD -Aktivitäten waren tendenziell höher.

4.4.2 Klinisch-chemische Parameter

4.4.2.1 GLDH und Wurfgröße

Da es sich hier um einen nicht normalverteilten Parameter handelt, erfolgt die Angabe des Medians und des I. und III. Quartils. Tiere mit mehr als zwei Lämmern

hatten < 14 d ante partum signifikant höhere GLDH-Aktivitäten (3,4; 2,9; 5,9 U/l) als Tiere mit ein oder zwei Lämmern (2,6; 2,1; 4,4 U/l). Nimmt man jedoch die Einteilung noch weiter nach Einlings-, Zwillings- und Drillingsgeburten vor, so zeigten sich bei Ziegen mit zwei Lämmern 3–4 Wochen ante partum signifikant niedrigere Aktivitäten (2,9; 2,33; 4,15 U/l) als bei Ziegen mit einem Lamm (4,1; 3,45; 7,5 U/l). Einlings- und Drillingsgebärende sowie Zwillings- und Drillingsgebärende unterschieden sich jedoch nicht signifikant voneinander. Weniger als 14 d ante partum unterschieden sich die Zwillingsgebärenden (2,5; 2,1; 3,2 U/l) sowohl von den Einlingsgebärenden (4,35; 2,85; 8,35 U/l) als auch von den Drillingsgebärenden (3,4; 2,9; 5,9 U/l) durch signifikant niedrigere Aktivitäten der GLDH.

4.4.2.2 Totalprotein, Albumin und Wurfgröße

Die Konzentrationen des Totalproteins 3–4 Wochen ante partum lagen bei Ziegen mit ein oder zwei Lämmern ($77,0 \pm 6,1$ g/l) signifikant über denen der anderen Gruppe ($73,2 \pm 6,5$ g/l). Bei der Unterteilung der Gruppen weiter in Einlings-, Zwillings- und Drillingsgebärende zeigten sich 3–4 Wochen ante partum bei den Ziegen mit nur einem Lamm signifikant höhere ($79,8 \pm 8,6$ g/l) Totalproteinkonzentrationen als bei Ziegen mit Drillings (73,1 ± 6,5 g/l). Weniger als 14 d ante partum sowie 2–4 d post partum waren die Totalproteinkonzentrationen der Einlingsgebärenden jeweils signifikant höher ($79,9 \pm 6,6$ g/l) bzw. ($81,3 \pm 6,0$ g/l) als bei Tieren mit zwei oder drei Lämmern, während sich die der Zwillings- ($73,4 \pm 4,8$ g/l bzw. $72,7 \pm 6,0$ g/l) und Drillingsgebärenden ($72,0 \pm 7,2$ g/l bzw. $70,6 \pm 8,75$ g/l) nicht signifikant unterschieden. Die Konzentrationen an Albumin zeigten eine ähnliche Tendenz. Diese erreichten das Signifikanzniveau jedoch nicht.

4.4.2.3 Weitere Parameter

Die Bilirubinkonzentrationen bei Ziegen mit mehr als zwei Lämmern waren ante partum tendenziell höher, die Aktivitäten der CK ebenfalls. Die Differenzen waren jedoch nicht signifikant. Die Aktivität der ASAT sowie die absolute Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten blieben von der Lämmerzahl ebenfalls unbeeinflusst.

4.5 Beziehungen der Dauer der Trockenstezeit zu den einzelnen Parametern

4.5.1 Antioxidatives System

4.5.1.1 ACW und Trockenstezeit

Betrachtet man die Veränderung der ACW unter Berücksichtigung der Dauer der Trockenstezeit, so zeigt sich im Mehrfachvergleich der jeweils analogen Probenentnahmezeitpunkte, dass Ziegen mit fehlender Trockenstezeit zu den vier Probenentnahmen von 6–8 Wochen ante partum bis 2–4 Tage post partum signifikant höhere ACW im Serum haben als Ziegen mit 6–8 Wochen Trockenstezeit. Der bei der Gesamtbetrachtung aller Tiere unter Abschnitt 4.2.1.1 beschriebene signifikante Anstieg der ACW 3–4 Wochen post partum findet in allen drei Gruppen statt. Hier nähern sich die Werte so nah aneinander an, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen mehr auszumachen sind (siehe Abbildung 4.17).

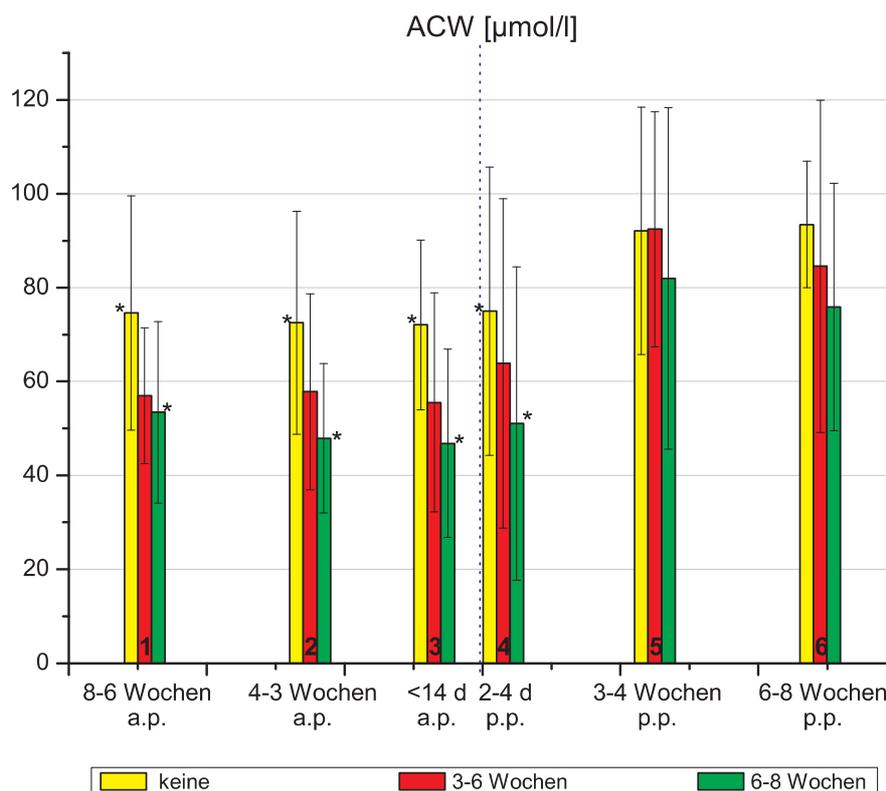


Abbildung 4.17: Beziehungen der Dauer der Trockenstezeit zur ACW ($\bar{x} \pm s$) im Serum von Ziegen [Trockenstezeit: keine ($n = 13$); 3–6 Wochen ($n = 15$); 6–8 Wochen ($n = 23$)] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *) Differenz der gekennzeichneten Gruppen untereinander ist signifikant ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.5.1.2 TEAC und Trockenstehzeit

Ähnlich wie bei der ACW unterschieden sich Ziegen mit fehlender Trockenstehzeit von Ziegen mit regulärer Trockenstehzeit in ihrer TEAC zu jedem Zeitpunkt signifikant. Ihre Kapazitäten waren höher als die der anderen Gruppen. Die Gruppe mit 3–6 Wochen Trockenstehzeit lag zwischen beiden Gruppen, ohne sich von ihnen, außer < 14 Tage ante partum, signifikant zu unterscheiden (siehe Abbildung 4.18).

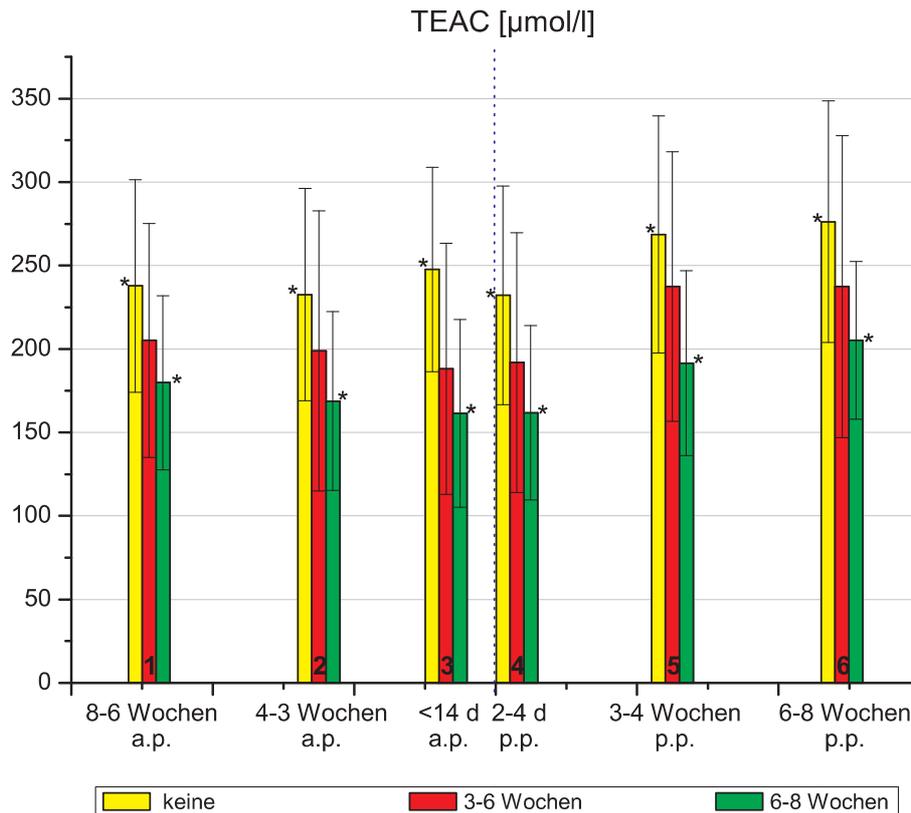


Abbildung 4.18: Beziehungen der Dauer der Trockenstehzeit zur TEAC ($\bar{x} \pm s$) im Serum von Ziegen [Trockenstehzeit: keine ($n = 13$); 3–6 Wochen ($n = 15$); 6–8 Wochen ($n = 23$)] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *) Differenz der gekennzeichneten Gruppen untereinander ist signifikant ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.5.1.3 SOD und Trockenstehzeit

Außer 6–8 Wochen ante partum und 3–4 Wochen post partum erreichten die Differenzen zwischen den Ziegen mit fehlender Trockenstehzeit und Ziegen mit regulärer Trockenstehzeit zu jedem Probenentnahmezeitpunkt das Signifikanzniveau; während die Unterschiede zwischen Ziegen mit regulärer und verkürzter Trockenstehzeit nicht signifikant waren. Ziegen mit fehlender Trockenstehzeit

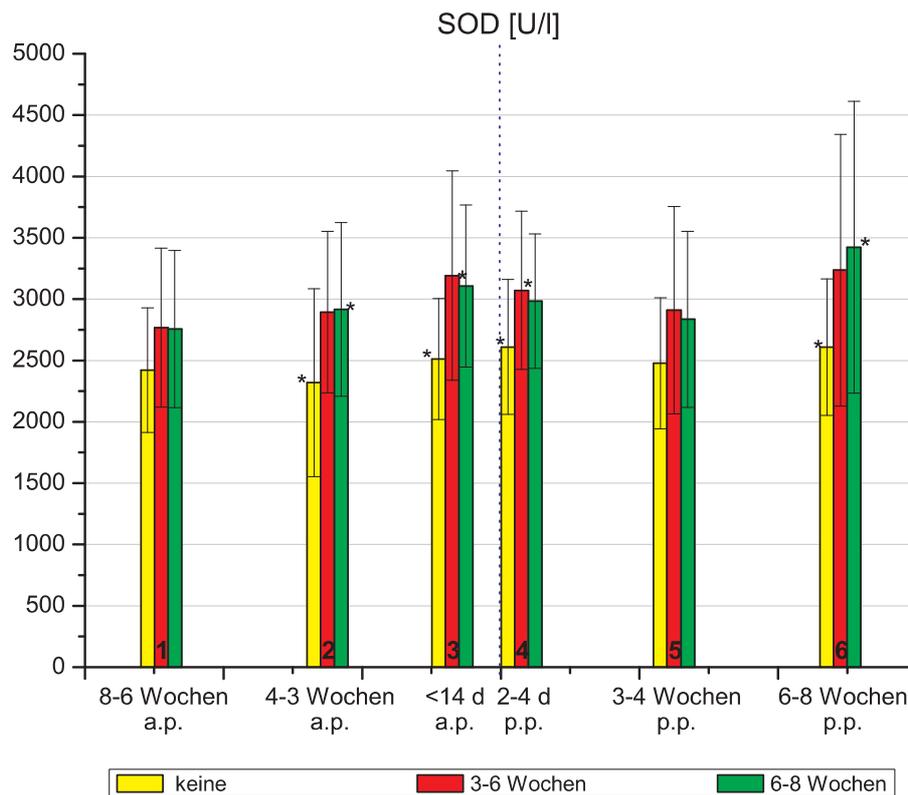


Abbildung 4.19: Beziehungen der Dauer der Trockenstezeit zur Aktivität der SOD ($\bar{x} \pm s$) im Erythrozytenpellet von Ziegen [Trockenstezeit: keine ($n = 13$); 3–6 Wochen ($n = 15$); 6–8 Wochen ($n = 23$)] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *) Differenz der gekennzeichneten Gruppen untereinander ist signifikant ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

zeigten hier jeweils niedrigere Aktivitäten als die anderen Gruppen (siehe Abbildung 4.19). In den Probenentnahmen ohne signifikante Differenzen zeigte sich zumindest eine gleichsinnige Tendenz.

4.5.1.4 GPX und Trockenstezeit

Der Vergleich der Ziegengruppen mit unterschiedlich langen Trockenstezeiten ante partum führte zu Differenzen, die statistisch nicht als signifikant abgesichert werden konnten. Jedoch waren bei den Ziegen ohne Trockenstezeit tendenziell höhere Aktivitäten zu finden als bei Ziegen mit regulärer Trockenstezeit. Diese Tendenz wurde besonders deutlich, je kleiner der zeitliche Abstand der Probenentnahme zur Ablammung war, während sie sich zu Beginn und gegen Ende der Untersuchungen beinahe nivellierten (siehe Abbildung 4.20).

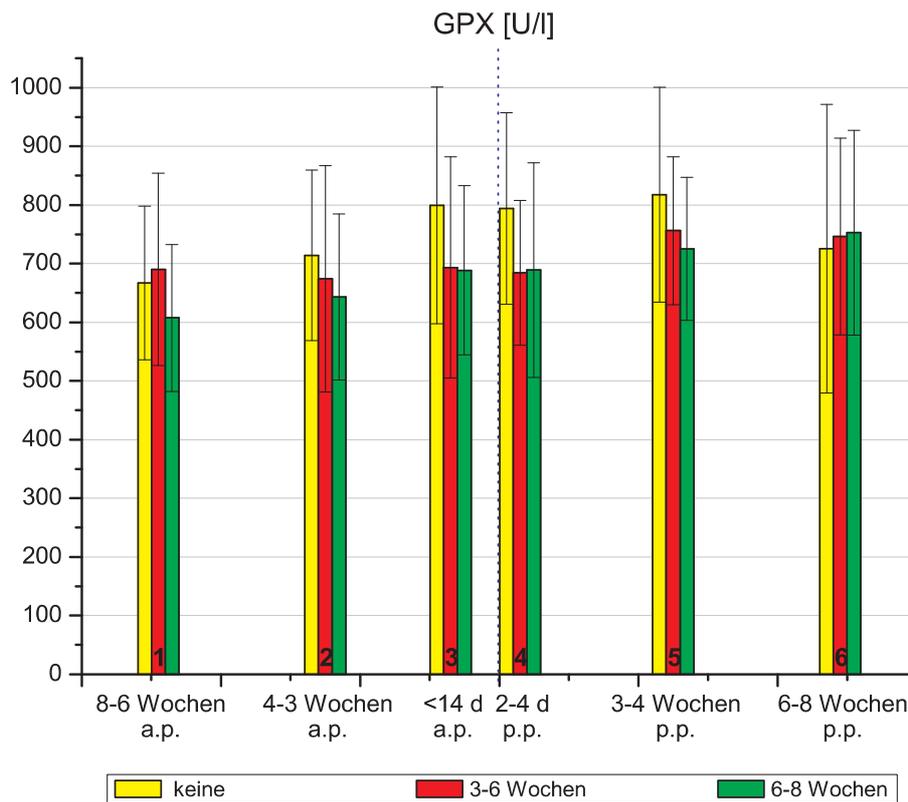


Abbildung 4.20: Beziehungen der Dauer der Trockenstehzeit zur GPX-Aktivität ($\bar{x} \pm s$) im Vollblut von Ziegen [Trockenstehzeit: keine ($n = 13$); 3–6 Wochen ($n = 15$); 6–8 Wochen ($n = 23$)] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *) Differenz der gekennzeichneten Gruppen untereinander ist signifikant ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.5.2 Klinisch-chemische Parameter

4.5.2.1 CK und Trockenstehzeit

Die beiden Gruppen mit verkürzter bzw. fehlender Trockenstehzeit unterschieden sich zu keinem Probenentnahmezeitpunkt signifikant voneinander, während sich die Gruppe der regulär trocken gestellten Ziegen von den beiden anderen Gruppen durch signifikant niedrigere CK-Aktivitäten 6–8 Wochen ante partum (135 ± 24 U/l bzw. 101 ± 21 U/l) sowie 2–4 Tage (118 ± 28 U/l bzw. 82 ± 22 U/l) und 6–8 Wochen (155 ± 39 U/l bzw. 118 ± 28 U/l) post partum unterschied. 3–4 Wochen post partum zeigte nur die Gruppe mit 3–6 Wochen Trockenstehzeit signifikant höhere CK-Aktivitäten als die Gruppe mit regulärer Trockenstehzeit (135 ± 34 U/l bzw. 112 ± 33 U/l).

