

**Aus der Klinik für Pferde,
Allgemeine Chirurgie und Radiologie
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

**Das weiße Blutbild
bei der Kolik des Pferdes
in Abhängigkeit
vom Krankheitsverlauf**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin**

**vorgelegt von
Elke Kurz
Tierärztin aus Ratingen**

**Berlin 1997
Journal Nr. 2039**

**Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. K. Hartung

Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. H. Keller

Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. H. Krzywanek

Tag der Promotion: 22. Januar 1999

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	9
II.	Literaturübersicht	10
1.	Leukozyten	10
1.1.	Definition und Einteilung	10
1.2.	Funktionen der einzelnen Leukozytenfraktionen	11
1.3.	Referenzwerte der Leukozyten in der Literatur	16
1.4.	Einflußfaktoren auf die Leukozytenzahl und -verteilung	18
1.4.1.	Physiologische und genetische Einflußfaktoren	18
1.4.2.	Diagnostische Bedeutung	20
1.5.	Die biologische Leukozytenverteilungskurve	23
2.	Die Kolik des Pferdes	24
2.1.	Definition der Kolik	24
2.2.	Einteilung der Kolikformen	25
2.3.	Leukozytenzahl und -verteilung bei der Kolik des Pferdes	27
2.4.	Beeinflussung des weißen Blutbildes durch die Koliktherapie	35
III.	Eigene Untersuchungen	37
1.	Untersuchungen zur Wirkung eines kurzfristigen Einsatzes von Buscopan compositum® auf das weiße Blutbild von gesunden Pferden	37
2.	Untersuchungen an 134 Pferden mit Kolik	38

2.1.	Patientenmaterial	38
2.2.	Probenentnahme	40
2.3.	Untersuchung der Blutproben	42
2.3.1.	Leukozyten- und Erythrozytenzählung	42
2.3.2.	Differentialblutbild	42
IV.	Ergebnisse	45
1.	Wirkung eines kurzfristigen Einsatzes von Buscopan compositum® auf das weiße Blutbild von gesunden Pferden	45
2.	Untersuchungsbefunde bei 134 Pferden mit Kolik	46
2.1.	Statistische Übersicht zum Patientenmaterial	46
2.2.	Klinische und labordiagnostische Untersuchungen bei stationärer Aufnahme	49
2.3.	Leukozytenzahl und -verteilung im Krankheitsverlauf	51
2.4.	Einflußfaktoren auf die Leukozytenzahl und -verteilung	56
2.4.1.	Rasse	58
2.4.2.	Geschlecht	58
2.4.3.	Alter	58
2.4.4.	Kolikdauer zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme	61
2.4.5.	Kolikform	62
2.4.6.	Schweregrad der Kolik	70
2.4.7.	Krankheitsverlauf	71
2.4.8.	Behandlungsmethode	73
2.4.9.	Behandlungserfolg	75
2.4.10.	Endotoxine	80

2.5.	Zusammenhang zwischen Leukozyten und anderen Parametern	80
2.6.	Verlaufskurven	81
2.6.1	Verlaufskurven von Einzelpferde	81
2.6.2.	Verlaufskurven eingeteilt nach Kolikformen	87
V.	Diskussion	89
1.	Zusammensetzung des Patientengutes	89
2.	Klinische und labordiagnostische Parameter bei stationärer Aufnahme	95
3.	Einflußfaktoren auf die Leukozytenzahl und -verteilung bei den untersuchten Kolikpatienten	100
3.1.	Allgemeine Einflußfaktoren	100
3.1.1.	Rasse	100
3.1.2.	Geschlecht	101
3.1.3.	Alter	101
3.1.4.	Natürliche tagesrhythmische Schwankungen	101
3.1.5.	Zeitpunkte der Blutentnahmen	102
3.2.	Kolikabhängige Einflußfaktoren	102
3.2.1.	Kolikdauer zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme	102
3.2.2.	Kolikform	103
3.2.3.	Schweregrad der Kolik	108
3.2.4.	Krankheitsverlauf	109
3.2.5.	Behandlungsmethode	109
3.2.6.	Behandlungserfolg	110
3.2.7.	Medikamente	111
3.2.8.	Endotoxine	113

3.2.9.	Zusammenhang zwischen Leukozyten und anderen Parametern	115
4.	Verlaufskurven der Leukozyten von kolikkranken Pferden	115
5.	Besprechung von Einzelfällen	117
6.	Morphologische Zellveränderungen der Leukozyten bei kolikkranken Pferden	123
7.	Bedeutung des weißen Blutbildes bei Kolik	124
VI.	Zusammenfassung	126
VII.	Summary	128
VIII.	Literaturverzeichnis	130
IX.	Anhang	145
	Danksagung	164
	Lebenslauf	165

I. Einleitung

Die Kolik ist die häufigste innere Erkrankung des Pferdes (BEHRENS, 1911).

Die Labordiagnostik spielt bei der intensiven Betreuung von Kolikpatienten eine wichtige Rolle. Insbesondere bei labordiagnostischen Verlaufsuntersuchungen können wertvolle Einblicke in die pathophysiologischen Mechanismen gewonnen werden. Man muß sich jedoch darüber im klaren sein, daß Laboruntersuchungen im Rahmen der Kolikdiagnostik keinesfalls die sorgfältige klinische Untersuchung ersetzen können (DEEGEN und OTTO, 1988).

Das Blutbild stellt einen empfindlichen Parameter zur Deutung der Wirkung verschiedener Reize auf den Gesamtorganismus dar. Dies ist eine Folge der Tatsache, daß das Blut mit allen Körperzellen in Berührung kommt und somit bei Erkrankungen direkt oder indirekt beeinflußt wird.

Hämatologische Untersuchungen sind stets im Zusammenhang mit dem klinischen Gesamtbefund zu betrachten, können dann aber für die Diagnosestellung wertvolle Hinweise liefern (SCHILLING, 1933).

Insbesondere wiederholte Blutuntersuchungen sind für die Überwachung des Krankheitsverlaufes und der Therapie sowie die Beurteilung der Prognose wertvoll (FABER, 1993).

Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte ist das Ziel dieser Arbeit, die Veränderung der Leukozytenzahl und ihrer Verteilung im Verlauf einer Kolik zu untersuchen. Das rote Blutbild wurde zwar ebenfalls untersucht, wird jedoch hier nicht näher besprochen.

Es werden sowohl die Erstuntersuchungen dokumentiert als auch der Verlauf der Leukozytenwerte bei der Kolik verfolgt. Dabei werden auch endogene Einflußgrößen (Rasse, Alter, Geschlecht) sowie die durch die Kolik bedingten Einflußgrößen (Kolikart, Dauer, Schweregrad, Behandlungsart, Behandlungserfolg) berücksichtigt.

II Literatur

1. Leukozyten

1.1 Definition und Einteilung

Die Leukozyten sind kernhaltige weiße Blutkörperchen im zirkulierenden Blut und im Gewebe mit spezifischen Abwehrfunktionen (ZEILE et al., 1983).

Sie sind natürlicherweise farblose Blutzellen und bilden bei einer Anreicherung, zum Beispiel auf der Oberfläche einer sedimentierten Erythrozytenschicht, einen weißen Film (buffy coat). Deshalb ist der Begriff weiße Blutkörperchen entstanden (WENDT, 1986).

Die Leukozyten stellen keine einheitliche Zellpopulation dar (ZEILE et al., 1983). Unterschiede in Gestalt, Funktion und Enzymausstattung rechtfertigen die Unterteilung in folgende Fraktionen:

1. Granulozyten
 - 1.1. Neutrophile Granulozyten
 - 1.2. Eosinophile Granulozyten
 - 1.3. Basophile Granulozyten
2. Lymphozyten
3. Monozyten

Die **neutrophilen Granulozyten** des Blutes können anhand ihrer Kernmorphologie in verschiedene Reifungsstufen unterteilt werden.

ARNETH (1903) zeigte, daß die neutrophilen Granulozyten sich nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ im strömenden Blut verändern. Vor allem verändern sich ihre Kernformen.

Die neutrophilen Granulozyten werden in die 4 folgenden Gruppen unterteilt (KRAFT und DÜRR, 1981) :

1. Neutrophile Myelozyten
2. Jugendliche Neutrophile (Metamyelozyten)
3. Stabkernige Neutrophile
4. Segmentkernige Neutrophile

Alle Zellen, deren Brücken schmaler als $\frac{1}{3}$ der durchschnittlichen Kernbreite sind, gelten als segmentkernige Granulozyten.

Die zirkulierenden **Lymphozyten** unterscheiden sich im Gegensatz zu ihrem äußerlich recht einheitlichen Aussehen nach Herkunft, Funktion und Lebensdauer (PLONAIT, 1980).

1.2. Funktionen der einzelnen Leukozytenfraktionen

Neutrophile Granulozyten weisen eine amöboide Beweglichkeit auf und können daher aktiv aus den Gefäßen auswandern (Diapedese). Auf Grund der Fähigkeit zur Aufnahme kleinerer Fremdkörper werden sie auch als Mikrophagen bezeichnet (KOLB, 1989).

Die Diapedese beginnt schon kurze Zeit nach einer mikrobiellen Infektion, die durch die chemotaktische Anziehung gegenüber dem Fremdkörper und seiner phagozytären Zerstörung ausgelöst wird. Während der Diapedese lagern sich zirkulierende neutrophile Granulozyten an die Oberfläche des Kapillarendothels an, emigrieren durch die Interzellularspalten, überwinden die Basalmembran und gelangen so ins Gewebe (JAIN, 1986).

Die Phagozytose geht mit einer Degranulation der befallenen Zelle einher. Dabei werden Sauerstoffradikale freigesetzt, die vor allem mit bakteriellen Lipiden reagieren und stark mikrobiozid wirken. Im Knochenmark können stabkernige und segmentkernige Granulozyten als schnell mobilisierbare Reserve gespeichert werden. Bei Bedarf werden sie binnen weniger Stunden in das Blut ausgeschwemmt (STÜNZI und WEISS, 1990).

Durch chemische Stoffe, die an einem geschädigten Ort entstehen, werden die Granulozyten angezogen (Chemotaxis). Diese Fähigkeit in Verbindung mit einer raschen und

mengenmäßig großen Mobilisierbarkeit bilden die funktionelle Basis für diesen Anteil an der unspezifischen Abwehr (JAIN, 1986).

Die Zahl der Blutzellen wird vom vegetativen Nervensystem gesteuert. Auch Hypophyse und Nebenniere spielen dabei eine bedeutende Rolle. Vor allem bei Streß wird von der Hypophyse vermehrt ACTH ausgeschüttet. Die Nebennierenrinde wird durch das ACTH zu einer erhöhten Cortisolausscheidung aktiviert, die wiederum Neutrophilie, Eosinopenie und einen Lymphozytensturz im Blut bewirkt (KOMIYA, 1974).

Den **eosinophilen Granulozyten** wird bei Allergien eine Art Entgiftungsfunktion im Sinne einer Beseitigung von Substanzen zugeschrieben, die bei Kontakt mit artfremden Eiweißkörpern auftreten können, wie Histamin, 5-Hydroxytryptamin und Bradykinin (BEGEMANN und RASTETTER, 1993). Die Eosinophilen besorgen bei allergischen Reaktionen den Abtransport von Histamin und Antigen-Antikörper-Komplexen vorwiegend in die Submukosa des Darmes und in die Lunge (ZEILE et al., 1983). Wenn sich eine allergische Sensibilität gegenüber Fremdproteinen von Parasiten entwickelt, so entsteht oft eine Eosinophilie als Teil eines Immunphänomens. Sie wird meist bei der Gewebswanderung der Parasiten festgestellt, tritt jedoch nicht immer auf und ist bei im Darm freilebenden Entwicklungsstufen nicht zu erwarten (KERR, 1989). Durch chemotaktische Faktoren, die als Folge einer Immunreaktion mit Parasitenprodukten entsteht, kommt es zu einer massiven Gewebsinfiltration. In diesem Zusammenhang soll dem Platelet Activating Factor (PAF) überragende Bedeutung zukommen (KROEGEL und KAPP, 1992). Eosinophile Degranulation führt zur Zerstörung des Parasiteninteguments (KROEGEL et al., 1988). Erst nach Abtötung des Parasiten sind Phagozyten in der Lage, diesen aufzunehmen und zu beseitigen. Weiterhin können eosinophile Granulozyten durch Mastzellen freigesetztes Histamin und Heparin neutralisieren.

Die Funktionen der Eosinophilen können folgendermaßen zusammengefaßt werden: Aufnahme bestimmter Antigene oder Antigen-Antikörper-Komplexe, Aufnahme von Histamin und ähnlichen Substanzen, biologische Neutralisierung beziehungsweise Transport dieser Substanzen in Organe und Gewebe, wo diese abgebaut oder ausgeschieden werden können (BEGEMANN und RASTETTER, 1993).

Basophile Granulozyten sind reich an Heparin und Histamin. Sie haben große Ähnlichkeit mit den Mastzellen der Gewebe, mit denen sie aber nicht identisch sind. Als Folge der Freisetzung von Histamin erhöht sich die Gefäßpermeabilität. Damit spielen sie bei allergischen und entzündlichen Prozessen eine zentrale Rolle (DUNCAN et al., 1994).

Wird die basophile Zelle infolge rezeptor-vermittelter Vorgänge an der Membranoberfläche aktiviert, so werden bestimmte Mediatoren freigesetzt, zum Beispiel Histamin, aber auch Bradykinin, Serotonin und Faktoren, die auf die Plättchenaggregation Einfluß nehmen und auf neutrophile und eosinophile Granulozyten chemotaktischen Einfluß haben (KRAFT und DÜRR, 1981).

Das Knochenmark als primäres lymphoides Gewebe ist für die Produktion der **Lymphozyten** verantwortlich (WILSON-PAUWELS, 1987). Lymphozyten bilden spezifische Antikörper und stellen somit die Schlüsselzellen im immunologischen Geschehen dar.

Bei den Lymphozyten werden 3 Hauptgruppen unterschieden: die **T-Lymphozyten**, die **B-Lymphozyten** und die nicht spezialisierten Lymphozyten (**Null-Lymphozyten**).

Die Prägung der **T-Lymphozyten** findet im Thymus statt. Nach den Eigenschaften unterscheidet man folgende Formen von T-Lymphozyten :

1. die **Helfer-T-Lymphozyten** spielen bei der Aktivierung von B-Lymphozyten nach Einwirkung bestimmter Antigene eine Rolle.
2. Die **Killer-T-Lymphozyten** enthalten Rezeptoren zur Erkennung von Fremdzellen. Sie nehmen Kontakt mit solchen Zellen auf und geben in diese toxische Verbindungen ab.
3. Die **Hemm-T-Lymphozyten** (Supressor-T-Lymphozyten) schränken die Reaktionsfähigkeit der Helfer- und der Killer-T-Lymphozyten ein. Diese Wirkung ist in der Dünndarmmukosa zur Hemmung der Bildung von Antikörpern gegen Nahrungsproteine von Bedeutung.

B-Lymphozyten erhielten ihren Namen ursprünglich nach der Bursa Fabricii, einem lymphatischen Organ der Vögel, heute leitet er sich von 'bone marrow' her.

B-Lymphozyten haben wesentlichen Anteil an der Produktion

humoralen Antikörper. Durch anhaltenden Antigenreiz wandeln sich B-Lymphozyten über Lymphoblasten in Plasmazellen um, die nunmehr Immunglobuline der G- und A-Klasse produzieren. Die Fähigkeit auf gleichartige Antigene sofort mit erneuter Klonbildung zu reagieren, kann einzelnen Lymphozyten jahrelang erhalten bleiben. Dies ist eine besondere Leistung der immunkompetenten Gedächtniszellen (**memory-cells**).

Das **Zusammenspiel von T- und B- Lymphozyten** geht folgendermaßen vor sich: Lymphozyten stellen keine hämatologischen Endzellen dar. Durch Antigenstimulierung werden sie zu Lymphoblasten transformiert. B-Lymphoblasten gelten, wie bereits oben erwähnt, als Vorstufen der Plasmazellen. Diese sind in der Lage, Antikörper zu synthetisieren und zu sezernieren. Sie sind somit für die humorale Immunantwort verantwortlich. Das T-Zellsystem ist Träger der zellulären Immunantwort. T-Lymphoblasten differenzieren sich zu T-Effektorzellen, die als T-Helferzellen und T-Suppressorzellen mit B-Lymphoblasten in Interaktion treten. T-Helferzellen fördern die Proliferation und Differenzierung von B-Lymphozyten und tragen damit zu einer erhöhten Antikörperbildung bei. T-Suppressorzellen haben sowohl auf B- Lymphozyten als auch auf T-Lymphozyten einen gegenteiligen Effekt. Eine weitere Subpopulation stellen die zytotoxischen T-Lymphozyten dar. Sie zerstören „fremde Zellen“ durch Zytolyse. Aus den Lymphoblasten des B-Zellsystems entwickeln sich nach Sensibilisierung durch Antigene entsprechende „Gedächtniszellen“ (memory cells). Sie speichern antigenspezifische Information, so daß bei einem erneuten Antigenkontakt ihre Vermehrung unmittelbar einsetzen kann (HALLIWELL und GORMAN, 1989; ROIT, 1993).

Neben den T- oder B-Lymphozyten gibt es einen relativ großen Anteil von Lymphozyten, denen die üblichen T- oder B-Zellmarker fehlen, die aber Fc-Rezeptoren, Komplement-Rezeptoren oder beide besitzen. Diese Lymphozytenart wird als **Null-Zelltyp** bezeichnet (ZEILE et al., 1983). Von den Null-Zellen leiten sich die K-Zellen (Killerzellen) und die NK-Zellen (natürliche Killerzellen) her. K-Zellen zerstören mit IgG-Antikörpern überzogene Zellen, NK-Zellen wirken ohne Sensibilisierung auf Tumorzellen und virusinfizierte Zellen zytotoxisch (EDER, 1987).

Die **Monozyten** wandern funktionell gesehen aus dem Knochenmark über die Blutbahn in das Gewebe und sind dort in

Nachbarschaft von Entzündungsherden an zellulären Immunvorgängen beteiligt (ZEILE et al., 1983).

Die hohe Speicherkapazität für Enzyme, unspezifische Esterasen und die ausgeprägte Beweglichkeit verleihen dieser Zellart eine sehr starke Phagozytose- und Pinozytose-Fähigkeit. Im Falle einer Entzündung sichert eine rasche Proliferation und Migration ins Gewebe die unspezifische Abwehr (BARTELS, 1985).

Nach dem chemotaktisch gesteuerten Übergang ins Gewebe wandeln sich die Monozyten in Makrophagen verschiedener Art um. Als solche entfalten sie ihre schon im Blut vorhandene Phagozytose und Pinozytosefähigkeit (EDER, 1987).

Monozyten spielen bei der Bildung von Immunglobulinen eine wichtige Rolle. Sie nehmen Antigene auf und bilden daraus aktive Formen, die immunkompetente Lymphozyten zur Bildung von Immunglobulinen veranlassen. Durch Exprimierung intakter Antigenepitope auf ihrer Oberfläche werden B-Lymphozyten unter Mitwirkung von T-Helferzellen zu einer effektiven Immunantwort veranlaßt. Durch diese Antigenvermittlung an immunkompetente Lymphozyten kommt ihnen bei der Immunreaktion somit entscheidende Bedeutung zu (BEGEMANN und RASTETTER, 1993).

1.3. Referenzwerte der Leukozyten in der Literatur

Die Tabelle 1 enthält eine Auswahl der hämatologischen Referenzwerte beim Pferd. Es sind nur Autoren aufgeführt, die auch des weiteren in der vorliegenden Literaturübersicht zitiert wurden.

Bei der Durchsicht der hämatologischen Referenzbereiche in der Literatur fällt eine hohe Streuung der Werte auf.

Seit 1974 bemühte sich die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft zusammen mit anderen Gremien im deutschsprachigen Raum um eine gemeinsame Festlegung von Arbeitswerten für die Laboratoriumsdiagnostik. Im Jahre 1981 hat man sich schließlich auf die in Tabelle 1 aufgeführten Arbeitswerte für über 3 Jahre alte, ausgeruhte, klinisch gesunde Warmblutpferde geeinigt (DVG, 1982).

Die Referenzwerte der Leukozyten werden in der nachfolgenden Tabelle in SI- Einheiten angegeben.

Tabelle 1: Referenzwerte des weißen Blutbildes beim Pferde

Jahr	Autor	Leukozyten zahl G/l	stabk. Granulo. G/l rel %	segmentk. Granulo. G/l rel %	eosinophile Granulo. G/l rel %	basophile Granulo. G/l rel %	Lympho- zyten G/l rel %	Mono- zyten G/l rel %
1980	PLONAIT	5,00 - 10,00	0 - 0,50 0 - 6	2,50- 7,40 40 - 78	0 - 0,40 0 - 4	0 - 0,10 0 - 1	1,50 - 4,00 16 - 50	0 - 0,50 0 -10
1982	DVG	5,00 - 10,00	0 - 0,50 0 - 6	3,00- 7,00 45 - 70	0 - 0,35 0 - 4	0 - 0,15 0 - 2	1,50 - 4,00 20 - 45	0 - 0,40 0 - 5
1987	EDER	7,00 - 11,00		55 - 60	2 - 4	< 1	30 - 40	3 - 4
1987	TYLER	5,50 - 14,00	0 - 0,30 0 - 2	3,00- 8,00 30 -70	0 - 0,10 0 - 10	0 - 0,30 0 - 3	1,50 - 6,00 25 - 60	0 - 1,00 0 - 10
1992	Arbeits- werte Pferdeklinik FU-Berlin	7,00 - 10,00	0 - 0,36 0 - 4	3,50 - 6,50 40 - 60	0 - 0,18 0 - 2	0 - 1	1,80 - 4,50 30 - 50	0 - 0,36 0 - 4
1995	KRAFT et al.	5,00 - 10,00	0 - 0,50 0 - 6	3,00 - 7,00 45 -75	0 - 0,35 0 - 4	0 - 0,15 0 - 2	1,50 - 4,50 20 - 45	0- 0,40 0 - 5

1.4. Einflußfaktoren auf die Leukozytenzahl und -verteilung

1.4.1. Physiologische und genetische Einflußfaktoren

Rasse

Über den Einfluß der Rasse auf das weiße Blutbild gibt es unterschiedliche Feststellungen.

JAIN (1986) beobachtete ansteigende Leukozytenwerte von Warmblut (7,85G/l) über Appaloosas, Vollblut, Quarterhorse bis Araber (9,53 G/l) an.

SCHALM (1986) gibt an, daß die durchschnittliche Leukozytenzahl um so höher liegt, je leichter die Pferderasse sich vom Typ zeigt.

KIEFERNDORF (1989) findet bezüglich der Leukozyten Rassenunterschiede, die sich jedoch nicht getrennt von Geschlecht und Jahreszeit interpretieren lassen. Er gibt zu bedenken, daß auch unterschiedliche Haltungsbedingungen und verschiedene Nutzung der Pferde die festgestellten Unterschiede hervorgerufen haben könnten. Statt verschiedener Normalwerttabellen für die unterschiedlichen Rassen einzuführen, hält er es für günstiger, die Normgrenzen relativ weit zu fassen und es der tierärztlichen Einschätzung zu überlassen, die Werte richtig zu interpretieren. GERBER et al. (1977) dagegen finden keine Rassenunterschiede.

Alter

MANSMANN et al. (1982) beschreiben ein Absinken der Leukozytenzahl während der ersten Lebensstage mit einem nachfolgenden Anstieg in der achten bis zwölften Lebenswoche. Ab einem Alter von 8 bis 12 Monaten bis zum Alter von 4 Jahren sinkt die Leukozytenzahl kontinuierlich. Ältere Tiere haben dann wieder eine geringfügig höhere Leukozytenzahl.

ARCHER und JEFFCOTT (1977) untersuchten die Leukozytenzahl bei Vollblütern im Alter von 1,5 bis 4 Jahren und stellten dabei die niedrigsten Werte bei Pferden im Alter von 3 Jahren und 7 Monaten fest.

BRIGITTA HUBER (1984) fand bei Tieren, die jünger als ein Jahr waren, eine deutlich höhere Gesamtleukozytenzahl als bei Tieren die älter als 1 Jahr waren. Die Ursache dafür ist, daß die relative und

absolute Zahl der Lymphozyten ihren Beobachtungen nach mit zunehmendem Alter abnimmt.

Bei erwachsenen Pferden stellte sie, ebenso wie ALLEN (1989) mit zunehmendem Alter abnehmende Leukozytenwerte fest.

Geschlecht

HUBER (1984) fand die höchsten Leukozytenzahlen bei Stuten gefolgt von Hengsten und Wallachen mit den geringsten Werten.

KIEFERNDORF (1989) bestätigte dieses Ergebnis nur bei Trabern, während er bei den anderen untersuchten Rassen stets bei Hengsten die höchsten Werte fand. Er machte dafür die seiner Untersuchung zugrundeliegende unterschiedliche Altersstruktur verantwortlich.

HANSEN et al. (1950 a) und ALLEN (1986) dagegen bestätigen die Ergebnisse von HUBER, wobei ALLEN diesen Zusammenhang auf den Einfluß der Geschlechtshormone, vor allem auf Östradiol, zurückführt.

Tages- und jahreszeitliche Schwankungen

HÖHNKE (1952) und SCHLIESSER (1952) fanden unabhängig voneinander einen Anstieg der Leukozytenzahl im Tagesverlauf. Die niedrigsten Werte wurden in den frühen Morgenstunden festgestellt.

KIEFERNDORF (1989) stellte bezüglich der Leukozytenzahl eine jahreszeitliche Abhängigkeit fest. Er fand im Zeitraum von April bis September durchschnittlich höhere Werte als von Oktober bis März. Da auch Wallache diesem Einfluß unterworfen sind, sind anscheinend nichtgeschlechtsspezifische Faktoren die Ursache dafür.

Ernährung

SCHÜTZE (1912) beschreibt bei Blutentnahmen bis zu 5 Stunden nach Futteraufnahme vereinzelt hohe Leukozytenzahlen die er als Verdauungsleukozytose interpretiert.

SCHLIESSER (1952) fand nach 36-stündigem Hungern keine Veränderungen der Leukozytenzahl bei den untersuchten Pferden.

Erregungszustände

HANSEN et al. (1950 b), ARCHER und MILLER (1959), MANSMANN et al. (1982) sowie SCHALM (1986) beschreiben erhöhte Leukozytenzahlen bei Pferden, die bei der Blutentnahme sehr aufgeregt waren oder bei denen Zwangsmaßnahmen angewendet wurden.

ROSSDALE et al. (1982) sieht die Ursache für den Anstieg der Gesamtleukozytenzahl in einem streßbedingten Anstieg der Glucocorticoide.

SCHALM (1986) begründet die Erhöhung der Leukozytenzahl mit einem Abschwemmen der in Blutgefäßen randständigen weißen Blutzellen durch Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes, die durch eine erhöhte Herzfrequenz bedingt ist.

1.4.2. Diagnostische Bedeutung

Gesamtleukozytenzahl

Beim Pferd reagieren die Leukozyten im Vergleich zu Hund und Katze weniger sensibel, so daß einer Erhöhung der Leukozytenzahl bei letztgenannten Tieren eine größere Bedeutung beizumessen ist (EIKMEIER und MANZ, 1968; HUBER, 1984).

Unter **Leukozytose** versteht SCHALM (1964) einen Anstieg der Gesamtzahl der Leukozyten, der physiologischerweise durch Aufregung, Furcht, körperliche Belastung und ähnliches ausgelöst wird.

Zur pathologischen Erhöhungen der Leukozytengesamtzahl kommt es nach KRAFT und DÜRR (1981) bei Infektionskrankheiten, Intoxikationen endogener oder exogener Art, Resorption körpereigener und körperfremder Proteine, endokrinen Erkrankungen zum Beispiel dem Cushing Syndrom oder der Überfunktion des Nebennierenmarks (Prächromozytom) sowie bei Überempfindlichkeitsreaktionen.

Eine irreversible Leukozytose findet sich bei der leukämischen Form der lymphatischen Leukose des Pferdes (GREENE und DONOVAN, 1977).

Eine **Leukopenie**, also ein Abfall der Gesamtleukozytenzahl unter die untere Normgrenze, entsteht nach Angaben von ARCHER (1969) sowie KRAFT et al. (1995) im Verlauf viraler Infektionen, gewisser bakterieller Infektionen und Entzündungen mit erhöhtem

Leukozytenverbrauch, beim Endotoxinschock oder anaphylaktischem Schock, aber auch unter Einfluß von Zellgiften und Zytostatika.

Neutrophile Granulozyten

Eine **Neutrophilie** tritt physiologischerweise bei Aufregung, Furcht, unter körperlicher Belastung und ähnlichen Zuständen durch Mobilisierung des marginalen Pools auf (MEYER et al., 1992). Eine pathologische Neutrophilie, oft mit einer Linksverschiebung verbunden, hat meist dieselben Ursachen wie eine Leukozytose: bakterielle Infektionen, endo- und exogene Intoxikationen, Resorption körpereigener oder körperfremder Proteine, Tumoren, endokrine Erkrankungen, Überempfindlichkeitsreaktionen, nach starken Blutungen und myeloischen Leukämien (KRAFT et al., 1995).

Eine **Neutropenie** entsteht im Verlauf von viralen Infektionskrankheiten, im septischen Schock, bei Schädigung des Knochenmarks zum Beispiel durch Intoxikationen, sowie bei Ersatz der hämatopoetischen Zellen des Knochenmarks durch pathologische Zellen bei Vorliegen von Leukose oder anderen Tumorerkrankungen (KRAFT und DÜRR, 1981).

TYLER et al. (1987) beschreiben bei überschießenden Entzündungen sowie schweren Entzündungen von großen Oberflächenbereichen eine Neutropenie.

Als **Linksverschiebung** (Kernverschiebung) wird die Zunahme der Granulozyten (Neutrophilie) mit nicht segmentiertem Kern bezeichnet. Sie tritt besonders bei akuten Infektionskrankheiten und eitrigen Entzündungen in den Körperhöhlen auf. Unterschieden werden die regenerative Linksverschiebung ohne Schädigung der Einzelzelle, die meist mit Leukozytose einhergeht und die degenerative Linksverschiebung, bei der eine Schädigung der Einzelzellen feststellbar ist, wobei die Leukozytenzahl sich im Normalbereich befindet oder leicht erhöht ist (KRAFT et al., 1995).

Unter **Rechtsverschiebung** versteht man das Auftreten von Neutrophilen mit sechs oder mehr Kernsegmenten (Hypersegmentierung). Sie wird unter Corticosteroidbehandlung oder bei Perniziöser Anämie beobachtet (KRAFT et al., 1995).