4.5.2.2 GLDH und Trockenstezeit

Wie in Abbildung 4.21 zu erkennen ist, liegen die GLDH-Aktivitäten im Serum von Ziegen mit fehlender Trockenstezeit zu den Entnahmen 6–8 und 3–4 Wochen sowie < 14 Tage ante partum und 2–4 Tage post partum im Median jeweils sehr deutlich über den beiden anderen Gruppen. Zu den Untersuchungen 3–4 und 6–8 Wochen post partum gab es keine signifikanten Differenzen mehr.

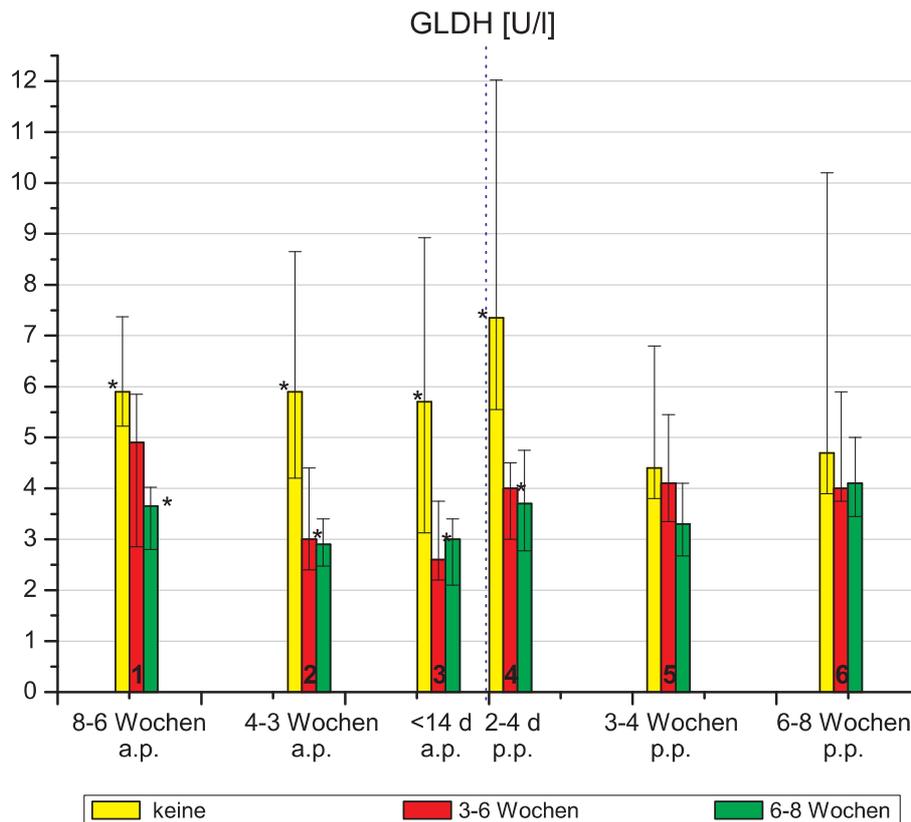


Abbildung 4.21: Beziehungen der Dauer der Trockenstezeit zur GLDH-Aktivität (Median; I. Quartil; III. Quartil) im Serum von Ziegen [Trockenstezeit: keine ($n = 13$); 3–6 Wochen ($n = 15$); 6–8 Wochen ($n = 23$)] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *) Differenz der gekennzeichneten Gruppen untereinander ist signifikant ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.5.2.3 Albumin, Totalprotein und Trockenstezeit

Ziegen mit fehlender Trockenstezeit hatten im Vergleich zu regulär trocken gestellten Ziegen höhere Albuminkonzentrationen im Serum. Ziegen mit verkürzter Trockenstezeit auf 3–6 Wochen lagen zwischen den beiden anderen Gruppen ohne signifikante Differenz zur einen oder zur anderen. Besonders stark wurden diese Differenzen im direkten Umfeld der Lammung, so waren < 14 Tage

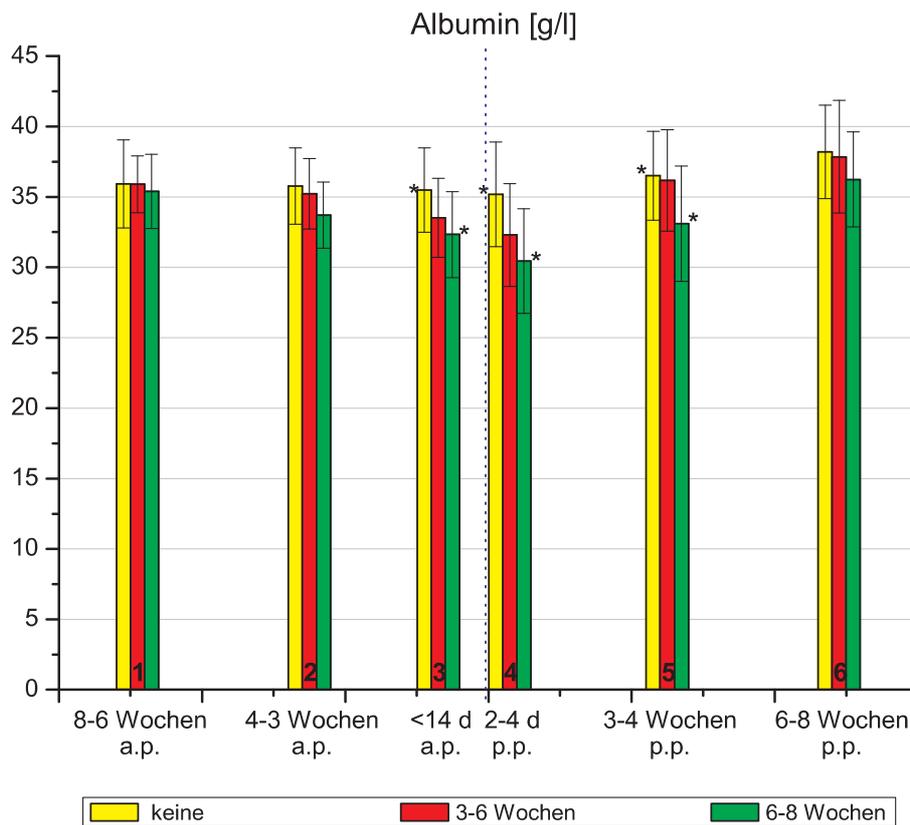


Abbildung 4.22: Beziehung der Dauer der Trockenstezeit zur Albuminkonzentration ($\bar{x} \pm s$) im Serum von Ziegen [Trockenstezeit: keine ($n = 13$); 3–6 Wochen ($n = 15$); 6–8 Wochen ($n = 23$)] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *) Differenz der gekennzeichneten Gruppen untereinander ist signifikant ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

ante partum, 2–4 Tage und 3–4 Wochen post partum die Albuminkonzentrationen im Serum der Ziegen ohne Trockenstezeit signifikant höher als die der regulär trockengestellten Tiere (siehe Abbildung 4.22). Gleiches gilt für die Totalproteinkonzentration. Hier wiesen Ziegen ohne Trockenstezeit < 14 Tage ante partum und 2–4 Tage post partum signifikant höhere Totalproteinkonzentrationen ($76,9 \pm 6,3$ g/l bzw. $77,9 \pm 6,7$ g/l) auf als Ziegen mit regulärer Trockenstezeit ($71,4 \pm 5,12$ g/l bzw. $70,1 \pm 6,2$ g/l).

4.5.2.4 Bilirubin, Cholesterol und Trockenstezeit

Eine Verkürzung oder ein vollständiges Fehlen der Trockenstezeit wirkte sich auf die Bilirubinkonzentrationen nicht signifikant aus. Es war nur eine Tendenz zu höheren Konzentrationen ante partum bei Ziegen ohne Trockenstezeit auszumachen. Die Cholesterolkonzentrationen im Serum der Ziegen ohne Trockenstezeit hingegen lagen < 14 Tage ante partum und 2–4 Tage post partum signifikant

Tabelle 4.12: Beziehung der Dauer der Trockenstehzeit zur Cholesterolkonzentration ($\bar{x} \pm s$) in mmol/l im Serum von Ziegen [Trockenstehzeit: keine ($n = 13$); 3–6 Wochen ($n = 15$); 6–8 Wochen ($n = 23$)] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.

Trockenstehzeit [Wo.]	Probenentnahmezeitpunkt					
	6–8 Wo. a.p.	3–4 Wo. a.p.	< 14 d a.p.	2–4 d p.p.	3–4 Wo. p.p.	6–8 Wo. p.p.
keine	2,29±0,56	2,25±0,50	2,25±0,49	2,23±0,55	2,40±0,69	2,62±0,66
3–4	2,29±0,63	2,29±0,55	1,89±0,40	1,75±0,30	2,12±0,66	2,55±0,77
6–8	2,3±0,36	1,99±0,40	1,85±0,38	1,74±0,41	2,14±0,53	2,40±0,56

($p < 0,05$) über den Konzentrationen in den beiden anderen Gruppen, während diese sich nicht signifikant voneinander unterschieden (siehe Tabelle 4.12).

4.5.2.5 Harnstoff und Trockenstehzeit

Bis zur Probenentnahme 2–4 Tage post partum wurden in der Gruppe ohne Trockenstehzeit stets signifikant höhere Konzentrationen im Serum gemessen als in den beiden anderen. 3–4 Wochen ante partum bestand überdies eine signifikante Differenz zwischen der Gruppe mit verkürzter Trockenstehzeit und der Gruppe mit regulärer Trockenstehzeit. Weiter post partum ließen sich diese Unterschiede nicht mehr nachweisen (siehe Tabelle 4.13).

Tabelle 4.13: Beziehung der Dauer der Trockenstehzeit zur Harnstoffkonzentration ($\bar{x} \pm s$) in mmol/l im Serum von Ziegen [Trockenstehzeit: keine ($n = 13$); 3–6 Wochen ($n = 15$); 6–8 Wochen ($n = 23$)] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.

Trockenstehzeit [Wo.]	Probenentnahmezeitpunkt					
	6–8 Wo. a.p.	3–4 Wo. a.p.	< 14 d a.p.	2–4 d p.p.	3–4 Wo. p.p.	6–8 Wo. p.p.
keine	8,57±2,01	8,39±1,95	7,45±1,16	7,14±2,90	7,63±1,65	7,42±1,80
3–4	7,13±1,6	6,90±1,40	5,95±1,16	5,29±1,54	7,27±2,16	7,37±1,76
6–8	6,97±1,3	5,76±0,74	5,67±0,85	4,92±1,49	6,77±1,70	7,97±2,40

4.5.3 Hämatologische Parameter

4.5.3.1 Gesamtleukozytenzahl und Trockenstehzeit

Ziegen mit fehlender Trockenstehzeit haben 6–8 Wochen und < 14 Tage ante partum, sowie 3–4 und 6–8 Wochen post partum jeweils eine signifikant höhere Gesamtleukozytenzahl als die anderen Tiere (siehe Abbildung 4.23).

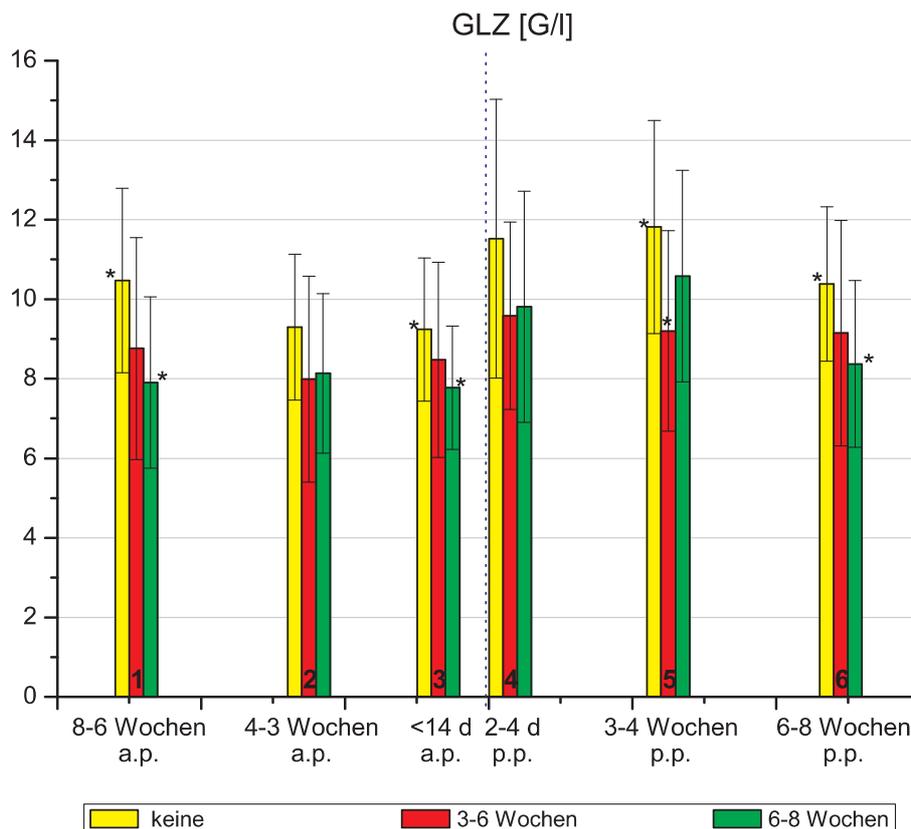


Abbildung 4.23: Einfluss der Dauer der Trockenstehzeit auf die Gesamtleukozytenzahl ($\bar{x} \pm s$) im Vollblut von Ziegen [Trockenstehzeit: keine ($n = 13$); 3–6 Wochen ($n = 15$); 6–8 Wochen ($n = 23$)] 6–8 Wo. a.p. bis 6–8 Wo. p.p.; *) Differenz der gekennzeichneten Gruppen untereinander ist signifikant ($p < 0,05$); gepunktete Linie = Zeitpunkt der Ablammung.

4.5.3.2 SNG und Trockenstehzeit

Ziegen mit fehlender Trockenstehzeit haben tendenziell höhere absolute Zahlen an SNG als Ziegen mit regulärer Trockenstehzeit. Diese Unterschiede erreichen zu den Probenentnahmen von 3–4 Wochen ante partum ($1,18 \pm 0,6$ bzw. $0,4 \pm 0,5$) und < 14 ante partum ($0,6 \pm 0,6$ bzw. $0,3 \pm 0,3$) Signifikanzniveau.

5 Diskussion

5.1 Veränderungen der erhobenen Parameter in der Gesamtheit aller untersuchten Ziegen

5.1.1 Antioxidatives System

5.1.1.1 ACW

Die ACW beinhaltet alle wasserlöslichen Antioxidantien. Hierzu gehören neben Vitamin C auch Harnsäure, unkonjugiertes Bilirubin und Verbindungen, die Thiol-Gruppen enthalten, wie Albumin und Glutathion (C 1995, M - 1995, S u. S 1995, C . 2003). Die tendenzielle Abnahme der ACW kurz vor der Geburt (siehe Abbildung 4.1) weist auf eine belastungsbedingte Depletion der antioxidativen Substanzen im Körper hin. Die metabolische Beanspruchung der Muttertiere im letzten Drittel der Trächtigkeit verbunden mit einer verringerten Futteraufnahmekapazität führt zu einer verminderten Aufnahme wasserlöslicher Antioxidantien (C . 1998, S . 2005). Dies ist auch in der vorliegenden Untersuchung eine mögliche Ursache. Ähnliche Beobachtungen wurden bei der Charakterisierung des antioxidativen Status bei Schafen gemacht und auf das gleiche Phänomen zurückgeführt (A - u. F 2002). Überdies kommt es nach der Lammung zu einem Anstieg der ACW (siehe Abbildung 4.1). Um einer vermehrten Radikalbildung standzuhalten, muss der Körper seine endogene antioxidative Kapazität erhöhen (S . 2004). Die Aktivierung des antioxidativen Systems kann zum einen dadurch geschehen, dass die oxidierten Biomoleküle selbst antioxidative Kapazität besitzen, zum anderen führen bestimmte Redoxsignale zur Aktivierung antioxidativer Enzymsysteme (W . 2005). K . (2006) konnten zumindest in der bovinen Placenta nach einer Geburt auf natürlichem Wege im Vergleich zu einer Schnittentbindung unmittelbar post partum eine höhere TAC messen. Dies wird als Reaktion auf eine vermehrte Radikalbildung durch die Mechanismen von Ischämie und Reperfusion während der Kalbung interpretiert. Da die Lammung bei allen hier untersuchten Tieren

auf natürlichem Wege erfolgte, ist auch dies ein möglicher Erklärungsansatz für den Anstieg der ACW post partum. Bei einer Studie zu Nematodeninfektionen bei Ziegen zeigte sich eine ähnliche reaktive Erhöhung der TAC (L - . 2001). Überdies führt auch die nach der Lammung wieder erhöhte Futteraufnahmekapazität (B u. H 1990) zu einer vermehrten Aufnahme von entsprechenden Substanzen, was ebenso zu dem hier beobachteten Anstieg der ACW beiträgt (A u. F 2002). Weiterhin muss bei der Interpretation der ACW auch die Konzentration an Albumin und Bilirubin (siehe Abbildung 4.9 und Abschnitt 5.1.2.5 sowie Abbildung 4.10 und Abschnitt 5.1.2.6) mitberücksichtigt werden, da sie zu den wasserlöslichen Antioxidantien gerechnet werden. Der deutliche Anstieg der ACW 3–4 Wochen nach der Lammung (siehe Abbildung 4.1) wird flankiert von einem parallelen Anstieg von Bilirubin (siehe Abbildung 4.10). Es bestehen zwar signifikante Korrelationen, die errechneten Korrelationskoeffizienten sind aber derartig gering (siehe Tabelle 4.10), dass sie nur für einen sehr geringen Beitrag der Bilirubinkonzentration zur ACW sprechen. Überdies beeinflussen Ketonkörper den antioxidativen Status (siehe 5.1.2.8).

5.1.1.2 TEAC

Die TEAC erfasst sowohl wasserlösliche als auch fettlösliche Antioxidantien (M . 1993c, S . 2005). In ihren Grundzügen verläuft die TEAC parallel zur ACW. Auch hier findet sich eine antepartale Abnahme, die sogar Signifikanzniveau erreicht, gefolgt von einem signifikanten Anstieg 3–4 Wochen nach der Lammung (siehe Abbildung 4.2). Dies bestätigt, dass die TEAC als Summenparameter zumindest teilweise von den wasserlöslichen Antioxidantien und ihrer Kinetik mitbestimmt wird. Hierfür spricht auch der positive Korrelationskoeffizient zwischen ACW und TEAC mit $r = 0,43$. Es werden mit der TEAC jedoch auch lipidlösliche Stoffe erfasst. Dies erklärt, warum die Differenzen zwischen den einzelnen Probennahmen in der vorliegenden Untersuchung früher signifikant werden als bei den wasserlöslichen Antioxidantien allein. Im Gegensatz zu Stoffen wie Vitamin C, Uraten und Bilirubin werden Vitamin E und Polyphenole nicht vom Körper selbst gebildet, sondern ihre Konzentration im Serum ist sehr viel stärker von der Aufnahme über das Futter abhängig. α -Tocopherol wird von den Organismen der Vormägen nur zu einem geringen Teil zersetzt, so dass noch 54–65 % im Dünndarm resorbiert werden (K . 1997). So ist der hier beobachtete signifikante Abfall ante partum (siehe Abbildung 4.2) der TEAC eher auf eine verminderte Futteraufnahme vor der Lammung zurückzuführen.

ren (B u. H 1990). Analog hierzu wird der Anstieg post partum (siehe Abbildung 4.2) durch die nach der Lammung wiederum normalisierte, beziehungsweise gesteigerte Futteraufnahme erklärlich. Auch bei Milchkühen konnte eine steigende Tendenz der TEAC post partum ausgemacht werden (W u. F 2002). Bei gesunden Milchkühen wurden eine Woche ante partum die niedrigsten und zwei Wochen post partum signifikant höhere Kapazitäten bestimmt (G u. F 2002). Auch hier sind die Veränderungen der Albumin- und Bilirubinkonzentrationen als mögliche die TEAC beeinflussende Faktoren zu berücksichtigen, da auch bei diesen ein Anstieg post partum ausgemacht werden konnte (siehe Abbildungen 4.10 und 4.9). Da Albumin bei der TEAC (M 1993b) miterfasst wird, muss als Erklärung des Anstieges der TEAC post partum (siehe Abschnitt 5.1.1.2) auch die Albuminkonzentration mit in Betracht gezogen werden. Allerdings ist der Korrelationskoeffizient mit $r = 0,44$ gering, was nicht für einen bedeutenden Zusammenhang spricht. Geringgradig deutlicher ist die Korrelation zu den Entnahmen < 14 Tage ante partum und 2–4 Tage post partum (siehe Tabelle 4.10). Allerdings sprechen die niedrigen Korrelationskoeffizienten auch hier nicht für einen starken ursächlichen Zusammenhang (siehe Tabelle 4.10).

5.1.1.3 SOD

Wie in Abbildung 4.3 dargestellt, steigt die Aktivität der SOD in der hier vorliegenden Untersuchung durch die mit zunehmender Nähe zur Lammung einsetzende Intensivierung des Stoffwechsels und sinkt nach der Lammung infolge der durch den Partus selbst und die einsetzende Laktation andauernden erhöhten metabolischen Beanspruchung. B (2005) machten bei Milchkühen ähnliche Beobachtungen zur Aktivität der SOD und interpretierten diese ebenso. Der Aktivitätsanstieg der SOD 6–8 Wochen post partum könnte auch mit den im Bezug auf die Aktivität der CK unter Abschnitt 5.1.2.1 beschriebenen besonderen Umständen im Bestand in Zusammenhang stehen. Der Partus ist für jede Tierart eine besondere, wenn auch terminierte und natürliche Stresssituation, in der es zur Beanspruchung des Kreislaufs und der Muskulatur sowie zur lokalen Gewebszerstörung kommt. Die Lammung stellt auch insofern eine Belastung insbesondere des antioxidativen Systems dar, als sie mit Ischämie und Reperfusion vor allem in den weichen Geburtswegen verbunden ist (K 2006). Bei schwerkranken Rindern wird eine Aktivitätssteigerung der SOD auch als Reaktionsmechanismus auf kurzfristige Belastung im akuten Krankheitsfall interpretiert, während längerfristige Belastung durch längerdauernde Krankheitszustände zu

einem Abfall der Aktivität führt (Fischer et al. 2004). Die SOD verhält sich in der vorliegenden Untersuchung zumindest antepartal konträr zu ACW und TEAC (siehe Abbildungen 4.1, 4.2 und 4.3). $O_2^{\cdot-}$, das Substrat der SOD, wird auch durch nichtenzymatische Antioxidantien entgiftet (Muller 1993b, Muller 1995). Durch den Abfall dieser Stoffe ante partum und die nun vermehrt vorhandenen Superoxidanionen kommt es zur Steigerung der Enzymaktivität, im Sinne einer substratabhängigen Aktivierung. Dies erklärt möglicherweise eine gegenläufige Kinetik der SOD-Aktivität zu ACW und TEAC. Die umgekehrte Situation findet sich 3–4 Wochen nach der Lammung. Hier sind TEAC und ACW am höchsten, während die SOD-Aktivität am niedrigsten liegt.

5.1.1.4 GPX

Die GPX ist ein Schutzmechanismus in zweiter Instanz vor oxidativem Stress (Tschopp et al. 2000). Man könnte erwarten, dass eine hohe Aktivität der SOD, die die Bildung von Wasserstoffperoxid katalysiert, mit einer hohen Aktivität der GPX, die Wasserstoffperoxid entgiftet, einhergeht und umgekehrt. Zwar sind die Tendenzen auch in den vorliegenden Untersuchungen bei den beiden Enzymen gleichsinnig, der Abfall der SOD 3–4 Wochen nach der Lammung findet jedoch bei der GPX-Aktivität keine Parallele (siehe Abbildungen 4.4 und 4.3). Vielmehr handelt es sich hier um einen konstanten Anstieg ab der Messung < 14 Tage ante partum. Dies ist vor allem der Tatsache geschuldet, dass die SOD von anfallendem H_2O_2 gehemmt wird (Muller 2003), während die GPX durch ihr Substrat eher aktiviert wird. Da Wasserstoffperoxid nicht das einzige Substrat der GPX ist, sondern sie auch organische Hydroperoxide entgiftet (Kobayashi 1997, Iwamoto u. Nishimura 2003, Grollman 2005), könnte ein vermehrter Anfall dieser Verbindungen ebenfalls eine Aktivitätssteigerung bewirken. Neben dem oxidativen Stress kommt es während des letzten Drittels der Trächtigkeit, während der Lammung und im Puerperium überdies zur Aktivierung des Leukotrien- und Prostaglandinshaushaltes, in den die GPX 4 regulierend eingreift (Iwamoto u. Nishimura 2003).

5.1.2 Klinisch-chemische Parameter

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Messungen der Enzymaktivitäten bei einer Reaktionstemperatur von 37 °C durchgeführt. In den zitierten Quellen hingegen wurden die Aktivitäten jeweils bei 25 °C gemessen. Als Richtwert gilt, gemäß der Van't-Hoff'schen Reaktionsgeschwindigkeitstemperaturregel, dass eine Temperaturerhöhung um 10 K zu einer Verdopplung bis Verdreifachung der

Reaktionsgeschwindigkeit führt (H... . 1973). Für Enzyme gilt dieser Richtwert um ihr Temperaturoptimum ebenso (L... u. P... 1998).

5.1.2.1 CK

Die CK wird bei Schaf, Rind und Ziege als Leitenzym für muskuläre Erkrankungen betrachtet (B... u. L... 1982, G... . 1984). Bei einer normalen Lammung konnte bei Ziegen eine Steigerung der Aktivität sub partu festgestellt werden, die bereits fünf Tage nach der Lammung wieder ihr Ausgangsniveau erreicht und vor allem der Belastung der Skelettmuskulatur in der Lammung zugeschrieben wird (B... . 1997). Die vorliegende Untersuchung konnte diese Befunde nicht bestätigen, da es zu einem geringfügigen Abfall vor der Lammung kam und zwei bis vier Tage nach der Lammung nur eine leichte, nicht signifikante Erhöhung eintrat (siehe Abbildung 4.5). Aufgrund des großen Entnahmeintervalls um die Lammung herum und der fehlenden Entnahme direkt sub partu könnte es sein, dass der in der Literatur beschriebene Anstieg hier verpasst wurde. Diese Vermutung wird durch die Annahme unterstützt, dass die kurze Halbwertszeit der CK von 1–5 h bei Schafen (B... 1987, B... . 1997) auch für die CK bei Ziegen zutrifft. Bei Rindern konnte ein Anstieg der CK-Aktivität im Zeitraum um die Kalbung herum gezeigt werden. Die Steigerung war besonders hoch bei Tieren, die überdies äußerliche Anzeichen einer Schweregeburt, wie Geburtswegsverletzungen oder Hinweise auf eine Herzinsuffizienz, wie Euter- und Vulvaödeme aufwiesen (B... 1974). Bei Ziegen kommen im Allgemeinen Schweregeburten sehr viel seltener vor, was allerdings auch der zumindest in Deutschland geringeren Anzahl an ziegenhaltenden Betrieben geschuldet ist (S... 1994). Bei den hier untersuchten Tieren war, außer leichter Zughilfe in einzelnen Fällen, keine Geburtshilfe nötig. Eine weitere Ursache für erhöhte CK-Aktivitäten sind bei Rindern postpartal auftretende Endometritiden (S... u. F... 2004). Auch dieses Krankheitsbild kam in dem untersuchten Bestand nur einmal vor, wobei es sich lediglich um eine mittelgradige Endometritis handelte. Größere Schwierigkeiten bereitet die Erklärung des stetigen Aktivitätsanstieges ab 3–4 Wochen nach der Lammung (siehe Abbildung 4.5). Ein direkter Bezug zum Partus ist durch den Zeitabstand und die kinetischen Eigenschaften des Enzyms unwahrscheinlich. Klinisch boten die Tiere keinen Anhaltspunkt zur Erklärung des Anstiegs. Eine weitere mögliche Ursache für erhöhte Aktivitäten der CK ist Stress (L... . 1996). So konnte bei Ziegen, die nach Transport in neuen Gruppen zusammengetrieben wurden, eine Erhöhung der CK festgestellt werden. Als mögliche Erklärung wurde hier der Stress durch den Umgebungswechsel und

die vermehrte körperliche Beanspruchung durch die Erstellung einer neuen Rangordnung angeführt (K . 2000; 2002). In dem Betrieb, aus dem die hier untersuchten Tiere stammen, fanden 3–4 und 6–8 Wochen post partum häufige Umstellungen mit Neuzusammenstellungen der Tiergruppen statt, so dass die höheren CK-Aktivitäten hierdurch erklärlich werden.

5.1.2.2 ASAT

Bei den vorliegenden Untersuchungen waren die Probenintervalle nicht identisch mit den Abständen in den von B . (1997) durchgeführten Untersuchungen, dennoch ergab sich eine ähnliche Kinetik (siehe Abbildung 4.6). Aufgrund der relativen Spezifität der ASAT für Herzmuskulatur, Leber und Skelettmuskulatur (K u. C 1985, B . 1987), kann man den Anstieg 2–4 Tage post partum (siehe Abbildung 4.6) durch die erhöhte Herzbelastung und die starke Beanspruchung der Bauchmuskulatur bei der Lammung erklären. Überdies kommt es durch die einsetzende Laktation zur Belastung der Leber, so dass auch von einem Beitrag dieses Organs zur Plasmaaktivität der ASAT ausgegangen werden muss (B . 1997). Die Leberbelastung durch die Laktation könnte so für das höhere Niveau der Aktivität nach dem initialem Rückgang bis vier Wochen nach der Lammung auch mitverantwortlich sein.

5.1.2.3 GLDH

Mit Ausnahme von maximal zwei Ziegen pro Entnahmezeitpunkt lagen alle Tiere innerhalb des Referenzbereiches. Die Ausgangsaktivität 6–8 Wochen ante partum entspricht ungefähr dem Anstieg 2–4 d nach der Lammung und liegt im Median unter den in der Literatur angegebenen 6–7 U/l (B . 1997) (siehe Abbildung 4.7). Es ist jedoch auch in der vorliegenden Untersuchung eine Abnahme ante partum und ein Anstieg post partum zu verzeichnen. Bei der Untersuchung 2–4 Tage nach der Lammung wurden nur bei zwei Tieren Aktivitäten über den von B . (1999) bei 25 °C als Grenzwert für eine Hepatopathie angesehenen 25 U/l gemessen. Wie auch bei B . (1997) bei 25 °C beschrieben, sind individuell auftretende Aktivitäten von 16–18 U/l ohne klinische Relevanz. Die leichte Erhöhung der Aktivitäten zwei bis vier Tage nach der Lammung (siehe Abbildung 4.7) ist durch die vermehrte Leberbelastung durch die beginnende Laktation zu erklären. Dies wird durch die Interpretation der ASAT-Aktivitäten (B . 1997) unterstützt . Bei Untersuchungen an Milchkühen zur Spezifität und prognostischen Aussagekraft der GLDH konnte

gezeigt werden, dass auch pathologische Veränderungen an den Nieren zu einer Erhöhung der Serumaktivität dieses Enzyms führen können (H 2004). In der vorliegenden Untersuchungen gab es bei den untersuchten Ziegen jedoch keinerlei Anhaltspunkte für derartige Veränderungen. Überdies ist zu bedenken, dass bei den erwähnten Untersuchungen sowohl von B (1997) als auch von B (1999) die Bestimmung der Enzymaktivitäten bei 25 °C und nicht wie in der vorliegenden Untersuchung bei 37 °C durchgeführt wurden. Somit kann man davon ausgehen, dass die gesetzten Grenzwerte als noch höher angenommen werden können, ohne das zwingend von einem pathologischen Zustand ausgegangen werden muss.

5.1.2.4 Beziehungen zwischen den Aktivitäten der CK, ASAT und GLDH, sowie zur BHB-Konzentration

Wie in Tabelle 4.2 dargestellt, besteht zu den Untersuchungszeitpunkten um die Lammung herum ein mäßig starker Zusammenhang zwischen der Aktivität der ASAT und der CK. Dies stützt die These, dass der deutliche Anstieg der ASAT-Aktivität 2–4 Tage post partum auch durch einen Beitrag der Herz- und Skelettmuskulatur getragen ist (B 1997). Die Korrelation mit BHB ist hinweisend auf den Anteil der Intensivierung des Leberstoffwechsels in der Frühlaktation an der erhöhten Aktivität der ASAT. Die Diskrepanz in den Verläufen der Aktivitäten von ASAT und GLDH in der Gesamtheit der untersuchten Ziegen ist auf die bei B (1997) und B (1999) beschriebenen unterschiedlichen Halbwertszeiten [ASAT: $31,9 \pm 4,5$ h; CK: $1,3 \pm 0,5$ h] zurückzuführen (siehe auch Abschnitt 5.1.2.1 und 5.1.2.2). Post partum besteht ein stärkerer Zusammenhang zwischen den Aktivitäten der GLDH und der ASAT als ante partum. Dies ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass das höhere Niveau der ASAT-Aktivität (siehe Abschnitt 4.2.2.2 und Abbildung 4.6) zu den letzten drei Entnahmezeitpunkten einer vermehrten Leberbelastung geschuldet ist (siehe Abschnitt 5.1.2.2). Die unter Abschnitt 5.1.2.1 beschriebenen Stressfaktoren führen zu einer Erhöhung der CK-Aktivität (L 1996, K 2000; 2002) 6–8 Wochen ante und post partum. Die damit möglicherweise verbundenen Belastungen des Energiestoffwechsels könnten den tendenziellen Anstieg der GLDH-Aktivität erklären. Die außer 2–4 Tage ante partum bestehenden Korrelationen zwischen der Aktivität der CK und der GLDH sind eher in den gleichsinnigen Aktivitätsänderungen über die Zeit zu sehen, als in einem tatsächlich ursächlichen Zusammenhang.

5.1.2.5 Totalprotein und Albumin

Die Verläufe der Konzentrationen von Albumin und Totalprotein im Serum der untersuchten Ziegen zeigten zunächst ein gleichbleibendes Niveau beziehungsweise bei Albumin einen antepartalen Abfall (siehe Abbildungen 4.8 und 4.9). Der Albuminabfall kann durch eine verminderte Futteraufnahmekapazität des Pansens ante partum erklärt werden (M u. P 1991c, B u. S 1990). Auch bei Schafen fanden K . (1993) in der zweiten und dritten Woche ante partum einen Abfall der Totalproteinkonzentration und führten diese auf die vermehrte Überführung von Aminosäuren in die Feten und einer daraus resultierenden verminderten Albuminsynthese zurück. Dies wird hier unterstützt durch die gefundenen Beziehungen zwischen Lämmerzahl und Totalprotein- bzw. Albuminkonzentration (siehe Abschnitt 4.4.2.2). Überdies kommt es zu einem direkten Transport von Albumin in die Milchdrüse in Vorbereitung auf die Laktation. Der sowohl in den Albumin- wie auch in den Totalproteinkonzentrationen auftretende Tiefpunkt 2–4 Tage post partum (siehe Abbildung 4.8 und 4.9) ist zu Beginn der Laktation durch die vermehrte Nutzung des Serumproteins zur Milchsynthese zu erklären (H . 1986). Im Laufe der Laktation adaptiert sich der Organismus an die veränderte Stoffwechselsituation und erhöht seine endogene Proteinsynthese (M u. P 1991c). Für die Erklärung einer Erhöhung der Totalproteinkonzentrationen muss immer bedacht werden, dass durch die festgesetzten Einschlusskriterien subklinische Erkrankungen, die hier ursächlich sein könnten, nicht erfasst werden.