Eosinophile Granulozyten

Zum **Anstieg der eosinophilen Granulozyten** kommt es bei Überempfindlichkeitsreaktionen, Gewebswanderung von Parasiten,

chronischen Entzündungen, wie zum Beispiel chronischer eosinophiler Enteritis oder Tumoren in Geweben, die reich an Mastzellen sind (Haut, Lungen, Gastrointestinaltrakt), eitrigen Neoplasien und eosinophiler Leukämie (TYLER et al., 1987). Auch bei Infektionskrankheiten kommt es in der Heilphase zu einem Anstieg der Eosinophilen (KRAFT und DÜRR, 1981) (siehe Literatur 1.5.)

Eine **Verminderung der eosinophilen Granulozyten** tritt auf bei Streßreaktionen unter Einfluß von Corticosteroiden, sowie bei Corticosteroid- oder ACTH-Applikationen und im Verlauf von Morbus Cushing (SCHALM, 1964).

In der Anfangsphase von Infektionskrankheiten, bei Urämie und akuten hämolytischen Zuständen ist die Zahl der eosinophilen Granulozyten erniedrigt (KRAFT et al., 1995).

Da die Referenzwerte der Eosinophilen meist bei Null beginnen, ist dem **Fehlen von Eosinophilen** keine Bedeutung zuzuschreiben.

Basophile Granulozyten

Eine **Vermehrung der Basophilen** kommt beim Pferd selten vor. Sie tritt hin und wieder bei Dirofilariose, Allergien und Hyperlipämie auf (KRAFT et al., 1995).

Da ein **Fehlen von basophilen Granulozyten** im Blutausschlag physiologisch ist, lohnt es sich nicht, die theoretische Möglichkeit einer Basopenie zu diskutieren (KERR, 1989).

Lymphozyten

Eine **vermehrte Anwesenheit von Lymphozyten** im Blut ist beim Jungtier ein physiologischer Zustand. Die Regulierung auf das endgültige Niveau erfolgt im Alter von etwa 3 Jahren (JAESCHKE, 1995)*¹.

Erhöhte Lymphozytenzahlen finden sich im Rahmen der Heilphase von Infektionskrankheiten, sowie bei chronischen und viralen Infektionen durch Immunstimulation (LATIMER and RAKICH, 1992).

Lymphozytose ist oft auch bei der leukämischen Form der lymphatischen Leukose zu finden. Die bisher höchste Lymphozytenzahl bei der lymphatischen Leukose des Pferdes ist mit

¹ *Persönliche Mitteilung, 1995

368,000 G/l von GREENE und DONOVAN (1977) gemessen worden. Eine Erhebung zu diesem Thema findet sich bei JAESCHKE und RUDOLPH (1986).

Eine **Verminderung der Lymphozyten** tritt in akuten Streßsituationen unter Einfluß von Cortisol, bei iatrogener Applikation von Corticosteroiden, ACTH oder Zytostatika auf (SCHALM, 1964).

Auf dieselbe Weise führt das Cushing Syndrom zur Lymphopenie (KRAFT et al., 1995).

TYLER et al. (1987) beobachteten bei akuter Immunstimulierung sowie viralen Infektionen verminderte Lymphozytenzahlen.

Monozyten

Eine **Monozytose** tritt auf bei Cortikosteroidapplikation, Streßsituationen und hämolytischen Anämien (KRAFT et al., 1995). Temporäre Monozytose ist charakteristisch bei equiner Influenza (GERBER, 1966; CHRISTA KOBE, 1972). Ebenso kann ein Anstieg der Monozytenzahl durch Gewebsnekrosen oder granulomatöse Prozesse hervorgerufen werden (MEYER et al., 1992). Auch bei Salmonellose ist eine Monozytose charakteristisch (JAIN, 1986).

Eine **erniedrigte Monozytenzahl** beziehungsweise das **Fehlen von Monozyten** ist klinisch nicht signifikant.

1.5. Die biologische Leukozytenverteilungskurve

Bei der Auseinandersetzung des Organismus mit einer bakteriellen Infektion treten charakteristische Veränderungen des Differentialblutbildes auf. Der Ablauf dieses Geschehens wird als biologische Leukozytenkurve nach Schilling bezeichnet und gliedert sich folgendermaßen (SCHILLING, 1933; KRAFT et al., 1995):

1. Neutrophile Kampfphase

Nach initialer Leukozytendepression entsteht eine Neutrophilie mit Linksverschiebung, absoluter Eosinopenie, relativer bis absoluter Lymphozytose und Monozytopenie.

2. Monozytäre Überwindungsphase

Rückgang der Leukozytenzahl mit mäßiger Lymphozytose, Eosinophilie und Monozytose

3. Postinfektiöse Eosinophilie

Lymphozytose und Eosinophilie sowie eine Rückkehr der Neutrophilen zur Norm

Abweichungen von diesem Grundtyp der biologischen Leukozytenkurve treten bei zunehmender Chronizität der Infektion unter Allergisierung, bei viralen Infektionskrankheiten mit starker Hemmung der Lymphozyten- und Granulozytenproliferation, bei der Leukose sowie im Schock auf.

2. Die Kolik des Pferdes

2.1. Definition der Kolik

Die Kolik als Krankheitskomplex wurde bereits von COLUMNELLA im 1. Jahrhundert nach Christi beschrieben.

Unter Kolik („colica“) werden in der Humanmedizin Schmerzen verstanden, die durch krampfartige Kontraktionen eines Hohlorgans ausgelöst werden.

In der Veterinärmedizin wird als Kolik beim Pferd ein Komplex von Krankheitserscheinungen bezeichnet, der durch Zustände im Magen oder im Darmkanal hervorgerufen wird, die mit Schmerzen einhergehen und die nach ARIES (1927) in der Regel auf einer mangelhaften Fortbewegung des Darminhaltes beruhen.

Auch KELLER (1978) versteht unter dem Sammelbegriff „Kolik“ beim Pferd einen Krankheitszustand des Magen-Darm-Traktes, der durch das Hauptsymptom Schmerz gekennzeichnet ist und sich in plötzlich einsetzenden, mehr oder weniger starken, anfallsweise auftretenden Bauchschmerzen mit allgemeiner Unruhe des Tieres zeigt.

Für GERBER (1994) ist die Quelle des Schmerzes „im Magen-Darm-Trakt beziehungsweise in seinem Aufhängeapparat, dem Mesenterium“ zu lokalisieren. Als seltene Formen erwähnt der Autor Nieren- oder Blasenkoliken, letztere im Zusammenhang mit einer Urolithiasis; ganz ausnahmsweise begegne man auch einem „Gallenkoliker“.

Die in der Bauchhöhle der Equiden entstehenden Schmerzen sind zum einen sowohl vom komplizierten, artspezifischen Aufbau des Verdauungsapparates als auch von der besonders großen Schmerzempfindlichkeit des Peritoneums abhängig. Zum anderen

spielt nach BLENDINGER (1948) bei dieser Tierspecies auch die stark entwickelte Sensibilität im Rahmen der psychischen Veranlagung eine große Rolle.

2.2. Einteilung der Kolikformen

Die Kolikformen sind je nach Intention der Autoren benannt, eine einheitliche Einteilung hat sich in der Pferdeheilkunde bisher noch nicht gefunden (ZEILMANN, 1991).

Die Autoren teilen entweder nach der Ätiologie, nach dem befallenen Abschnitt des Magen-Darm-Traktes oder nach pathologischen Veränderungen ein oder sie berücksichtigen alle 3 Gesichtspunkte, wie es sich aus der klinischen Diagnose ergibt (ANTJE WAGNER, 1991).

Aus den zahlreichen Systematiken sollen hier 3 repräsentative Beispiele genannt werden.

BEHRENS (1911) nimmt nach den oben genannten Kriterien 3 Einteilungen vor:

1. **nach dem anatomischen Sitz:** Magenkolik, Dünn- und Dickdarmkolik
2. **nach der Ursache:** Überfütterungs-, Erkältungs-, Sand-, Wurm- und Steinkolik
3. **nach den jeweiligen pathologischen Zuständen:** Anschoppungs- Krampfkoliken, Darmverlagerung, Magen-Darmruptur, Darmstriktur, Dilatation und Parese des Darmes, Darminvagination

DOBBBERSTEIN (1950) teilt im Rahmen einer statistischen Erhebung aus der Pathologie die Koliken des Pferdes wie folgt ein:

1. **Lageänderungen**
 - 1.1. Volvulus jejuni
 - 1.2. Rotatio coli
 - 1.3. Sonstige Lageänderungen (Rotatio caeci, Invagination)

2. **Zirkulationsstörungen**

2.1. embolisch-thrombotische Kolik

3. **Primäre Obstipationen**

3.1. Primäre Magendilatation (inkl. Ruptur)

3.2. Dünndarmobstipation

3.3. Caecumobstipation (inkl. Ruptur)

3.4. Colonobstipation (inkl. Ruptur)

3.5. Obstipation von Colon tertium und Rektum (inkl. Ruptur)

3.6. Gaskolik

4. **Sonstige Kolikformen**

4.1. Darminflammation

4.2. Seltene Kolikformen (Konkremente, Sandkolik, Wurmkolik, Geschwülste, Divertikel)

KÖRBER (1971) und KELLER (1978) erstellten aus klinischer Sicht für ihre Kolikstatistiken folgende nahezu identische Einteilung:

1. Spastische Koliken
2. Magen- und Darmkatarrh
3. Primäre Magenüberladung
4. Tympania ventriculi
5. Volvulus der Dünndärme, Strangulation
6. Invagination
7. Obstipatio ilei
8. Obstipatio caeci
9. Tympania caeci
10. Tympania caeci et coli, Meteorismus
11. Obstipatio caeci et coli (KELLER)
12. Obstipatio coli (linke untere Colonlage)
13. Obstipatio coli (magenähnliche Erweiterung)

14. Obstipatio coli (kleines Colon)
15. Rotatio coli
16. Embolisch-Thrombotische Kolik
17. Enterolithiasis
18. Hernia inguinalis incacerata

2.3. Leukozytenzahl und -verteilung bei der Kolik des Pferdes

Über die **Aussagekraft** der Leukozytenzahl und -verteilung bei Kolik gibt es unterschiedliche Meinungen.

PETTKOFF (1926) ist derselben Ansicht, mißt der Leukozytenzahl aber eine erhebliche Bedeutung in prognostischer und therapeutischer Hinsicht zu.

Nach MOORE und HUNT (1992) sind das Ausmaß der Neutrophilie und der Linksverschiebung wichtig für die Unterscheidung von abdominalen Schmerzen und entzündlichen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes.

SVENDSEN et al. (1981 b) sowie WIRTH (1986) beschreiben bei Kolik Leukozytose mit Neutrophilie sowie Lymphopenie, Monozytose und Eosinopenie, wobei zwischen der Anzahl der Neutrophilen und Eosinophilen ein Antagonismus bestehe.

Nach LÖWE (1912) wird das Blutbild nicht durch die **Therapie** beeinflusst .

Hinsichtlich des **Schweregrades** stellte HELBIG (1957) bei geringgradigen Koliken keine Blutbildveränderungen fest. HUBER (1984) dagegen erwähnt hierbei einen Anstieg der segmentkernigen Granulozyten.

Im **Frühstadium** einer Kolik ist nach DEEGEN und OTTO (1988) die Leukozytenzahl normal, bei „erheblichen Streßsituationen“ leicht erhöht. Bei längerem Bestehen der Kolik kommt es schließlich zur Leukozytose.

Auch FELDMANN (1988) mißt dem **Streß** hinsichtlich der Entwicklung von Blutbildveränderungen Bedeutung bei. Danach setzt die Nebenniere bei starkem Streß Cortisol frei. Die leukozytäre Antwort auf Cortisol sind Neutrophilie, Lymphopenie und Eosinopenie. Insgesamt entsteht innerhalb kurzer Zeit eine Leukozytose. Die Auswirkungen der Cortisolfreisetzung auf das

weiße Blutbild machen sich nach 2 Stunden bemerkbar und erreichen ihren Höchstwert nach 4 bis 8 Stunden.

Auch MEYER et al. (1992) äußern sich zu diesem Gesichtspunkt. Cortikosteroide bewirken die Freisetzung der am Gefäßendothel befindlichen Neutrophilen, was zum Anstieg der zirkulierenden Granulozyten führt. Eine geringfügige Stimulierung des Knochenmarks kann die Neutrophilie verstärken. Es kommt jedoch nicht zur Linksverschiebung. Der Mechanismus, der die Lymphopenie hervorruft, kann nach Meinung der Autoren nur vermutet werden. Cortikosteroide bewirken die Abwanderung der zirkulierenden Lymphozyten in die Lymphknoten und verhindern für einige Zeit deren Rückkehr ins Blut, so daß eine Lymphopenie entsteht. Die Eosinopenie hängt scheinbar mit der Sequestration der Eosinophilen und der Verhinderung ihrer Freisetzung aus dem Knochenmark zusammen.

Hinsichtlich der Kolikarten zeigt das Blutbild beim **katarrhalischen Darmkrampf** keine Abweichungen von der Norm (KOLLIK, 1929; WIRTH, 1950).

Beide Autoren stellten unabhängig voneinander bei Obstipatio caeci und einfachen **Obstipationen** ebenfalls keine Blutbildveränderungen fest.

Auch PETTKOFF (1926) sieht bei Verstopfungskoliken eine normale Leukozytenzahl mit geringer Linksverschiebung. Nach DEEGEN und OTTO (1988) sind die Leukozytenzahlen bei Obstipationen erhöht. Nach SCHRAMM (1935) und HUBER (1984) liegt in diesen Fällen eine Neutrophilie vor.

Laut ANDERS (1979) liegt die Leukozytenzahl bei Obstipationen im oberen Normalbereich, höhere Werte bis 19,000 G/l treten nur auf, wenn die Darmschleimhaut hochgradig entzündet ist. WITTMANN und KRÖCHER (1927) führen eine unterschiedliche Beschreibung des Blutbildes bei den verschiedenen Formen der Obstipation auf: Bei Koliken mit günstigem Verlauf treten bei der Dünndarmverstopfung Leukozytose und Neutrophilie mit oder ohne Linksverschiebung auf, bei der Blinddarmverstopfung dagegen Neutrophilie mit mäßiger Kernverschiebung, starker Lymphopenie und normaler Monozytenzahl. Bei der Grimmdarmverstopfung kommt es zur Monozytose bei sonst wenig verändertem Blutbild und bei Verstopfungen der magenähnlichen Erweiterung beschreiben sie Leukozytose, „Aneosinophilie“ und Neutrophilie mit Linksverschiebung. Bei Koliken mit ungünstigem Ausgang kommt es bei Dünndarmverstopfung zu „Aneosinophilie“, Lymphopenie, Monozytopenie und Neutrophilie mit oder ohne Kernverschiebung. Bei einer Blinddarmverstopfung treten Eosinophilie und Neutropenie mit hochgradiger Kernverschiebung und Monozytose bei normaler

Lymphozytenzahl auf.

Nach GERHARDS (1984) treten Leukozytenzahlen bis zu 22,000 G/l ohne Vorliegen einer Peritonitis auf. Die Leukozytose bildet sich nach der Behebung der Obstipation wieder zurück.

Beim einfachen **Darmkatarrh** liegen Leukozytose und Neutrophilie mit Linksverschiebung, bei fieberhaftem Darmkatarrh dagegen Leukopenie, „Aneosinophilie“, Neutropenie mit starker Kernverschiebung, Lymphozytose sowie Monozytose vor (WITTMANN und KRÖCHER, 1927).

GERBER (1994) stellte bei chronischem Darmkatarrh Leukozytose fest, die oft mit Eosinophilie einhergeht. Bei akuter Enteritis und beim Typhlocolitis-Komplex beobachtete er einen Granulozytensturz.

Bei Entzündung stellt sich bezüglich der Zahl der Neutrophilen ein Gleichgewicht zwischen dem Abbau im Gewebe und der Freisetzung aus dem Knochenmark ein. Eine akute Entzündung bewirkt eine erhöhte Abwanderung der Neutrophilen ins Gewebe, was eine unmittelbare Abnahme der Anzahl der zirkulierenden neutrophilen Granulozyten hervorruft. Diese Abnahme wird rasch durch erhöhte Freisetzung aus dem Knochenmark (in Stunden) und gesteigerte Produktion (in Tagen) kompensiert. Zytokine, die in Verbindung mit einem akuten Entzündungsprozeß auftreten, stimulieren im Knochenmark den Proliferations- und Reifungspool und steigern im Speicherpool die Freisetzung von reifen und unreifen Granulozyten. Daraus resultiert eine Neutrophilie mit Linksverschiebung. Die Neutrophilie kann noch einige Tage nach Beseitigung des Entzündungsherdes wegen der beschleunigten Kinetik des Knochenmarkes bestehen bleiben. Wenn der Bedarf an Neutrophilen die Kapazität der Speicher übersteigt, entsteht eine Neutrophilie mit Linksverschiebung. Das Ausmaß der Neutrophilie entspricht annähernd dem Ausmaß des Entzündungsprozesses. Die Schwere der Entzündung wird durch den Grad der Linksverschiebung widerspiegelt. Bei akutem, massivem Untergang von Leukozyten im Gewebe fällt die Zahl der Neutrophilen im Blut stark ab, es kommt zur Neutropenie durch eine verkürzte Überlebensrate der Leukozyten. Ein kontinuierlicher, exzessiver Bedarf führt zur Erschöpfung des Knochenmarks und zur übermäßigen Produktion, die zur Linksverschiebung führt. Diese weist auf eine ungünstige Situation in Bezug auf den Gesamtorganismus hin. Die Gesamtzahl der Neutrophilen ist normal oder erniedrigt. Oft fallen dabei auch toxische morphologische Veränderungen der Neutrophilen auf (MEYER et al., 1992).

Bei Entzündungen mit **Peritonitis** tritt laut KALSBECK (1969 a) eine Leukozytose auf. HERTSCH (1976), MARKEL (1988) und WIRTH (1986) stellten bei Peritonitis eine ausgeprägte Lymphopenie fest.

SUE DYSON (1983) fand bei einer retrospektiven Analyse von 30 Peritonitisfällen Leukozytenzahlen zwischen 2,100 und 31,000 G/l. Ihren Ergebnissen zufolge besteht keine Beziehung zwischen der Leukozytenzahl und dem Schweregrad der Erkrankung. Die Funktion der Neutrophilen bei Peritonitis ist in erster Linie die Beseitigung von infektiösen und toxischen Agentien. Die Neutrophilen bewegen sich als Antwort auf chemotaktische Faktoren vom Blut in das Entzündungsgebiet. Dies kann zu einer kurz andauernden Neutropenie im Blut führen, die von einer Neutrophilie gefolgt wird, bei der vermehrt Zellen aus dem Knochenmark freigesetzt werden (SCHALM, 1986).

HAWKINS et al. (1993) stellten bei Peritonitis als Folge einer Darmruptur Leukozytenzahlen zwischen 1,370 und 9,830 G/l fest.

KALSBECK (1969 a) beschreibt bei Patienten mit **Magenruptur** eine Leukopenie, GERBER (1994) eine hochgradige Agranulozytose durch Sequestration der Neutrophilen im Peritoneum.

Beim **Darmverschluss** liegt eine Leukozytose vor, die mit einer Linksverschiebung und einer erhöhten absoluten Zahl der Stabkernigen einhergeht (DEEGEN und OTTO, 1988; GERBER, 1994).

Bei einer **embolisch- thrombotischen Kolik** tritt eine Leukozytose mit Neutropenie auf (GERBER, 1994).

Torsionen des Darmes gehen mit Leukopenie und Linksverschiebung einher (JAIN, 1986).

Ein **Dünndarmvolvulus** mit tödlichem Ausgang geht mit Aneosinophilie, starker Linksverschiebung und Monozytose einher (WITTMANN und KRÖCHER, 1927).

Bei einer **intestinalen Ischämie** wandern die neutrophilen Granulozyten in die betreffenden Gebiete, bei anschließender Wiederdurchblutung steigt deren Zahl im Blut wieder stark an (SNYDER, 1989).

Bei **Inkarzeration** kommt es zur Linksverschiebung (HUBER, 1984).

Hämorrhagische Infarzierung im Frühstadium ruft eine Leukopenie mit Werten zwischen 2,000 und 4,000 G/l hervor (DEEGEN und OTTO, 1988).

Bei **Endotoxämie** ist das weiße Blutbild prognostisch sehr nützlich, da gewöhnlich eine Leukopenie vorliegt (ELEANOR GREEN, 1992). BURROW (1981) sowie MOORE (1981) stellten dagegen nur zu Beginn der Endotoxämie eine Leukopenie im Blut fest. Die Zahl der Neutrophilen sinkt innerhalb von 2 Stunden beinahe auf Null, nach 12 Stunden steigt sie eventuell wieder auf normale Werte oder nach 24 bis 48 Stunden zu einer Neutrophilie im Blut an.

Kommt es nach Resorption von Endotoxinen zum Endotoxinschock, so treten Leukopenie, Neutropenie und Lymphopenie mit relativer Lymphozytose auf. Nach Abklingen der Toxinwirkung kommt es zu einer ausgeprägten Neutrophilie mit Linksverschiebung (STRAUB et al., 1978).

Endotoxine sind Lipopolysaccharid-Komponenten (LPS) der Zellwand gramnegativer Bakterien, die unter anderem aus der Darmflora stammen. Diese LPS gelangen bei Schädigung der intestinalen Mukosa ins Blut. Sie werden durch das monozytäre Phagozytose-System (Makrophagen und Monozyten des Blutes) aus der Zirkulation entfernt. Die Makrophagen werden durch LPS zu erhöhter Sekretions- und Phagozytoseleistung aktiviert. Die von den Makrophagen produzierten Zytokine sind für viele der pathophysiologischen Konsequenzen der Endotoxine verantwortlich (DEBRA MORRIS, 1991).

Die leukozytäre Antwort auf Endotoxine ist eine sofortige, starke Neutropenie, der nach einigen Stunden eine Neutrophilie folgt (MORRIS et al., 1986).

Die Endotoxin-induzierte Neutropenie entsteht durch die Margination und Sequestration der zirkulierenden Neutrophilen im Kapillarbett der Lunge. Die Ursache dafür bleibt umstritten (SNAPPER et al., 1983).

Die nachfolgende Neutrophilie kann auch durch den von den Makrophagen stammenden Colony-Stimulating-Factor (CSF) zustande kommen, der die intramedulläre Granulozytopoese steigert (QUESENBERRY et al., 1972).

Die Reaktion der Neutrophilen während der Endotoxämie, die direkt entsteht oder durch LPS-induzierte Substanzen hervorgerufen wird, potenziert die Entzündungsreaktion und verstärkt die darauffolgende Gewebsschädigung. Dies ist besonders an den Lungen erkennbar, die während des beginnenden Endotoxinschocks ein Zielorgan für die Akkumulation der Neutrophilen im Kapillarbett darstellen (SNAPPER et al., 1983).

Möglicherweise wird auch die erniedrigte Verformbarkeit der neutrophilen Granulozyten bei Kolik durch Endotoxine hervorgerufen. Sie ist bei kolikkranken Pferden signifikant niedriger als bei gesunden und bei Pferden, die an Kolik starben stärker

erniedrigt als bei solchen, die die Kolik überlebten (SEAHORN et al., 1994).

Kommt es neben den primären Koliksymptomen zum **Kreislaufschock**, so tritt im Prodormalstadium durch eine Glukokorticosteroidausschüttung infolge von Streß eine Neutrophilie mit Linksverschiebung, Lymphopenie und Eosinopenie auf (STRAUB et al., 1978).

Nach **Operationen** beobachtete KALSBECK (1969 b) ein Absinken der Leukozytenzahl.

ENGLISCH (1986) bestimmte post operationem Werte zwischen 2,000 und 22,800 G/l, wobei Leukopenie vor der Operation und ein Absinken der Leukozytenzahl während der Operation eine ungünstige Prognose ergeben .

HAWKINS et al. (1993) beschreiben nach Kolikoperationen Leukozytenwerte von 2,750 bis 12,230 G/l.

PARRY et al. (1983 a) stellten bei konservativ behandelten Pferden eine durchschnittliche Leukozytenzahl von 10,420 G/l, bei operativ behandelten Pferden dagegen von 13,470 G/l fest.

Eine Leukozytose mit Linksverschiebung weist bei chirurgisch behandelten Kolikern auf eine Peritonitis hin.

Bezüglich der Leukozytenwerte bei **überlebenden** beziehungsweise bei **gestorbenen** kolikkranken Pferden geben einige Autoren Zahlen an, die in der Tabelle 2 aufgelistet sind:

Tabelle 2: **Leukozytenwerte in Abhängigkeit vom Behandlungserfolg**

Autor	Parameter	Überleben	Tod
PARRY et al. 1983 b	Leukozyten G/l	11,450 n = 73	13,320 n = 64
ORSINI et al. 1988	Leukozyten G/l	8,497 n = 17	10,643 n = 12

Autor	Parameter	Überleben	Tod
EBERT et al. 1993	Leukozyten G/l	10,100	8,700
	Monozyten %	3,3	2,9
	Lymphozyten %	22,5	27,4
	Stabkernige %	3,8	3,6
	Segmentkernige %	80,0	68,6
	Eosinophile %	8,1	1,0
	Basophile %	3,0	1,0

WIRTH (1986) veröffentlichte folgende durchschnittliche Leukozytenzahlen für die einzelnen Kolikarten:

Tabelle 3: Leukozytenwerte in Abhängigkeit von der Kolikform

Kolikart	Leukozyten G/l	Neutrophile G/l	Lymphozyten G/l
Total	8,600	6,500	1,800
Spastische Kolik	8,500	6,300	2,100
Atonische Obstipation	8,200	6,200	1,800
Mech. Dünndarm Ileus	10,500	8,700	1,700
Mech. Dickdarm Ileus	9,400	6,900	1,600
Torsio coli	10,500	8,100	2,000
Paralytischer Ileus	10,000	8,900	1,500
Embol.-Thromb. Kolik	12,100	1,200	1,500
Ruptur	4,100	2,100	1,900
Spastische Obstipation	8,000	6,200	1,600

HEIKE WEDELL (1992) gibt die nachfolgenden Leukozytenwerte für die verschiedenen Kolikformen an:

Tabelle 4: : **Leukozytenwerte in Abhängigkeit von der Kolikform**

Kolikart	\bar{x} Leukozyten G/l	s Leukozyten G/l
Krampfkolik	7,780	1,040
Meteorismus	7,250	1,150
Obstipatio intestini	8,390	2,480
Dislocatio intestini	7,100	4,920
Peritonitis	14,550	7,130
Ruptur	5,830	5,140
Enteritis	12,200	6,060
Typhlocolitis	11,430	4,030
Sandkolik	7,340	0,570
Intoxikation	6,040	2,240
Primäre Magenüberladung	6,460	1,700
Unbekannte Genese	12,770	3,930

\bar{x} :arithmetischer Mittelwert

s:Standardabweichung

In der Literatur lassen sich die Blutbildveränderungen bei den verschiedenen Kolikformen sowie Komplikationen folgendermaßen zusammenfassen:

Leukozytose tritt bei an Kolik erkrankten Pferden auf bei Entzündung, Sepsis, Streß, Peritonitis, intestinalen Strangulationen, intraabdominalen Abszessen, akuter Kolik und Strongylus vulgaris Infektionen bei Fohlen (GERHARDS, 1984; COLAHAN, 1985; BONFIG, 1988; BAUER und MATTHIESEN, 1989; ADAMS, 1991).

Zu **Leukopenien** kommt es bei peripherem Zellverbrauch, Endotoxämie, schwerer Enteritis, Darmnekrose, Salmonellen-Infektionen, Typhlocolitis, septischem Schock bei Magen-Darm-Rupturen und embolisch-thrombotischer Kolik (GERHARDS, 1984; COLAHAN, 1985; BONFIG, 1988; ADAMS, 1991).

Bezüglich der neutrophilen Granulozyten bewirken entzündliche oder nekrotische Läsionen und starker Anstieg der

Kortikosteroidkonzentration durch Streß eine **Neutrophilie**. Eine Endotoxämie, Enteritis oder akute Peritonitis führen zur Abwanderung der neutrophilen Granulozyten zu den Entzündungsherden mit einer **Neutropenie** im Blut (COLAHAN, 1985).

Zur **Linksverschiebung** kommt es bei toxischen Veränderungen, strangulierten, nekrotischen Darmabschnitten und bei Peritonitis (COLAHAN, 1985; JULIA WILSON und GORDON, 1987; ADAMS, 1991).

Lymphopenie weist auf Streßeinwirkung hin (PLONAIT,1980).

Monozytose ist ein Zeichen für chronische Entzündungen (WILSON und GORDON,1987).

Eosinopenie tritt bei Einwirkung von Streß, **Eosinophilie** bei Entzündungen der Darmschleimhaut sowie Wurmkoliken auf (PETTKOFF,1926; ADAMS,1991).

Toxische Veränderungen im Cytoplasma von Neutrophilen, wie Doehle-Körper, Granulationen, Vakuolen sowie basophile cytoplasmatische Verfärbung oder eine Kombination davon sind eine wichtige Beobachtung. Sie repräsentieren toxische Verletzungen der Zellen während der Entwicklungsphase im Knochenmark. Ihr Auftreten erfolgt in Verbindung mit schweren bakteriellen Infektionen, Septikämien oder anderen entzündlichen Prozessen (FELDMANN, 1988).

2.4. Beeinflussung des weißen Blutbildes durch die Koliktherapie

Die Therapie der Kolik ist in erster Linie auf die Beseitigung der Schmerzen ausgerichtet, um die physiologischen Funktionen des Magen-Darm-Traktes und des Kreislaufes wiederherzustellen und schließlich die eventuell vorhandenen Passagehindernisse zu beseitigen (KELLER, 1978).

Es werden folgende Medikamente-Gruppen eingesetzt:

- Spasmolytika
- Analgetika
- Peristaltika und Drastika
- Cholinergika und Digestiva
- Sedativa und Neuroleptika

- Medikamente zur Kreislaufbehandlung (Elektrolytlösungen, Corticosteroide)
- Laxantien
- Salinische Abführmittel
- Gleitmittel

In der Literatur werden innerhalb der obengenannten Gruppen nur für den Wirkstoff Metamizol, der zur Gruppe der Analgetika gehört, bei längerfristiger Anwendung Blutbildveränderungen beschrieben. Metamizol ist in den Präparaten Novalgine®, Novalminulvon® und Illagin®, sowie in Kombination mit dem Wirkstoff N-Butylscopolaminiumbromid in dem Medikament Buscopan® compositum enthalten.

FORTH et al. (1992), LÖSCHER et al. (1994) sowie FREY und LÖSCHER (1996) erwähnen, daß bei langfristiger Anwendung von Metamizol Veränderungen des Blutbildes in Form von Agranulozytose und Leukopenie auftreten, die SCHEBITZ (1963) auf eine allergische Reaktion zurückführt.

Bei Pferden sind Leukozytendepressionen nach mehrfacher Gabe hoher Dosen von Metamizol über mehrere Tage beobachtet worden, so daß bei längerfristiger Anwendung das Blutbild kontrolliert werden sollte (LÖSCHER et al. 1994).

Nach FORTH et al. (1992) beträgt die Häufigkeit von durch Metamizol ausgelösten Agranulozytosen beim Menschen 6:1.000.000, die von aplastischen Anämien 3:1.000.000.

Beim Pferd sind derartige Veränderungen noch nicht festgestellt worden, es treten jedoch nach intravenöser Applikation vereinzelt Schockreaktionen, die jedoch nicht tödlich verlaufen (KELLER und FAULSTICH, 1985) sowie seltene Fälle von Urtikaria auf, die wenige Minuten nach intravenöser Injektion von Metamizol am ganzen Körper sichtbar wird und nach der Applikation von Glukokortikoiden wieder verschwindet (KELLER, 1996)*²

KELLER (1986) führte an 8 klinisch gesunden Pferden eine Untersuchung zur Auslösung von Darmlähmungen durch Buscopan® - Überdosierung bei Pferden durch. Bei den täglich durchgeführten Blutbildkontrollen stellte er physiologische Werte bezüglich der Gesamterthrozyten- und -leukozytenzahl sowie des Differentialblutbildes fest.

²*Persönliche Mitteilung, 1996

III. Eigene Untersuchungen

1. Untersuchungen zur Wirkung eines kurzfristigen Einsatzes von Buscopan® compositum auf das weiße Blutbild von gesunden Pferden

Die Untersuchung wurde an vier klinisch gesunden Pferden durchgeführt.

Tabelle 5: Angaben zu den Versuchspferden

Pferde-nummer	Rasse	Geschlecht	Alter	Gewicht
1	Traber	Stute	13 Jahre	465 kg
2	Traber	Hengst	12 Jahre	525 kg
3	Traber	Stute	10 Jahre	505 kg
4	Traber	Stute	14 Jahre	498 kg

Der Versuch gliederte sich in 3 Stufen:

Vorversuch

Zunächst wurden die tagesrhythmischen Schwankungen des weißen Blutbildes bestimmt. Dazu wurden 5 Blutentnahmen um 8, 12, 16, 20 und 24 Uhr durchgeführt, wobei jeweils 10 ml Blut aus einer Vena jugularis gewonnen und in einem heparinisierten Glasröhrchen aufgefangen wurden.

Aus den Blutproben sind Hämoglobingehalt, Hämatokrit, Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl bestimmt sowie das Differentialblutbild angefertigt worden.

1. Teil

Um 8 Uhr wurden den Pferden nach vorhergehender Blutentnahme jeweils 20 ml Buscopan® compositum intravenös injiziert und anschließend um 12, 16, 20 und 24 Uhr sowie um 8 Uhr des nächsten Tages Blut entnommen.

Zwischen Teil 1 und Teil 2 des Versuches wurde eine sieben-tägige Pause eingelegt, um ein vollständiges Ausscheiden des Buscopan® compositum aus dem Tierkörper zu gewährleisten.

2. Teil

Der 2. Teil des Versuches wurde eine Woche später durchgeführt. Um 8 sowie um 12 Uhr wurden erneut Blutproben entnommen und anschließend jeweils 20 ml Buscopan® compositum injiziert. Weitere Blutentnahmen erfolgten dann um 16, 20 und 24 Uhr, sowie um 8 Uhr des nächsten Tages.

Das Untersuchungsverfahren der Blutproben wird in der Beschreibung der Untersuchungen bei an Kolik erkrankten Pferden erläutert.

2. Untersuchungen an 134 Pferden mit Kolik

2.1. Patientenmaterial

In dieser Arbeit wurden Blutbilder von 134 Pferden, die mit Kolik in die Klinik für Pferde der Freien Universität Berlin eingewiesen wurden, ausgewertet.

Die Befunddokumentation umfaßt 2 Zeiträume:

1. von April 1986 bis Juni 1993 anhand der Krankengeschichte von 43 Pferden
2. von Juni 1993 bis Juli 1994 anhand von eigenen Untersuchungen an 91 Pferden

Von jedem Patienten wurden alle Informationen in zeitlicher Reihenfolge von der Aufnahme bis zur Entlassung, dem Tod des Pferdes oder der Durchführung einer Laparotomie gesammelt. Die Daten wurden, soweit es sich um qualitative Begriffe handelt verschlüsselt und mit Indizes versehen.

Puls- und Atemfrequenz, Peristaltik, Verhalten des Pferdes sowie die hämatologischen Werte wurden bei jeder Blutentnahme erhoben, die anderen Daten dem Krankenblatt entnommen.

Folgende Daten sind erfaßt:

Aufnahmedaten

- Name des Pferdes
- Patientenummer
- Geschlecht
- Alter
- Kolikart
- bisherige Dauer der Kolik bei Aufnahme
- Schweregrad (die Beurteilung des Schweregrades erfolgte anhand der Einteilung nach HUSKAMP und KOPF, 1978)
- Vorbehandlung

Untersuchungsergebnisse zum Zeitpunkt der Blutentnahme

Klinische Parameter

- Puls
- Atmung
- Körpertemperatur
- Peristaltik
- Verhalten
- Schleimhautfarbe
- Kapillarfüllungszeit
- Zustand der Körperoberfläche
- Umfang des Abdomens
- Befund der Magensondierung
- Befund der rektalen Untersuchung
- Kotbeschaffenheit
- Therapie
- Verlauf

Laborwerte

- Hämatokrit
- Hämoglobingehalt
- Erythrozytenzahl
- Leukozytenzahl
- Basophile Granulozyten
- Eosinophile Granulozyten
- Stabkernige neutrophile Granulozyten
- Segmentkernige neutrophile Granulozyten
- Lymphozyten
- Monozyten
- Säure-Basen-Status
- Gesamtprotein des Plasmas
- Ergebnis des Endotoxintests

2.2. Probenentnahme

Zeitpunkte der Probenentnahme

Die erste Blutentnahme erfolgte etwa eine halbe Stunde nach Ankunft des Pferdes in der Klinik.

Anschließend wurde weitgehend in vierstündigen Abständen Blut entnommen, wobei beim Nachlassen der Koliksymptomatik, sowie bei Patienten mit einer langen Dauer der Kolik längere Zeitabstände zwischen den Blutentnahmen gewählt wurden, um die Tiere nicht unnötig zu belasten.

Die Untersuchungsdauer erstreckte sich jeweils von der Aufnahme des Pferdes in die Klinik bis zur Genesung, beziehungsweise Entlassung, abhängig davon, welcher dieser beiden Punkte zuerst eintrat oder dem Tod des Pferdes. Bei operativer Behandlung erfolgte die letzte Blutentnahme vor Narkosebeginn.

Bei den Blutentnahmen wurden jeweils Puls- und Atemfrequenz, Peristaltik und Verhalten des Pferdes untersucht, sowie die weiteren zu diesem Zeitpunkt durchgeführten Untersuchungen und Therapien protokolliert.

Bei den 134 untersuchten Pferden wurden insgesamt 785 Blutbilder angefertigt.

Tabelle 6: Anzahl der Blutentnahmen bei den Kolikpatienten

Anzahl der Blutentnahmen	Patientenzahl	Prozent
1	23	17
2	12	9
3	13	9,75
4	14	10.5
5	11	8
6 - 10	42	31.5
11 - 15	13	9.75
16 - 20	3	2.25
21 - 30	3	2.25
Σ	134	100

Durchführung der Blutentnahme

10 ml Blut wurden nach vorhergehender Säuberung und Desinfektion der Einstichstelle durch Punktion einer Vena jugularis mit einer sterilen Einmalkanüle (0.8 x 50) und einer sterilen Einmalspritze (10 ml) gewonnen. Die Stauung des Gefäßes wurde dabei äußerst schonend vorgenommen.

Bei Pferden, denen aus therapeutischen Gründen eine Verweilkanüle (Braunüle®) gelegt wurde, erfolgte die Blutentnahme aus dieser.

Unmittelbar nach der Blutentnahme erfolgte das Umfüllen des Blutes in ein mit Heparin beschichtetes Glasröhrchen. Nach sofortigem Verschuß wurden die Probenröhrchen einige

Male vorsichtig geschwenkt und bis zur Untersuchung aufrechtstehend im Kühlschrank aufbewahrt.

Die Untersuchung der Blutproben erfolgte spätestens innerhalb von 10 Stunden nach der Blutentnahme.

2.3. Untersuchung der Blutproben

2.3.1. Leukozyten- und Erythrozytenzählung

Die Zählung der Erythrozyten und der Leukozyten erfolgte automatisch mit einem elektronischen Zellzählgerät der Firma Coulter Electronics Ltd..

Dieses ursprünglich für Menschenblut entwickelte Gerät wurde vom Hersteller wegen der geringeren Größe der Pferdeerythrozyten für die Messung von Pferdeblut modifiziert. Dazu ist durch Spannungserhöhung und Verkleinerung des Detektorenfeldes der Schwellenwert der Zähleinheit verändert worden.

Die Zählung der Erythrozyten und der Leukozyten erfolgt nach dem Widerstandsprinzip. Beim Meßvorgang wird eine definierte Menge der Zellsuspension durch die Kapillare geleitet, der Gleichstrom anliegt. Zellen, die die Meßstrecke passieren, bewirken durch Verdrängung des Elektrolyts eine kurzfristige Widerstandserhöhung, die als Impuls zählt. Die Blutproben wurden mit isotonischer Elektrolytlösung für die Messung entsprechend verdünnt.

Zur Zählung der Leukozyten wurden die Erythrozyten vor der Zählung mit einer saponinhaltigen Lösung hämolysiert (Zap-Oglobin®, Coulter Electronics).

2.3.2. Differentialblutbild

Ausstrich und Färbung

Die Anfertigung der Ausstriche erfolgte folgendermaßen:

Ein Tropfen Blut wurde auf das Ende eines entfetteten Objektträgers aufgetragen. Mit einem Zählkammerdeckglas, das im Winkel von 45° am Rand des Blutstropfens angesetzt wurde, ist das Blut durch zügiges Vorwärtsschieben des Deckglases entlang des Objektträgers verteilt worden. Der Ausstrich soll 0,5 bis 1 cm vor Ende des Objektträgers beendet sein. Die Ausstriche wurden dann luftgetrocknet und anschließend nach Pappenheim gefärbt.

Dabei wurden die Ausstriche zunächst 3 Minuten lang mit May-Grünwald-Lösung fixiert und gefärbt, danach Aqua dest. zugegeben und nach weiteren 3 Minuten sind die Ausstriche mit Aqua dest. abgespült worden. Die Ausstriche wurden 20 Minuten lang mit Giemsa-Lösung gefärbt und anschließend erneut luftgetrocknet.

Differenzierung der Blutausstriche

Pro Blutprobe wurde je ein Ausstrich angefertigt.

Die Ausstriche wurden mäanderförmig vom freien Rand ausgehend unter Ölimmersion bei 800-facher Vergrößerung durchgemustert und jeweils 100 Leukozyten differenziert.

Die Häufigkeit der einzelnen Leukozytenformen ist in Prozent protokolliert. Anschließend sind durch Multiplikation der Prozentwerte mit der Gesamtleukozytenzahl und Division durch 100 die absoluten Werte in G/l errechnet worden.

Differenzierungskriterien der Leukozyten

1. Basophile Granulozyten

Die Größe dieser Zellen schwankt zwischen 8 und 16 µm Durchmesser. Sie besitzen unregelmäßig verteilte, blauschwarz gefärbte Granula, durch die der meist zweigeklappte Kern oft verdrängt wird.

2. Eosinophile Granulozyten

Bei den eosinophilen Granulozyten handelt es sich um 10 bis 18 µm große Zellen, deren meist zweigeklappter Kern, der immer gut erkennbar ist, beim Pferd von einer typischen, großen, runden oder ovalen, orangeroten Granula umgeben ist.

3. Stabkernige neutrophile Granulozyten

Die 10 bis 12 µm großen Zellen besitzen eine sehr fein verteilte, braun-violett gefärbte Granulation. Der stab- bis

bohnenförmige Kern besitzt keine sichtbaren Einkerbungen oder Einschnürungen.

4. Segmentkernige neutrophile Granulozyten

Diese Zellen sehen den Stabkernigen ähnlich, der Kern hat aber mindestens eine, meist mehrere Einschnürungen. In Anlehnung an PLONAIT (1980) wurden neutrophile Granulozyten, deren Brücken schmaler als $\frac{1}{3}$ der durchschnittlichen Kernbreite sind, zu den segmentkernigen Formen gezählt.

5. Lymphozyten

Man unterscheidet kleine und große Lymphozyten, wobei die ersteren überwiegen. Der Durchmesser der kleinen Lymphozyten beträgt 7 bis 10 μm , der der großen 10 bis 20 μm . Bei der Zählung und Auswertung werden beide Formen zusammengefaßt. Kleine Lymphozyten haben einen runden, chromatinreichen Kern und einen schmalen, bläulichen Plasmasaum. Große Lymphozyten weisen einen runden oder einseitig eingebuchteten, lockeren, chromatinreichen Kern mit einem bläulichen, sichelförmigen Zytoplasmasaum auf.

6. Monozyten

Die im Durchmesser 14 bis 20 μm großen Zellen besitzen einen vielgestaltigen Kern, der beim Pferd in der Regel gelappt bis bohnenförmig ist und meist etwas exzentrisch liegt. Das Zytoplasma ist blaugrau und enthält Vakuolen.

Zellen, die aufgrund morphologischer Veränderungen nicht eindeutig einer Zellart zuzuordnen waren, wurden bei der Auszählung nicht berücksichtigt.

IV. Ergebnisse

1. Wirkung eines kurzfristigen Einsatzes von Buscopan® compositum auf das weiße Blutbild von gesunden Pferden

In den Tabellen 1 bis 8 des Anhangs werden zunächst die tagesrhythmischen Schwankungen der Leukozyten innerhalb von 24 Stunden, gemessen um 8, 12, 16, 20 sowie 24 Uhr (also in weitgehend vierstündigen Abständen) aus den Vorversuchen an 4 klinisch gesunden Pferden angegeben.

Der Vorversuch wie auch der 1. und 2. Teil des Hauptversuchs begannen jeweils um 8 Uhr.

Die Leukozytenwerte waren insgesamt niedrig und lagen teilweise unter den klinikeigenen Referenzwerten von 7,000 bis 10,000 G/l. Die Leukozytenwerte schwankten zwischen 5,900 und 8,500 G/l. Die Zahl der Granulozyten lag zwischen 1,416 und 5,226 G/l, die der Lymphozyten zwischen 2,106 und 4,900 G/l.

Im ersten Teil ist nach anschließender einmaliger Injektion von 20 ml Buscopan® compositum erneut über 24 Stunden in vierstündigen Abständen Blut entnommen worden. Hierbei wurden Leukozytenwerte von 5,400 bis 8,800 G/l ermittelt. Die Anzahl der Granulozyten lag zwischen 1,870 und 5,368 G/l, die der Lymphozyten zwischen 1,734 und 3,540 G/l. Die Schwankungsbreite der Leukozyten war also größer und die Anzahl der Granulozyten höher als beim Vorversuch.

Der 2. Teil des Versuchs wurde 5 Tage später durchgeführt. Die erste Blutentnahme erfolgte vor der ersten Injektion von Buscopan® compositum. Die zweite Injektion wurde vier Stunden später durchgeführt. Die weiteren Blutentnahmen erfolgten über 24 Stunden in weitgehend vierstündigen Abständen. Die Leukozytenwerte nach Injektion von Buscopan® compositum schwankten zwischen 5,000 und 8,100 G/l.

Das Pferd Nummer 3, bei dem die niedrigsten Leukozytenwerte gemessen wurden, wies bei der Blutentnahme vor der Buscopan Injektion einen Leukozytenwert von 4,800 G/l auf. Es war jedoch klinisch unauffällig. Bei den übrigen Pferden schwankten die

Leukozytenwerte zwischen 5,800 und 8,100 G/l. Die Anzahl der Granulozyten lag zwischen 2,255 bis 4,620 G/l, die der Lymphozyten zwischen 2,106 und 4,900 G/l.

2. Untersuchungsbefunde an 134 Pferden mit Kolik

2.1. Statistische Übersicht über das Patientenmaterial

Es wurden die Untersuchungsergebnisse von 134 mit dem Leitsymptom Kolikschmerz eingewiesenen Pferden erfaßt. Da die durchgeführte Beobachtungsstudie für das Klientel der Pferdeklunik der Freien Universität repräsentativ sein soll, wurden alle kolikkranken Pferde in die Studie aufgenommen. Dadurch kann die statistische Verteilung der Tiere bezüglich Rasse, Alter, Geschlecht sowie aller mit der Kolik selbst zusammenhängenden Faktoren nicht gleichmäßig sein. Die Untersuchungsgruppe setzt sich folgendermaßen zusammen:

Tabelle 7: Rasseverteilung der Kolikpatienten

Rasse	Patientenzahl (n=134)	Prozent
Warmblut	84	63
Vollblut	3	2
Traber	30	22
Kleinpferd / Pony	14	11
Kaltblut	3	2

Tabelle 8: Geschlechtsverteilung der Kolikpatienten

Geschlecht	Patientenzahl (n=134)	Prozent
Wallach	68	51
Stute	47	35
Hengst	19	14

Tabelle 9: Altersverteilung der Untersuchungsgruppe

Altersgruppe	Patientenzahl (n=134)	Prozent
1 - 5 Jahre	38	28
6 - 10 Jahre	50	37
11 - 15 Jahre	23	17
16 - 20 Jahre	17	13
21 - 30 Jahre	6	5

Das durchschnittliche Alter betrug 9,4 Jahre.

Vorbehandlung

Bei 121 Pferden (90%) war eine ambulante Vorbehandlung erfolgt. Ohne tierärztliche Vorbehandlung wurden 13 Pferde stationär aufgenommen.

Krankheitsdauer zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme

Tabelle 10: Verteilung der Kolikdauer bei den Kolikpatienten

Krankheitsdauer	Patientenzahl (n=132)	Prozent
1 - 5 Stunden	69	53
6 - 10 Stunden	37	28
11 - 15 Stunden	8	6
16 - 20 Stunden	3	2
21 - 30 Stunden	4	3
31 - 40 Stunden	1	1
41 - 50 Stunden	3	2
> 50 Stunden	7	5

Die Kolikdauer wurde nach Anamnese erfaßt. Meistens konnte der genaue Zeitpunkt des Kolikbeginns ermittelt werden. Bei 2 Pferden war dies jedoch nicht möglich.

Tabelle 11: Verteilung der Kolikformen bei den Kolikpatienten

Kolikform	Patientenzahl (n=134)	Prozent
Obstipation Ileum	7	5
Obstipation Dickdärme	50	37
Tympanie Dickdärme	17	12
Lageänderung des Darms	9	7
Spastische Kolik	4	3
Darmruptur	4	3
Enteritis	6	5
Primäre Magenüberladung	2	1
Paralytischer Ileus	4	3
Hernien	9	7
Milz-Nierenb.-Überlagerung	10	8
Peritonitis	3	2
Volvulus	9	7

Die erkrankten Tiere wurden nach Auswertung klinischer und labordiagnostischer Untersuchungsergebnisse, teilweise auch nach Operationsbefund oder der pathologisch-anatomischen Untersuchung den obenstehenden Kolikformen zugeordnet.

Schweregrad der Kolik

Die Einteilung in Schweregrade erfolgte nach dem Schema von HUSKAMP (1978). Die Beurteilung wurde zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme durchgeführt.

Tabelle 12: Verteilung des Schweregrades der Erkrankung bei den Kolikpatienten

Schweregrad	Patientenzahl (n=134)	Prozent
mild	11	7
mittel	40	30
schwer	41	31
lebensbedrohlich	42	32

Behandlungsmethode

91 Pferde (68%) wurden konservativ und 43 Tiere (32%) chirurgisch behandelt.

Behandlungserfolg

99 Pferde (74%) wurden geheilt entlassen, während 35 Tiere (26%) an der Kolikerkrankung oder deren Folgen starben. 21 dieser Pferde (60% der gestorbenen Tiere) mußten wegen infauster Prognose euthanasiert werden.

2.2. Klinische und labordiagnostische Parameter bei stationärer Aufnahme

Es werden die Untersuchungsergebnisse der kolikkranken Pferde bei Klinikaufnahme angegeben, soweit sie zu diesem Zeitpunkt erfaßt wurden.

In den folgenden Tabellen werden für jeden aufgeführten Parameter folgende statistische Kenngrößen angegeben:

- \bar{x} :Arithmetischer Mittelwert
- s :Standardabweichung

Die Ergebnisse werden in SI-Einheiten angegeben.

Tabelle 13: Quantitative Parameter aus der Aufnahmeuntersuchung

Parameter	Patienten	\bar{x}	s
Pulsfrequenz /min	133	56	23
Atemfrequenz /min	123	23	12
Rektaltemperatur /°C	69	37,8	0,5
Hämatokrit	134	0,42	0,09
Hämoglobin g/l	134	150	31
Erythrozyten T/l	134	9,18	2,24
Base Exzeß mmol/l	96	- 2,56	4,03
pH	96	7,32	0,06
Gesamteiweiß g/l	47	64,9	8,0
Leukozyten G/l	134	9,930	3,327
Basophile G/l	134	0,006	0,003
Eosinophile G/l	134	0,033	0,008
Stabkernige G/l	134	0,544	0,068
Segmentkernige G/l	134	6,908	0,318
Lymphozyten G/l	134	2,227	0,107
Monozyten G/l	134	0,192	0,018

Tabelle 14: Qualitative Parameter aus der Aufnahmeuntersuchung

Parameter	Patientenanzahl	Prozent
Schleimhäute	69	100
blaß	19	28
rosa	18	26
gerötet	13	19
ikterisch	10	14
zyanotisch	9	13

Parameter	Patientenanzahl	Prozent
Verhalten	63	100
ruhig	22	34
unruhig	19	30
wälzen	3	5
niederwerfen	4	7
Flähmen	13	20
Apathie	1	2
Zittern	1	2
Peristaltik	122	100
fehlend	26	21
unterdrückt	54	45
vorhanden	27	22
rege	10	8
einseitig	5	4

2.3. Leukozytenzahl und -verteilung während des Krankheitsverlauf

Es werden die nach der stationären Aufnahme erstellten Eingangsblutbilder mit den Gesamtblutbildern, die alle während des Klinikaufenthaltes angefertigten Blutbilder umfassen, verglichen.

In den folgenden Tabellen werden für jeden aufgeführten Parameter folgende statistische Kenngrößen angegeben:

- **n** :Anzahl der Pferde
- \bar{x} :Arithmetischer Mittelwert
- **s** :Standardabweichung
- **Max** :Maximaler Wert
- **Q₃ (75%)** :Drittes Quartil
Unter diesem Punkt liegen 75 % der geordneten Werte.

- **Med** :Median
Er ist der mittlere Wert in der Rangordnung der Werte der Größe nach.
- **Q₁ (25%)** :Erstes Quartil
Unter diesem Punkt liegen 25 % der geordneten Werte.
- **Min** :Minimaler Wert
- **Range** :Spannbreite der Werte zwischen Minimal- und Maximalwert

Im folgenden wurden jeweils nur die Absolutwerte der Leukozytenfraktionen einander gegenübergestellt, da die Prozentangaben relative Werte sind, die nicht direkt miteinander verglichen werden können.

Die Leukozytenzahl sowie die absolute Zahl der neutrophilen Granulozyten sowohl der Stabkernigen als auch der Segmentkernigen lagen bei den Eingangsbilddern (Leukozyten: $\bar{x}=9,930$ G/l, Neutrophile: $\bar{x}=7,452$ G/l, Stabkernige: $\bar{x}=0,544$ G/l, Segmentkernige: $\bar{x}=6,908$ G/l) höher als bei den Gesamtblutbildern (Leukozyten: $\bar{x}=9,153$ G/l, Neutrophile: $\bar{x}=6,434$ G/l, Stabkernige: $\bar{x}=0,502$ G/l, Segmentkernige: $\bar{x}=5,932$ G/l). Dagegen waren die Lymphozytenzahlen ($\bar{x}=2,227$ G/l), sowie die absoluten Zahlen der Eosinophilen ($\bar{x}=0,033$ G/l) und der Monozyten ($\bar{x}=0,192$ G/l) hier niedriger als bei den Gesamtblutbildern (Lymphozyten: $\bar{x}=2,461$ G/l, Eosinophile: $\bar{x}=0,041$ G/l, Monozyten: $\bar{x}=0,200$ G/l).

Im Vergleich der Mittelwerte \bar{x} der Untersuchungsergebnisse mit den klinikeigenen Referenzwerten lag die mittlere Zahl der Leukozyten bei beiden Gruppen im Normalbereich von 7,000 bis 10,000 G/l. Auch die Lymphozytenwerte (Eingangsbildder: $\bar{x}=2,227$ G/l, Gesamtblutbilder: $\bar{x}=2,461$ G/l) fielen in den Normalbereich von 1,800 bis 4,500 G/l. Die Zahl der segmentkernigen Granulozyten lag bei den Gesamtblutbildern im Normalbereich von 3,500 bis 6,500 G/l, bei den Eingangsbilddern jedoch mit 6,908 G/l darüber. Die Anzahl der stabkernigen Granulozyten lag in beiden Gruppen (Eingangsbildder: $\bar{x}=0,544$ G/l, Gesamtblutbilder: $\bar{x}=0,502$ G/l) deutlich über dem Referenzbereich von 0,280 bis 0,360 G/l.

In den nachfolgenden Tabellen wurden die folgenden Abkürzungen verwendet:

Leuko = Leukozyten G/l

Baso = Basophile Granulozyten in % bzw. G/l

Eos = Eosinophile Granulozyten in % bzw. G/l

Stab = Stabkernige Granulozyten in % bzw. G/l

Seg = Segmentkernige Granulozyten in % bzw. G/l

Ly = Lymphozyten in % bzw. G/l

Mono = Monozyten in % bzw. G/l

Neutro = Neutrophile Granulozyten in % bzw. G/l

Tabelle 15: Leukozytenwerte der Kolikpatienten bei Klinikaufnahme (Eingangsbilddaten)

Fraktion	n	\bar{x}	s	Max	Q ₃ (75%)	Median	Q ₁ (25%)	Min	Range
Leuko.	134	9,930	3,327	21,400	12,100	9,950	7,400	2,800	18,600
Baso %	134	0,7	0,3	2	0	0	0	0	2
Baso.abs	134	0,028	0,006	0,210	0	0	0	0	0,210
Eos %	134	0,9	0,3	4	0	0	0	0	4
Eos.abs	134	0,081	0,033	0,420	0	0	0	0	0,420
Stab %	134	6	5	32	7	3	1	0	32
Stab.abs	134	0,683	0,544	5,700	0,812	0,351	0,110	0	5,700
Seg %	134	67	14	91	77	71	60	18	73
Seg.abs	134	6,908	3,187	19,474	8,932	6,958	4,278	0,760	18,714
Ly %	134	25	14	79	34	22	14	3	76
Ly.abs	134	2,227	1,073	5,824	2,924	2,002	1,512	0,168	5,656
Mono %.	134	2	2	9	3	1	1	0	9
Mono.abs	134	0,192	0,184	0,950	0,303	0,138	0,062	0	0,950
Neutro %	134	73	15	95	84	75	65	18	77
Neutro.abs	134	7,452	3,454	20,330	9,576	7,280	4,588	0,760	19,570

Tabelle 16: Leukozytenwerte der Kolikpatienten während der gesamten Behandlungsdauer

Fraktion	n	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
Leuko	785	9,153	3,306	21,600	11,000	8,600	6,900	2,100	19,500
Baso %	779	0,3	0,1	3	0	0	0	0	3
Baso.abs	779	0,025	0,006	0,222	0	0	0	0	0,222
Eos %	779	1,4	0,5	16	0	0	0	0	16
Eos.abs	779	0,121	0,041	1,296	0	0	0	0	1,296
Stab %	779	8	5	59	6	3	1	0	59
Stab.abs	779	0,744	0,502	6,120	0,609	0,214	0,081	0	6,120
Seg %	779	62	17	93	73	64	53	0	93
Seg.abs	779	5,932	3,188	19,474	7,632	5,440	3,712	0	19,474
Ly %	779	30	16	88	40	29	19	2	86
Ly.abs	779	2,461	1,082	7,035	3,034	2,368	1,716	0,168	6,867
Mono %	779	2	2	9	3	2	1	0	9
Mono.abs	779	0,200	0,179	1,368	0,287	0,166	0,073	0	1,368
Neutro %	779	67	16	98	79	69	57	7	91
Neutro.abs	779	6,434	3,450	20,330	8,211	5,760	4,080	0,392	19,938

2.4. Einflußfaktoren auf die Leukozytenzahl und -verteilung

Die Einflußfaktoren auf die Leukozyten werden anhand der Eingangsbildder dargestellt. Der Einfluß des Krankheitsverlaufes und der Endotoxine werden jedoch anhand der Gesamtbildder, also aller im Verlauf der Kolik angefertigten Bildder, betrachtet.

Bei der durchgeführten Untersuchung handelt es sich um eine Beobachtungsstudie und nicht um einen geplanten Versuch. Daher sind die einzelnen Untersuchungsgruppen zum Teil unterschiedlich groß. Dies war unvermeidbar, da die durchgeführte Untersuchung einen repräsentativen Überblick über die kolikkranken Klinikpatienten geben soll. Auf Signifikanztests wurde bewußt verzichtet, da es sich wie bereits erwähnt um eine Beobachtungsstudie und nicht um einen geplanten Versuch zum Nachweis irgendwelcher Hypothesen handelt.

Zu jedem der aufgeführten Parameter wurden die statistischen Kennzahlen für die Gesamtleukozytenzahl angegeben, sofern es für die Diskussion von Bedeutung war auch die der jeweiligen Leukozytenfraktionen. Die graphische Darstellung der kolikabhängigen Einflußfaktoren erfolgte zumeist in Form von Boxplots. Wenn es für die Darstellung bestimmter Sachverhalte sinnvoll erschien, wurden jedoch auch andere Darstellungsformen, wie Histogramme oder Scatterplots, verwendet.