5.1.2.6 Bilirubin

Milchziegen, die, wie in diesem Falle, zweimal täglich gemolken werden, befinden sich 3–4 Wochen post partum am Beginn der Hochlaktation (S . 2003). Dies bedeutet eine besondere Beanspruchung des Energiestoffwechsels. Unter diesen Umständen ist der Anstieg von Bilirubin (siehe Abbildung 4.10) durch den vermehrten Stoffumsatz im Fettstoffwechsel, der auch zur vermehrten Freisetzung von freien Fettsäuren führt, bedingt und im weitesten Sinne als möglicherweise beginnender Inanitionsikterus zu verstehen (F u. S . 1992). Auch (M u. P 1991c) haben bei Ziegen 40 Tage post partum höhere Bilirubinkonzentrationen als in der späten Trächtigkeit und der frühen Laktation feststellen können. W (1998) jedoch fand bei Untersuchungen bei Milchziegen im peripartalen Zeitraum keine signifikanten Differenzen in den Bilirubinkonzentrationen, wobei alle untersuchten Tiere, wie auch in der vorlie-

genden Untersuchung, weniger als 8 $\mu\text{mol/l}$ Serumkonzentration aufwiesen und sich damit innerhalb des Referenzbereiches befanden. Somit ist der Anstieg der Bilirubinkonzentrationen nicht als pathologischer Zustand, sondern lediglich als Ausdruck eines intensivierten Energiestoffwechsels zu betrachten.

5.1.2.7 Cholesterol

Die ante partum von Probennahme zu Probennahme sinkenden Cholesterolkonzentrationen (siehe Abbildung 4.11) im Serum sind vor allem auf die verminderte Futteraufnahmekapazität des Pansens (B u. H 1990) zurückzuführen. Die Futteraufnahme und insbesondere eine erhöhte Zufuhr von Fetten stimuliert die Gallesekretion und die Synthese von Cholesterol in der Darmwand von Wiederkäuern (N . 1978). Weniger Inhalt im Verdauungsapparat führt zu einer verminderten Gallensekretion in das Darmlumen, woraus dann wiederum eine verminderte Rückresorption von Cholesterol im enterohepatischen Kreislauf resultiert. Post partum kam es in der vorliegenden Untersuchung zu einem stetigen Anstieg (siehe Abbildung 4.11), da sowohl die spontane Futteraufnahme sowie die Futteraufnahmekapazität steigen. Ähnliche Mechanismen sind bei Hochleistungsmilchkühen beschrieben. Weiterhin kommt es mit Beginn der Laktation zu einer Sekretion von Cholesterol in die Milch, wodurch eine erhöhte Synthese induziert wird (M u. P 1991c). Überdies werden zur Milchfettsynthese vor allem Triglyceride aus den VLDL's verwendet, was wiederum zu einem Übertritt dieser Stoffe in die Milchdrüse führt, wodurch die Konzentrationen der im Plasma verbleibenden Phospholipide und des Cholesterols ansteigen (H u. A 1998). Bei Rindern wird eine verminderte Cholesterolkonzentration mit Serumkonzentrationen unter 1 mmol/l auf eine gestörte Ausscheidungsfunktion der Leber in Folge von Leberzelldegeneration zurückgeführt. Bei den untersuchten Tieren wurden nie derartig niedrige Konzentrationen gemessen.

5.1.2.8 BHB

Die Konzentration an BHB im Serum überschritt nie die Grenzwerte zur pathologisch gesteigerten Ketonämie von 1,25 mmol/l bzw. 1,6 mmol/l (B u. H - 1990, B . 1998). Nur 2–4 Tage nach der Lammung kam es zu einem kurzen Anstieg der Konzentrationen der jedoch bei keiner Ziege 1 mmol/l überstieg. Dennoch weisen die Veränderungen auf vermehrte Beanspruchung des Energiestoffwechsels post partum hin, die jedoch kompensiert wird.

5.1.2.9 Harnstoff

Die ante partum stetig sinkenden Harnstoffkonzentrationen (siehe Tabelle 4.7) sind durch die eingeschränkte Aufnahmekapazität des Pansens, die bereits eine verminderte Proteinkonzentration verursacht, und den vermehrten Transport des Proteins in die Milchdrüse (H 1986) , der dies initial noch unterstützt, erklärlich. Dies bedingt einen verminderten Proteinumsatz im restlichen Organismus und damit auch niedrigere Harnstoffkonzentrationen im Blutserum. Eine Erhöhung der Harnstoffkonzentrationen im Serum spricht für einen erhöhten Umsatz von Proteinen im Organismus beispielsweise nach Aufnahme von vermehrt proteinhaltiger Nahrung (M ... u. P ... 1991c) oder zur Deckung eines erhöhten Energiebedarfes durch Abbau von Körpersubstanz. Zumindest für Schafe konnte gezeigt werden, dass im Fastenstoffwechsel die Harnstoffkonzentration steigt (F ... u. K ... 1994). Untersuchungen an Ziegen konnten zeigen, dass eine vermehrte Aufnahme von metabolisierbarer Energie die Plasmaharnstoffkonzentrationen linear senkt (F 2006). Ein ähnlicher Zusammenhang besteht zwischen Milchharnstoffgehalt und Rohproteinzufuhr, wie von F (2002) auch für das Schaf gezeigt werden konnte. Die Korrelation zwischen Harnstoff und Totalprotein (siehe Tabelle 4.3) wird an den Probenentnahmen um die Lammung zwar deutlicher, ist jedoch mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,4$ dennoch als gering zu bewerten. Die höheren Harnstoffkonzentrationen 3–4 und 6–8 Wochen post partum (siehe Tabelle 4.7) werden durch den vermehrten Umsatz bei steigenden Energiebedarf und den erhöhten Proteinumsatz durch die Laktation erklärlich. In der späten Trächtigkeit und frühen Laktation kommt es zu einem Abfall der Harnstoffkonzentrationen im Serum von Milchziegen (M ... u. P ... 1991c). Die signifikanten Korrelationen zwischen Harnstoff und ACW sowie TEAC (siehe Tabelle 4.10) sind möglicherweise als direkter Beitrag des Harnstoffes zu diesen Summenparametern zu verstehen, wobei der Beitrag zur TEAC allerdings nur für Harnsäure beschrieben ist (M 1993b). Die Korrelationskoeffizienten sind jedoch so klein (siehe Tabelle 4.10), dass der Zusammenhang nur als gering zu bewerten ist. Denkbar ist aber auch, dass TEAC, ACW und Harnstoffkonzentration für eine vermehrte Belastung des Organismus sprechen, ohne in direktem Zusammenhang zueinander zu stehen. Bei all diesen Überlegungen muss immer bedacht werden, dass sich die gemessenen Konzentrationen alle im physiologischen Bereich bewegen. Die Schwankungen der Konzentrationen sind somit nicht Ausdruck pathologischer Zustände,

sondern weisen lediglich auf die Adaptation des Stoffwechsels an besondere Anforderungen hin.

5.1.3 Hämatologische Parameter

5.1.3.1 GLZ

Die Gesamtleukozytenzahlen bewegten sich zwar über den Zeitraum der Probennahme innerhalb der physiologischen Grenzen, zeigen aber dennoch in Abhängigkeit von der Zeit gewisse Schwankungen. Im Mittel zeigt sich ein Anstieg von 8 G/l ante partum auf 10 G/l 3–4 Wochen post partum, wobei Einzelwerte von bis zu 16 G/l vorkommen, ohne klinisch relevant zu sein. Die niedrigen Zahlen vor und steigende Zahlen nach der Lammung können auf Trächtigkeit und Uterusinvolution zurückgeführt werden (M u. P 1991a). Ein weiterer Ansatzpunkt ist die nach der Lammung wiedererstarkende Immunantwort der Muttertiere (H 1998, B u. F 1983). Auch hier ist zu bedenken, dass mit den erhobenen Einschlusskriterien subklinische Erkrankungen, die sich auf das weiße Blutbild auswirken, nicht erfasst werden.

5.1.3.2 SNG

Die Erfahrungen mit der absoluten Zahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten bei Ziegen sind gering (M G , Hannover Mai 2005). In den vorliegenden Untersuchungen ist vor allem die Differenz und eine Wechselwirkung zwischen Sommer- und Winterhalbjahr auffällig (siehe Abschnitt 5.2.3.1). Als Erklärung für die Erhöhung 2–4 Tage post partum , die, wenn auch in unterschiedlichem Maße, in beiden Gruppen vorkommt (siehe Abbildung 4.16), ist die vermehrte Abwanderung der Leukozyten in die Milchdrüse zu Beginn der Laktation, wie bei H . (1986) beschrieben, denkbar. Diese führt wiederum zum vermehrten Vorhandensein von jugendlichen Stadien in der Blutbahn. Die signifikanten positiven Korrelationen zwischen der absoluten Anzahl stabkerniger Leukozyten und ACW beziehungsweise TEAC (siehe Tabelle 4.10) sprechen für eine reaktive Erhöhung der antioxidativen Systeme bei vermehrter Belastung durch erhöhte Neutrophilenaktivität bei den Untersuchungen 3–4 Wochen ante und 2–4 Tagen post partum, beziehungsweise eine Depletion bei längerfristiger Belastung 6–8 Wochen post partum. Dennoch sind auch hier die Korrelationskoeffizienten so klein, dass allenfalls von einem sehr geringen Zusammenhang ausgegangen werden kann.

5.2 Beziehungen jahreszeitlicher Veränderungen der Umwelt zu den einzelnen erhobenen Parametern

Die Jahreszeit ist ein abstrakter Begriff, der sich im Wesentlichen aus den Veränderungen in Witterung und Tageslichtlänge im Jahresverlauf und den damit verbundenen Veränderungen der Vegetation erschließt. Bezüglich der Auswertung und Interpretation der erhobenen Daten im Hinblick auf die Jahreszeit muß einleitend gesagt werden, daß die daraus resultierenden Gruppen unterschiedlich besetzt sind (siehe Tabelle 4.1). So ist zum einen die Anzahl der im Sommerhalbjahr untersuchten Ziegen ($n = 33$) im Vergleich zu den im Winterhalbjahr untersuchten Tiere ($n = 20$) deutlich höher, zum anderen liegt auch eine unterschiedliche Verteilung der Ziegen auf die anhand der Trockenstehzeit gebildeten Auswertungsgruppen vor. Während es im Winterhalbjahr lediglich bei einer Ziege gelang eine ununterbrochene Lakation zu erreichen, waren es im Sommerhalbjahr hingegen 13 Ziegen, die sich nicht selbst trockenstellten. Weiterhin hatte im Winterhalbjahr ein Großteil der untersuchten Tiere, nämlich 13 Ziegen eine reguläre, also 6–8-wöchige Trockenstehzeit, während das im Sommerhalbjahr nur bei einem Drittel der Tiere ($n = 11$) der Fall war. Die Gruppe der Ziegen mit einer auf 3–6 Wochen verkürzten Trockenstehzeit war im Winter- und Sommerhalbjahr mit 6 beziehungsweise 9 Ziegen annähernd gleich besetzt. Damit kann nicht ausgeschlossen werden, dass die hier diskutierten signifikanten Differenzen zwischen Sommer- und Winterhalbjahr durch die unter Abschnitt 5.4 besprochenen Mechanismen mitbeeinflusst werden. Da es sich in der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Studie handelt, kann nicht sicher geklärt werden, ob die in der Fütterung begründete Besserversorgung mit antioxidativ wirksamen Stoffen (siehe Abschnitt 3.1) für signifikanten Differenzen im antioxidativen Status zwischen Sommer- und Winterhalbjahr verantwortlich ist, oder der größere Anteil an Ziegen ohne Trockenstehzeit im Sommerhalbjahr diese Differenzen verursacht. Hinweisend ist, daß eine gesonderte Auswertung der Tiere mit gleich langen Trockenstehzeiten anhand der Jahreszeit des Untersuchungszeitraumes ebenfalls signifikante Differenzen im antioxidativen Status ergibt (siehe Abschnitt 4.3.1.5). Der Einfluss der Witterung und der jahreszeitlich bedingt unterschiedlichen Futterqualitäten auf die antioxidativ wirksamen Substanzen und Enzyme, beziehungsweise den antioxidativen Status sind in verschiedenen Studien untersucht und belegt (K . 1991, D T . 2006, Z 2006). Für die Interpretation der klassischen klinisch-chemischen Parameter unter dem Aspekt der Jahreszeit muß

die Ungleichverteilung ebenso berücksichtigt werden (siehe Abschnitte 5.2.2.1 und 5.2.2.3).

5.2.1 Antioxidatives System

5.2.1.1 ACW und Jahreszeit

Die ACW ist zu fast allen Probenentnahmezeitpunkten, außer 3–4 Wochen post partum, im Sommerhalbjahr signifikant höher als im Winterhalbjahr (siehe Abbildung 4.12). Eine schlüssige Erklärung liegt im erhöhten Gehalt der Futtermittel an Antioxidantien. Im Sommerhalbjahr war im Zeitraum der Untersuchungen der Anteil an Silage in der Ration deutlich höher (siehe Tabellen 3.1 und 3.2), so dass davon auszugehen ist, dass größere Mengen an wasserlöslichen Antioxidantien enthalten waren. Die Mikroorganismen im Pansen leisten einen erheblichen Beitrag zur Vitamin-C-Synthese der Wiederkäuer (E u. B 2000). Höherwertige Silage stärkt und stabilisiert die Pansenflora, wodurch auch ein Beitrag von dieser Seite zur ACW denkbar ist. Bei Untersuchungen an Kühen war allerdings der Gehalt an Vitamin C als einem der wichtigsten wasserlöslichen Antioxidantien im Plasma im Winter höher als im Sommer (K . 1991). Bei der Untersuchung 3–4 Wochen post partum besteht kein statistisch gesicherter Unterschied der ACW zwischen im Sommerhalbjahr und im Winterhalbjahr untersuchten Ziegen. Hier scheinen die beschriebenen allgemeinen Mechanismen (siehe Abbildung 4.1 und Abschnitt 5.1.1.1) größeren Einfluss zu haben. Weiterhin ist von Bedeutung, dass die Ziegen im Winterhalbjahr bereits von vorneherein auf Grund der Fütterung in einem schlechteren antioxidativen Zustand waren. So kam im Sommer die oxidative Belastung durch die Lamung (K . 2006) nicht so stark zum Tragen wie im Winterhalbjahr. Die Ziegen der Wintergruppe zeigten 2–4 Tage post partum eine weitere Depletion der antioxidativen Kapazität, während in der Sommergruppe bereits der erneute Anstieg zu verzeichnen ist. Auch hier sind die Differenzen in den Albuminkonzentrationen in Sommer- und Winterhalbjahr zu beachten (siehe Abschnitt 4.3.2.1).

5.2.1.2 TEAC und Jahreszeit

Bei Rindern, die im Frühjahr von der Stallfütterung auf die Weidefütterung umgestellt wurden, wurde auch ein höherer Gehalt an α -Tocopherol und β -Carotin gefunden. Bei der Einstellung im Herbst zeigte sich der umgekehrte Effekt. Obwohl kein Grünfutter zugefüttert wurde und auch kein Weidegang erfolgte, lag

die TEAC der untersuchten Ziegen im Sommerhalbjahr höher als im Winter (siehe Abbildung 4.13). Als mögliche Erklärung dient der höhere Gehalt an fettlöslichen Antioxidantien der im Sommerhalbjahr verfütterten Silage (siehe Tabellen 3.1 und 3.2). Hinzu kommt, dass im Winterhalbjahr teilweise auf die Fütterung von Heu ausgewichen werden musste, das im Vergleich zu Silage noch weniger lipidlösliche Antioxidantien enthält als Grünfutter (K . 1991).

5.2.1.3 SOD und Jahreszeit

Beim jahreszeitlichen Vergleich der Enzymaktivitäten zeigt sich bei der SOD eine ähnlich gegenläufige Kinetik zu ACW und TEAC wie in der Betrachtung der Gesamtheit. Zu allen Zeitpunkten ist die Aktivität der SOD im Sommer geringer als im Winter (siehe Abbildung 4.14). Diese Differenzen erreichen zu allen Probenentnahmezeitpunkten, außer 6–8 Wochen ante partum, das Signifikanzniveau. Die vermehrt vorhandenen wasser- und lipidlöslichen nicht enzymatischen Antioxidantien entgiften das Substrat der SOD (M . 1993b, M 1995, S u. S 1995, M . 2003). So kann die Aktivität der SOD niedriger sein, ohne das Gleichgewicht zwischen oxidativen und antioxidativen Substanzen, das im Organismus besteht, zu gefährden. Im Winter kehrt sich dieses Verhältnis um. Die nicht enzymatischen Komponenten sind im Vergleich zum Sommer vermindert vorhanden, während sich die Aktivität der SOD entgegengesetzt verhält.

5.2.1.4 GPX und Jahreszeit

Im Gegensatz zur SOD-Aktivität ist die GPX-Aktivität im Sommer wiederum höher als im Winter, wobei die Differenzen nur an den ersten vier Entnahmezeitpunkten statistisch abgesichert werden konnten (siehe Abbildung 4.15). Mit der Fütterung höherwertiger Silage steigt neben der Aufnahme von Antioxidantien auch die Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren und der Bedarf an Vitamin E. Zwar wird dieses auch vermehrt zugeführt, jedoch haben die Tiere im Winterhalbjahr ihre endogenen Speicher weitestgehend aufgebraucht. So besteht trotz der vermehrten Aufnahme von Vitamin E im Sommerhalbjahr die Gefahr von Lipidperoxidation (M 1993, K . 1997). Die Erhöhung der GPX-Aktivität ist somit eine Anpassungsreaktion an diese Situation, wie sie auch bei Rindern und in der Humanmedizin beschrieben ist (V . 1993, F ´ 1997, D 2004, B u. A 2005). Dies erklärt auch, warum zu Beginn der Messungen im Sommerhalbjahr die Differenzen so deutlich wurden, während sie sich im Verlauf der Untersuchungen wieder nivellierten.