Berechnung der statistischen Kenngrößen

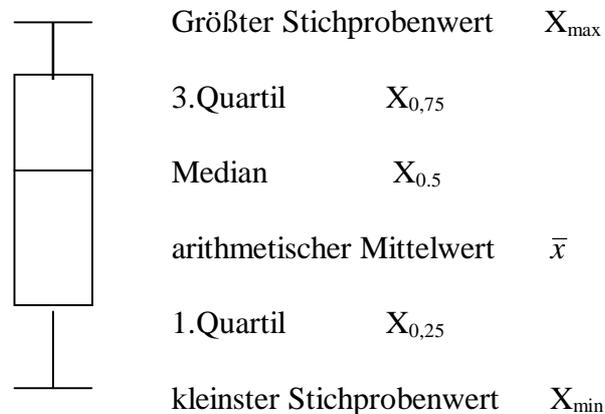
Für die dargestellten Gruppierungen werden zu jedem Parameter die auf den Seiten 51-52 erläuterten statistischen Kenngrößen angegeben.

Darstellung in Form von Boxplots

Die Ergebnisse werden unter anderem in Form von Boxplots graphisch dargestellt. Diese Darstellungsweise eignet sich besonders zum visuellen Vergleich von Gruppen und gibt einen guten Überblick über wichtige Kenngrößen der beschreibenden

Statistik. Sie sind nach dem folgenden Schema aufgebaut:

Abbildung 1: **Schema eines Boxplots**



Größter und kleinster Beobachtungswert sowie Median und Quartile werden entlang einer Meßskala abgetragen. Der Bereich zwischen dem erstem und dem drittem Quartil wird durch eine Box hervorgehoben. Innerhalb dieses Bereiches liegen 50 % der Beobachtungen. Dabei ist zu beachten, daß bei Gruppen mit $n=2$ oder $n=3$ Pferden die Boxplots nicht interpretierbar sind.

Darstellung in Form von Histogrammen

Um einen direkten Vergleich der unterschiedlich großen Gruppen zu ermöglichen, werden die relativen Häufigkeitsverteilungen der einzelnen Gruppen gegenübergestellt. In den Histogrammen stellt jede Gruppe jeweils 100 Prozent dar.

2.4.1. Rasse

Die höchsten mittleren Leukozytenwerte wurden bei den Vollblütern (n=3) ermittelt, gefolgt von den Trabern ($\bar{x}=10,280$ G/l), den Warmblütern ($\bar{x}=9,799$ G/l), den Ponies ($\bar{x}=9,100$ G/l) und den Kaltblütern (n=3) mit den geringsten durchschnittlichen Leukozytenzahlen (Tabelle 17). An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß bei den Vollblütern und den Kaltblütern jeweils nur 3 Patienten angefallen sind.

2.4.2. Geschlecht

Die höchsten durchschnittlichen Leukozytenwerte wurden bei den Hengsten ($\bar{x}=10,858$ G/l) festgestellt, die Werte der Stuten lagen mit $\bar{x}=10,553$ G/l geringfügig niedriger. Die niedrigsten Leukozytenzahlen traten bei den Wallachen mit $\bar{x}=9,240$ G/l auf (Tabelle 18).

2.4.3. Alter

Bei den 1 bis 5 Jahre alten Pferden wurden Leukozytenwerte von durchschnittlich 10,100 G/l ermittelt. Die durchschnittliche Leukozytenzahl bei den 6 bis 10jährigen Pferden dagegen betrug nur 9,300 G/l, stieg dann aber bei älteren Tieren wieder an ($\bar{x}=9,670$ G/l) und erreichte bei den 16 bis 20 jährigen Tieren den höchsten durchschnittlichen Wert ($\bar{x}=11,600$ G/l). Bei den über 20 Jahre alten Kolikern war der Mittelwert der Leukozytenzahl dann wieder etwas niedriger ($\bar{x}=10,300$ G/l) (Tabelle 19).

Tabelle 17: **Statistische Kennzahlen der Leukozyten in Abhängigkeit von der Rasse**

Rasse	n	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
Warmblut	84	9,799	3,060	21,400	11,850	9,850	7,500	3,100	18,300
Vollblut *	3			19,000		15,800		9,800	
Traber	30	10,280	3,760	17,600	12,400	10,950	8,000	2,800	14,800
Pony	14	9,100	3,151	13,300	12,000	9,750	6,800	3,800	9,500
Kaltblut *	3			12,900		7,400		6,800	

*wegen der geringen Gruppengröße werden nur die Originalwerte aufgelistet

Tabelle 18: **Statistische Kennzahlen der Leukozyten in Abhängigkeit vom Geschlecht**

Geschlecht	n	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
Wallach	68	9,240	3,528	21,400	11,700	8,400	6,500	3,100	18,300
Stute	47	10,553	2,670	16,700	12,400	11,300	8,700	3,800	12,900
Hengst	19	10,858	3,623	17,600	12,300	11,400	8,200	2,800	14,800

Tabelle 19: **Statistische Kennzahlen der Leukozyten in Abhängigkeit vom Alter**

Alter in Jahren	n	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
1 - 5	38	10,100	3,158	16,800	12,300	10,550	7,500	3,800	13,000
6 - 10	50	9,354	3,200	17,600	12,000	9,400	7,000	2,800	14,800
11 - 15	23	9,670	3,284	19,000	11,400	9,100	7,400	5,300	13,700
16 - 20	17	11,600	4,056	21,400	14,000	11,800	9,100	5,800	15,600
> 20	6	10,300	2,549	13,800	12,000	10,400	8,700	6,500	7,300

2.4.4. Dauer der Kolik bei Klinikaufnahme

Die Beziehung zwischen Kolikdauer und Leukozytenzahl wurde als Scatter-Plot dargestellt (Anhang, Abbildung 1 bis 4).

Um die Graphiken übersichtlicher zu gestalten, wurde nach Schweregraden unterteilt. Es wurden nur Pferde mit einer geringeren Kolikdauer als 80 Stunden berücksichtigt.

Bei leichten Koliken (n=11) traten nach einer vorausgegangenen Kolikdauer von 0 bis 12 Stunden Leukozytenwerte von 5,000 bis 12,000 G/l, Stabkernige von 0 bis 0,950 G/l, Segmentkernige von 2,500 bis 9,000 G/l und Lymphozytenzahlen von 1,500 bis 5,800 G/l auf.

Bei mittelgradigen (n=40) und schweren Koliken (n=41) war die Zahl der Pferde mit längerer vorausgegangener Krankheitsdauer (bis zu 70 Stunden) zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme größer. Auch der Anteil der Pferde mit einer hohen Leukozytenzahl (>10,000 G/l), einer hohen Anzahl segmentkerniger (>7,500 G/l) und stabkerniger Granulozyten (>1,000 G/l) sowie niedriger Lymphozytenzahl (<1,500 G/l) stieg hier an.

Bei den lebensbedrohlichen Koliken (n=42) lag die durchschnittliche vorausgegangene Krankheitsdauer bei 13 Stunden. Die Leukozytenwerte wiesen hier eine hohe Schwankungsbreite von 2,800 bis 21,400 G/l auf. Es trat vermehrt eine hohe Anzahl der stabkernigen (>1,000 G/l) und segmentkernigen Granulozyten (>7,500 G/l) auf.

2.4.5. Kolikform

Bei der Betrachtung der Leukozytenwerte in Abhängigkeit von der Kolikform (Tabellen 20-24) fiel auf, daß die durchschnittliche Leukozytenzahl bei Dünndarmobstipationen ($\bar{x}=12,629$ G/l), Volvuli ($\bar{x}=12,056$ G/l), Hernien ($\bar{x}=11,211$ G/l) und Milz-Nierenband-Überlagerungen ($\bar{x}=10,810$ G/l) deutlich über den klinikeigenen Referenzwerten von 7,000 bis 10,000 G/l lag. Bei Dickdarmobstipationen ($\bar{x}=9,412$ G/l), Dickdarmtympanien ($\bar{x}=9,871$ G/l), spastischen Koliken ($\bar{x}=9,175$ G/l) und Enteritiden ($\bar{x}=9,750$ G/l) lagen die durchschnittlichen Leukozytenwerte im Referenzbereich, bei Rupturen ($\bar{x}=6,600$ G/l) dagegen waren sie leicht erniedrigt.

Der Mittelwert der Zahl der segmentkernigen Granulozyten lag bei den Kolikformen Dünndarmobstipationen ($\bar{x}=9,412$ G/l), Volvuli ($\bar{x}=8,871$ G/l), Hernien ($\bar{x}=8,476$ G/l), Milz-Nierenband-Überlagerungen ($\bar{x}=7,923$ G/l) und Enteritiden ($\bar{x}=7,320$ G/l) über dem Normalwert von 3,000 bis 7,000 G/l.

Die durchschnittliche Zahl der stabkernigen Granulozyten war bei Volvuli ($\bar{x}=1,355$ G/l), Rupturen ($\bar{x}=1,054$ G/l), Hernien ($\bar{x}=0,890$ G/l), Lageänderungen ($\bar{x}=0,871$ G/l), Ilei ($\bar{x}=0,772$ G/l), Dünndarmobstipationen ($\bar{x}=0,761$ G/l) und Milz-Nierenband-Überlagerungen ($\bar{x}=0,513$ G/l) erhöht.

Der Mittelwert der Lymphozytenzahl befand sich bei Hernien ($\bar{x}=1,629$ G/l), Volvuli ($\bar{x}=1,387$ G/l) und Rupturen ($\bar{x}=1,101$ G/l), unter dem Normalwert von 1,800 bis 4,500 G/l.

Die durchschnittliche Zahl der Monozyten lag bei allen Kolikformen, außer beim Volvulus, unter dem Referenzwert von 0,280 bis 0,360 G/l.

Die genauen Angaben können den Tabellen 20-24 und den Abbildungen 2-4 entnommen werden. Die Boxplots der Kolikformen Magenüberladung (n=2) sowie Peritonitis (n=3) sind wegen der geringen Gruppengröße nicht interpretierbar.

Abbildung 2 und 3: Boxplots zur Darstellung der Verteilung der **Leukozyten** in Abhängigkeit von der **Kolikform**

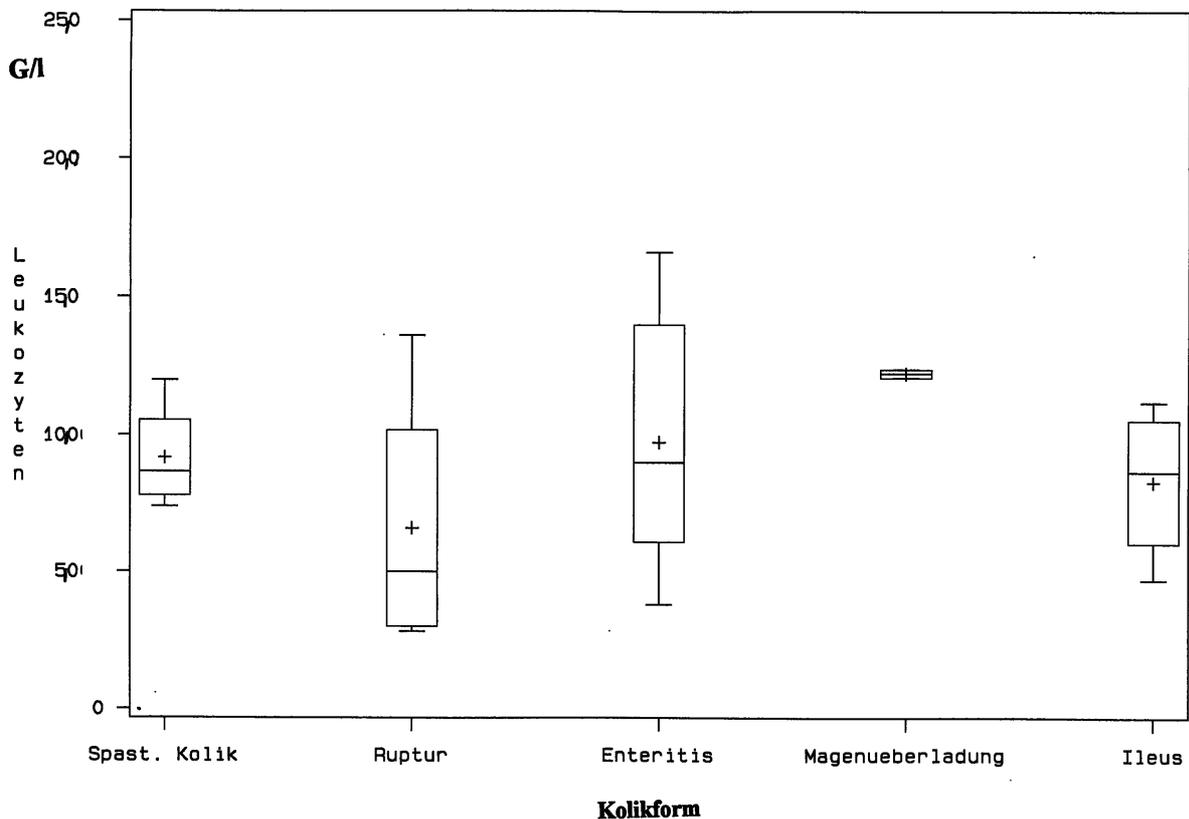
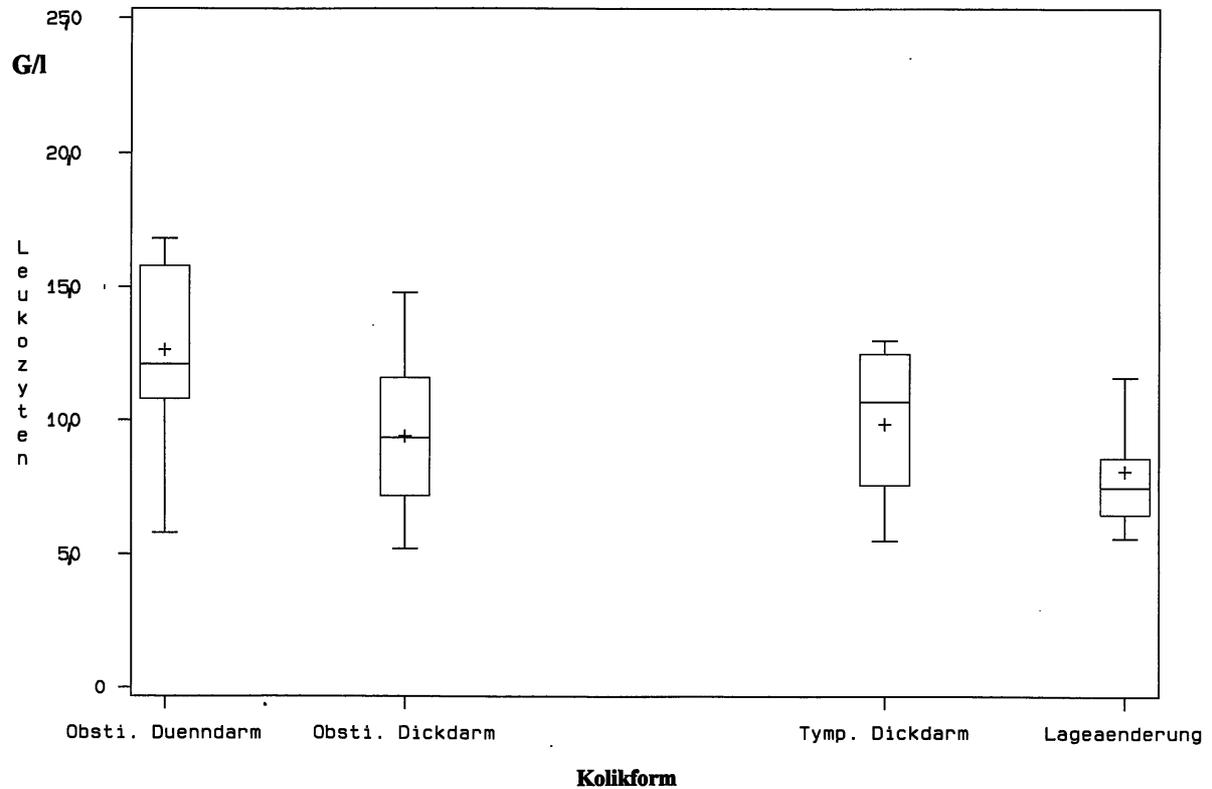


Abbildung 4: Boxplots zur Darstellung der Verteilung der **Leukozyten** in Abhängigkeit von der **Kolikform**

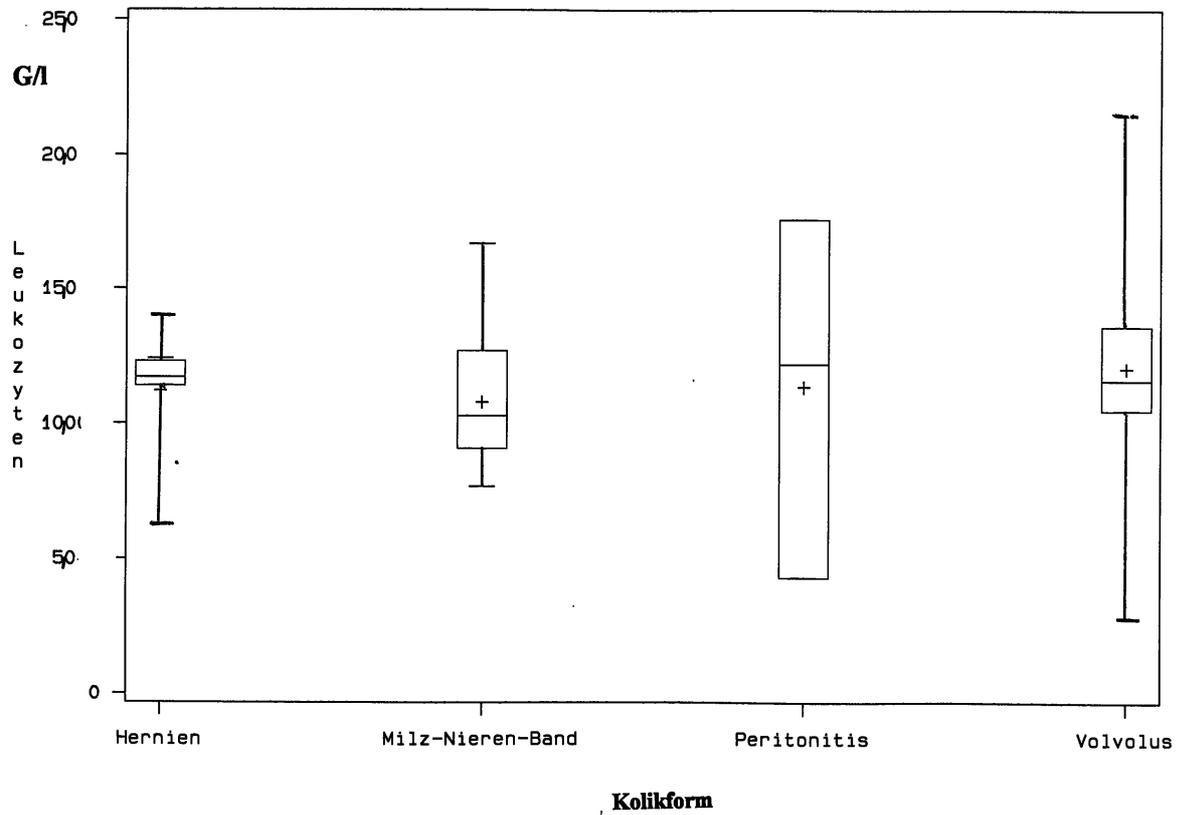


Tabelle 20: Statistische Kennzahlen der **Leukozyten** in Abhängigkeit von der **Kolikart**

Kolikform	n	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
gesamt	134	9,929	3,327	21,400	12,100	9,950	7,400	2,800	18,600
Obst. Ileum	7	12,629	3,863	16,800	15,800	12,100	10,800	5,800	11,000
Obst. Dickdärme	50	9,412	2,511	14,800	11,600	9,350	7,200	5,200	9,600
Tympanie	17	9,871	2,777	13,000	12,500	10,700	7,600	5,500	7,500
Lageänderung Darm	9	8,100	2,051	11,600	8,600	7,500	6,500	5,600	6,000
Spast. Kolik	4	9,175	2,007	12,000	10,550	8,650	7,800	7,400	4,600
Darmruptur	4	6,600	5,001	13,600	10,200	5,000	3,000	2,800	10,800
Enteritis	6	9,750	4,819	16,600	14,000	9,000	6,100	3,800	12,800
Magenüberladung*	2			12,400				12,100	
Ileus	4	8,300	2,872	11,200	10,550	8,650	6,050	4,700	6,500
Hernien	9	11,211	2,108	13,800	12,300	11,700	11,400	6,500	7,300
Milz-Nierenb.-Überl.	10	10,810	2,769	16,700	12,700	10,300	9,100	7,700	9,000
Peritonitis *	3			17,600		12,200		4,300	
Volvulus	9	12,056	5,733	21,400	13,600	11,600	10,500	3,100	18,300

*wegen der geringen Gruppengröße werden nur die Originalwerte aufgelistet

Tabelle 21: Statistische Kennzahlen der **stabkernigen Granulozyten** in Abhängigkeit von der **Kolikart**

Kolikform	n	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
gesamt	134	0,544	0,683	5,700	0,812	0,351	0,110	0	5,700
Obst. Ileum	7	0,761	0,631	2,057	0,948	0,672	0,316	0,116	1,941
Obst. Dickdärme	50	0,321	0,387	1,520	0,470	0,130	0,081	0	1,520
Tympanie	17	0,395	0,372	1,360	0,601	0,275	0,144	0	1,360
Lageänderung Darm	9	0,871	0,712	2,071	1,160	0,845	0,225	0,075	1,996
Spast. Kolik	4	0,298	0,446	0,960	0,554	0,115	0,041	0	0,960
Darmruptur	4	1,054	0,737	1,904	1,666	0,980	0,442	0,352	1,552
Enteritis	6	0,0287	0,443	1,162	0,280	0,139	0	0	1,162
Magenüberladung *	2			0,372				0,242	
Ileus	4	0,772	0,867	1,904	1,446	0,593	0,099	0	1,904
Hernien	9	0,890	0,393	1,652	1,160	0,828	0,650	0,372	1,280
Milz-Nierenb.-Überl.	10	0,513	0,424	1,350	0,520	0,412	0,237	0	1,350
Peritonitis *	3			0,528		0,086		0	
Volvulus	9	1,355	1,721	5,700	1,482	0,856	0,464	0,056	5,644

*wegen der geringen Gruppengröße werden nur die Originalwerte aufgelistet

Tabelle 22: Statistische Kennzahlen der **segmentkernigen Granulozyten** in Abhängigkeit von der **Kolikart**

Kolikform	n	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
gesamt	134	6,908	3,187	19,474	8,932	6,958	4,278	0,760	18,714
Obst. Ileum	7	9,412	3,625	13,114	13,104	8,927	7,344	3,074	10,040
Obst. Dickdärme	50	6,479	2,473	11,840	8,910	6,354	4,389	2,720	9,120
Tympanie	17	6,564	2,659	10,836	8,925	7,132	4,050	2,720	8,116
Lageänderung Darm	9	5,147	2,171	9,280	5,475	5,246	3,910	2,128	7,152
Spast. Kolik	4	4,714	2,252	7,800	6,360	4,162	3,067	2,730	5,070
Darmruptur	4	4,360	4,174	10,608	6,630	2,376	2,090	2,080	8,528
Enteritis	6	7,320	4,889	13,778	12,040	6,718	3,904	0,760	13,018
Magenüberladung *	2			9,196				6,696	
Ileus	4	4,935	3,364	8,064	7,794	5,172	2,076	1,332	6,732
Hernien	9	8,476	2,022	11,454	9,280	8,436	7,238	4,940	6,514
Milz-Nierenb.-Überl.	10	7,923	1,828	11,523	8,840	7,626	6,840	5,082	6,441
Peritonitis *	3			15,664		8,784		1,978	
Volvulus	9	8,871	5,163	19,474	11,152	8,094	6,300	1,302	18,172

*wegen der geringen Gruppengröße werden nur die Originalwerte aufgelistet

Tabelle 23: Statistische Kennzahlen der **Lymphozyten** in Abhängigkeit von der **Kolikart**

Kolikform	n	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
gesamt	134	2,227	1,073	5,824	2,924	2,002	1,512	0,168	5,656
Obst. Ileum	7	2,241	0,477	2,856	2,528	2,484	1,695	1,573	1,283
Obst. Dickdärme	50	2,368	0,953	4,560	3,003	2,120	1,666	0,312	4,248
Tympanie	17	2,572	0,980	4,445	3,198	2,515	1,660	1,312	3,133
Lageänderung Darm	9	1,869	1,009	3,995	1,800	1,736	1,365	0,763	3,232
Spast. Kolik	4	3,874	1,358	5,824	4,762	3,449	2,979	2,760	3,064
Darmruptur	4	1,101	1,001	2,516	1,734	0,860	0,468	0,168	2,348
Enteritis	6	1,977	0,754	3,002	2,646	1,868	1,328	1,148	1,854
Magenüberladung *	2			4,836				2,662	
Ileus	4	2,398	2,240	5,698	3,790	1,501	1,007	0,893	4,805
Hernien	9	1,629	0,962	3,861	1,938	1,380	1,034	0,744	3,117
Milz-Nierenb.-Überl.	10	2,123	0,777	3,340	2,346	2,172	1,560	0,936	2,404
Peritonitis *	3			3,416		2,236		1,232	
Volvulus	9	1,387	0,784	3,016	1,612	1,064	0,760	0,642	2,374

*wegen der geringen Gruppengröße werden nur die Originalwerte aufgelistet

Tabelle 24 : Statistische Kennzahlen der **Monozyten** in Abhängigkeit von der **Kolikart**

Kolikform	n	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
gesamt	134	0,192	0,184	0,950	0,303	0,138	0,062	0	0,950
Obst. Ileum	7	0,200	0,179	0,474	0,324	0,168	0	0	0,474
Obst. Dickdärme	50	0,203	0,177	0,720	0,312	0,144	0,081	0	0,720
Tympanie	17	0,150	0,152	0,472	0,250	0,124	0	0	0,472
Lageänderung Darm	9	0,183	0,134	0,436	0,232	0,168	0,085	0	0,436
Spast. Kolik	4	0,128	0,149	0,273	0,257	0,120	0	0	0,273
Darmruptur	4	0,085	0,102	0,204	0,170	0,068	0	0	0,204
Enteritis	6	0,153	0,178	0,410	0,332	0,089	0	0	0,410
Magenüberladung *	2			0,496				0	
Ileus	4	0,145	0,158	0,370	0,241	0,106	0,050	0	0,370
Hernien	9	0,191	0,158	0,472	0,282	0,138	0,117	0	0,472
Milz-Nierenb.-Überl.	10	0,206	0,208	0,635	0,208	0,170	0,077	0	0,635
Peritonitis *	3			0,176		0		0	
Volvulus	9	0,360	0,308	0,950	0,544	0,280	0,114	0	0,950

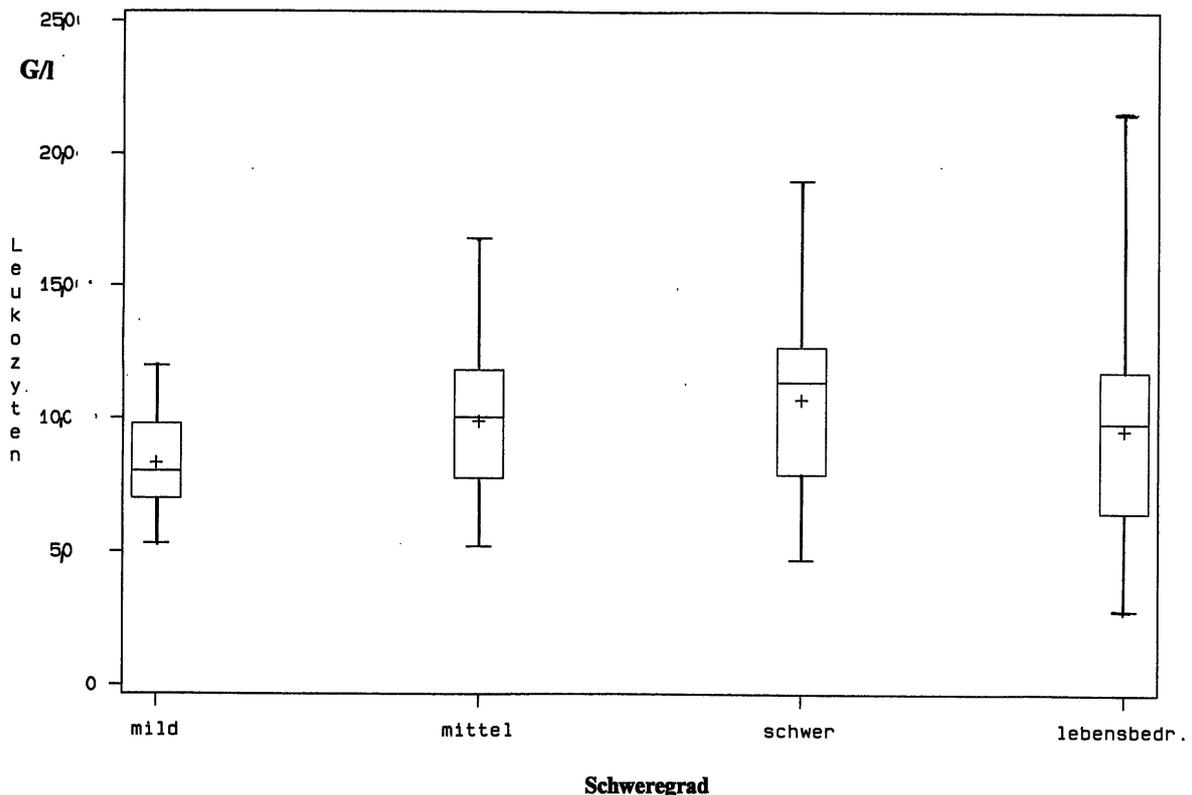
*wegen der geringen Gruppengröße werden nur die Originalwerte aufgelistet

2.4.6. Schweregrad der Kolik

Die niedrigste durchschnittliche Leukozytenzahl ($\bar{x}=8,309$ G/l) trat bei den leichten Koliken auf. Sie nahm bei mittelgradigen ($\bar{x}=9,903$ G/l) und schweren Koliken ($\bar{x}=10,744$ G/l) mit steigendem Schweregrad zu. Bei lebensbedrohlichen Koliken hingegen lag der Mittelwert der Leukozytenzahl etwas niedriger ($\bar{x}=9,586$ G/l) als bei mittelgradigen Koliken, jedoch war die Schwankungsbreite der Werte bei lebensbedrohlichen Koliken (Range=18,600 G/l) größer als bei den anderen Schweregraden. Es fielen sowohl extrem hohe als auch sehr niedrige Werte auf (Tabelle 25).

Bei den schweren und den lebensbedrohlichen Koliken traten vermehrt höhere Granulozytenzahlen ($>12,500$ G/l), sowie eine größere Anzahl von Blutbildern mit einer hohen Anzahl stabkerniger Granulozyten ($>1,500$ G/l) auf.

Abbildung 5: Boxplots zur Darstellung der Verteilung der **Leukozyten** in Abhängigkeit vom Schweregrad der Kolik



2.4.7. Krankheitsverlauf

Die statistischen Kennzahlen bezüglich des Zusammenhanges von Leukozytenzahl und Krankheitsverlauf (Tabelle 26) wurden anhand der Gesamtblutbilder (n=780), also aller im Verlauf der Kolik angefertigten Blutbilder, erstellt.

Die durchschnittliche Leukozytenzahl nähert sich mit Besserung des Gesundheitszustandes dem Normalzustand. Pferde, denen kurz vor dem Tod Blut entnommen wurde, wiesen eine niedrigere durchschnittliche Leukozytenzahl ($\bar{x}=9,563$ G/l) auf als die Tiere, bei denen eine weitere Verschlechterung des Krankheitszustandes auftrat ($\bar{x}=10,899$ G/l).

Abbildung 6: Boxplots zur Darstellung der Verteilung der **Leukozyten** in Abhängigkeit vom Verlauf der **Kolik**

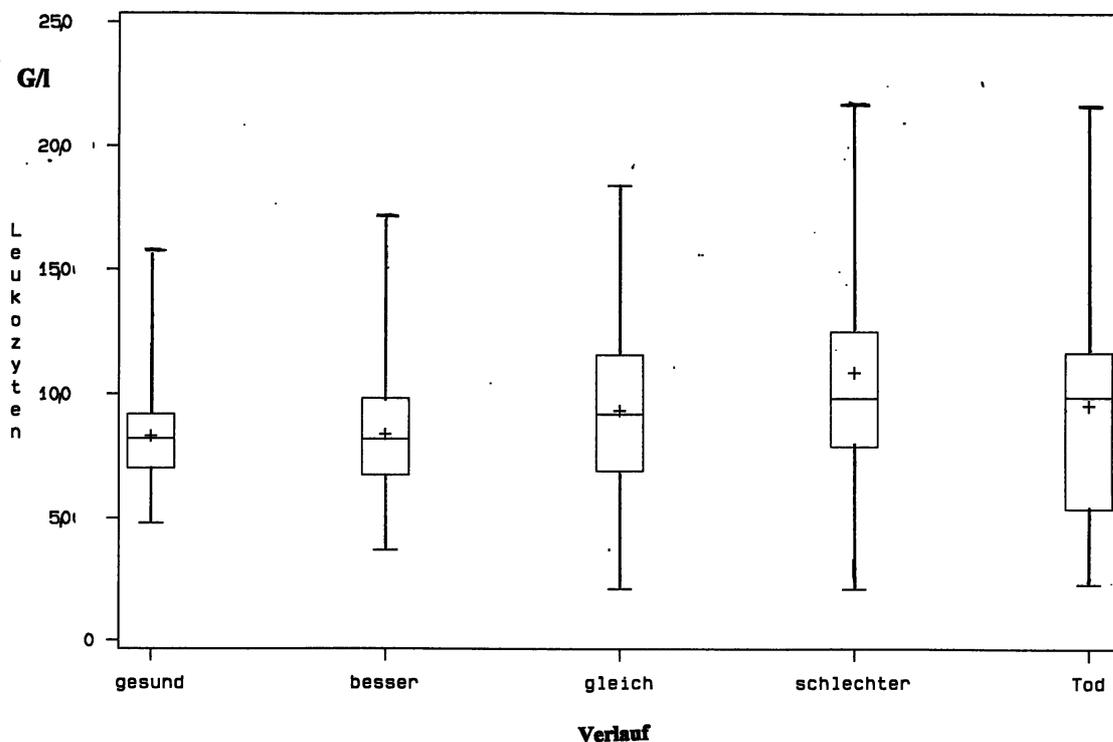


Tabelle 25: Statistische Kennzahlen der **Leukozyten** in Abhängigkeit vom **Schweregrad** der Kolik

Schweregrad	n (134)	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
mild	11	8,309	1,970	12,000	9,800	8,000	7,000	5,300	6,700
mittel	40	9,903	2,510	16,800	11,850	10,050	7,750	5,200	11,600
schwer	41	10,744	3,524	19,000	12,700	11,400	7,900	4,700	14,300
lebensbedrohlich	42	9,586	3,921	21,400	11,800	9,850	6,500	2,800	18,600

Tabelle 26: : Statistische Kennzahlen der **Leukozyten** in Abhängigkeit vom **Krankheitsverlauf**

Krankheitsverlauf	n (780)	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
gesund	95	8,305	1,871	15,600	9,200	8,200	7,000	4,800	10,800
besser	220	8,397	2,378	17,000	9,850	8,200	6,750	3,700	13,300
gleich	342	9,348	3,309	18,400	11,600	9,200	6,900	2,100	16,300
schlechter	88	10,899	4,497	21,600	12,500	9,850	7,900	2,100	19,500
Tod	35	9,563	5,206	21,400	11,700	9,900	5,400	2,300	19,100

2.4.8. Behandlungsmethode

Bei den operierten Patienten lag der Mittelwert der Leukozytenzahl vor der Operation um 0,850 G/l höher als bei den konservativ behandelten (Tabelle 27). Auch kamen in der Gruppe der operativ behandelten Pferde höhere Einzelwerte an Leukozyten (>17,5000 G/l), Granulozyten (>12,500 G/l) und Stabkernigen (>1,500 G/l) häufiger als bei nicht operierten Kolikern vor (Abb. 7-9).

Graphiken zur Behandlungsmethode

Abbildung 7: Histogramm zur Darstellung der Abhängigkeit der **Leukozyten** von der **Behandlungsmethode**

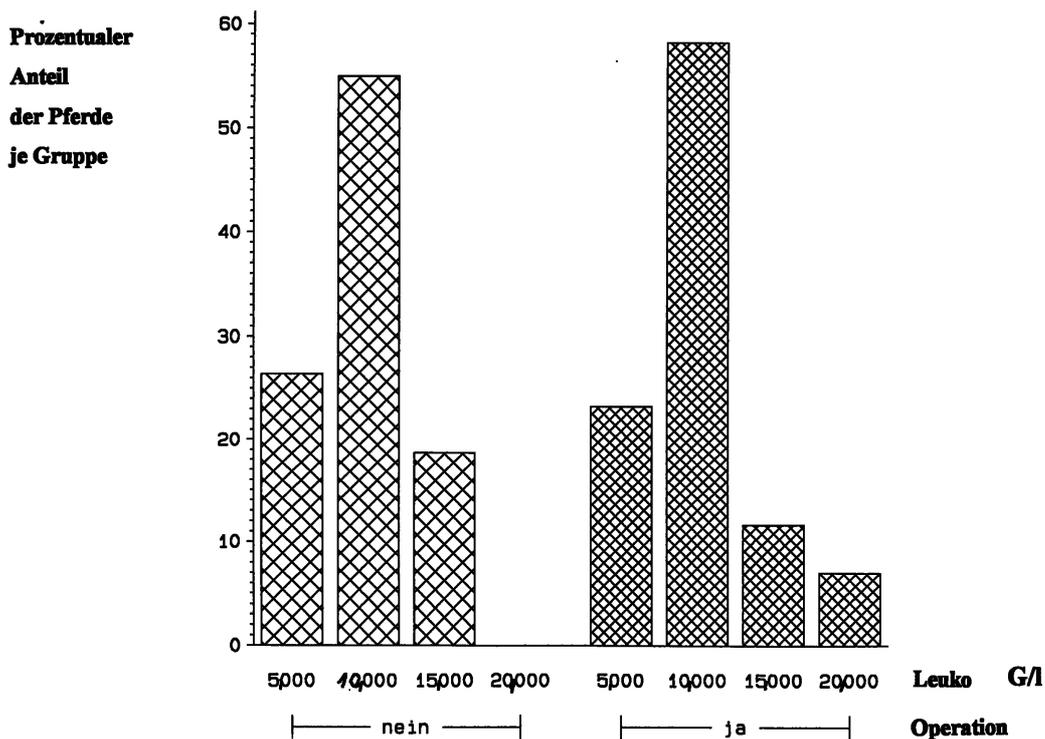


Abbildung 8: Histogramm zur Darstellung der Abhängigkeit der **Granulozyten** von der **Behandlungsmethode**

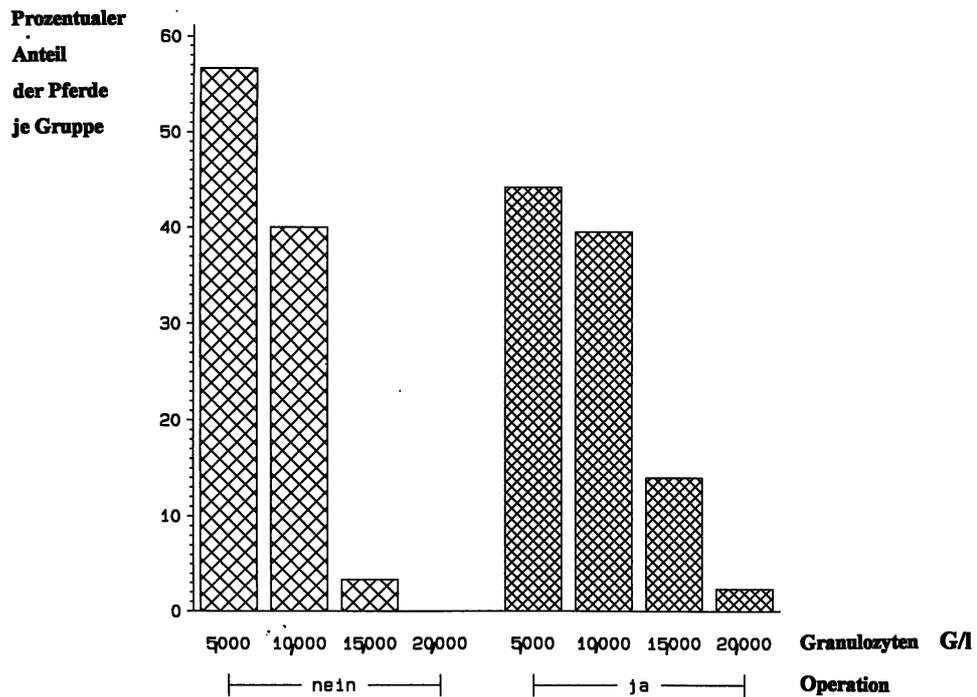
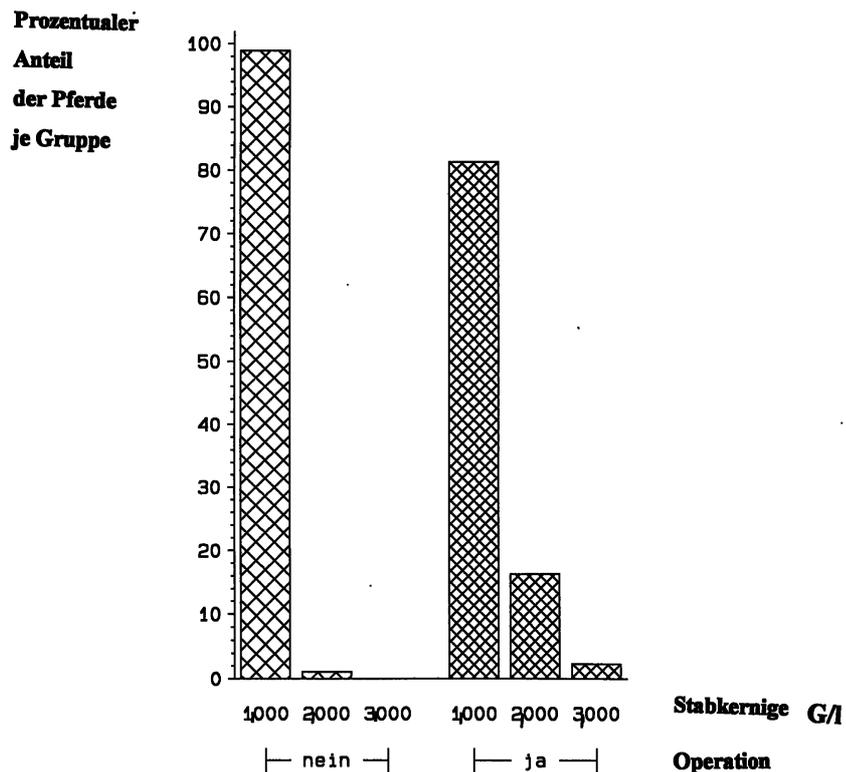


Abbildung 9: Histogramm zur Darstellung der Abhängigkeit der **stabkernigen Granulozyten** von der **Behandlungsmethode**



2.4.9. Behandlungserfolg

Die durchschnittliche Leukozytenzahl der 99 Pferde, die die Kolik überlebten, war geringfügig niedriger ($\bar{x}=9,903$ G/l) als die derjenigen, die an der Kolik starben ($\bar{x}=10,006$ G/l). Die Spannweite der Leukozytenwerte war in der letztgenannten Gruppe allerdings wesentlich größer (Range=18,600 G/l) (Tabelle 28).

Die Histogramme (Abb. 10-12) zeigen, daß bei den gestorbenen Pferden sowohl sehr niedrige Leukozytenwerte als auch sehr hohe Leukozytenzahlen über 17,500 G/l häufiger vorkamen als bei denen, die überlebten.

Der Anteil der Pferde mit einer hohen Zahl der Granulozyten ($> 12,500$ G/l), vor allem der stabkernigen Granulozyten ($> 2,500$ G/l), war bei den nicht erfolgreich behandelten Pferden höher als bei den erfolgreich behandelten.

Graphiken zum Behandlungserfolg:

Abbildung 10: Histogramm zur Darstellung der Abhängigkeit der Leukozyten vom Behandlungserfolg

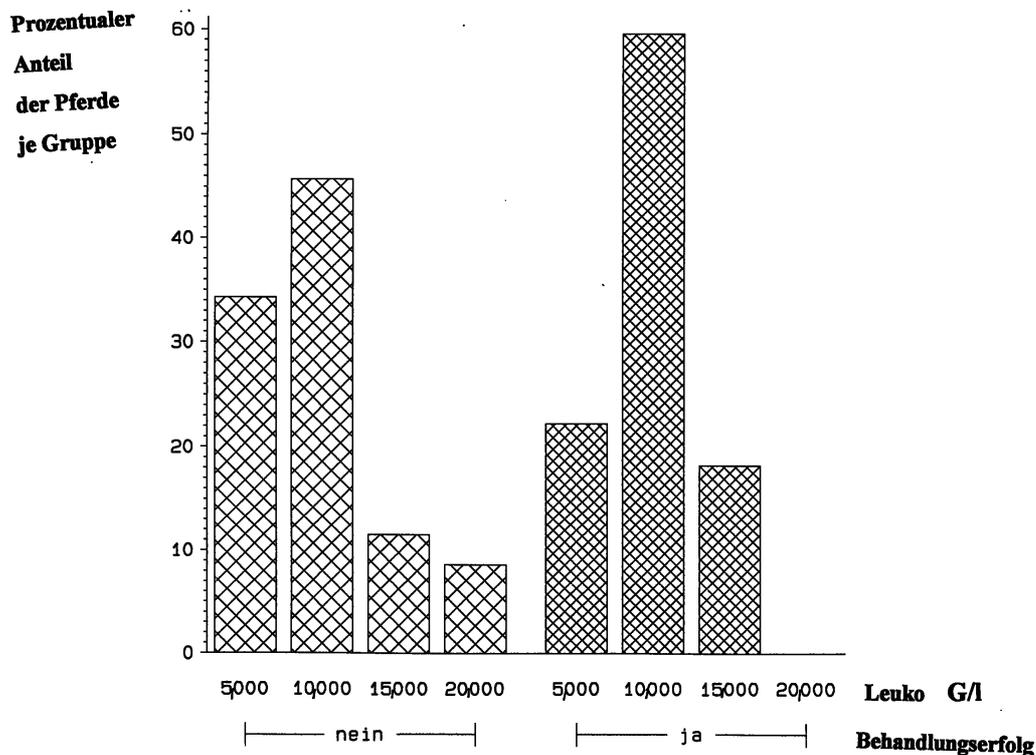


Abbildung 11: Histogramm zur Darstellung der Abhängigkeit der **Granulozyten** vom **Behandlungserfolg**

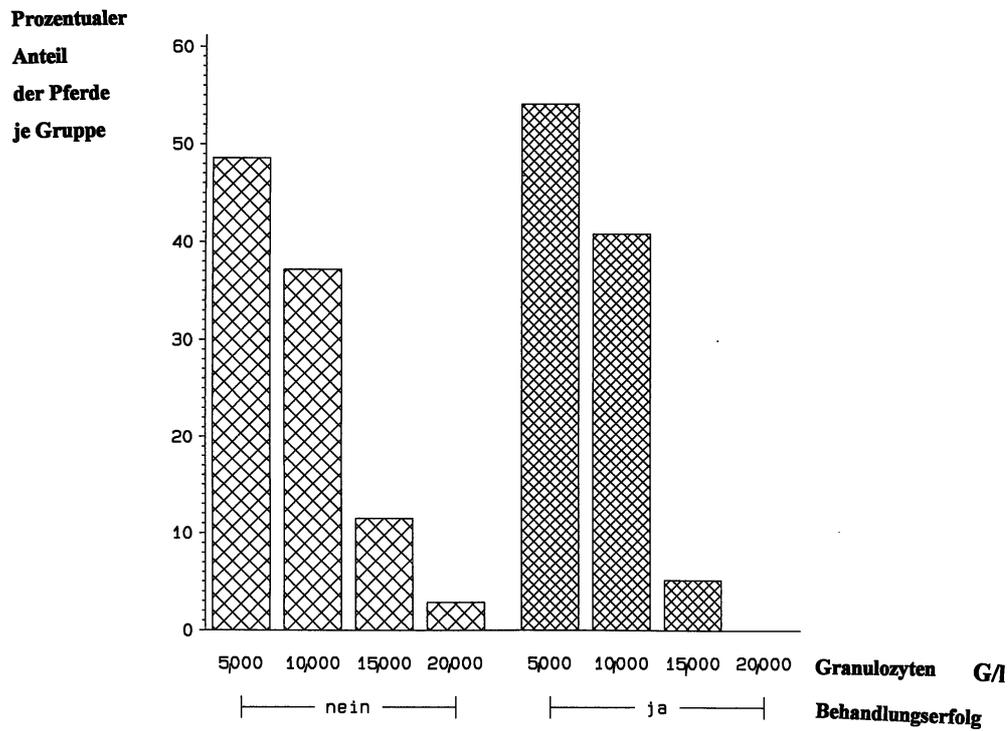


Abbildung 12: Histogramm zur Darstellung der Abhängigkeit der **stabkernigen Granulozyten** vom **Behandlungserfolg**

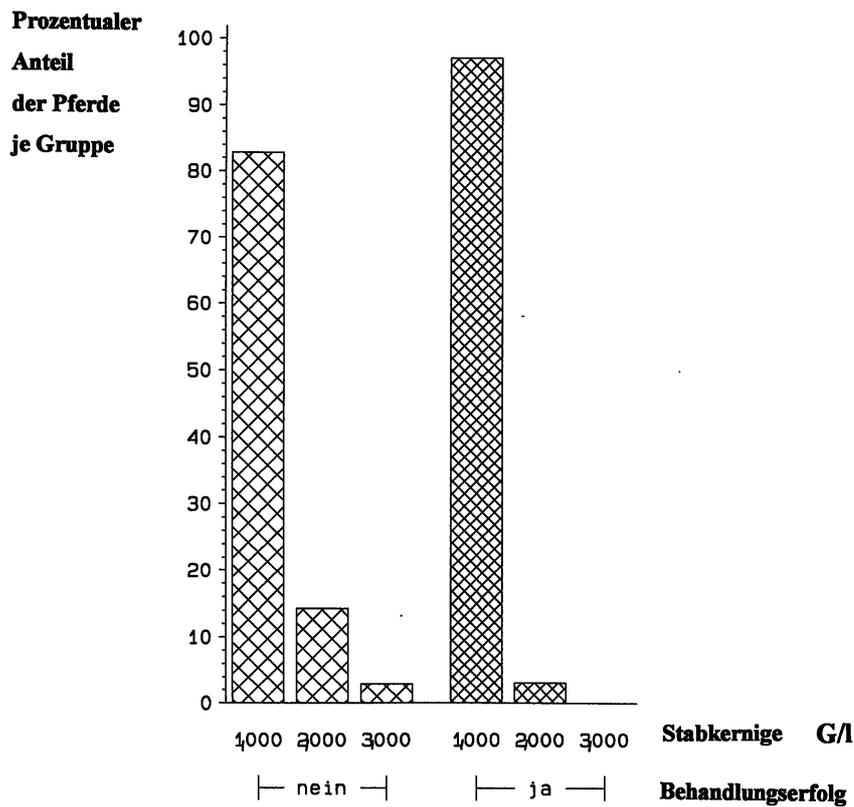


Tabelle 27: Statistische Kennzahlen der **Leukozyten** in Abhängigkeit von der **Behandlungsmethode**

Methode	n	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
Operativ	43	10,523	3,900	21,400	12,300	10,500	7,500	3,100	18,300
Konservativ	91	9,649	3,003	16,800	12,100	9,700	7,400	2,800	14,000

Tabelle 28: Statistische Kennzahlen der **Leukozyten** in Abhängigkeit vom **Behandlungserfolg**

Erfolg	n	\bar{x}	s	Max	Q₃(75%)	Median	Q₁(25%)	Min	Range
ja	99	9,903	2,793	16,800	12,100	9,800	7,500	5,200	11,600
nein	35	10,006	4,563	21,400	12,200	10,500	6,200	2,800	18,600

2.4.10. Endotoxine

Bei 15 Pferden wurde ein Endotoxintest der Firma Ken Vet, Ashland, Ohio, durchgeführt. Es handelte sich um Pferde mit schweren bis lebensbedrohlichen Koliken.

Die Ergebnisse der einzelnen Endotoxintests und die dazugehörigen Leukozytenwerte wurden in der Tabelle 29 getrennt nach Testergebnis dargestellt.

Bei 12 Pferden mit positivem Testergebnis traten erniedrigte, normale und auch erhöhte Leukozytenwerte auf. Bei 10 von diesen Pferden war der prozentuale Anteil der segmentkernigen Granulozyten, bei 9 dieser Tiere der Anteil der stabkernigen Granulozyten erhöht.

Bei den 3 Pferden, bei denen keine Endotoxine im Blut nachgewiesen werden konnten, war die Leukozytenzahl und auch der Anteil der segmentkernigen Granulozyten deutlich erhöht (> 12,500 G/l). Bei 2 von diesen Tieren lag außerdem der Anteil der stabkernigen Granulozyten über dem Normalwert (> 0,500 G/l).

Tabelle 29: Verteilung der **Leukozyten** unter **Einfluß von Endotoxinen**

Patienten-Nummer	Test-ergebnis	Zeit nach Kolikbeginn (h)	Leukozyten G/l	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %
1792.94	Positiv	1	3,100	4	42	52
19.94	Positiv	2	6,500	10	76	14
472.93	Positiv	4	15,800	6	75	16
246.94	Positiv	4	7,500	3	71	24
1163.94	Positiv	4	11,700	5	59	33
7.94	Positiv	8	9,400	9	82	5
3809.93	Positiv	9	21,400	4	91	3
215.94	Positiv	10	12,300	10	71	18
393.93	Positiv	23	10,000	6	78	16
4323.93	Positiv	33	15,600	10	79	10
10.94	Positiv	93	7,900	10	63	26
5.94	Positiv	168	3,200	11	65	24
383.93	Negativ	9.5	14,700	3	85	7
393.93	Negativ	22	15,000	10	75	14
374.93	Negativ	72	14,000	10	75	10

2.5. Korrelationskoeffizienten zwischen Leukozyten und anderen Parametern

Die Tabelle 30 zeigt die Korrelationen der Leukozytenzahl mit weiteren Parametern der Erstuntersuchung.

Die errechneten Korrelationswerte fallen insgesamt sehr gering aus. Ein deutlicher linearer Zusammenhang besteht jedoch erwartungsgemäß zwischen der Leukozytenzahl und der absoluten Zahl der Granulozyten ($r = 0,943$) sowie eine starke negative Korrelation zwischen der Anzahl der Granulozyten und der Lymphozyten ($r = -0,989$).

Tabelle 30 **Lineare Korrelationen der Leukozytenwerte**

X	Y	r
Leukozyten	Alter	0,151
Leukozyten	Dauer der Kolik	0,032
Leukozyten	Pulsfrequenz	0,124
Leukozyten	Atemfrequenz	0,130
Leukozyten	Hämatokrit	0,306
Leukozyten	Hämoglobin	0,287
Leukozyten	Erythrozytenzahl	0,276
Leukozyten	Base Exzeß	0,025
Leukozyten	pH	0,017
Leukozyten	Gesamteiweiß	0,334
Leukozyten	Lymphozyten	- 0,589
Leukozyten	Granulozyten	0,943
Granulozyten	Lymphozyten	- 0,989

2.6. Verlaufskurven des weißen Blutbildes

2.6.1. Verlaufskurven von Einzelpferde

Die Verlaufskurven der Einzelpferde stellen die Verläufe des weißen Blutbildes für Pferde, von denen mehr als 5 Blutbilder vorliegen, dar.

Die Kurven beginnen zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik und enden mit dem Abklingen der Koliksymptomatik oder dem Tod des Pferdes.

Die Kurven umfassen folgende Parameter:

L—L—L—L—L— Leukozyten

------*---*---*--- Granulozyten

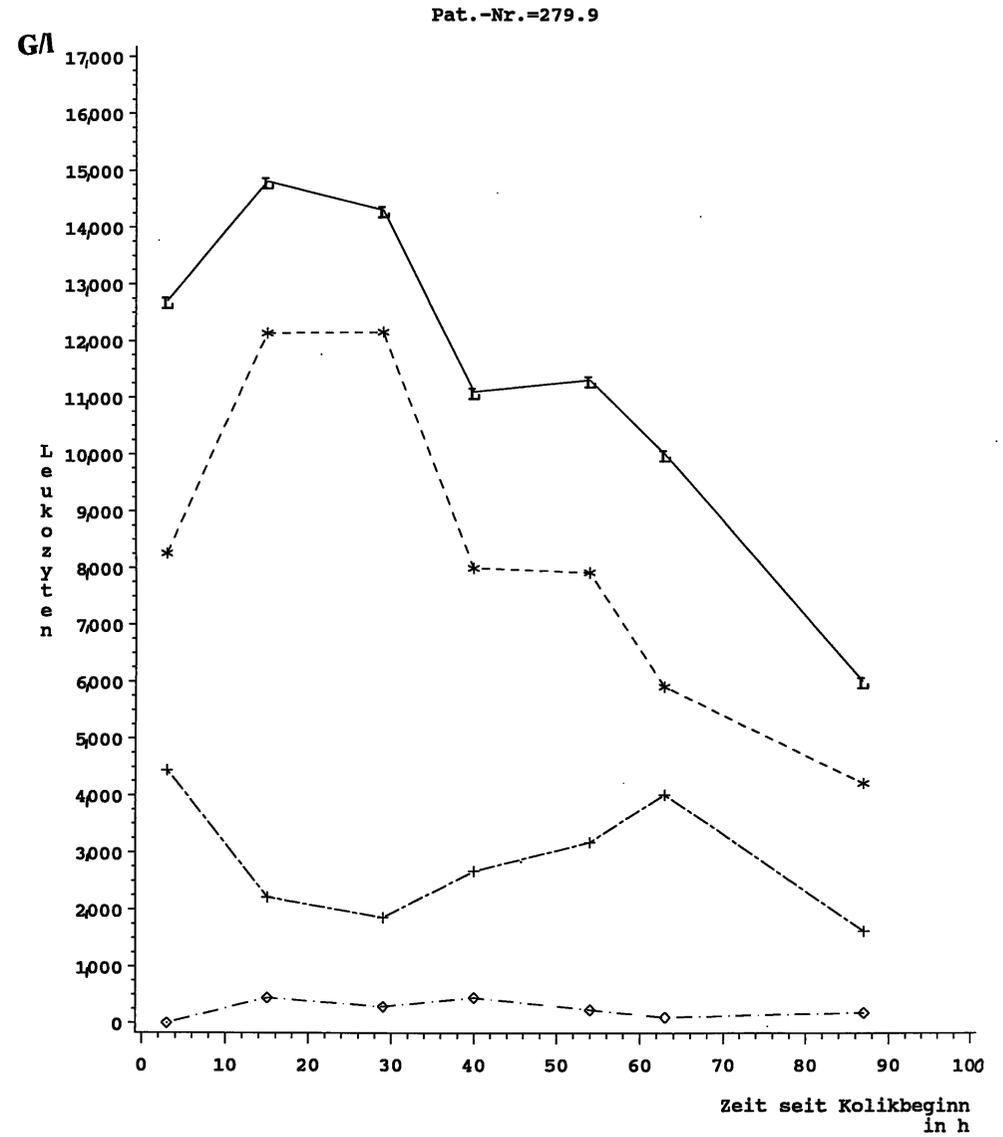
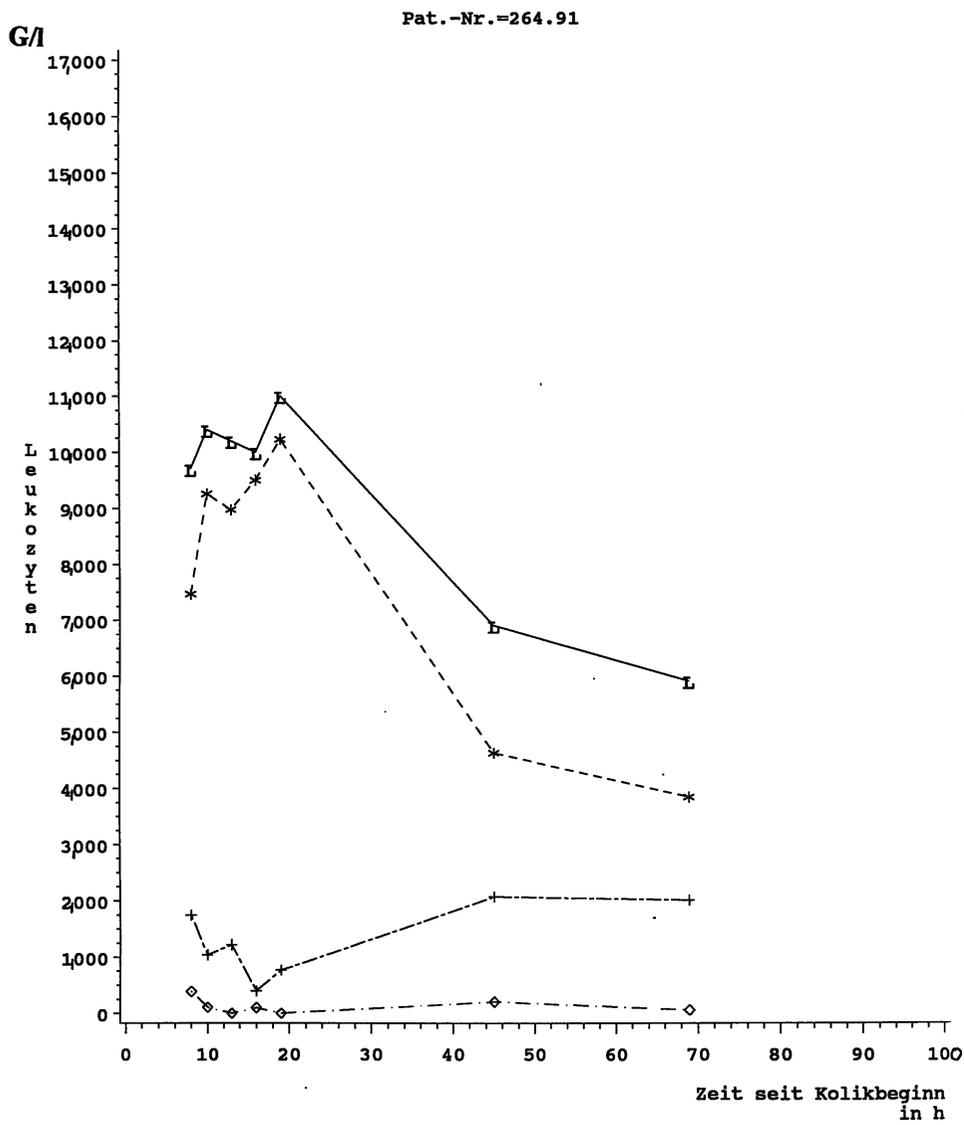
+-.+-.+-.+-.+-.+-. Lymphozyten