5.2.2 Klinisch-chemische Parameter

5.2.2.1 Albumin und Jahreszeit

Die niedrigeren Albuminkonzentrationen im Winterhalbjahr (siehe Abschnitt 4.3.2.1) zu den Probenentnahmen im näheren Umfeld der Lammung sind vor allem auf den niedrigeren Rohproteingehalt der Ration zurückzuführen (B u. L 1982, M u. P 1991c). Während im Sommerhalbjahr kurz vor und kurz nach der Lammung konstant um 400 g Rohprotein in der Ration für eine Ziege enthalten waren, waren es im Winterhalbjahr nur um 360 g pro Ration. Diese geringe Differenz wird erst in diesem engen zeitlichen Abstand zur Lammung auf Grund der geringeren Futteraufnahme und der erhöhten Belastung wirksam, während sie zu den zeitlich von der Lammung weiter entfernten Entnahmen keine Rolle zu spielen scheint. Mit größerer Nähe zur Lammung werden vermehrt Aminosäuren in die Feten überführt, so dass es auch bei ausreichender Rohproteinversorgung vorübergehend zu einem Abfall der Albuminsynthese in der Leber kommt (K . 1993). In diesem Zusammenhang könnten auch die höheren Konzentrationen der Gruppen mit stark verkürzter oder fehlender Trockenstehzeit eine Rolle spielen (siehe Abbildung 4.22), da die Anzahl der Ziegen ohne Trockenstehzeit im Sommerhalbjahr größer war (siehe auch Abschnitt 5.2.2.3). Dennoch liegen die Albuminkonzentrationen in beiden Gruppen innerhalb des Referenzbereiches (siehe Abschnitt 4.3.2.1).

5.2.2.2 Bilirubin und Jahreszeit

Wie bereits unter Abschnitt 5.1.2.6 erörtert sind die höheren Bilirubinkonzentrationen nicht nur als Ausdruck pathologischer Veränderungen zu sehen, sondern sind Ausdruck eines intensivierten Energiestoffwechsels (F u. S 1992). Daher stellt sich die Frage, ob im Winterhalbjahr eine stärkere Belastung desselben bestand. Eine mögliche Erklärung ist eine schlechtere Energieversorgung. In der Tat war die Energiekonzentration im Winterhalbjahr mit 16 MJ/Ration leicht niedriger als im Sommerhalbjahr mit 18 MJ/Ration. Dies ist zwar nur ein geringer Unterschied, die Differenz in den Serumbilirubinkonzentrationen war aber auch nur geringfügig, und beide Gruppen lagen unterhalb des von $< 8 \mu\text{mol/l}$ (W - 1998) angenommenen oberen Grenzwertes.

5.2.2.3 Harnstoff und Jahreszeit

Die höheren Serumharnstoffkonzentrationen im Sommerhalbjahr 6–8 und 3–4 Wochen ante partum sind auf einen höheren Energiebedarf zurückzuführen (siehe

Abschnitt 5.1.2.9). Ein erhöhter Energiebedarf im Sommerhalbjahr wird durch die unterschiedlichen Auswertungsgruppenzugehörigkeit (siehe Tabelle 4.1) der untersuchten Tiere erklärbar. Von den 14 Tieren ohne Trockenstehzeit gehörten allein 13 zur Sommergruppe, von denen mit verkürzter Trockenstehzeit 9 von 15. Die Ziegen ohne Trockenstehzeit und mit verkürzter Trockenstehzeit zeigen zu den ersten beiden Entnahmen signifikant höhere Harnstoffkonzentrationen. Dies ist auf die Doppelbelastung durch Laktation und Trächtigkeit zurückzuführen. Dies wird auch dadurch untermauert, dass zur dritten Probenentnahme, an der sich nur noch 14 Ziegen in der Laktation befanden, keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen Sommer- und Winterhalbjahr bestehen (siehe Abschnitt 4.3.2.4).

5.2.3 Hämatologische Parameter

5.2.3.1 SNG und Jahreszeit

In den vorliegenden Untersuchungen ist vor allem die Differenz und eine Wechselwirkung zwischen Sommer- und Winterhalbjahr auffällig. Dies legt nahe, dass es hier an den Probenentnahmezeitpunkten mit signifikanten Differenzen in den unterschiedlichen Jahreszeiten zu Einflüssen gekommen ist, die von den peripartalen Umständen unabhängig sind, und mit den erhobenen Einschlusskriterien nicht ausgeschlossen werden konnten.

5.3 Beziehungen der Wurfgröße zu den einzelnen erhobenen Parametern

5.3.1 Antioxidatives System

Die Wurfgröße hatte in der hier vorgenommenen Gruppierung keine statistisch signifikanten Auswirkungen auf die Ergebnisse. Lediglich Tendenzen sind auszumachen, wobei bei TEAC und ACW eher niedriger in der Gruppe mit höherer Lämmerzahl sind, während sich bei den Aktivitäten von SOD und GPX eine umgekehrte Tendenz abzeichnet. Hierzu muss gesagt werden, dass die Gruppeneinteilung zur Beurteilung der Belastung in Abhängigkeit von der Lämmerzahl in diesem Fall nicht glücklich war. Die Belastung der Muttertiere steigt sprunghaft zwischen Einlings- und Mehrlingsträchtigkeiten, während die Differenzen zwischen Zwillings- und Drillingsträchtigkeiten relativ gesehen nicht mehr so hoch sind. So besteht bei Mehrlingsträchtigkeiten ein höheres Risiko der Graviditätsketose vor der Lammung als bei Einlingsträchtigkeiten (B u. H 1990). Überdies haben Tiere mit zwei Lämmern höhere Milchleistungen als Tiere mit

nur einem Lamm (P . 1997, M . 2005). Daher ist es nicht verwunderlich, wenn sich hier keine signifikanten Unterschiede festmachen lassen. Hieraus kann aber nicht gefolgert werden, dass die Wurfgröße keinen Einfluss auf die hier erhobenen Messgrößen hätte. Eine Unterteilung in Einlings- und Mehrlingsgebärende war aber auf Grund der relativ geringen Häufigkeit der Einlinge ($n = 6$) nur begrenzt sinnvoll, beziehungsweise führte nicht zu signifikanten Differenzen. Bei Booroola*Merinofleischschaf Kreuzungsgenotypen konnte B (2003) jedoch auch keinen auffälligen Einfluss der Wurfgröße oder der Wurfgewichtsklasse auf stoffwechselrelevante klinisch-chemische Parameter ermitteln.

5.3.2 Klinisch-chemische Parameter

5.3.2.1 GLDH und Wurfgröße

Die höheren Aktivitäten der GLDH im Serum bei Ziegen mit mehr als zwei Lämmern im Vergleich zu Ziegen, die ein oder zwei Lämmer hatten, scheint zunächst auf eine stärkere Belastung der Leber oder Niere durch den intensiveren Stoffwechsel bei höherer Lämmerzahl hinzuweisen (B 1978, B . 1997, H 2004). Dies wird auch durch die BHB-Konzentrationen der untersuchten Tiere unterstützt (A R , Leipzig, Mai 2005). Bei der genaueren Unterteilung in Einlings-, Zwillings- und Drillingsmütter fallen bei den Zwillingsmüttern die ante partum stets niedrigeren Aktivitäten der GLDH im Vergleich zu den anderen Gruppen auf. Dies deckt sich teilweise mit den Ergebnissen von S . (2001b), die bei Schafen mit steigender Fetenzahl unerklärlicherweise sinkende GLDH-Aktivitäten ermittelten. Bedenkt man aber, dass der von B . (1999) angenommene Grenzwert für eine Hepatopathie von 25 U/l bei 25 °C nie überschritten wurde und Tiere mit zwei Lämmern niedrigere Aktivitäten aufwiesen als Tiere mit nur einem Lamm, so ist eher davon auszugehen, dass es sich hier um individuelle Schwankungen handelt, wie sie auch von B . (1997) beschrieben wurden.

5.3.2.2 Totalprotein und Wurfgröße

Die Konzentration an Serumtotalprotein hängt zum einen von Futtermittelaufnahme und zum anderen von der Verwendung des Serumproteins zu Syntheseleistungen ab (K . 1993). Die Futtermittelaufnahme ist in der späten Trächtigkeit umso stärker eingeschränkt je mehr Feten im Uterus vorhanden sind und in der Bauchhöhle Platz finden müssen (B u. H 1990). Überdies verlangen mehrere Feten sowohl während der Trächtigkeit als auch in der Laktation höhe-

re Syntheseleistungen vom maternalen Organismus (H 1986, P 1997, M 2005). Dies erklärt, warum Ziegen mit nur einem Fetus höhere Totalproteinkonzentrationen aufweisen. Auch bei Schafen konnten vor allem ante partum ähnlich Ergebnisse erzielt werden (B ... 2003).

5.4 Beziehungen der Trockenstezeit zu den einzelnen erhobenen Parametern

5.4.1 Antioxidatives System

5.4.1.1 ACW und TEAC und Trockenstezeit

Je kürzer die Trockenstezeit, desto höher ist die ACW im Serum. Hierbei sind die Differenzen zwischen der Gruppe ohne Trockenstezeit und der Gruppe mit regulärer Trockenstezeit signifikant, während sich die Tiere mit verkürzter und regulärer Trockenstezeitperiode nicht signifikant unterscheiden, die Tendenzen aber den oben beschriebenen Verhältnissen entsprechen (siehe Abbildung 4.17). Hiermit zeigt sich deutlich, dass auch die Laktation mit oxidativer Belastung verbunden sein muss. In einer Untersuchung zur TEAC bei Kühen auf verschiedenen Leistungsebenen waren die Konzentrationen bei Milchkühen grundsätzlich höher als bei Mutterkühen (W ... u. F'' ... 2002). F'' ... (2002) sehen auch einen Zusammenhang zwischen TEAC und Milchleistung. Von den Tieren werden enorme Syntheseleistungen verlangt und auch erbracht. Allein die Milchsynthese stellt eine große Anforderung dar. Gewährt man diesen Tieren keinerlei oder nur wenig Trockenstezeit, so kommt neben Syntheseleistungen für die Entwicklung der Feten, die im letzten Drittel der Trächtigkeit besonders hoch werden (B ... u. H ... 1990), noch die Milchleistung dazu. Der hohe Stoffumsatz dieser Tiere bedeutet eine Intensivierung der oxidativen Phosphorylierung in den Mitochondrien, die als eine der Hauptquellen für ROS im Organismus gelten (N ... 1981, A 1993, Z 2004). So kommt auch hier die unter Abschnitt 5.1.1.1 erwähnte reaktive Aktivierung des antioxidativen Systems zum Tragen. Auffällig ist, dass 3–4 Wochen post partum die ACW in den drei Gruppen nicht mehr signifikant unterschiedlich ist, während bei der TEAC noch bis zum Ende der Untersuchungen signifikante Differenzen bestehen. Bei der TEAC scheint also die erhöhte Aufnahme von Antioxidantien über das Futter gegenüber der endogenen Aktivierung der antioxidativen Substanzen zu überwiegen. Wenn die TEAC von lipidlöslichen Stoffen mitgetragen wird (M 1993c), dann können auch derartige Stoffe, die durch die Fettmobilisation im Energiemangel ins

Blut freigesetzt werden (Fischer u. Klotz 2002), die Ergebnisse mit beeinflussen. Da die Tiere ohne Trockenstehzeit eher Gefahr laufen, in eine Energiemangelsituation zu kommen, liegt hier eine mögliche Ursache für die durchgehende Erhöhung. Dagegen spricht jedoch, dass Ziegen ohne Trockenstehzeit eigentlich die geringsten Möglichkeiten zum Fettansatz hatten, so dass eine Fettmobilisation gar nicht mehr in großem Umfang stattfinden kann. Vielmehr ist davon auszugehen, dass bei diesen Tieren der Stoffwechsel und die Resorptionsmechanismen in besonderem Maße aktiviert und effektiviert wurden, um den erhöhten Energiebedarf trotz Mangel an Reserven zu decken. Untersuchungen an Milchkühen haben gezeigt, dass eine verkürzte oder fehlende Trockenstehzeit, bei entsprechender Fütterung, positive Effekte auf die Energiebilanz der Tiere hatte. Post partum hatten diese Kühe geringere Körpermasseverluste und niedrigere Serum-BHB-Konzentrationen (Rohlfing 2005). Dies entspricht auch den Ergebnissen der BHB-Messungen bei den hier untersuchten Ziegen (Arens, Leipzig, Mai 2005). Die Tiere ohne Trockenstehzeit wiesen bereits zu Beginn der Untersuchungen eine höhere ACW und TEAC auf. Da es sich hier um eine retrospektive Studie handelte, stellt sich die Frage, ob es sich wirklich um eine reaktive Erhöhung der antioxidativen Kapazität handelt, oder ob eine bessere Versorgung mit Antioxidantien diese lange Laktation erst möglich gemacht hat.

5.4.1.2 SOD und Trockenstehzeit

Wie bereits bei den Vergleichen unter anderen Gesichtspunkten beobachtet, gibt es auch hier eine Verbindung zwischen SOD und den nichtenzymatischen Komponenten des antioxidativen Systems. Die Ziegengruppe ohne Trockenstehzeit zeigte zu jedem Zeitpunkt niedrigere Aktivitäten der SOD als diejenigen mit regulärer oder weniger stark verkürzter Trockenstehzeit. Diese Differenzen werden zu den Zeitpunkten 3–4 Wochen, < 14 Tage ante partum und 2–4 Tage sowie 6–8 Wochen post partum signifikant (siehe Abbildung 4.19). Auch hier ist die verminderte Aktivität der SOD mit dem vermehrten Vorhandensein der nichtenzymatischen Abwehr zu erklären. Die SOD wird als Enzym nicht verbraucht (Wang u. Wang 1998), so dass eine verminderte Aktivität entweder auf Inaktivierung oder Zerstörung zurückzuführen ist (Wang u. Bann 1992) oder aber die Synthese in geringerem Umfang stattfindet. Bei Ziegen ohne Trockenstehzeit ist der Energiestoffwechsel besonders belastet. Die Synthese des Enzymproteins ist mit einem erheblichen Energieaufwand verbunden, so dass die verminderte Aktivität auch auf eine geringere Synthese des Proteins zurückgeführt werden kann. Gestützt wird diese Argumentation dadurch, dass die Differenzen zu den Zeitpunkten am

größten sind, an denen auch durch die Trächtigkeit der mütterliche Organismus stark belastet ist. Auch bei Rindern wird die Verminderung der SOD-Aktivität mit einer über einen längeren Zeitraum andauernden Belastung erklärt (S u. F 2003, F . 2004, B . 2005).

5.4.1.3 GPX und Trockenstezeit

Die Aktivität der GPX wird von der Dauer der Trockenstezeit in der hier vorliegenden Untersuchung nicht signifikant beeinflusst (siehe Abbildung 4.20). Dies stützt die These, dass ein vermehrter H_2O_2 - bzw. $O_2^{\cdot-}$ - Anfall die GPX nicht so stark induziert, wie die vermehrte Bildung von organischen Peroxiden.

5.4.2 Klinisch-chemische Parameter

5.4.2.1 CK und Trockenstezeit

Die Gruppe mit 3–6 Wochen Trockenstezeit hat im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen 6–8 Wochen ante partum, 2–4 d, 3–4 Wochen und 6–8 Wochen post partum signifikant höhere Aktivitäten der CK im Serum (siehe Abschnitt 4.5.2.1). Aufgrund der Stellung der CK im Energiestoffwechsel ist eine Erhöhung der Serumaktivität bei Tieren mit einem hohen Energiebedarf nicht verwunderlich. Die Aktivitäten liegen unter 300 U/l, so dass eine Myopathie als Ursache nicht in Frage kommt (B . 1999). Der CK wird überdies antioxidative Kapazität zugeschrieben (R . 2000). S . (2000) sowie H - . (2000) fanden in einem Schlittenhundemodell Beziehungen der CK zum oxidativen Stress. Bei Rindern mit Labmagenverlagerung konnten bei Tieren mit niedriger Aktivität der SOD höhere Aktivitäten der CK festgestellt werden, wodurch auf eine Erhöhung der Aktivität durch oxidativen Stress geschlossen wurde (S u. F 2002).

5.4.2.2 GLDH und Trockenstezeit

Die besonders vor der Lammung so deutlich werdende Erhöhung der Aktivitäten bei Ziegen mit fehlender Trockenstezeit spiegelt die erhöhte Stoffwechselaktivität und Beanspruchung der Leber dieser Ziegen durch die Doppelbelastung ante partum von Trächtigkeit und Laktation wider (siehe Abbildung 4.21) .

5.4.2.3 Albumin und Trockenstezeit

Ziegen mit fehlender Trockenstezeit zeigten < 14 Tage ante partum, 2–4 Tage und 3–4 Wochen post partum die höchsten Albuminkonzentrationen, während

jene mit regulärer bzw. verkürzter Trockenstehzeit jeweils signifikant niedrigere Konzentrationen aufwiesen (siehe Abbildung 4.22). Eine mögliche Erklärung hierfür ist bei Ziegen ohne Trockenstehzeit der bereits ante partum auf Laktation eingestellte Proteinstoffwechsel mit erhöhter Proteinsynthese zur Milchbildung. Zu Beginn der neuen Laktation findet keine Depletion mehr statt. Ziegen mit regulärer Trockenstehzeit müssen ihre endogene Proteinsynthese zum Laktationsbeginn neuerlich erhöhen, nachdem initial die Totalproteinkonzentration durch den erhöhten Bedarf sinkt (M u. P 1991c). Um die Auswirkungen der verkürzten Trockenstehzeit langfristig zu eruieren, war der Untersuchungszeitraum jedoch nicht ausreichend bemessen.

5.4.2.4 Bilirubin, Cholesterol und Trockenstehzeit

Die höheren Cholesterolkonzentrationen im Serum zu den Untersuchungspunkten im Umfeld der Lammung bei Ziegen ohne vorangegangene Trockenstehperiode zeugen von einem intensivierten Leberstoffwechsel als Reaktion auf die erhöhten Anforderungen an den Metabolismus des Muttertieres.

5.4.2.5 Harnstoff und Trockenstehzeit

Die höheren Harnstoffkonzentrationen sind ebenfalls auf den höheren Energiebedarf der Ziegen ohne Trockenstehzeit bei anhaltender Laktation ante partum zurückzuführen (siehe Abschnitt 5.1.2.9).

5.4.3 Hämatologische Parameter

5.4.3.1 GLZ, SNG und Trockenstehzeit

Die höheren Gesamtleukozytenzahlen sind vermutlich auf die Abwanderung dieser Zellen in die Milchdrüse und die vermehrte Rekrutierung aus dem Knochenmark zurückzuführen (H . 1986). Dies erklärt auch das vermehrte Auftreten juveniler Stadien in der Blutbahn. Auch die Milchzellzahl der Ziegen ohne Trockenstehzeit war nach Angaben des Landeskontrollverbandes konstant höher als bei Tieren mit regulärer Trockenstehzeit.

5.5 Schlussfolgerungen

Die vorliegende Untersuchung veranschaulicht, dass der antioxidative Stoffwechsel bei Ziegen durch Trächtigkeit, Lammung und Laktation großen Veränderungen unterliegt. So zeigen die erhobenen Parameter eine deutliche Kinetik bezogen auf die Lammung als zentrales Ereignis, so dass letztere als solche den Status zu beeinflussen scheint.

Die jahreszeitlichen Veränderungen belegen einen Einfluss von Witterungsbedingungen und Fütterung.

Den wichtigsten Aspekt stellen die unterschiedlichen Melkregime dar. In einer derartigen retrospektiven Studie lässt sich lediglich feststellen, dass Tiere mit fehlender und stark verkürzter Trockenstehzeit höhere Konzentrationen an nichtenzymatischen Antioxidantien und niedrigere Aktivitäten der enzymatischen Antioxidantien aufweisen. Ob es sich hier um eine Reaktion des Organismus auf die erhöhte Belastung handelt, oder ob diese besondere Konstitution Voraussetzung für die verlängerte Laktation ist, bleibt offen. Hinweisend auf Letzteres ist der Umstand, dass im Sommerhalbjahr, in dem die Versorgung mit antioxidativ wirksamen Stoffen besser war, auch die Anzahl der durchmelkbaren Tiere größer war als im Winterhalbjahr.

6 Zusammenfassung

Verfasser	Lena Franziska Locher
Titel	Untersuchungen zum antioxidativen Status bei Milchziegen im peripartalen Zeitraum
Institut	Medizinische Tierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig
Eingereicht	Oktober 2006
Bibliographische Angaben	96 Seiten, 23 Abbildungen, 18 Tabellen, 201 Literaturangaben
Schlüsselwörter	Antioxidantien, Milchziegen, peripartaler Zeitraum

Problemstellung: Dem Gleichgewicht zwischen Oxidantien und Antioxidantien wird bei Wiederkäuern im peripartalen Zeitraum im Hinblick auf Entstehung, Behandlung und Prophylaxe von Erkrankungen große Bedeutung beigemessen. Für Milchziegen fehlen bisher Untersuchungen zu Veränderungen im antioxidativen System in dieser besonderen Belastungssituation.

Zielstellung: Erhebung des antioxidativen Status von Milchziegen in Beziehung zum peripartalen Zeitraum und Benennung möglicher Einflussfaktoren

Tiere, Material und Methoden: Zu diesem Zweck wurden insgesamt 53 Milchziegen der Rasse „Weiße Deutsche Edelziege“ aus einem Betrieb im Umland von Altenburg (Thüringen) jeweils sechsmal untersucht, davon 20 Ziegen im Winterhalbjahr (Oktober bis Januar) und 33 Ziegen im Sommerhalbjahr (April bis Juli). Die Probenentnahmen erfolgten 6–8 Wochen, 3–4 Wochen und < 14 Tage ante partum sowie 2–4 Tage, 3–4 Wochen und 6–8 Wochen post partum. Es wurden jeweils die Aktivitäten der Enzyme Glutathionperoxidase (GPX) im Vollblut und Superoxiddismutase (SOD) im Erythrozytenpellet sowie die Kapazität der wasserlöslichen Antioxidantien (ACW) und die *Trolox equivalent antioxidative capacity* (TEAC) bestimmt. Weiterhin wurde ein Blutbild einschließlich Differentialblutbild erstellt und im Serum die Konzentrationen von Bilirubin, Harnstoff, Totalprotein, Albumin und Cholesterol sowie die Aktivitäten der Enzyme Kreatinkinase (CK),

Glutamatdehydrogenase (GLDH) und Aspartataminotransferase (ASAT) gemessen. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte in Bezug auf Unterschiede zwischen den einzelnen Probenentnahmezeitpunkten allgemein, sowie gesondert betrachtet, Beziehungen zur Jahreszeit, zur Wurfgröße und zu unterschiedlich langen Trockenstehzeiten (6–8 und 3–6 Wochen, sowie keine Trockenstehzeit).

Ergebnisse: In der Gesamtheit sank die TEAC <14 Tage ante partum ab. ACW und TEAC stiegen 3–4 Wochen post partum an. Es bestanden signifikante Zusammenhänge zwischen ACW und TEAC, zwischen SOD und TEAC, Albumin und TEAC sowie Harnstoff und TEAC. Die Aktivitäten der SOD und der GPX stiegen < 14 Tage ante partum an. Während die Aktivitäten der SOD 3–4 Wochen post partum auf das Ausgangsniveau zurückkehrten, blieben die Aktivitäten der GPX bis zum Ende der Untersuchungen auf höherem Niveau. Die Aktivitäten der CK zeigten einen Abfall < 14 Tage ante und 2–4 Tage post partum sowie einen Anstieg 6–8 Wochen post partum. Die Aktivitäten der ASAT und der GLDH stiegen 2–4 Tage post partum an. Die Totalprotein-, Albumin-, Harnstoff- und Cholesterolkonzentrationen sanken ante partum und erreichten einen Tiefpunkt um die Lammung herum. Post partum folgte wiederum ein Anstieg. Die Bilirubin-konzentrationen stiegen post partum an, wobei sie 3–4 Wochen post partum am höchsten waren.

Die Messungen im Sommerhalbjahr ergaben eine höhere ACW und TEAC als im Winterhalbjahr. Die Aktivitäten der SOD waren niedriger im Sommerhalbjahr, die der GPX waren höher.

Die vorliegende Untersuchung ergab keine Beziehung zwischen antioxidativem System und Wurfgröße. Eine solche bestand nur zur ante partum gemessenen GLDH-Aktivität und Totalproteinkonzentration. Ziegen mit Mehrlingen zeigten hier höhere Aktivitäten beziehungsweise Konzentrationen.

Ziegen ohne Trockenstehzeit zeigten eine höhere ACW und TEAC sowie niedrigere SOD-Aktivitäten als Ziegen mit regulärer oder mäßig verkürzter Trockenstehzeit, während die GPX-Aktivität nicht signifikant beeinflusst wurde. Ziegen ohne Trockenstehzeit wiesen vor der Lammung jeweils die höchsten GLDH-Aktivitäten und Harnstoffkonzentrationen sowie < 14 Tage ante partum und 2–4 Tage post partum auch die höchsten Albumin- und Cholesterolkonzentrationen auf. Die Gesamtleukozytenzahlen waren stellenweise ebenfalls größer.

Schlussfolgerungen: Hochträchtigkeit, Lammung und Früh-laktation beeinflussen den gesamten Stoffwechsel und besonders das antioxidative System. Gleiches gilt für eine verlängerte Laktation beziehungsweise eine fehlende Trockenstehperiode. Überdies besteht eine Beziehung des antioxidativen Systems zur Jahreszeit.

7 Summary

Author	Lena Franziska Locher
Title	Investigations on the antioxidative state of dairy goats in the periparturient period
Institute	Large Animal Clinic for Internal Medicine Faculty of Veterinary Medicine University of Leipzig
Submitted	October 2006
Bibliographic Data	96 pages, 23 figures, 18 tables, 201 references
Keywords	antioxidants, dairy goats, periparturient period

Introduction: The balance between oxidants and antioxidants in the periparturient period is considered to be an important factor regarding to development, treatment and prophylaxis of diseases in ruminants . For dairy goats measuring the antioxidative state in this extraordinary situation has not been done yet.

Aim of the study: Measuring and characterization of the antioxidative state in relationship to the periparturient period and possibly influencing factors.

Material and methods: For this purpose, altogether 53 dairy goats („Weiße Deutsche Edelziege“) in a flock near Altenburg (Thüringen) were tested six times each –20 goats in the winter term (October to January) and 33 goats in the summer term (April to July). Samples were taken 6–8 weeks, 3–4 weeks und < 14 days ante partum as well as 2–4 days, 3–4 weeks und 6–8 weeks post partum. Activities of the glutathioneperoxidase (GPX) in whole blood and of the superoxidedismutase (SOD) in the erythrocytes, as well as the capacity of the water soluble antioxidants and the Trolox equivalent antioxidative capacity (TEAC) were determined. Furthermore haematological parameters including differential cell counts were examined. In the serum, concentrations of bilirubin, urea, total serum proteins, albumin and cholesterol as well as activities of the enzymes creatinekinase (CK), glutamatedehydrogenase (GLDH) und aspartateaminotransferase (ASAT) were measured. The evaluation of results included differences occurring in the course of the study in general, seasonal influences, effects of the number of lambs born, and of a shortened dry period.

Results: For all goats evaluated together, the TEAC sank <14 days ante partum. ACW and TEAC rose 3–4 weeks post partum. There were significant correlations between ACW and TEAC, as well as between SOD and TEAC, Albumin and TEAC, and urea and TEAC. The activities of SOD and GPX showed an increase < 14 days ante partum. Whilst the activity of SOD 3–4 weeks post partum returned to the level of the beginning of the study, the activity of GPX was higher until the end of the study. The activity of CK showed a decrease <14 days ante and 2–4 days post partum and an increase 6–8 weeks post partum. Instead ASAT's and GLDH's activity rose 2–4 days post partum. The concentrations of serum total proteins, albumin, urea and cholesterol sank ante partum and reached their lowest point shortly before and after kidding. After kidding there was a slight increase. The concentration of bilirubin rose post partum, it was highest 3–4 weeks post partum.

Measurements in summer term led to higher ACW and TEAC than in winter term. Activities of SOD were lower in summer term, those of GPX were higher.

In this investigation there was no relationship detectable between the antioxidative system and the number of lambs born by each mother goat. This only had effects on the concentrations of serum total proteins and the activity of GLDH measured ante partum. Goats with more than one lamb showed higher concentrations and activities here.

Goats without a dry period showed higher ACW and TEAC, as well as lower SOD's activities in comparison to goats with a regular or moderately shortened dry period, while GPX's activity was not affected. Goats with no dry period showed the highest GLDH's activities and concentrations of urea before kidding. They also had the highest concentrations of albumin and cholesterol < 14 days ante partum and 2–4 days post partum. The total number of leukocytes sometimes was higher as well.

Conclusions: Late gestation, kidding and early lactation are burdens for the whole metabolism especially for the antioxidative system. Extended lactation or the elimination of the dry period have similar effects. Furthermore there is a relationship between antioxidative system and season.

8 Literaturverzeichnis

- Ahn BT, Lee S, Lee SB, Lee ES, Kim JG, Bok SH, et al. Low-density lipoprotein-antioxidant constituents of *Saururus chinensis*. *J Nat Prod.* 2001; 64(12):1562–4.
- Allegra M, Reiter RJ, Tan DX, Gentile C, Tesoriere L, Livrea MA. The chemistry of melatonin's interaction with reactive species. *J Pineal Res.* 2003; 34(1):1–10.
- Almahamed A, Fürll M. Antioxidativer Status bei Schafen im peripartalen Zeitraum. In: Fürll M, Hg., *Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen-Behandeln-Vorbeugen*, Leipzig: Medizinische Tierklinik Leipzig 2002.
- Ambrosio G, Zweier JL, Duilio C, Kuppusamy P, Santoro G, Elia PP, et al. Evidence that mitochondrial respiration is a source of potentially toxic oxygen free radicals in intact rabbit hearts subjected to ischemia and reflow. *J Biol Chem.* 1993; 268(25):18 532–41.
- Andrés S, Jiménez A, Mañé MC, Sánchez J, Barrera R. Relationships between some soil parameters and the blood glutathione peroxidase activity of grazing sheep. *Vet Rec.* 1997; 141(11):267–8.
- Arai M, Imai H, Koumura T, Yoshida M, Emoto K, Umeda M, et al. Mitochondrial phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase plays a major role in preventing oxidative injury to cells. *J Biol Chem.* 1999; 274(8):4924–33.
- Barakat MZ, el Guindi MM. Biochemical analysis of normal goat blood. *Zentralbl Veterinärmed A.* 1967; 14(7):589–96.
- Bava L, Rapetti L, Crovetto GM, Tamburini A, Sandrucci A, Galassi G, et al. Effects of a nonforage diet on milk production, energy, and nitrogen metabolism in dairy goats throughout lactation. *J Dairy Sci.* 2001; 84(11):2450–9.
- Bayer PM. Isoenzyme, Methodik und klinisch-diagnostische Bedeutung. *Wien Klin Wochenschr.* 1978; 90(Suppl 91):1–21.

- Bazer FW, First NL. Pregnancy and parturition. *J Anim Sci.* 1983; 57 Suppl 2:425–60.
- Beckett GJ, Arthur JR. Selenium and endocrine systems. *J Endocrinol.* 2005; 184:455–65.
- Bernabucci U, Ronchi B, Lacetera N, Nardone A. Influence of body conditioning score on relationship between metabolic status and oxidative stress in perparturient cows. *J Dairy Sci.* 2005; 88:2017–26.
- Bertram M. Morphologische, endokrinologische und stoffwechselrelevante Untersuchungen an trächtigen Booroola* Merinofleischschaf Kreuzungsgenotypen in Abhängigkeit von der Anzahl der Lämmer und deren Geburtsgewicht. [Dissertation med. vet]., Leipzig: Univ. Leipzig; 2003.
- Beytut E, Karatas F, Beytut E. Lambs with white muscle disease and selenium content of soil and meadow hay in the region of Kars, Turkey. *Vet J.* 2002; 163(2):214–7.
- Bickhardt K. Organverteilungsmuster und Plasma-Halbwertszeiten diagnostisch wichtiger Enzyme beim Schaf. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 1987; 100(5):152–5.
- Bickhardt K, Dünkelhof R. Klinische Nierenfunktionsuntersuchungen bei Schafen II. Einfluß von Gravidität, Laktation und Futterentzug sowie von Stoffwechselerkrankungen auf die Nierenfunktion. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1994a; 101:467–71.
- Bickhardt K, Dünkelhof R. Klinische Nierenfunktionsuntersuchungen bei Schafen I. Methodik und Referenzwerte gesunder Tiere. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1994b; 101(12):463–6.
- Bickhardt K, Ganter M, Sallmann P, Fuhrmann H. Untersuchungen zur Manifestation von Vitamin E- und Selen-Mangel bei Schafen und Ziegen. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1999; 106(6):242–7.
- Bickhardt K, Henze P, Ganter M. Klinische Befunde und Differentialdiagnose bei Ketose und Hypocalcämie der Schafe. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1998; 105(11):413–9.

- Blackwell JG, Libby DW. Metabolic and cellular profile of wether goats: protein fractions and lactate dehydrogenase isoenzymes- reference values. *Am J Vet Res.* 1982; 43(6):1060–7.
- Boss PH, Wanner M. Das Blutbild der Saanenziege. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 1977a; 119:111–9.
- Boss PH, Wanner M. Klinisch-chemische Parameter im Serum der Saanenziege. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 1977b; 119:293–300.
- Bostedt H. Enzymaktivitäten im Blutserum von Rindern in der Zeit um die Geburt. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 1974; 87(19):365–71.
- Bostedt H, Dedié K. Schaf-und Ziegenkrankheiten. UTB für Wissenschaft, Ulmer, 2. Aufl. 1996.
- Bostedt H, Hamadeh ME. Zur Bedeutung der graviditätsbedingten Ketonurie bei Schaf und Ziege. *Tierärztl Prax.* 1990; 18(2):125–9.
- Bostedt H, Schramel P. The importance of selenium in the prenatal and postnatal development of calves and lambs. *Biol Trace Elem Res.* 1990; 24(2):163–71.
- Bostedt H, Wosnik M, Hospes R. Einfluß der normalen Geburt auf klinisch-relevante Enzymaktivitäten im Plasma von Ziegen und deren Lämmern. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1997; 104(9):350–4.
- Bowler RP, Arcaroli J, Crapo JD, Ross A, Slot JW, Abraham E. Extracellular superoxide dismutase attenuates lung injury after hemorrhage. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164(2):290–4.
- Brackett D, McCay P. Free Radicals in the Pathophysiology of Pulmonary Injury and Disease, Plenum Press New York, S. 147–63 1994.
- Braun JP, Bézille P, Raviart I, Rico AG. Distribution de l'alanine et de l'aspartate aminotransférases, de la gamma-glutamyl transférase, de la lactate deshydrogénase, des phosphatases alcalines et de la créatine kinase dans les principaux organes de chèvres adultes et des chevreaux. *Ann Rech Vet.* 1987; 18(4):389–92.
- Braun JP, Bézille P, Rico AG. Sémiologie biochimique du foie chez les ruminants. *Reprod Nutr Dev.* 1986; 26(1B):227–43.
- Bray TM, Carlson JR. Role of mixed-function oxidase in 3-methylindole-induced acute pulmonary edema in goats. *Am J Vet Res.* 1979; 40(9):1268–72.