<---<---<---<---<--- Monozyten

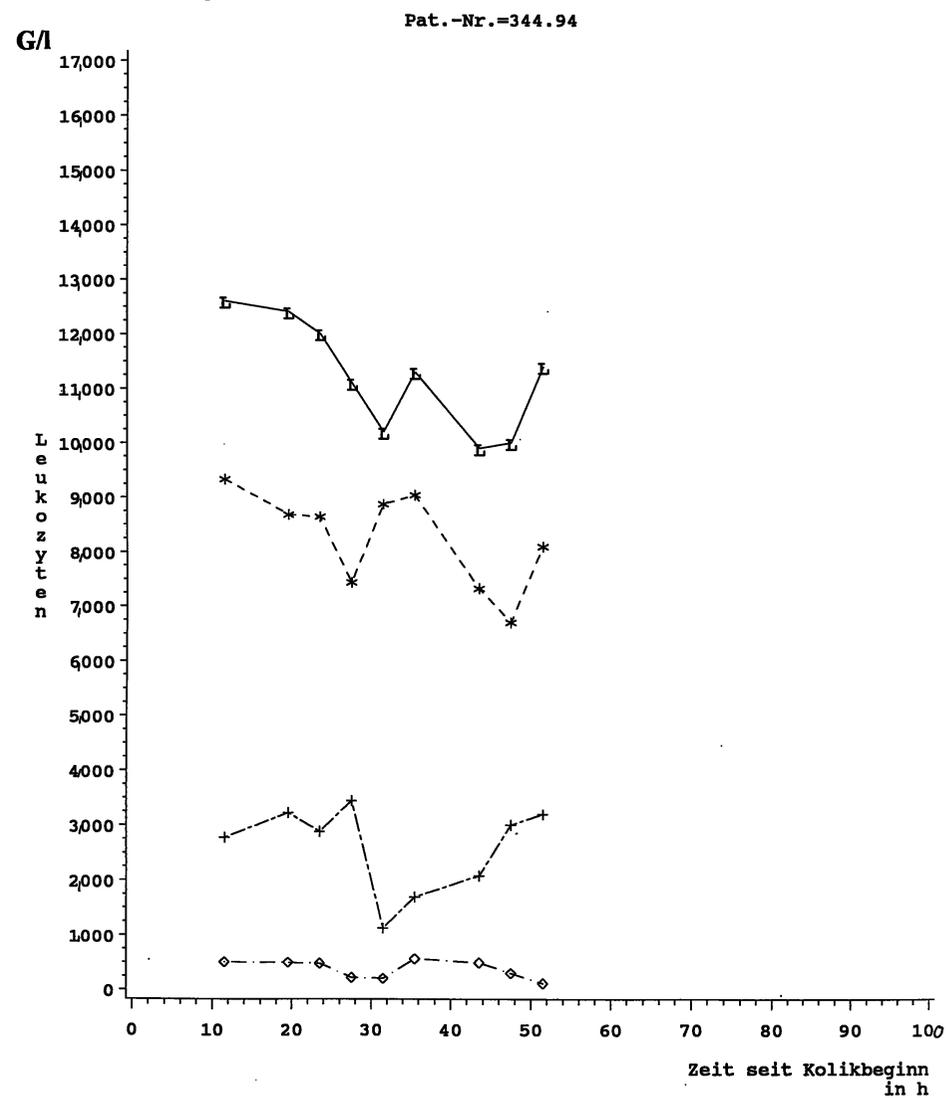
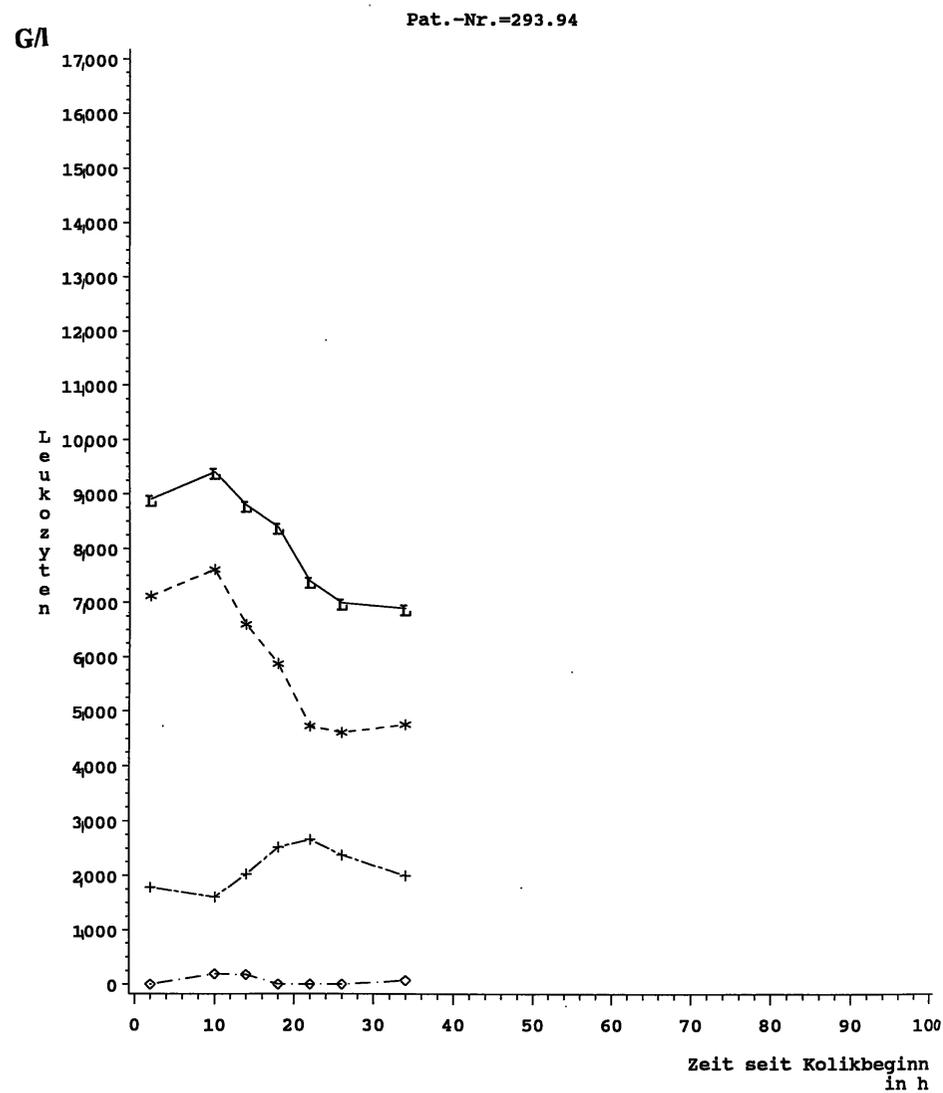
Bei der Betrachtung der Einzelkurven fallen folgende Gemeinsamkeiten auf:

1. Meist treten die höchsten Leukozytenwerte der Verlaufskurven zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns auf.
2. Der Verlauf der Leukozyten und der Granulozyten ist in fast allen Verlaufskurven annähernd parallel.
3. Die Granulozyten stellen meistens die größte Leukozytenfraktion dar.
4. Der Verlauf der Granulozyten und der Lymphozyten ist sehr oft gegenläufig.

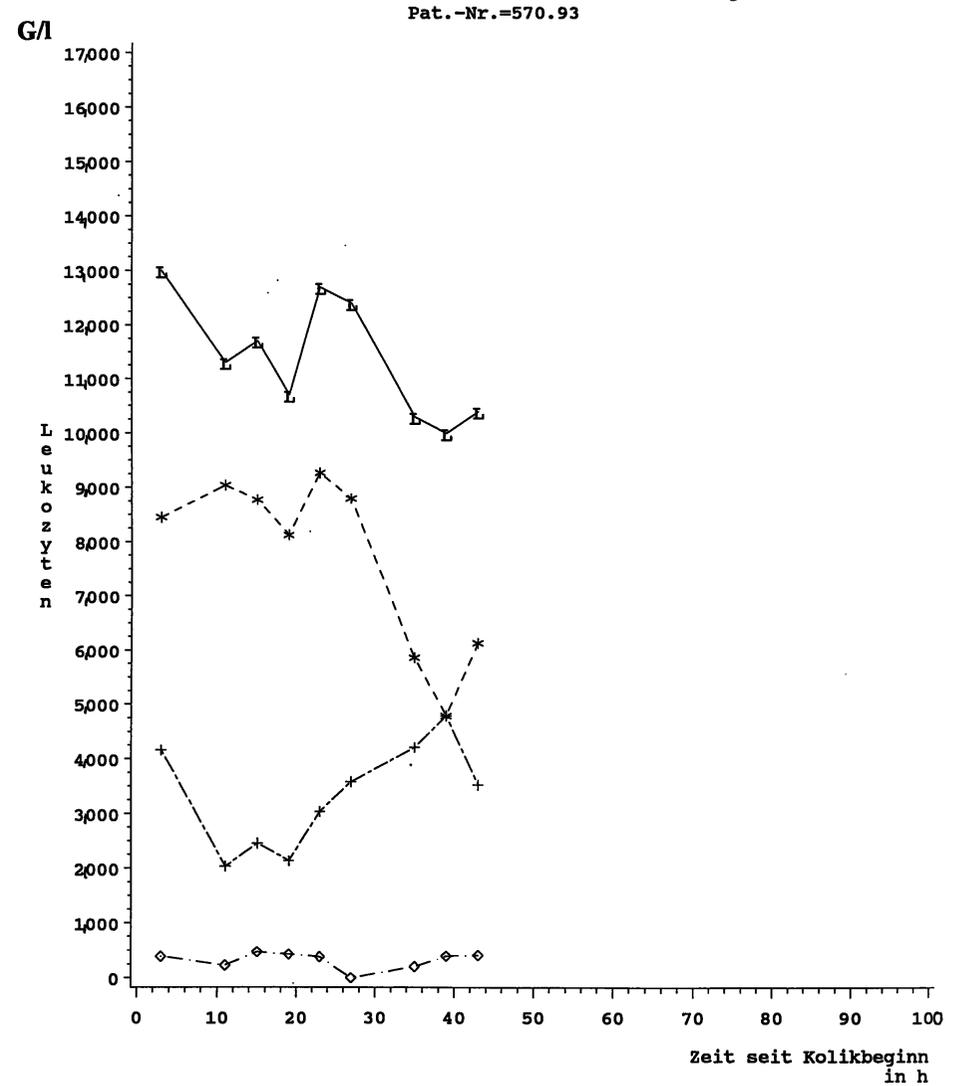
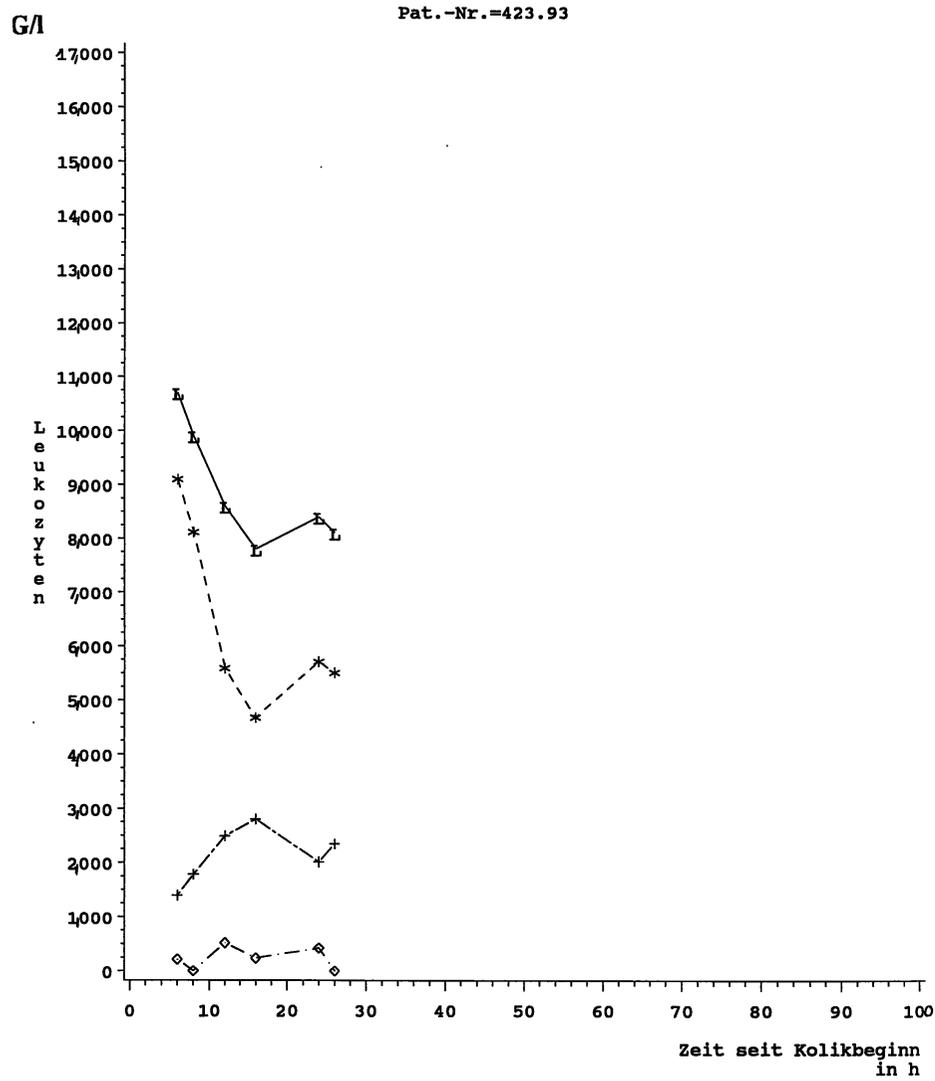
Abbildungen 13 und 14: Verlaufskurven der Leukozyten und deren Untergruppen für die Einzelpferde



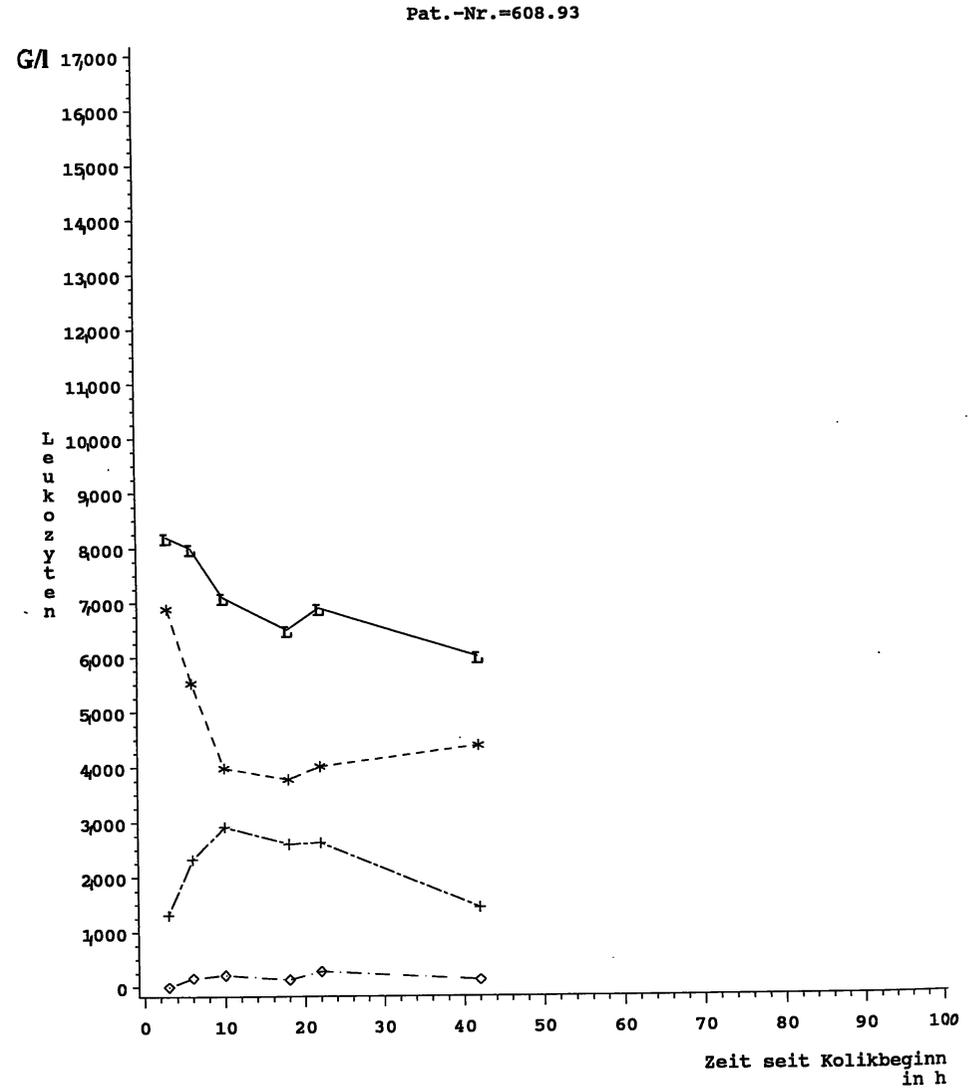
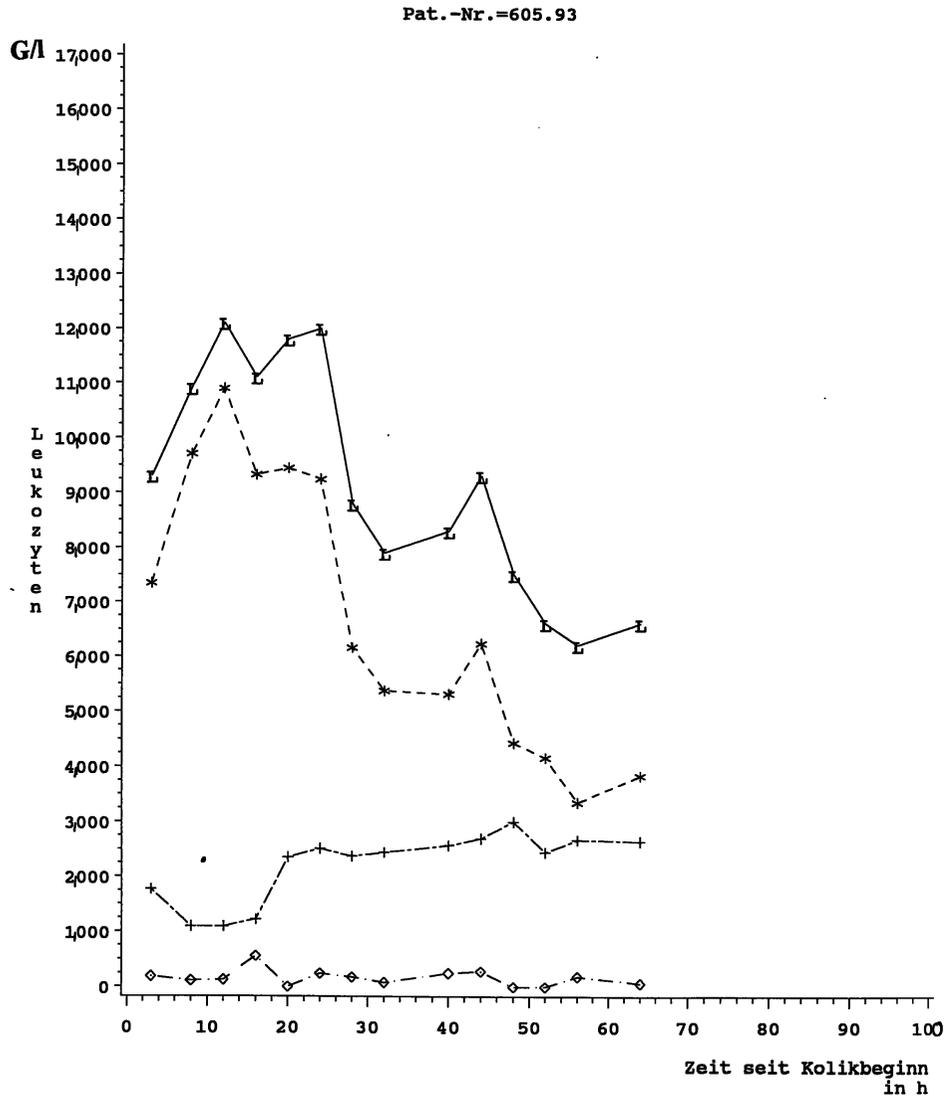
Abbildungen 15 und 16: Verlaufskurven der Leukozyten und deren Untergruppen für die Einzelpferde



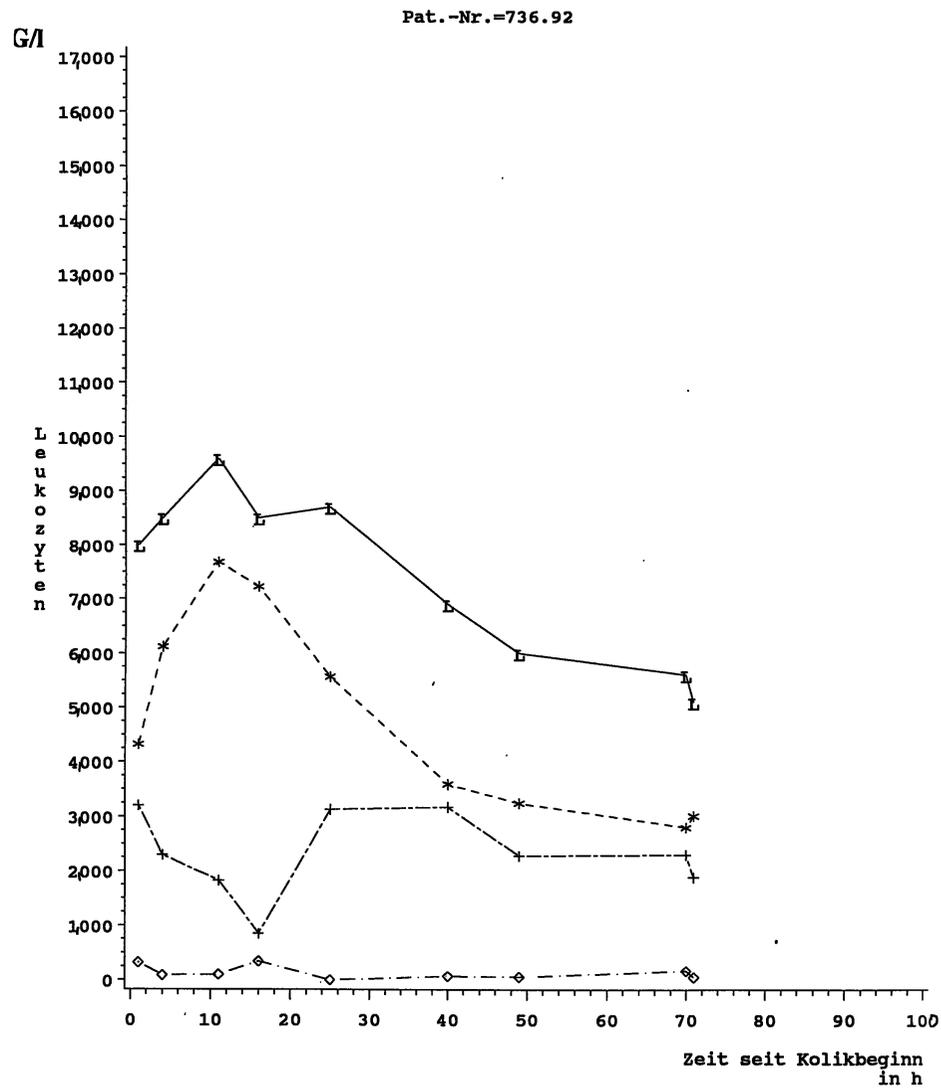
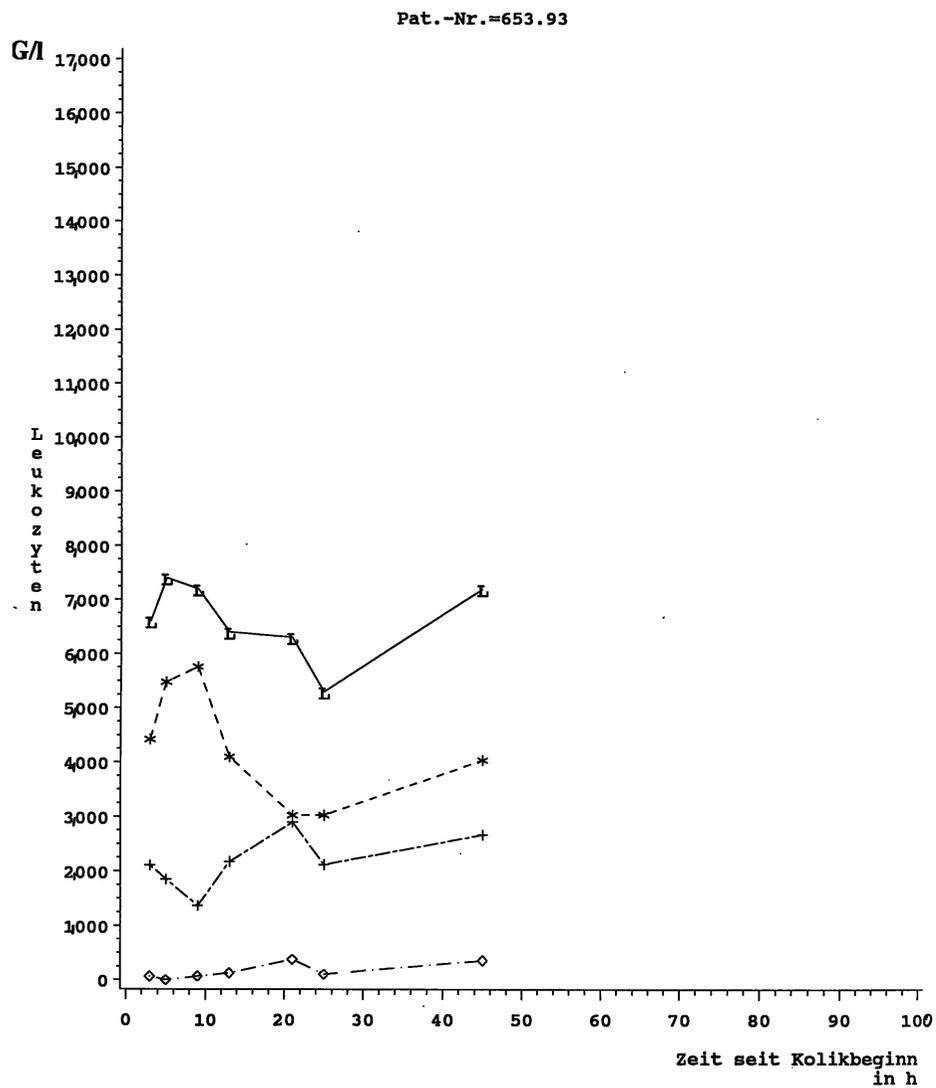
Abbildungen 17 und 18: Verlaufskurven der Leukozyten und deren Untergruppen für die Einzelpferde



Abbildungen 19 und 20: Verlaufskurven der Leukozyten und deren Untergruppen für die Einzelpferde



Abbildungen 21 und 22: Verlaufskurven der Leukozyten und deren Untergruppen für die Einzelpferde



2.6.2. Verlaufskurven eingeteilt nach Kolikformen

Es werden die Verlaufskurven der Leukozytenzahl der Einzelpferde für die einzelnen Kolikformen dargestellt. Hierbei wurden nur die Werte der Pferde, von denen die Ergebnisse von 5 oder mehr Blutbildern vorlagen, verwendet.

Da einige dieser Kolikformen nur wenige Verlaufskurven beinhalten, werden nur die drei Graphiken, die die Verlaufskurven von mehr als 4 Pferden enthalten, abgebildet.

Keine der Graphiken läßt Gemeinsamkeiten zwischen dem Verlauf der Leukozyten der Einzelpferde einer Kolikformen erkennen.

Abbildung 23: **Verlaufskurven der Leukozyten** getrennt nach **Kolikformen**

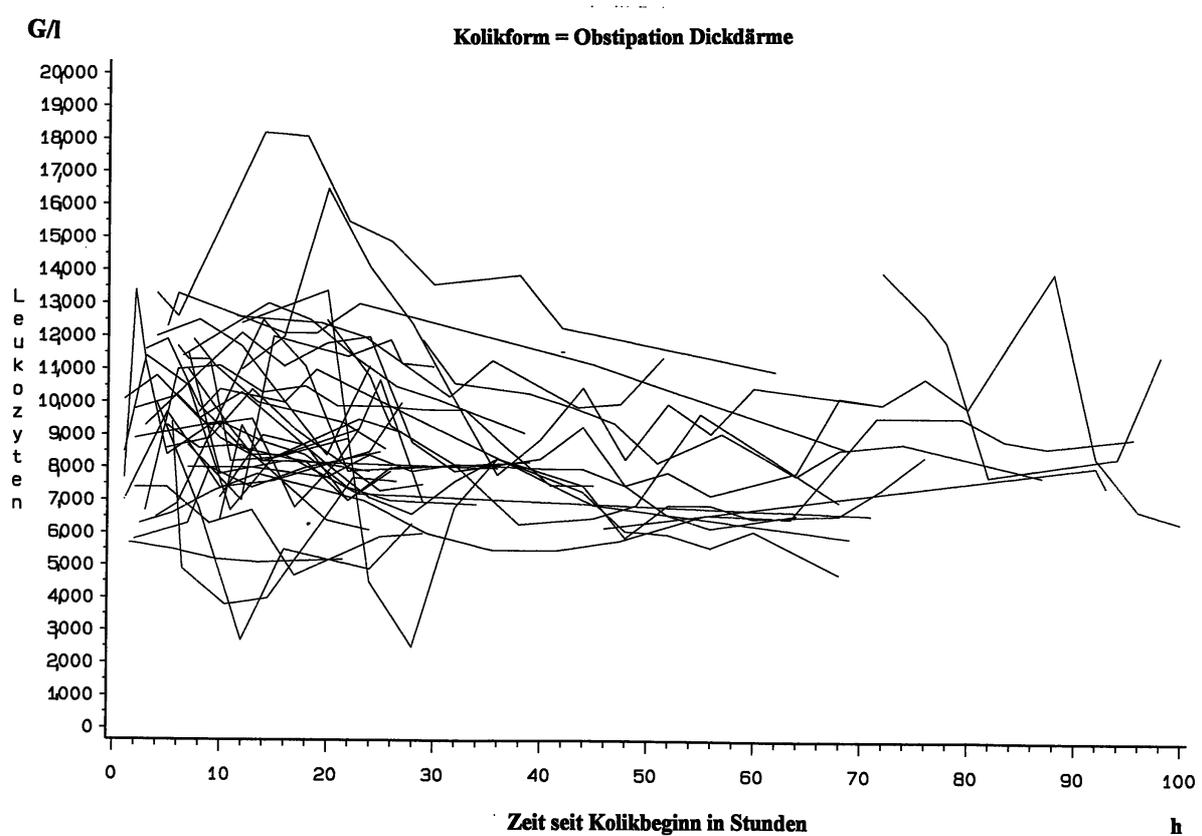


Abbildung 24: Verlaufskurven der Leukozyten getrennt nach Kolikformen

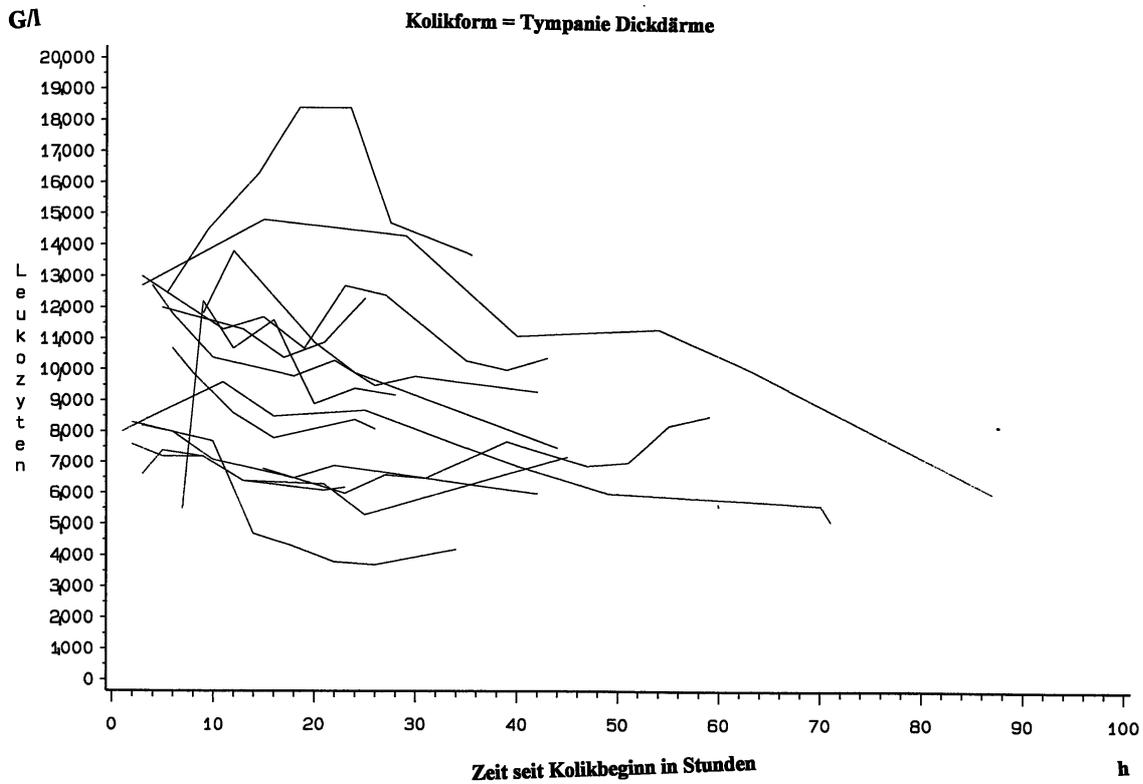
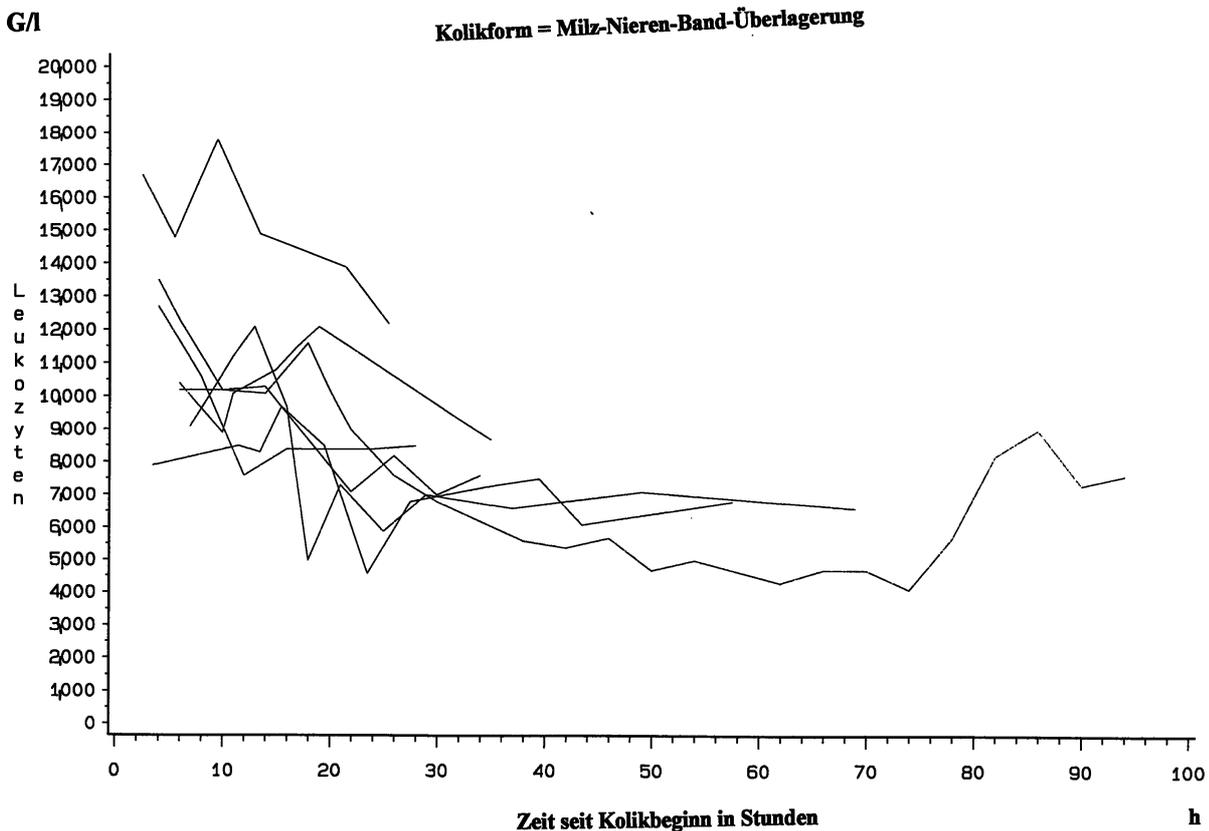


Abbildung 25: Verlaufskurven der Leukozyten getrennt nach Kolikformen



V. Diskussion

1. Zusammensetzung des Patientenmaterials

Die Kriterien, unter denen die Leukozytenzahl im Verlauf der Diskussion betrachtet wird, werden vorab kurz besprochen:

Rasse

Die Rassenverteilung der untersuchten Pferde ergibt sich zum Teil aus der Situation der Klinik für Pferde der Freien Universität in der Großstadt Berlin.

Die Reitställe aus der Stadt und deren unmittelbarer Umgebung stellen den größten Teil der Patienten, wodurch ein hoher Anteil an Warmblutpferden anfällt.

Da die Trabrennbahn Berlin-Mariendorf zum Einzugsgebiet der Klinik gehört, sind Traber ebenfalls stark am Patientengut vertreten.

BEATE KLEIN (1994) gibt in ihrer Statistik der stationär behandelten Erkrankungen der Pferdeklinik der Freien Universität Berlin im Zeitraum von 1976 bis 1989 für die Kolikpatienten folgende Rassenverteilung an: Die Warmblutpferde, die 54,8% der Gesamtpatientenzahl der Pferdeklinik der FU stellten, waren zu 68,7% an den Koliken beteiligt, die Kleinpferde (16% der Patienten) dagegen nur zu 15%. Die Traber (28% der Patienten) bildeten nur 16,3% der Kolikpatienten.

Obwohl bei den eigenen Untersuchungen (Tabelle 7) die Warmblutpferde mit 63% und die Kleinpferde mit 11% geringer, die Traber mit 22% dagegen stärker vertreten waren als in der Studie von KLEIN, bestätigen sie doch die von KLEIN (1994) und ANTJE WAGNER (1991) gemachte Beobachtung, daß Koliken bei Warmblutpferden prozentual offensichtlich häufiger vorkommen als bei den übrigen Rassen.

Der relativ geringe Anteil der Traber an den Kolikpatienten liegt laut WAGNER (1991) und KLEIN (1994) daran, daß Traber als Hochleistungspferde in der Regel intensiver betreut werden und regelmäßig Mash erhalten, das durch seine abführende Wirkung einen günstigen Einfluß auf die Verdauung hat.

Bei den Ponies ist das seltenere Auftreten von Koliken laut KLEIN (1994) wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß sie robuster sind und daher, trotz oft ungünstigerer Fütterungs- und Haltungsbedingungen, seltener an Kolik erkranken.

Zu Vollblütern liegen aufgrund dieser Untersuchung keine eigenen Angaben bezüglich der Kolikanfälligkeit vor. Laut Angabe von MILL (1996)³ treten bei im Training befindlichen Vollblütern aufgrund der intensiven Betreuung der Tiere und der Tatsache, daß bereits bei geringen Kolikerscheinungen ein Tierarzt herbeigerufen wird, fast nur Krampfkoliken auf. Lediglich in Trainingspausen und nach dem Ende der Rennsaison nimmt der Anteil der Obstipationen zu. Schwere Kolikformen dagegen kommen nur selten vor.

Geschlecht

Der Anteil der Stuten an den untersuchten Pferden betrug 35%, der der männlichen Tiere 65% (14% Hengste, 51% Wallache) (Tabelle 8).

Da über die Geschlechtsverteilung der Berliner Pferdepopulation keine exakten Informationen vorliegen, sollen hier keine Schlüsse über eine Geschlechtsabhängigkeit der Kolikhäufigkeit gezogen werden.

WAGNER (1991) bestätigt das Fehlen von Angaben über die Geschlechtsverteilung der Berliner Pferdepopulation. Sie geht jedoch nach Auswertung von Turnierprogrammen aus den Jahren 1982/1983 davon aus, daß die Zahl der Wallache bei den Warmblutpferden wesentlich höher ist als die der Stuten. Es ist aber anzunehmen, daß die Zahl der Zuchtstuten nach 1990 im Berliner Umland zugenommen hat, so daß der Stutenanteil nun höher liegen könnte. Bezüglich der Geschlechtsverteilung der Traber gibt sie an, daß bei den in Berlin vorkommenden Trabern, die überwiegend auf der Trabrennbahn Mariendorf trainiert werden, sich bis zu einem Alter von 3 bis 4 Jahren die Anzahl der männlichen und die der weiblichen Pferde die Waage halten. Danach nimmt der Anteil der Stuten ab. Daraus ergibt sich bei den älteren Jahrgängen ein Überwiegen der männlichen Traber.

Diese Angaben lassen vermuten, daß die Aussagen von BARTH (1980), WIRTH (1986) und WAGNER (1991) zutreffen,

³ Persönliche Mitteilung, 1996

wonach kein Einfluß des Geschlechts auf die Kolikhäufigkeit vorliegt.

Bei der Rasseverteilung der männlichen Tiere fällt auf, daß es sich bei den Hengsten vorwiegend um Traber, bei den Wallachen dagegen überwiegend um Warmblüter handelt. Dies hängt damit zusammen, daß Warmbluthengste im allgemeinen mit 1 bis 2 Jahren, Traberhengste dagegen erst später kastriert werden.

Alter

Die Altersverteilung der untersuchten Pferde weist einen Schwerpunkt in der Gruppe der 6 bis 10 jährigen Pferde auf. Der arithmetische Mittelwert liegt bei 9,4 Jahren (Tabelle 9).

Dies stimmt mit dem Angaben von WAGNER (1991) überein. Der Grund für das bevorzugte Erkranken dieser Altersgruppe an Kolik ist in der Altersstruktur der Berliner Pferdepopulation zu suchen. Vor allem bei den Warmblutpferden, die den größten Teil der Patienten stellen, ist diese Altersgruppe am häufigsten vertreten.

Der relativ hohe Anteil an 1 bis 5 jährigen Pferden insgesamt ist vor allem durch den hohen Anteil der Traber geprägt, deren Altersstruktur von der frühzeitigen Rennteilnahme beeinflusst wird.

Vorbehandlung

90% der eingewiesenen Kolikpatienten wurden ambulant vorbehandelt. Dies spiegelt die Modalität tierärztlicher Praxen sowie der Klinikambulanz wider, Kolikfälle mit lebensbedrohlichem Krankheitsverlauf, aber auch Fälle mit aufwendiger Intensivbehandlung oder mit unklarer Kolikdiagnose an tierärztliche Kliniken zu überweisen, in denen differenzierte Möglichkeiten der Diagnostik, Therapie, Anästhesie und Chirurgie sowie der Intensivbetreuung zur Verfügung stehen.

Bei den 13 ohne Vorbehandlung eingelieferten Pferden handelt es sich um Pferde aus kliniknah gelegenen Ställen, die von ihren Besitzern unmittelbar nach dem Erkennen der Koliksymptomatik in die Klinik gebracht wurden.

Kolikdauer bei Klinikaufnahme

Die meisten der untersuchten Pferde wurden innerhalb kurzer Zeit in die Klinik eingewiesen. So wurden 53% der Koliker

innerhalb von 5 und insgesamt 81% innerhalb von 10 Stunden nach Kolikbeginn in der Klinik aufgenommen (Tabelle 10). Bei den meisten an Kolik erkrankten Pferden wurde relativ früh nach Erkrankungsbeginn ein Tierarzt herbeigerufen. In diesen Fällen konnte mit der Behandlung rechtzeitig begonnen werden, so daß schwere Kolikformen frühzeitig erkannt und überwiesen werden konnten.

Bei den Pferden, die erst nach langer Krankheitsdauer in die Klinik eingewiesen wurden, handelte es sich zumeist um ambulant behandelte Patienten mit hochgradiger Obstipation oder therapieresistenter Enteritis oder aber um Pferde, deren anfangs geringgradige Kolik sich im Krankheitsverlauf verschlechterte.

Kolikform

Der Vergleich von Kolikstatistiken bezüglich der Kolikform ist nur eingeschränkt möglich, wie im folgenden zu erkennen ist.

WIRTH (1941) betont, daß Kolikstatistiken keine allgemeine Bedeutung zukommen kann, da sie auf den einzelnen Ort, die betreffende Zeit und die besondere Art der diagnostischen Bezeichnung bezogen sind.

WAGNER (1991) weist darauf hin, daß für die prozentualen Anteile der Kolikformen auch entscheidend ist, ob das Krankenmaterial nur aus stationären Patienten einer Klinik besteht, in die vorwiegend kompliziertere und meist schon vorbehandelte Fälle gelangen oder ob ambulante Patienten mit weniger dramatischen Kolikformen in die Untersuchungszahlen einbezogen sind.

Daher ist ein Vergleich mit Kolikstatistiken anderer Kliniken nur begrenzt aussagekräftig. Die Tabelle 31 soll einen Vergleich der in dieser Untersuchung ermittelten prozentualen Anteile der verschiedenen Kolikarten an der Gesamtzahl (Tabelle 11) mit den Untersuchungen anderer Autoren geben. Es wurden in dieser Tabelle nur Kolikstatistiken der Pferdeklinik der Freien Universität aufgeführt, da es sich hierbei um Untersuchungsmaterial aus derselben Klinik handelt und dieselbe Kolikeyteilung zugrundeliegt.

Tabelle 31: **Prozentuale Angaben zur Häufigkeit einzelner Kolikformen an der Klinik für Pferde der FU-Berlin**

Kolikart	1971 Körber n=1361	1978 Keller n=1464	1985 Keller Faulstich n=318	1991 Wagner n=2145	1994 Klein n=1129	1994 Eigene Unter- suchung n=134
Spastische Kolik	20,3	40,2	58,2	57,3	10,5	3
Obstipation	57,3	47,0	35,9	34,2	56,1	42
Tympanie	13,5	8,0	3,1	5,3	15,3	12
Obstipation +Tympanie	-	-	-	-	7,1	-
Lageänderungen	3,0	2,1	1,0	0,6	5,9	29
Magenüberladung	2,1	0,7	0,6	0,3	2,5	1
Sonstige	3,8	2,0	1,2	2,2	2,7	13

Da von KÖRBER (1971) und KELLER (1978) auch die ambulanten Patienten berücksichtigt wurden und die Statistiken von KELLER und FAULSTICH (1985) und WAGNER (1991) sogar nur die ambulanten Patienten erfaßten, ergibt sich daraus eine deutlich unterschiedliche prozentuale Verteilung der Kolikformen.

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um stationär behandeltes Patientengut, daher ist der Anteil der prognostisch günstigen spastischen Koliken im Gegensatz zu anderen Statistiken mit 3% nur gering, während 42% der Koliken durch Obstipationen der verschiedenen Darmteile bedingt sind. Analog zu KELLER (1978) läßt sich dieses Verhältnis durch das fortgeschrittene Stadium der Kolik erklären. Er geht davon aus, daß spastische Koliken um so häufiger angetroffen werden, je früher die Behandlung einsetzt, daß sie also gewissermaßen die Initialform der meisten schweren Darmerkrankungen darstellen. Zudem werden Pferde mit spastischer Kolik selten überwiesen, da diese Form häufig schon nach einmaliger Behandlung geheilt wird. Weitaus öfter erfolgt dagegen der Entschluß zur Überweisung hartnäckiger Obstipationen.

Bezüglich der in dieser Studie verwendeten Einteilung der Kolikform sei angemerkt, daß zunächst ein stark differenziertes

Einteilungsschema verwendet wurde. Zur statistischen Auswertung sind einige Kolikformen zusammengefaßt worden, um größere, statistisch aussagekräftigere Gruppen zu erhalten. Bei einigen Gruppen, die zwar von der Symptomatik her hätten zusammengefaßt werden können (z.B. Lageänderung und Milz-Nierenband-Überlagerung), wurde dies jedoch unterlassen, da sie deutliche Unterschiede bezüglich der Leukozytenzahl aufwiesen.

Schweregrad

Die Einteilung der Kolikpatienten in Schweregrade wurde durchgeführt, um den Einfluß der Intensität der Koliksymptomatik auf das weiße Blutbild genauer betrachten zu können. Zur Einteilung wurde das Schema von HUSKAMP (1978) herangezogen, mit dessen Hilfe Kolikpatienten anhand von Anamnese, dem Ergebnis der klinischen Untersuchung und besonderen Untersuchungen (Magensondierung, Bauchhöhlenpunktat, Hämatokrit und Säure-Base-Status) in vier Schweregrade eingeteilt werden.

Die untersuchten Pferde wurden jeweils nach dem Aufnahmebefund derjenigen Klasse zugeordnet, mit der die größte Übereinstimmung bestand. Der Anteil von schweren (31%) und lebensbedrohlichen Koliken (32%) ist sehr hoch und steht einem Anteil von 7% leichten Koliken gegenüber (Tabelle 12).

Behandlungsmethode

43 Pferde (32%) wurden später operativ behandelt. EBERT (1993) gibt für den Zeitraum von 1985 bis 1987 einen ähnlichen Anteil an operativ behandelten Kolikpatienten für die 1. Medizinische Tierklinik der Universität München an. Von den insgesamt vorgestellten Patienten wurden 34% nach anfänglich konservativer Therapie zur chirurgischen Behandlung überwiesen. Dies läßt im Vergleich zu den 18% der zur operativen Behandlung überwiesenen Kolikpatienten, die WIRTH (1986) für den Zeitraum von 1978 bis 1984 an der Tierklinik der Ludwig-Maximilian-Universität München untersuchte, eine erheblich steigende Tendenz erkennen.

Der Anteil der operativ zu behandelnden Kolikpferde ist stets abhängig von der Kolikart und dem Schweregrad der Kolik bei den zu behandelnden Tieren.

Außerdem besteht bezüglich der Notwendigkeit einer operativen Behandlung bei den einzelnen Kolikarten häufig ein gewisser

Ermessensspielraum. Dies soll hier jedoch nicht näher diskutiert werden.

Behandlungserfolg

Die im Vergleich zu früheren Kolikstatistiken (KELLER, 1978; WAGNER, 1991) höhere Letalitätsrate von 26% ist darauf zurückzuführen, daß bei der vorliegenden Studie nur stationär behandelte Patienten, die zumeist schwere Kolikformen aufwiesen, erfaßt wurden.

Es handelt sich oft um länger oder erfolglos vorbehandelte Pferde, folglich selektiertes Material, bei dem der Anteil an schwer zu beeinflussenden Koliken oder moribunden Patienten zwangsläufig höher ist. Dies wird dadurch bestätigt, daß 21 der 35 gestorbenen Tiere wegen aussichtsloser Prognose euthanasiert werden mußten.

2. Klinische und labordiagnostische Parameter bei stationärer Aufnahme

Die wichtigsten der zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme erhobenen, klinischen und labordiagnostischen Ergebnisse werden im folgenden kurz besprochen, um einen Überblick über den Allgemeinzustand der Patienten zu geben (Tabellen 13 und 14).

Verhalten

Das Verhalten des Kolikpferdes kann einen diagnostischen Hinweis auf die Art der Erkrankung geben.

Laut DOENECKE (1934) tritt relativ ruhiges Verhalten bei Obstipationen des Caecums, des Colons und der magenähnlichen Erweiterung, unruhiges und aufgeregtes Verhalten dagegen bei Magenüberladung, katarrhalischem Darmkrampf und Verlagerungen des Dün- und Dickdarms auf. Apathie kommt häufig im Zusammenhang mit Magen- und Darmrupturen vor. HUSKAMP (1973) beschreibt ständige Unruhe und rücksichtsloses Niedergehen als typisch für Dünndarmileus und Torsionen des Colons.

In der vorliegenden Untersuchung wurde das Verhalten der Pferde (n= 65) kurz nach Klinikeinweisung beurteilt. Bei 22 Pferden war es zunächst unauffällig. Dies kann jedoch zum Teil

daran liegen, daß die Pferde bei der Einlieferung in die Klinik meist vorbehandelt waren und daher eine geringere Schmerzsymptomatik und Unruhe zeigten. Außerdem litt ein großer Prozentsatz der Pferde (42,5%) an Obstipationen, bei denen laut HERMANN (1991) ruhiges Verhalten typisch ist.

Pulsfrequenz

Die Pulsfrequenz der untersuchten Pferde (n= 133) zeigte eine erhebliche Schwankungsbreite mit einem Maximalwert von 140 und einem Minimalwert von 32 Schlägen pro Minute. Der arithmetische Mittelwert der Pulsfrequenz der untersuchten Pferde betrug 56 Schläge pro Minute (± 23).

Auch SVENDSEN et al. (1981 a) und WIRTH (1986) beschreiben bei Kolikerkrankungen das häufige Auftreten einer erhöhten Pulsfrequenz, die laut MOORE (1990) von Schmerz, Blutplasmaverlust und von der kardiovaskulären Reaktion bei Endotoxämie beeinflusst wird.

Verschiedene Autoren stimmen überein, daß die Pulsfrequenz einen wichtigen Hinweis auf den Schweregrad der Erkrankung liefert (KALSBEEK, 1969 a; PARRY et al., 1983 b; WHITE, 1990).

Atemfrequenz

Die durchschnittliche Atemfrequenz lag bei 23 Atemzügen pro Minute (± 12). Es wurden Werte von 10 bis 88 Atemzügen pro Minute gemessen.

Eine Erhöhung der Atemfrequenz entsteht durch Schmerz, Kompression des Zwerchfells durch aufgegaste Darmteile oder infolge von Hypovolämie, Hypoxämie oder Azidose (ZELLER, 1973; SVENDSEN et al., 1981 a).

Auch die Einwirkung von Endotoxinen beeinflusst die Atemfrequenz. Besonders das Lungenendothel wird während eines endotoxämischen Schocks betroffen (BOTTOMS et al., 1986).

Körperinnentemperatur

Die Rektaltemperatur der untersuchten Pferde betrug durchschnittlich $37,8^{\circ}$ ($\pm 0,5^{\circ}$) bei einem Maximalwert von $39,8^{\circ}$ (bei schwer erkrankten Pferden) und einem Minimalwert von $37,3^{\circ}$.

Eine erhöhte Rektaltemperatur konnte nur vereinzelt bei verschiedenen Kolikformen nachgewiesen werden. Sie gibt

jedoch keine Hinweise auf Diagnose und Prognose.
Hypothermie kann bei ausgeprägtem Schock vorliegen.

Schleimhäute

Die Farbe der Maulschleimhaut spiegelt den Grad und die Art der Kreislaufbelastung wider.

18 der untersuchten Pferde (n= 69) wiesen physiologisch gefärbte Schleimhäute auf. Blasse Schleimhäute (19 Pferde) weisen auf einen reversiblen Zustand der Zentralisation hin. Gerötete Schleimhäute (13 Tiere) deuten Schockzustand und Vasodilatation an. Ikterische Schleimhäute (10 Tiere) treten bei längerfristig herabgesetzter Futteraufnahme durch einen Anstieg des Serumbilirubinspiegels auf. Cyanotische Schleimhäute (9 Pferde) sind ein Zeichen für eine unvollständige Hämoglobinoxygenation infolge einer Kreislaufbelastung und prognostisch als ungünstig anzusehen (EBERT, 1993). PARRY et al. (1983 b) und WIRTH (1986) sprechen diesem Parameter einen sehr großen prognostischen Wert zu.

Peristaltik

Von 122 Pferden wiesen 27 eine physiologische, 10 eine erhöhte Peristaltik auf. Beides wird von den meisten Autoren als günstiges prognostisches Zeichen verstanden. Herabgesetzte (54 Pferde) sowie einseitig wahrnehmbare Darmgeräusche (5 Pferde) sind als eher ungünstig einzuschätzen. Die Auffassungen über fehlende peristaltische Geräusche (26 Tiere) gehen auseinander. Eine fehlende Peristaltik wird von KALSBECK (1969 a) als prognostisch ungünstig eingeschätzt. COFFMANN und GARNER (1972) sehen in anhaltender Darmstille Anzeichen für einen irreversiblen Gewebsschaden. REEVES et al. (1986) fanden für diesen Parameter einen signifikanten Unterschied zwischen überlebenden und verendeten Pferden, doch bewertet er den prognostischen Nutzen als fraglich.

Hämatokrit

Der Hämatokrit dient als Maß für die Hämokonzentration nach Flüssigkeitsverlusten.

Der durchschnittliche Hämatokrit der untersuchten Kolikpatienten lag mit 0,42 (\pm 0,09) über dem klinikeigenen Referenzbereich von 0,34 bis 0,38. Schwankungen des Hämatokritwertes im Sinne einer Hämokonzentration können durch Zunahme der Erythrozytenzahl infolge einer durch die

verschiedenen Formen von Unruhe, Angst oder Schmerzzuständen bedingten Ausschüttung von Erythrozyten aus der Milz, sowie durch Flüssigkeitsverluste infolge von Schwitzen, verminderter Flüssigkeitsresorption oder transkapillärer Flüssigkeitsverluste zustandekommen (GERHARDS, 1984).

Die Erhöhung des Hämatokritwertes als Ausdruck der Hämokonzentration ist ein häufiger Befund bei Kolikpatienten. Im Allgemeinen gilt: Je höher der Hämatokritwert, desto ungünstiger ist die Prognose. So wurden bei den erfolgreich behandelten Pferden der Untersuchungsgruppe durchschnittliche Hämatokritwerte von 0,40, bei den verstorbenen Tieren dagegen Werte von 0,49 ermittelt. Der Hämatokrit ist abhängig von der rassespezifischen Erythrozytenzahl (KOLLAKOWSKI, 1988). Vollblüter weisen generell höhere Werte auf. Wegen der geringen Zahl an Vollblütern in dieser Studie (n=3) wird dies jedoch nicht gesondert erläutert.

Hämoglobinkonzentration und Erythrozytenzahl

Es wurden in der Literatur keine Aussagen über den prognostischen Wert dieser Parameter gefunden.

Hämoglobinkonzentration und Erythrozytenzahl zeigen das gleiche Verhalten wie der Hämatokritwert. Da Veränderungen des roten Blutbildes bei Kolik durch Hämokonzentration und nicht durch eigentliche hämatologische Veränderungen bedingt sind, werden sie hier auch nicht näher besprochen.

Gesamtleukozytenzahl und Differentialblutbild

Bei den meisten Tieren lagen die Gesamtleukozytenwerte der Eingangs- sowie der Gesamtblutbilder im physiologischen Bereich. Einige Patienten hatten jedoch eine stark erhöhte oder stark erniedrigte Gesamtleukozytenzahl (Tab. 15 und 16). Die Differentialblutbilder zeigten unabhängig von der Kolikursache folgende Tendenzen: Der Anteil der neutrophilen Granulozyten war erhöht, oft begleitet von einem Anstieg relativen Zahl der Stabkernigen. Der prozentuale Anteil der Lymphozyten war erniedrigt. Außerdem lag in den meisten Fällen nur eine sehr geringe Anzahl eosinophiler Granulozyten vor.