- Bray TM, Kubow S. Involvement of free radicals in the mechanism of 3-methylindole-induced pulmonary toxicity: an example of metabolic activation in chemically induced lung disease. *Environ Health Perspect.* 1985; 64:61–7.
- Cabeza J, Motilva V, Martín MJ, de la Lastra CA. Mechanisms involved in gastric protection of melatonin against oxidant stress by ischemia-reperfusion in rats. *Life Sci.* 2001; 68(12):1405–15.
- Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res.* 2000; 87(10):840–4.
- Chatgililoglu C, Ferreri C. Trans lipids: the free radical path. *Acc Chem Res.* 2005; 38(6):441–8.
- Chattopadhyay A, Choudhury TD, Bandyopadhyay D, Datta AG. Protective effect of erythropoietin on the oxidative damage of erythrocyte membrane by hydroxyl radical. *Biochem Pharmacol.* 2000; 59(4):419–25.
- Chen WT, Lin YF, Yu FC, Kao WY, Huang WH, Yan HC. Effect of ascorbic acid administration in hemodialysis patients on in vitro oxidative stress parameters: influence of serum ferritin levels. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42(1):158–66.
- Chew BP. Antioxidant vitamins affect food animal immunity and health. *J Nutr.* 1995; 125(6 Suppl):1804S–8S.
- Chilliard Y, Ferlay A, Rouel J, Lamberet G. A review of nutritional and physiological factors affecting goat milk lipid synthesis and lipolysis. *J Dairy Sci.* 2003; 86(5):1751–70.
- Chu FF, Esworthy RS, Doroshov JH. Role of Se-dependent glutathione peroxidases in gastrointestinal inflammation and cancer. *Free Radic Biol Med.* 2004; 36(12):1481–95.
- Chung KT, Wong TY, Wei CI, Huang YW, Lin Y. Tannins and human health: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1998; 38(6):421–64.
- Clemens MR, Waller HD. Lipid peroxidation in erythrocytes. *Chem Phys Lipids.* 1987; 45(2-4):251–68.
- Di Trana A, Celi P, Claps S, Fedele V, Rubino R. The effect of hot season and nutrition on the oxidative status and metabolic profile in dairy goats during mid lactation. *Anim Sci.* 2006; 82:717–22.

- Dickinson EO, Yokoyama MT, Carlson JR, Bradley BJ. Induction of pulmonary edema and emphysema in goats by intraruminal administration of 3-methylindole. *Am J Vet Res.* 1976; 37(6):667–72.
- Dinges G. Untersuchungen zum antioxidativen Status bei verschiedenen Formen der Dislocatio abomasi des Rindes im Blut der V.jugularis und der V.epigastrica. [Dissertation med. vet]., Leipzig: Univ. Leipzig; 2004.
- Duilio C, Ambrosio G, Kuppusamy P, DiPaula A, Becker LC, Zweier JL. Neutrophils are primary source of O₂ radicals during reperfusion after prolonged myocardial ischemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001; 280(6):H2649–57.
- Feng L, Xia Y, Garcia GE, Hwang D, Wilson CB. Involvement of reactive oxygen intermediates in cyclooxygenase-2 expression induced by interleukin-1, tumor necrosis factor-alpha, and lipopolysaccharide. *J Clin Invest.* 1995; 95(4):1669–75.
- Ferrari R. Free Radicals in Diagnostic Medicine, Plenum Press, Kap. Oxygen-Free Radicals at Myocardial Level: Effects of Ischaemia and Reperfusion, S. 99–111 1994.
- Finkel T. Oxidant signals and oxidative stress. *Curr Opin Cell Biol.* 2003; 15(2):247–54.
- Flohé L. Selen im Peroxidstoffwechsel. *Med Klin (München).* 1997; 92 Suppl 3:5–7.
- Flohé L, Günzler WA, Schock HH. Glutathione peroxidase: a selenoenzyme. *FEBS Lett.* 1973; 32(1):132–4.
- Flöck M, Baumgartner M, Winter P, Luf W, Baumgartner W. Physiologische Bereiche der Milchinhaltsstoffe und Zellzahlen beim Schaf unter besonderer Berücksichtigung des Harnstoffes. *Tierärztl Prax.* 2002; 30(G):16–21.
- Folz RJ, Abushamaa AM, Suliman HB. Extracellular superoxide dismutase in the airways of transgenic mice reduces inflammation and attenuates lung toxicity following hyperoxia. *J Clin Invest.* 1999; 103(7):1055–66.
- Fortagne M, Schäfer M. Hämatologische Parameter der Probstheidaer Kleinziege in Abhängigkeit von Gravidität und Laktation. *Arch Exp Veterinärmed.* 1989; 43(2):223–30.
- Frank L. Developmental aspects of experimental pulmonary oxygen toxicity. *Free Radic Biol Med.* 1991; 11(5):463–94.

- Fujita T, Kajita M, Sano H. Responses of whole body protein synthesis, nitrogen retention and glucose kinetics to supplemental starch in goats. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* 2006; 144:180–7.
- Fürll M, Dabbagh MN, Fürll B, Sattler T. Verhalten der Superoxiddismutase (SOD) im Serum von Kühen mit Dislocatio abomasi (DA). *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 2004; 111(1):7–13.
- Fürll M, Knobloch B. Einfluß von Glucocorticosteroiden auf die Leberfunktion gesunder Schafe. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1994; 101(12):460–2.
- Fürll M, Krüger M. Zur Entstehung der geburtsnahen Labmagenverlagerung (DA-Dislocatio abomasi) bei Kühen. In: Fürll M, Hg., *Stoffwechselstörungen beim Wiederkäuer: Erkennen-Behandeln-Vorbeugen*, Leipzig: Medizinische Tierklinik Universität Leipzig 2002.
- Fürll M, Müller D, Wilken H, Schröder N, Krüger M, Gruys E. Antioxidants, acute phase proteins and anti-lipid-a-antibodies in healthy cows with differing milk yield in the peripartal period. In: Fürll M, Hg., *Stoffwechselstörungen beim Wiederkäuer: Erkennen-Behandeln-Vorbeugen*, Leipzig: Medizinische Tierklinik Universität Leipzig 2002.
- Fürll M, Sattler T, Dabbagh M, Spielmann C, Fürll B. Ätiologie und Prophylaxe von Reperfusionsschäden. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1999; 106:389–93.
- Fürll M, Schäfer M. Lipolyse und Hyperbilirubinämie-ein Beitrag zur Pathogenese des Ikterus. *Monatsh Veterinärmed.* 1992; 47:181–6.
- Garnier F, Benoit E, Jacquet JP, Delatour P. Enzymologie sérique de la chèvre: valeurs usuelles de cpk, ldh, icdh et sdh. *Ann Rech Vet.* 1984; 15(1):55–8.
- Genova ML, Pich MM, Biondi A, Bernacchia A, Falasca A, Bovina C, et al. Mitochondrial production of oxygen radical species and the role of Coenzyme Q as an antioxidant. *Exp Biol Med (Maywood).* 2003; 228(5):506–13.
- Giordano FJ. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. *J Clin Invest.* 2005; 115(3):500–8.
- Gipson T, Grossmann M. Lactation curves in dairy goats: a review. *Small Rumin Res.* 1990; 3:383–96.

- Goerres A, Fürll M. Antioxidativer (TEAC) und Endotoxin-Status bei kranken Kühen. In: 11. Jahrestagung d. Dtsch. Veterinärmed. Ges., Fachgr. Innere Med. und klin. Lab.-Diag., München, DVG 2002.
- Grace PA. Ischaemia-reperfusion injury. *Br J Surg.* 1994; 81(5):637–47.
- Gwinner W, Plasger J, Brandes RP, Kubat B, Schulze M, Regele H, et al. Role of xanthine oxidase in passive Heymann nephritis in rats. *J Am Soc Nephrol.* 1999; 10(3):538–44.
- Halliwell B. Oxidants and human disease: some new concepts. *FASEB J.* 1987; 1(5):358–64.
- Halliwell B. Role of free radicals in the neurodegenerative diseases: therapeutic implications for antioxidant treatment. *Drugs Aging.* 2001; 18(9):685–716.
- Hamliri A, Olson WG, Johnson DW, Kessabi M. Evaluation of biochemical evidence of congenital nutritional myopathy in two-week prepartum fetuses from selenium-deficient ewes. *Am J Vet Res.* 1990; 51(7):1112–5.
- Hansen PJ. Regulation of uterine immune function by progesterone - lessons from the sheep. *J Reprod Immunol.* 1998; 40(1):63–79.
- Hassan GA, el Nouty FD, Samak MA, Salem MH. Relationship between milk production and some blood constituents in Egyptian Baladi goats. *Beitr Trop Landwirtsch Veterinärmed.* 1986; 24(2):213–9.
- Henning H, Jugelt W, Sauer G. *Praktische Chemie für Mediziner und Naturwissenschaftler.* Frankfurt, Zürich: Harri Deutsch, 2. Aufl. 1973.
- Henze P, Bickhardt K, Fuhrmann H. Zur Mitwirkung der Hormone Insulin, Cortisol, Somatotropin und Gesamtöstrogen an der Pathogenese der Schafketose. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1994; 101(2):61–5.
- Hiebl B. Untersuchungen zur Bedeutung erhöhter Bilirubinkonzentrationen und Glutamatdehydrogenase-Aktivitäten im Blutserum klinisch kranker Kühe. [Dissertation med. vet]., Leipzig: Univ. Leipzig; 2004.
- Hinchcliff KW, Reinhart GA, Di Silvestro R, Reynolds A, Fujii AB, Swenson RA. Oxidant stress in sled dogs subjected to repetitive endurance exercise. *AJVR.* 2000; 61(5):512–7.

- Howie AF, Walker SW, Akesson B, Arthur JR, Beckett GJ. Thyroidal extracellular glutathione peroxidase: a potential regulator of thyroid-hormone synthesis. *Biochem J.* 1995; 308 (Pt 3):713–7.
- Huang M, Liu W, Li Q, Wu CF. Endogenous released ascorbic acid suppresses ethanol-induced hydroxyl radical production in rat striatum. *Brain Res.* 2002; 944(1-2):90–6.
- Hussein S, Azab M. Plasma concentrations of lipids and lipoproteins in newborn kids and female baladi goats during late pregnancy and onset of lactation. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1998; 105(105):6–9.
- Imai H, Nakagawa Y. Biological significance of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx, GPx4) in mammalian cells. *Free Radic Biol Med.* 2003; 34(2):145–69.
- Ishihara H, Kanda F, Matsushita T, Chihara K, Itoh K. White muscle disease in humans: myopathy caused by selenium deficiency in anorexia nervosa under long term total parenteral nutrition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999; 67(6):829–30.
- Jain SK, Kannan K, Lim G. Ketosis (acetoacetate) can generate oxygen radicals and cause increased lipid peroxidation and growth inhibition in human endothelial cells. *Free Radic Biol Med.* 1998; 25(9):1083–8.
- Jung KA, Song TC, Han D, Kim IH, Kim YE, Lee CH. Cardiovascular protective properties of kiwifruit extracts in vitro. *Biol Pharm Bull.* 2005; 28(9):1782–5.
- Kankofer M, Lipko J, Albera E, Urban-Chmiel R. The relationship between mode of delivery and oxidative/antioxidative status of placenta in cows. *Slov Vet Res.* 2006; 43(Suppl.10):33–5.
- Kannan G, Terrill TH, Kouakou B, Gazal OS, Gelaye S, Amoah EA, et al. Transportation of goats: effects on physiological stress responses and live weight loss. *J Anim Sci.* 2000; 78(6):1450–7.
- Kannan G, Terrill TH, Kouakou B, Gelaye S, Amoah EA. Simulated preslaughter holding and isolation effects on stress responses and live weight shrinkage in meat goats. *J Anim Sci.* 2002; 80(7):1771–80.

- Kim NH, Park SJ, Jin JK, Kwon MS, Choi EK, Carp RI, et al. Increased ferric iron content and iron-induced oxidative stress in the brains of scrapie-infected mice. *Brain Res.* 2000; 884(1–2):98–103.
- Kolb E, Dittrich H, Dobeleit G, Schmalfuss R, Siebert P, Stäuber E, et al. Untersuchungen über den Gehalt an β -Carotin, Vitamin E und Ascorbinsäure im Blutplasma von weiblichen Kälbern, Kühen, Bullen, Muchsen und Ochsen im Jahresverlauf. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 1991; 104(11):387–91.
- Kolb E, Kaskous S, Seehawer J. Ernährungsbiochemische Aspekte der Bedeutung, der Verwertung, des Stoffwechsels und der Anwendung von Vitamin E und Selen beim Schaf. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 1997; 110(5):178–84.
- Kolb E, Lippman R, Schwabe H, Kirbach H, Kricke A, Wahren G, et al. Die Konzentration an Ascorbinsäure, Gesamtprotein, alpha-Amino-N, Glucose, 3-Hydroxybutyrat und Cholesterol sowie die Aktivität der Adenosin-Desaminase im Plasma von Schafen in fünf verschiedenen Abschnitten der Trächtigkeit und der Gehalt an Ascorbinsäure in 14 Geweben. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr.* 1993; 106(1):10–4.
- Kraft W, Dürr UM. *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.* Stuttgart, New York: Schattauer 2005.
- Kramer JW, Carthew GC. Serum and tissue enzyme profiles of goats. *N Z Vet J.* 1985; 33(6):91–3.
- Landmesser U, Hornig B, Drexler H. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? *Circulation.* 2004; 109(21 Suppl 1):II27–33.
- Langner A. Der Einfluß der Trächtigkeit und Laktation auf ausgewählte klinisch-chemische Parameter des Fettstoffwechsels und der Leberfunktion bei Ziegen. [Dissertation med. vet]., Leipzig: Univ. Leipzig; 1989.
- Lebovitz RM, Zhang H, Vogel H, Cartwright J, Dionne L, Lu N, et al. Neurodegeneration, myocardial injury, and perinatal death in mitochondrial superoxide dismutase-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996; 93(18):9782–7.
- Lee DW, Sohn HO, Lim HB, Lee YG, Kim YS, Carp RI, et al. Alteration of free radical metabolism in the brain of mice infected with scrapie agent. *Free Radic Res.* 1999; 30(6):499–507.

- Leeming TK, Donaldson WE. Effect of dietary methionine and lysine on the toxicity of ingested lead acetate in the chick. *J Nutr.* 1984; 114(11):2155–9.
- Lefebvre HP, Laroute V, Braun JP, Lassourd V, Toutain PL. Non-invasive and quantitative evaluation of post-injection muscle damage by pharmacokinetic analysis of creatine kinase release. *Vet Res.* 1996; 27(4-5):343–61.
- Lightbody JH, Stevenson LM, Jackson F, Donaldson K, Jones DG. Comparative aspects of plasma antioxidant status in sheep and goats, and the influence of experimental abomasal nematode infection. *J Comp Pathol.* 2001; 124(2-3):192–9.
- Lynch GP. Changes of tocopherols in blood serum of cows fed hay or silage. *J Dairy Sci.* 1983; 66(7):1461–5.
- Löffler G, Petrides P. *Biochemie und Pathobiochemie.* Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 6. Aufl. 1998.
- Löhle K, Zartrow G. Untersuchungen über den Laktationskurvenverlauf bei Ziegen. *Monatsh Veterinärmed.* 1989; 44:757–9.
- Macciotta NPP, Fresi P, Usai G, Cappio-Borlino A. Lactation curves of Sarda breed goats estimated with test day models. *J Dairy Res.* 2005; 72(4):470–5.
- Mao GD, Thomas PD, Lopaschuk GD, Poznansky MJ. Superoxide dismutase (SOD)-catalase conjugates. Role of hydrogen peroxide and the Fenton reaction in SOD toxicity. *J Biol Chem.* 1993; 268(1):416–20.
- Marklund SL. Human copper-containing superoxide dismutase of high molecular weight. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1982; 79(24):7634–8.
- Marklund SL, Bjelle A, Elmqvist LG. Superoxide dismutase isoenzymes of the synovial fluid in rheumatoid arthritis and in reactive arthritides. *Ann Rheum Dis.* 1986; 45(10):847–51.
- Martin M, Macías M, León J, Escames G, Khaldy H, Acuña-Castroviejo D. Melatonin increases the activity of the oxidative phosphorylation enzymes and the production of ATP in rat brain and liver mitochondria. *Int J Biochem Cell Biol.* 2002; 34(4):348–57.
- Maxwell SR. Prospects for the use of antioxidant therapies. *Drugs.* 1995; 49(3):345–61.

- Mbassa G, Poulsen J. Influence of pregnancy, lactation and environment on haematological profiles in danish landrace dairy goats (*capra hircus*) of different parity. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* 1991a; 2:403–12.
- Mbassa G, Poulsen J. Influence of pregnancy, lactation and environment on some clinical chemical reference values in danish landrace dairy goats (*capra hircus*) of different parity-I. elektrolytes and enzymes. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* 1991b; 2:413–22.
- Mbassa G, Poulsen J. Influence of pregnancy, lactation and environment on some clinical chemical reference values in danish landrace dairy goats (*capra hircus*) of different parity-II. Plasma Urea, Creatinine, Bilirubin, Cholesterol, Glucose and total Serum Proteins. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* 1991c; 2:423–31.
- McCord JM. Oxygen-derived radicals: a link between reperfusion injury and inflammation. *Fed Proc.* 1987; 46(7):2402–6.
- McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte hemocuprein (hemocuprein). *J Biol Chem.* 1969; 244(22):6049–55.
- McGrath J. Oxidant, Antioxidants and Free Radicals, Taylor&Francis, Kap. Oxidant Injury from Inhaled Oxidant Matter, S. 273–90 1997.
- McKillop IH, Schrum LW. Alcohol and liver cancer. *Alcohol.* 2005; 35(3):195–203.
- Mdurvwa EG, Ogunbiyi PO, Reddy PG, Gakou HS, Sodeke SO, Carty AJ. Changes in serum antioxidant concentrations during infection with caprine lentivirus. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 1995; 41 Suppl 1:S65–72.
- Meczulat H. Vorkommen und Bekämpfung der enzootischen Muskeldystrophie bei Schaflämmern. [Dissertation med. vet]., Leipzig: Univ. Leipzig; 1993.
- Merrill JC, Bray TM. The effect of dietary and sulfur compounds in alleviating 3-methylindole-induced pulmonary toxicity in goats. *J Nutr.* 1983; 113(9):1725–31.
- Merritt TA, Cochrane CG, Holcomb K, Bohl B, Hallman M, Strayer D, et al. Elastase and alpha 1-proteinase inhibitor activity in tracheal aspirates during respiratory distress syndrome. Role of inflammation in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *J Clin Invest.* 1983; 72(2):656–66.

- Miller J, Brzezinska-Slebodzinska E, Madsen F. Oxidative stress, antioxidants, and animal function. *J Dairy Sci.* 1993a; 76(9):2812–23.
- Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ. A new method for measuring antioxidant activity. *Biochem Soc Trans.* 1993b; 21(2):95S.
- Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci (Lond).* 1993c; 84(4):407–12.
- Miller NJ, Sampson J, Candeias LP, Bramley PM, Rice-Evans CA. Antioxidant activities of carotenes and xanthophylls. *FEBS Lett.* 1996; 384(3):240–2.
- Min BR, Hart SP, Sahlou T, Satter LD. The effect of diets on milk production and composition, and on lactation curves in pastured dairy goats. *J Dairy Sci.* 2005; 88(7):2604–15.
- Mondola P, Bifulco M, Serù R, Annella T, Ciriolo MR, Santillo M. Presence of CuZn superoxide dismutase in human serum lipoproteins. *FEBS Lett.* 2000; 467(1):57–60.
- Moore RM. Clinical relevance of intestinal reperfusion injury in horses. *J Am Vet Med Assoc.* 1997; 211(11):1362–6.
- Moore RM, Muir WW, Granger DN. Mechanisms of gastrointestinal ischemia-reperfusion injury and potential therapeutic interventions: a review and its implications in the horse. *J Vet Intern Med.* 1995; 9(3):115–32.
- Moslen M. *Free Radicals in Diagnostic Medicine*, Plenum Press, Kap. Reactive Oxygen Species in Normal Physiology, Cell Injury and Phagocytosis, S. 17–27 1994.
- Mousa HM, Al-Qarawi AA, Ali BH, Rahman HAA, ElMougy SA. Effect of lead exposure on the erythrocytic antioxidant levels in goats. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2002; 49(10):531–4.
- Muscoli C, Cuzzocrea S, Riley DP, Zweier JL, Thiemermann C, Wang ZQ, et al. On the selectivity of superoxide dismutase mimetics and its importance in pharmacological studies. *Br J Pharmacol.* 2003; 140(3):445–60.
- Müller-Peddinghaus R. Pathophysiologie und Pharmakologie reaktiver Sauerstoffspezies bei der Entzündung. *Arzneimittelforschung.* 1987; 37(5A):589–600.

- Nagel E, zu Vilsendorf AM, Bartels M, Pichlmayr R. Antioxidative vitamins in prevention of ischemia/reperfusion injury. *Int J Vitam Nutr Res.* 1997; 67(5):298–306.
- Nestel P, Poyser A, Hood R, Mills S, Willis M, Cook L, et al. The effect of dietary fat supplement on cholesterol metabolism in ruminants. *J Lipid Res.* 1978; 19:899–909.
- Nohl H. Physiologische und pathophysiologische Bedeutung von Superoxid-Radikalen und die regulatorische Rolle des Enzyms Superoxid-Dismutase. *Klin Wochenschr.* 1981; 59(19):1081–91.
- Nomura K, Imai H, Koumura T, Nakagawa Y. Involvement of mitochondrial phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase as an antiapoptotic factor. *Biol Signals Recept.* 2001; 10(1-2):81–92.
- Ohlenschläger G. Was sind freie Radikale? *GIT Labor-Medizin.* 1995; 6:337–49.
- Omar BA, McCord JM. The cardioprotective effect of Mn-superoxide dismutase is lost at high doses in the postischemic isolated rabbit heart. *Free Radic Biol Med.* 1990; 9(6):473–8.
- O'Brien P. *Free Radicals in Diagnostic and Medicine*, Plenum Press, Kap. Antioxidants and Cancer: Molecular Mechanisms, S. 215–39 1994.
- Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med.* 1967; 70(1):158–69.
- Park YS, Suzuki K, Taniguchi N, Gutteridge JM. Glutathione peroxidase-like activity of caeruloplasmin as an important lung antioxidant. *FEBS Lett.* 1999; 458(2):133–6.
- Peris S, Caja G, Such X, Casals R, Ferret A, Torre C. Influence of kid rearing systems on milk composition and yield of Murciano-Granadina dairy goats. *J Dairy Sci.* 1997; 80(12):3249–55.
- Petrecchia DC, Nauseef WM, Clark RA. Respiratory burst of normal human eosinophils. *J Leukoc Biol.* 1987; 41(4):283–8.
- Pompella A. Biochemistry and histochemistry of oxidant stress and lipid peroxidation. *Int J Vitam Nutr Res.* 1997; 67(5):289–97.

- Rastani R, Grummer R, Bertics S, Gümen A, Wiltbank M, Mashek D, et al. Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: Milk production, energy balance and metabolic profiles. *J Dairy Sci.* 2005; 88:1004–14.
- Reddy S, Jones AD, Cross CE, Wong PS, Vliet AVD. Inactivation of creatine kinase by S-glutathionylation of the active-site cysteine residue. *Biochem J.* 2000; 347 Pt 3:821–7.
- Reiter RJ, Tan DX, Mayo JC, Sainz RM, Leon J, Czarnocki Z. Melatonin as an antioxidant: biochemical mechanisms and pathophysiological implications in humans. *Acta Biochim Pol.* 2003; 50(4):1129–46.
- Reiter RJ, Tan DX, Osuna C, Gitto E. Actions of melatonin in the reduction of oxidative stress. A review. *J Biomed Sci.* 2000; 7(6):444–58.
- Ressmeyer AR, Mayo JC, Zelosko V, Sáinz RM, Tan DX, Poeggeler B, et al. Antioxidant properties of the melatonin metabolite N1-acetyl-5-methoxykynuramine (AMK): scavenging of free radicals and prevention of protein destruction. *Redox Rep.* 2003; 8(4):205–13.
- Rodriguez C, Mayo JC, Sainz RM, Antolín I, Herrera F, Martín V, et al. Regulation of antioxidant enzymes: a significant role for melatonin. *J Pineal Res.* 2004; 36(1):1–9.
- Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science.* 1973; 179(73):588–90.
- Saker KE, Fike JH, Veit H, Ward DL. Brown seaweed- (Tasco) treated conserved forage enhances antioxidant status and immune function in heat-stressed wether lambs. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2004; 88(3-4):122–30.
- Saks VA, Ventura-Clapier R, Aliev MK. Metabolic control and metabolic capacity: two aspects of creatine kinase functioning in the cells. *Biochim Biophys Acta.* 1996; 1274(3):81–8.
- Salama AAK, Such X, Caja G, Rovai M, Casals R, Albanell E, et al. Effects of once versus twice daily milking throughout lactation on milk yield and milk composition in dairy goats. *J Dairy Sci.* 2003; 86(5):1673–80.
- Saltzman HA, Fridovich I. Editorial: Oxygen toxicity. Introduction to a protective enzyme: superoxide dismutase. *Circulation.* 1973; 48(5):921–3.

- Sandabe UK, Mustapha AR, Sambo EY. Effect of pregnancy on some biochemical parameters in Sahel goats in semi-arid zones. *Vet Res Commun*. 2004; 28(4):279–85.
- Sattler T, Fürll M. Bestimmungsmethodik und klinische Bedeutung der Superoxid-Dismutase beim Rind. In: Fürll M, Hg., Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen-Behandeln-Vorbeugen, Medizinische Tierklinik Leipzig 2002.
- Sattler T, Fürll M. Antioxidativer Status bei einer Kuh mit extremer Dislocatio abomasi ad dextrum- einFallbericht. *Tierärztl Umsch*. 2003; 58(1):14–9.
- Sattler T, Fürll M. Creatine kinase and aspartate aminotransferase in cows as indicators for endometritis. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*. 2004; 51(3):132–7.
- Scalbert A, Manach C, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2005; 45(4):287–306.
- Schalm OW. Schalm's Veterinary hematology. Lippincott Williams & Wilkins 2000.
- Scharfe S, Moritz S, Kaulfuß K, Sobiraj A. Stoffwechselrelevante Parameter im Blutserum uni- und multiparer Schafe in Abhängigkeit von Fetenzahl, Rasse und Graviditätsstadium unter optimalen Ernährungsbedingungen Teil 1: Durchschnittliche Blutserumkonzentrationen von freien Fettsäuren, β -Hydroxybutyrat, Insulin und Glukose. *Tierärztl Prax*. 2001a; 29:78–86.
- Scharfe S, Moritz S, Kaulfuß K, Sobiraj A. Stoffwechselrelevante Parameter im Blutserum uni- und multiparer Schafe in Abhängigkeit von Fetenzahl, Rasse und Graviditätsstadium unter optimalen Ernährungsbedingungen Teil 2: Durchschnittliche Blutserumkonzentrationen von Kortisol, Bilirubin, Kalzium und anorganischem Phosphat sowie der Glutamat-Dehydrogenase-Aktivität. *Tierärztl Prax*. 2001b; 29:144–50.
- Shah SV. Evidence suggesting a role for hydroxyl radical in passive Heymann nephritis in rats. *Am J Physiol*. 1988; 254(3 Pt 2):F337–44.
- Shibata N, Hirano A, Yamamoto T, Kato Y, Kobayashi M. Superoxide dismutase-1 mutation-related neurotoxicity in familial amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2000; 1(3):143–61.
- Sies H, Stahl W. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. *Am J Clin Nutr*. 1995; 62(6 Suppl):1315S–21S.

- Skulachev VP. Cytochrome c in the apoptotic and antioxidant cascades. *FEBS Lett.* 1998; 423(3):275–80.
- Smith M. *Reactive Oxygen Species in Chemistry, Biology, and Medicine*, Plenum Press, A, Bd. 146, Kap. Role of Reactive Oxygen Species and Lipidperoxidation in Chemically induced Toxicity and Carcinogenesis, S. 157–66 1988.
- Sobiraj A. Geburtsschwierigkeiten bei Schaf und Ziege- Auswertung des Patientenaufkommens aus sieben Ablammperioden an einer geburtshilflichen Klinik. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1994; 101(12):471–6.
- Sohn HY, Kwon CS, Kwon GS, Lee JB, Kim E. Induction of oxidative stress by endosulfan and protective effect of lipid-soluble antioxidants against endosulfan-induced oxidative damage. *Toxicol Lett.* 2004; 151(2):357–65.
- Srinivasan V. Melatonin oxidative stress and neurodegenerative diseases. *Indian J Exp Biol.* 2002; 40(6):668–79.
- Stohrer M, Seeser B, Hammer R, Stangassinger M. Antioxidant protection by vitamin E after physical stress in a sled dog model. *Proc Soc Nutr Physiol.* 2000; 9(9):99.
- Stähelin HB, Gey F, Brubacher G. Preventive potential of antioxidative vitamins and carotenoids on cancer. *Int J Vitam Nutr Res Suppl.* 1989; 30:232–41.
- Takeshita S, Inoue N, Ueyama T, Kawashima S, Yokoyama M. Shear stress enhances glutathione peroxidase expression in endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2000; 273(1):66–71.
- Tan DX, Reiter RJ, Manchester LC, Yan MT, El-Sawi M, Sainz RM, et al. Chemical and physical properties and potential mechanisms: melatonin as a broad spectrum antioxidant and free radical scavenger. *Curr Top Med Chem.* 2002; 2(2):181–97.
- Ternay A, Sorokin V. *Oxidants, Antioxidants and Free Radicals*, Taylor & Francis, Kap. Redox, Radicals and Antioxidants, S. 1–21 1997.
- Tetta C, Biasioli S, Schiavon R, Inguaggiato P, David S, Panichi V, et al. An overview of haemodialysis and oxidant stress. *Blood Purif.* 1999; 17(2-3):118–26.
- Urata Y, Honma S, Goto S, Todoroki S, Iida T, Cho S, et al. Melatonin induces gamma-glutamylcysteine synthetase mediated by activator protein-1 in human vascular endothelial cells. *Free Radic Biol Med.* 1999; 27(7-8):838–47.

- Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*. 2003; 189(1-2):41–54.
- Vajdovich P, Gaál T, Szilágyi A. Changes of lipid peroxidation parameters in dogs with alloxan diabetes. *Acta Physiol Hung*. 1993; 81(4):317–26.
- von Engelhardt W, Breves G. *Physiologie der Haustiere*. Enke 2000.
- Wang D, Kreutzer DA, Essigmann JM. Mutagenicity and repair of oxidative DNA damage: insights from studies using defined lesions. *Mutat Res*. 1998; 400:99–155.
- Warner DS, Sheng H, Batinic-Haberle I. Oxidants, antioxidants and the ischemic brain. *J Exp Biol*. 2004; 207(Pt 18):3221–31.
- Weber GF, Bruch HP. Die Pharmakologie der Superoxid-Dismutase. *Pharmazie*. 1992; 47(3):159–67.
- Weisiger RA, Fridovich I. Mitochondrial superoxide simutase. Site of synthesis and intramitochondrial localization. *J Biol Chem*. 1973; 248(13):4793–6.
- Weiss WP. Effect of dietary vitamin C on concentrations of ascorbic acid in plasma and milk. *J Dairy Sci*. 2001; 84(10):2302–7.
- Wiegand M. Stoffwechseluntersuchungen bei hochleistenden Milchziegen im peripartalen Zeitraum. In: Fürll M, Hg., Stoffwechselbelastung,-diagnostik und -stabilisierung beim Rind, Leipzig: Leipziger Samstagsakademie 1998.
- Wilken H, Fürll M. Antioxidativer (TEAC) und Endotoxinstatus bei gesunden Kühen unterschiedlicher Leistungsebenen. In: 11.Jahrestagung d.Dtsch.Veterinärmed.Ges., Fachgr.Innere Med.und klin.Lab.-Diag., München, DVG 2002.
- Wilson JN, Pierce JD, Clancy RL. Reactive oxygen species in acute respiratory distress syndrome. *Heart Lung*. 2001; 30(5):370–5.
- Wing JM. Effect of source and season on apparent digestibility of carotene in forage by cattle. *J Dairy Sci*. 1969; 52(4):479–83.
- Winnefeld K. Antioxidantien und Radikale: Analytik und klinische Bedeutung. *J Lab Med*. 1996; 20:199–204.

- Winter MD, Wright C, Lee DL. The mast cell and eosinophil response of young lambs to a primary infection with *Nematodirus battus*. *Parasitology*. 1997; 114 (Pt 2):189–93.
- Winyard PG, Moody CJ, Jacob C. Oxidative activation of antioxidant defence. *Trends Biochem Sci*. 2005; 30:454–61.
- Wittek T, Elze K. Beitrag zum klinischen Verlauf des Puerperiums und zu ausgewählten Blutserumparametern bei der Milchziege im Frühpuerperium. *Tierärztl Umsch*. 2001; 56(7):369–75.
- Woodford FP, Whitehead TP. Is measuring serum antioxidant capacity clinically useful? *Ann Clin Biochem*. 1998; 35 (Pt 1):48–56.
- Yokoyama MT, Carlson JR, Dickinson EO. Ruminal and plasma concentrations of 3-methylindole associated with tryptophan-induced pulmonary edema and emphysema in cattle. *Am J Vet Res*. 1975; 36(9):1349–52.
- Zahn N. Stoffwechseluntersuchungen bei klinisch gesunden Kühen unter besonderer Berücksichtigung der Superoxiddismutase. [Dissertation med. vet]., Leipzig: Univ. Leipzig; 2006.
- Zangar RC, Davydov DR, Verma S. Mechanisms that regulate production of reactive oxygen species by cytochrome P450. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2004; 199(3):316–31.
- Zhao K, Zhao GM, Wu D, Soong Y, Birk AV, Schiller PW, et al. Cell-permeable peptide antioxidants targeted to inner mitochondrial membrane inhibit mitochondrial swelling, oxidative cell death, and reperfusion injury. *J Biol Chem*. 2004; 279(33):34682–90.

Danksagung

Auf fachlicher, organisatorischer und auch zwischenmenschlicher Ebene gab es viele Menschen, die durch ihre Unterstützung und Mitarbeit zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. So gilt mein besonderer Dank:

Professor Dr. M. Fürll, der mir das Thema der vorliegenden Arbeit zur Bearbeitung überlassen hat, mir Gelegenheit gegeben hat, auf wissenschaftlichen Veranstaltungen neue Eindrücke und Anregungen zu sammeln, mich als Betreuer dieser Arbeit mit seinem fachlichen Rat stets unterstützt und mir als Leiter der Abteilung Klautiere wertvolle klinische Erfahrungen mit den Patienten der Medizinischen Tierklinik ermöglicht hat.

Professor Dr. G.F. Schusser, als dem Direktor der Medizinischen Tierklinik für die Möglichkeit zur Nutzung der Klinikeinrichtungen zur Durchführung der Laboruntersuchungen und als Arbeitgeber für die Gewährung des nötigen zeitlichen Freiraumes.

Professor Dr. A. Sobiraj und Dr. T. Rautenberg als Initiatoren der Untersuchungen für die Möglichkeit zur Mitarbeit und die Hilfe bei der Konzeption und der Durchführung der Studie.

Anett Rudovsky für die gute Zusammenarbeit, ihre uneingeschränkte Kollegialität, ihren Humor, ihren Optimismus und die schönen Fahrten ins Altenburger Land.

Heino Siegel, seinen Mitarbeitern und der Agrargenossenschaft Dobitschen für das bereitwillige zur Verfügung Stellen der Ziegen und die Unterstützung bei der Probenentnahme, auch wenn das Melken dadurch manchmal verzögert wurde.

Dr. M. Röhr, für die Unterstützung bei der Erstellung und Interpretation der statistischen Auswertung als kompromißloser Hüter statistischer Regeln und der Signifikanz.

Den Mitarbeitern des Labors der Medizinischen Tierklinik: H. Kirbach, A. Ruhland, H. Heger, C. Näther und M. Heun unter Leitung von Dr. A. Meister, für ihre Unterstützung bei der Bearbeitung der Proben im Labor, die sorgfältige Einarbeitung in die Methoden und ihre Geduld, auch nach Feierabend und am Wochenende.

Den Kollegen der Medizinischen Tierklinik, von denen ich viel lernen durfte und die mich mit konstruktiver Kritik, ihren Erfahrungen und Anregungen immer unterstützt haben.

Gregor Zimmermann, für die umfassende technische Hilfe bei der Erstellung des Manuskripts, sein untrügliches Auge für professionelles Design und optimale Lesbarkeit und die unermüdliche Ausdauer in nächtelangen Layout-Sitzungen.

Meiner Familie, auf die ich mich immer verlassen konnte, für ihre Hilfe und ihr Vertrauen.