Die beschriebenen Tendenzen waren zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung (Eingangsbild) stärker ausgeprägt als im gesamten Verlauf der Krankheit (Gesamtblutbilder). KALSBECK (1969 a) berichtet von ähnlichen Tendenzen.

Die **Ursache dieser Tendenz zu hohen Leukozytenzahlen, Neutrophilie und Lymphopenie** erklärt unter anderem WIRTH (1986) mit entzündlichen Reaktionen, dem Einfluß eines hohen Spiegels endogener Glukokortikosteroide, die über Aktivierung durch die Hypophyse von der Nebennierenrinde freigesetzt werden sowie den Auswirkungen von Endotoxinen. Dies soll im folgenden kurz skizziert werden:

Eine **akute Entzündung** bewirkt eine erhöhte Abwanderung der neutrophilen Granulozyten ins Gewebe (Diapedese). Dadurch wird eine unmittelbare Abnahme der Anzahl der zirkulierenden Neutrophilen hervorgerufen, die rasch durch eine erhöhte Freisetzung aus dem Knochenmark innerhalb weniger Stunden und durch eine gesteigerte Produktion innerhalb von Tagen kompensiert wird. Zytokine, die in Verbindung mit einem akuten Entzündungsprozeß auftreten, stimulieren im Knochenmark den Proliferations- und Reifungsprozess und steigern im Speicherorgan die Freisetzung von reifen und unreifen Granulozyten. Daraus entsteht eine Neutrophilie, die, wenn der Bedarf an Neutrophilen die Kapazität der Speicher überschreitet, von einer Linksverschiebung begleitet wird (MEYER et al.,1992).

Sofern ein Pferd starkem **Streß** ausgesetzt ist, setzt die Nebenniere, nach Aktivierung durch Hypothalamus und Hypophyse Cortisol frei. Die leukozytäre Antwort auf Cortisol sind Neutrophilie, Lymphopenie und Eosinopenie. Innerhalb kurzer Zeit entsteht eine Leukozytose (FELDMANN,1988). Auch ARCHER und MILLER (1959), SCHALM (1975, 1979) und MANSMANN et al. (1982) beschreiben einen Anstieg der Leukozytenzahl unter Streß durch Cortisolausschüttung. Natürlich freigesetzte Kortikosteroide bewirken die Freisetzung der im Endothel befindlichen Neutrophilen, wodurch ein Anstieg der zirkulierenden Granulozyten hervorgerufen wird. Außerdem bewirkt Cortisol die Abwanderung der zirkulierenden Lymphozyten in die Lymphknoten und verhindert für einige Zeit deren Rückkehr ins Blut, so daß eine Lymphopenie entsteht.

Die Eosinopenie hängt offenbar mit der Sequestration der Eosinophilen und der Verhinderung ihrer Freisetzung aus dem Knochenmark zusammen (MEYER et al., 1992).

Kommt es nach **Resorption von Endotoxinen** zum Endotoxinschock, so treten Leukopenie, Neutropenie und absolut unveränderte Lymphozytenzahl mit relativer

Lymphozytose auf. Nach Abklingen der Toxinwirkung kommt es zu einer ausgeprägten Neutrophilie mit Linksverschiebung.

Eine ausführliche Besprechung des Einflusses der Endotoxine auf das weiße Blutbild erfolgt in Kapitel 3.2.8..

3. Einflußfaktoren auf die Leukozytenzahl und -verteilung bei den untersuchten Kolikpatienten

3.1. Allgemeine Einflußfaktoren

Im folgenden wurde untersucht, ob die Tendenzen, die andere Autoren bezüglich der Beeinflussung des weißen Blutbildes durch Rasse, Geschlecht und Alter bei gesunden Pferden beschreiben auch bei an Kolik erkrankten Pferden zutreffen.

Als Untersuchungsgrundlage wurden die Eingangsbildder der mit akuten Kolikerscheinungen in die Klinik eingewiesenen Patienten verwendet.

3.1.1. Rasse

Die höchsten Leukozytenzahlen wurden bei Vollblütern festgestellt. Allerdings enthielt diese Rassegruppe nur 3 Pferde, so daß diesem Ergebnis keine statistische Aussagekraft zugesprochen werden darf. Bei Trabern trat eine durchschnittliche Leukozytenzahl von 10,280 G/l auf, gefolgt von den Warmblutpferden (9,799 G/l) und Kleinpferden (9,100 G/l). Diese Werte entsprechen der von SCHALM (1986) für gesunde Pferde beschriebenen Tendenz, daß die Leukozytenzahl um so höher liegt, je leichter sich die Pferderasse im Typ zeigt. Die eigenen Werte für die einzelnen Rassegruppen (Tabelle 17) liegen recht dicht beieinander, so daß hier diesbezüglich keine statistischen Schlüsse gezogen werden können.

3.1.2. Geschlecht

Die Geschlechtsabhängigkeit der Gesamtleukozytenzahl zeigt sich bei den Patienten in abnehmenden Werten von Hengsten über Stuten zu Wallachen (Tabelle 18). Dies stimmt mit den Daten, die MAYER (1994) sowie ALLEN (1986) für gesunde Pferde angaben, überein. Letzterer sieht eine Erklärung für diese Verhältnisse in einem unterschiedlichen Hormonhaushalt bezüglich Östradiol oder Glukokortikoiden. Er verweist auf eine Untersuchung von BAKER et al. (1982), die bei männlichen Tieren im Vergleich zu den weiblichen einen höheren Plasmakortikoidspiegel nachgewiesen haben. Auch KIEFERNDORF (1989) bestätigt diesen Trend für alle Rassegruppen mit Ausnahme der Traber, bei denen er bei Stuten die höchsten Werte feststellte, gefolgt von Hengsten und Wallachen mit den niedrigsten Werten. Er machte dafür die seiner Arbeit zugrundeliegende unterschiedliche Altersstruktur dieser Rassegruppe verantwortlich, danach sind die Hengste im Durchschnitt jünger als Wallache und Stuten. Nur bei den Trabern ist die Altersstruktur der Geschlechter etwas ausgeglichener, da Traberhengste in der Frühphase ihrer Rennkarriere seltener kastriert werden.

3.1.3. Alter

Die Leukozytenverteilung für die einzelnen Altersgruppen (Tabelle 19) läßt eine tendenzielle Ähnlichkeit mit der von KIEFERNDORF (1989) für gesunde Pferde beschriebenen erkennen. So nimmt die Leukozytenzahl mit zunehmendem Alter zunächst ab, steigt dann ab dem 10. Lebensjahr wieder an.

3.1.4. Natürliche tagesrhythmische Schwankungen

Ein weiterer Einflußfaktor auf die Leukozytenzahl ist die Tageszeit.

SCHLIESSER (1952) gibt an, daß im Laufe von 24 Stunden Schwankungen in der Zahl der weißen Blutkörperchen auftreten, die durch eine Zunahme der Leukozyten am Tage und eine Abnahme in der Nacht charakterisiert sind. Diese Schwankungen treten unabhängig von äußeren Einflüssen auf.

Die Beeinflussung der Leukozytenzahl durch die Tageszeit wurde in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt (BUBNALITTITZ und JAKSCH, 1986; KIEFERNDORF, 1989). Um jedoch die Auswirkungen der tagesrhythmischen Schwankungen gering zu halten, erfolgten die 4-stündigen Verlaufsuntersuchungen bei allen Pferden möglichst zu festgesetzten Zeiten um 8⁰⁰, 12⁰⁰, 16⁰⁰, 20⁰⁰ und 24⁰⁰.

Die erste Blutprobe wurde kurz nach Einweisung des Pferdes entnommen. Hier war eine Beeinflussung der Leukozytenzahl durch die Tageszeit, schon wegen des zeitlich unterschiedlichen Eintreffens der Patienten nicht vermeidbar.

3.1.5. Zeitpunkte der Blutentnahmen

KIEFERNDORF (1989) verglich die Leukozytenzahlen bei mehrmaliger Blutentnahme und stellte bei der zweiten Blutentnahme geringere Werte als bei der ersten fest. Er vermutete, daß die höheren Werte der ersten Blutentnahme durch den Transport und die neue Umgebung bedingt waren.

Die Blutproben für die Eingangsbildder wurden kurz nach der Klinikaufnahme, also unmittelbar nach dem Transport abgenommen, der sicherlich eine zusätzliche, streßbedingte Einwirkung auf das Blutbild darstellt. Die durchschnittliche Gesamtleukozytenzahl sowie die Zahl der stabkernigen und segmentkernigen neutrophilen Granulozyten war bei den Eingangsbilddern höher als bei den Gesamtblutbildern. Welche Rolle dabei der Transportstreß beziehungsweise die meist stärkere Koliksymptomatik zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme spielten, läßt sich nicht sagen.

Die Blutentnahme erfolgte möglichst vor dem Beginn der klinischen Untersuchung, um weitere Einflüsse auf das Blutbild durch diese zusätzliche Streßeinwirkung zu vermeiden.

3.2. Kolikabhängige Einflußfaktoren

3.2.1. Kolikdauer zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme

Zur besseren Übersichtlichkeit wurde die Beziehung zwischen der Leukozytenzahl und der Krankheitsdauer bei Einweisung in

die Klinik getrennt nach Schweregraden betrachtet (Anhang, Abbildungen 1 bis 4). Dabei fällt zunächst auf, daß mit steigendem Schweregrad die durchschnittliche Dauer der Kolik bis zur Klinikeinweisung zunimmt. Bei den schweren und lebensbedrohlichen Koliken wurden also mehr Pferde erst nach einer längeren vorausgegangenen Krankheitsdauer in die Klinik eingewiesen. Es ist anzunehmen, daß der Schweregrad sich mit zunehmender Kolikdauer verstärkt hatte.

Die Leukozytenzahl lag bei den leichten Koliken weitgehend im Normalbereich und wich auch bei den mittelgradigen Koliken nur geringfügig davon ab. Bei den schweren Koliken traten vermehrt extrem hohe Werte, bei den lebensbedrohlichen Koliken zusätzlich Blutbilder mit stark erniedrigten Leukozytenwerten auf. Bei allen vier Schweregraden traten die Maximal- sowie die Minimalwerte der Leukozytenzahlen bei Pferden mit einer Krankheitsdauer von weniger als 10 Stunden auf.

Anhand der Graphiken ist keine Beziehung zwischen Gesamtleukozytenzahl und Kolikdauer feststellbar ($r = 0,032$), ebensowenig wie für die Zahl der stabkernigen und segmentkernigen neutrophilen Granulozyten sowie der Lymphozyten. Es kann zwar keine statistische Beziehung zwischen der Leukozytenzahl und der Kolikdauer, wohl aber zwischen der Leukozytenzahl und dem Schweregrad der Kolik festgestellt werden.

In der Literatur finden sich ausschließlich pauschale Mitteilungen über die Beeinflussung der Leukozytenzahl durch die Kolikdauer, denen jedoch keine statistische Untersuchung dieses Sachverhaltes zugrunde liegt.

Die Aussage von DEEGEN und OTTO (1988), die im Frühstadium von Koliken normale, bei Streßsituationen leicht erhöhte Leukozytenwerte feststellten, kann anhand der eigenen Ergebnisse nur für mild verlaufende Koliken bestätigt werden.

3.2.2. Kolikform

In der Literatur werden nur selten konkrete Zahlenangaben bezüglich der Leukozytenzahl bei den einzelnen Kolikarten gefunden. Die meisten Autoren nennen nur die Tendenzen des leukozytären Verhaltens, ohne diese jedoch mit Werten zu belegen. Das erschwert die Interpretation dieser Angaben, da zum Beispiel der Begriff Leukozytose nicht aussagt, wie stark

die Leukozytenzahl tatsächlich erhöht ist.

Vor allem in Bezug auf die prozentuale Verteilung der einzelnen Leukozytenfraktionen müssen die Begriffe „—zytose“ sowie „—penie“ mit Vorsicht betrachtet werden, wenn nicht gleichzeitig die Gesamtleukozytenzahl angegeben ist, da zum Beispiel ein Lymphozytenanteil von 10% bei einer Gesamtleukozytenzahl von 3,000 G/l eine absolute Lymphopenie darstellt, nicht aber bei einer Gesamtleukozytenzahl von 20,000 G/l.

Tendenzielle Bezeichnungen sind immer auf den vom jeweiligen Autor herangezogenen Referenzbereich bezogen, so ist zum Beispiel nach den in Tabelle 1 angegebenen Referenzbereichen nach TYLER et al. (1987) ein Leukozytenwert von 12,000 G/l noch als „normal“ einzustufen, nach den von anderen Autoren angegebenen Referenzbereichen jedoch schon als Leukozytose zu bezeichnen. Die konkreten Zahlenangaben der eigenen Untersuchung zu der Verteilung der Leukozyten in Abhängigkeit von der Kolikart werden in den Tabellen 20 bis 24 angegeben. Als Normalbereich wurden die klinikeigenen Referenzwerte herangezogen.

Bei den hier beschriebenen Werten handelt es sich, wenn nicht anders erwähnt, um die arithmetischen Mittelwerte der Eingangsbilddaten. Die Werte geben die Tendenzen der Leukozyten bei den einzelnen Kolikarten an, es traten jedoch auch Einzelfälle mit wesentlich höheren oder niedrigeren Werten auf.

Bei **Obstipationen des Ileums** war die durchschnittliche Leukozytenzahl erhöht ($\bar{x}=12,629$ G/l), ebenso wie die Zahl der stabkernigen ($\bar{x}=0,761$ G/l) und der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten ($\bar{x}=9,412$ G/l), während die Monozytenzahl ($\bar{x}=0,200$ G/l) sich unauffällig zeigte. Dies steht im Einklang mit den Angaben von WITTMANN und KRÖCHER (1927), die bei Dünndarmverstopfung ebenfalls Leukozytose, Neutrophilie mit oder ohne Linksverschiebung sowie bei Ileumobstipationen mit tödlichem Ausgang erniedrigte Monozytenzahlen feststellten.

Bei **Obstipationen der Dickdärme** lagen die durchschnittlichen Leukozytenwerte im Normalbereich. Ähnliche Ergebnisse finden sich auch bei PETTKOFF (1926), KOLLIK (1929), ANDERS (1979), sowie WIRTH (1986) und WEDELL (1992). DEEGEN und OTTO (1988) sowie GERHARDS (1984) berichten bei Obstipationen von

Leukozytose ohne genaue Zahlen anzugeben, wobei letzterer eine Rückbildung der Leukozytose nach Behebung der Obstipation beschreibt. SCHRAMM (1935) und HUBER (1984) stellten unter Zahlenangabe eine Neutrophilie mit Linksverschiebung fest, JAIN (1986) dagegen fand bei Obstipationen Leukopenie mit Linksverschiebung. Bei den eigenen Untersuchungen lag der arithmetische Mittelwert der Leukozyten und ihrer Fraktionen zwar im Normalbereich, aber bei allen Leukozytenparametern kamen sowohl erhöhte als auch erniedrigte Werte bei einzelnen Pferden vor.

Nach den Untersuchungen von EIKMEIER und MANZ (1968) zeigte ein größerer Anteil der Pferde mit Obstipationen ebenfalls normale Werte. In der vorliegenden Studie traten bei einigen Pferden Leukozytose, Leukopenie, Neutrophilie oder Lymphozytose auf.

Bei den **Tympanien** der Dickdärme lagen die Leukozytenwerte der Eingangsblutbilder im Normalbereich. WEDELL (1992) gibt für Tympanien ebenfalls eine normale Gesamtleukozytenzahl an (Tabelle 4).

Bei **Lageänderungen** der Därme war die Zahl der Stabkernigen erhöht ($\bar{x}=0,871$ G/l). Auch JAIN (1986) beobachtete eine Linksverschiebung und außerdem ein basophiles, schaumiges Plasma der neutrophilen Granulozyten. Diese zytologische Veränderung kann anhand der eigenen Untersuchungen weitgehend bestätigt werden.

Bei **spastischer Kolik** wurden, in Übereinstimmung mit KOLLIK (1929), WIRTH (1950), WIRTH (1986) und WEDELL (1992), bezüglich des weißen Blutbildes keine Abweichungen von der Norm festgestellt.

Bei **Darmrupturen** innerhalb des Gastrointestinaltraktes war die durchschnittliche Gesamtleukozytenzahl ($\bar{x}=6,600$ G/l), sowie die Lymphozytenzahl ($\bar{x}=1,101$ G/l) erniedrigt. Auch KALSBECK (1969 a), WIRTH (1986), WEDELL (1992) und HAWKINS et al. (1993) stellten eine Leukopenie bei Magen- und Darmrupturen fest. Diese ist vermutlich auf die Irritation des Peritoneums zurückzuführen.

GERBER (1994) beschreibt bei Magenrupturen eine hochgradige Agranulozytose, die er mit der Abwanderung der Neutrophilen ins Peritoneum erklärt. Bei den eigenen Ergebnissen fiel dagegen ein erhöhter Durchschnittswert der Stabkernigen auf. Diese Diskrepanz kann darin begründet sein,

daß es sich um Blutproben von Pferden in unterschiedlichen Krankheitsstadien, also mit verschieden weit fortgeschrittener Entzündung handelt.

Die Antwort der Neutrophilen auf Entzündung stellt ein Gleichgewicht zwischen dem Verbrauch im entzündeten Gewebe und der Freisetzung aus dem Knochenmark dar. Das Ausmaß der Neutrophilie entspricht annähernd dem Ausmaß des Entzündungsprozesses. Die Schwere der Entzündung wird zusätzlich durch den Grad der Linksverschiebung geprägt. Bei akutem Verbrauch im Gewebe kommt es zur Neutropenie durch eine verkürzte Überlebensrate der neutrophilen Granulozyten. Ein kontinuierlicher, exzessiver Bedarf führt zur übermäßigen Produktion und zur Erschöpfung des Knochenmarks, die zur degenerativen Linksverschiebung führen kann (MEYER et al., 1992).

Bei **Enteritisformen**, die mit Koliksymptomen einhergehen, fiel eine Neutrophilie ($\bar{x}=7,607$ G/l) bei meist normaler Gesamtleukozytenzahl auf. GERBER (1994) dagegen beschreibt bei diesen Erkrankungen beim Auftreten von Fieber einen Granulozytensturz. Beide Beobachtungen sind im Verlauf einer Entzündung möglich. Eine akute Entzündung bewirkt eine erhöhte Abwanderung der Neutrophilen ins Gewebe. Dies ruft eine unmittelbare Abnahme der Zahl der neutrophilen Granulozyten hervor. Diese Abnahme wird rasch durch erhöhte Freisetzung aus dem Knochenmark und eine gesteigerte Produktion kompensiert. Daraus kann bei überschießender Aktivierung des Knochenmarks eine Neutrophilie mit Linksverschiebung resultieren (MEYER et al., 1992).

Bei **Magenüberladung** waren die durchschnittliche Leukozytenzahl sowie die der segmentkernigen Neutrophilen erhöht, während WEDELL (1992) einen durchschnittlichen Leukozytenwert von 6,400 G/l feststellte. Da bei der eigenen Untersuchung diese Kolikgruppe nur aus 2 Tieren, die bei der Untersuchung von WEDELL aus 4 Pferden bestand, können aus diesen Zahlen keine statistisch aussagekräftigen Schlüsse gezogen werden, weil die Patientenzahlen hierfür zu gering sind. Weitere Literaturangaben zur Leukozytenzahl bei dieser Kolikart wurden nicht gefunden.

Beim **mechanischen Ileus** wurde eine erhöhte durchschnittliche Zahl der stabkernigen Neutrophilen ($\bar{x}=0,772$ G/l) bei im Normbereich liegenden Mittelwerten der übrigen Leukozytenwerte festgestellt. Dies steht in Übereinstimmung mit den Angaben von HUBER (1984). DEEGEN und OTTO

(1988) berichteten ebenso wie WIRTH (1986) von einer erhöhten Gesamtleukozytenzahl, wobei WIRTH außerdem eine stark erhöhte Zahl der neutrophilen Granulozyten und eine geringgradig erniedrigte Lymphozytenzahl angibt.

Zu **Hernien** und **Milz-Nierenband-Überlagerungen** wurden in der Literatur keine Angaben bezüglich der Leukozytenzahl gefunden. Bei den eigenen Untersuchungen wurden bei beiden Kolikformen Leukozytose und Neutrophilie mit Linksverschiebung vorgefunden, mit einer zusätzlichen Lymphopenie bei den Hernien .

Bei **Peritonitis** wurde beim eigenen Patientengut eine erhöhte Gesamtleukozytenzahl mit Neutrophilie bei einer unveränderten Zahl der stabkernigen Granulozyten festgestellt. Wegen der geringen Patientenzahl (n=3) sind diese Tendenzen jedoch nicht aussagekräftig.

Auch KALSBECK (1969) sowie WEDELL (1992) beschreiben eine Leukozytose bei Peritonitis, während HERTSCH (1976) und HAWKINS et al. (1993) pauschal von Leukopenie berichten. Diese zunächst gegensätzlich erscheinenden Beobachtungen sind jedoch während eines Krankheitsverlaufes durchaus möglich.

MARKEL (1988) beschreibt, daß bei Peritonitis anfangs die Zahl der zirkulierenden Leukozyten, vor allem der Neutrophilen wegen des massiven Austritts von weißen Blutkörperchen in die Bauchhöhle erniedrigt ist. Im Anfangsstadium dieser Krankheit kann nach seiner Meinung eine schwere Toxämie eine Linksverschiebung mit morphologisch veränderten neutrophilen Granulozyten hervorrufen (Kapitel 6, Morphologische Zellveränderungen). Wenn der Organismus auf die Entzündung reagiert, wird aus der degenerativen Linksverschiebung eine regenerative und die Leukozytenzahl steigt an.

SUE DYSON (1983) sowie MAIR et al. (1990) stellten bei Einzeluntersuchungen große Schwankungen der Leukozytenzahl und des Differentialblutbildes zwischen den einzelnen Pferden fest. In der Studie von DYSON traten Leukozytenwerte von 2,100 bis 31,000 G/l auf, wobei ihrer Meinung nach keine Beziehung zwischen Leukozytenzahl und dem Ausgang der Kolik besteht. MAIR et al. (1990) fanden Pferde mit Leukozytose, normaler Leukozytenzahl oder Leukopenie sowie Neutrophilie oder Neutropenie. Er begründet dieses uneinheitliche Ergebnis damit, daß Neutropenie und Neutrophilie in den meisten Fällen vom Stadium der Erkrankung abzuhängen scheinen. Die Pferde mit Neutropenie

waren seit weniger als 3 Tagen erkrankt und in den Fällen, die lange genug überlebten, ging die Neutropenie nach 1 bis 2 Tagen in eine Neutrophilie über. Die Funktion der Neutrophilen ist in erster Linie die unspezifische Abwehr infektiöser und nichtinfektiöser Agentien. Sie wandern als Antwort auf chemotaktische Faktoren vom Blut ins Entzündungsgebiet ab. Dies kann eine kurze Periode der Neutropenie hervorrufen, die von einer Neutrophilie gefolgt wird, wenn zusätzliche Zellen aus dem Knochenmark freigesetzt werden. Die beobachtete Neutropenie kann auch mit einer Endotoxinresorption aus der Bauchhöhle durch die semipermeable Peritonealmembran in Zusammenhang stehen.

Beim **Volvulus** traten in der vorliegenden Studie Leukozytose ($\bar{x}=12,056$ G/l), Neutrophilie ($\bar{x}=10,226$ G/l) mit Linksverschiebung ($\bar{x}=1,555$ G/l) und Lymphopenie ($\bar{x}=1,387$ G/l) auf. Auch WITTMANN und KRÖCHER (1927) stellten eine erhöhte Zahl der stabkernigen Neutrophilen fest.

3.2.3. Schweregrad der Kolik

Um eine Einteilung in Schweregrade zu ermöglichen wurde, wie schon in Kapitel 1 beschrieben, das Einteilungsschema von HUSKAMP (1978) herangezogen.

Mit zunehmendem Schweregrad nahm die Leukozytenzahl und die Anzahl der Stabkernigen sowie die der Segmentkernigen zu, die Lymphozytenzahl dagegen ab (Tabelle 25). Bei den lebensbedrohlichen Koliken traten auch vermehrt Pferde mit einer erniedrigten Anzahl an Leukozyten, einem hohen prozentualen Anteil an neutrophilen Granulozyten sowie Linksverschiebung auf. Durch diese leukopenischen Blutbilder erscheint der Mittelwert der Leukozytenwerte für diese Gruppe relativ niedrig, obwohl ein großer Teil dieser Pferde auch stark erhöhte Leukozytenwerte aufwies. Deshalb sind beide Extreme gleichermaßen ein Maßstab für den Schweregrad der Krankheit.

Auch PARRY et al. (1983 b) sowie JAIN (1986) stellten bei schweren Kolikfällen häufig Leukopenie mit Linksverschiebung fest und halten dies für ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Leukopenie gibt einen Hinweis auf einen peripheren Leukozytenverbrauch, endotoxinbedingte Abwanderung der zirkulierenden Leukozyten, schwere Enteritis oder überschießende Sepsis (ADAMS, 1991).

Bei milder Koliksymptomatik stellten KOLLIK (1929),

HELBIG (1957) sowie HUBER (1984) in Übereinstimmung mit der vorliegenden Studie fast keine Blutbildveränderungen fest.

3.2.4. Krankheitsverlauf

Zur Beurteilung des Verlaufs wurden die Gesamtblutbilder, also alle im Verlauf der Erkrankung erstellten Blutbilder herangezogen. Es wurde jeweils die Entwicklung des Krankheitszustandes vom Zeitpunkt der letzten vorausgegangenen Blutentnahme bis zur nachfolgenden Probenentnahme bewertet. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Tabelle 26 dargestellt.

Diese statistische Betrachtung des Krankheitsverlaufes gibt zwar das tendenzielle Verhalten der Leukozytenzahl bei den einzelnen Verlaufsformen der Kolik an, kann aber nicht die Dynamik des weißen Blutbildes bei den Einzelpferden und die Reaktion auf den individuellen Krankheitsverlauf darstellen. Der individuelle Verlauf der Kolik wird daher in Kapitel 5 anhand von Einzelfällen betrachtet.

Bezüglich des Krankheitsverlaufes lassen sich ähnliche Tendenzen wie für den Schweregrad feststellen. Je ungünstiger der Krankheitsverlauf, desto höher war die durchschnittliche Leukozytenzahl. Bei den kurz vor dem Tode der Patienten entnommenen Blutproben war die durchschnittliche Leukozytenzahl durch eine hohe Anzahl an leukopenischen Blutbildern niedriger als bei den Tieren, die zwar eine Verschlechterung des Krankheitsverlaufes zeigten, aber nicht starben.

Auch nach PETTKOFF (1926) sowie HELBIG (1957) sind schwere Leukozytose sowie Leukopenie mit Linksverschiebung Anzeichen für Komplikationen und einen ungünstigen Verlauf.

3.2.5. Behandlungsmethode

PARRY et al. (1983 a) stellten bei ihrer Studie, die an insgesamt 80 an Kolik erkrankten Pferden durchgeführt wurde, bei denjenigen Tieren, die später operativ behandelt werden mußten, höhere Leukozytenwerte fest als bei den konservativ behandelten. 74 ihrer Tiere mit normalem Differentialblutbild (92%), jedoch weniger als 57 % der Pferde mit verändertem

Blutbild wurden konservativ behandelt. Bei den übrigen Tieren erfolgte dagegen eine operative Behandlung.

Dies steht mit den eigenen Beobachtungen in Einklang (Tabelle 27). Auch hier traten bei den operativ behandelten Pferden vor der Operation geringfügig höhere Leukozytenwerte und in den meisten Fällen Veränderungen des Differentialblutbildes in Form von Neutrophilie mit Linksverschiebung und Lymphopenie auf.

Nach Kolikoperationen stellte KALSBECK (1969 b) ein Absinken der Leukozytenzahl fest. Nach ENGLISCH (1986) sind eine Leukopenie vor der Operation sowie ein Absinken der Leukozytenzahl während der Operation Anzeichen für einen ungünstigen Krankheitsverlauf.

Bei den eigenen Untersuchungen wurden Blutentnahmen nur bis zum Operationsbeginn durchgeführt, da davon ausgegangen wurde, daß das Ablegen des Pferdes vor der Operation, die Narkose und das Eröffnen der Bauchhöhle das Blutbild ebenfalls beeinflussen und nicht mehr ersichtlich ist, ob Blutbildveränderungen auf die eigentliche Kolikerkrankung oder auf die Operation zurückzuführen sind.

3.2.6. Behandlungserfolg

Wie bei ORSINI et al. (1988) und PARRY et al. (1983 b) wurden bei den eigenen Kolikfällen mit tödlichem Krankheitsausgang ebenfalls höhere durchschnittliche Leukozytenwerte festgestellt als bei den überlebenden Pferden. Die Schwankungsbreite der Leukozytenwerte bei den verendeten Pferden war erheblich (Tabelle 33). Es kamen häufig hohe (bis 21,400 G/l) aber auch extrem niedrige (bis 2,800 G/l) Werte vor.

Aus leukopenischen Blutbildern leitet PARRY (1987) eine ungünstige Prognose ab. Auch eine Linksverschiebung ungeachtet der Gesamtzahl der Neutrophilen hält er für prognostisch bedenklich. So überlebten bei seiner Studie alle 26 Pferde, die keine Linksverschiebung aufwiesen, aber nur 32 der 51 Fälle mit Linksverschiebung. Das Fehlen einer Linksverschiebung ist seiner Meinung nach ein günstiges Zeichen.

Auch WIRTH (1941) hält starke Linksverschiebung ebenso wie einen raschen Leukozytenschwund und degenerative

Veränderungen der Leukozyten für ein ungünstiges Zeichen. Dies kann anhand der eigenen Untersuchungen bestätigt werden, nicht jedoch seine Angabe, daß Lymphopenie auf einen günstigen Verlauf hinweist. Bei den hier untersuchten Pferden wiesen die überlebenden Tiere deutlich höhere Lymphozytenwerte auf als die Verstorbenen.

Bei der vorliegenden Betrachtung der Leukozytenwerte in Abhängigkeit vom Behandlungserfolg sind individuelle Blutbildveränderungen nicht vermittelbar. Da bei den verstorbenen Pferden fast immer stark veränderte Blutbilder auftraten, die Veränderungen sich aber erheblich unterschieden, werden zum leichteren Verständnis dieser Situation die einzelnen Terminalblutbilder der in dieser Studie verstorbenen Pferde ebenfalls im einzelnen im Kapitel 5 besprochen.

3.2.7. Medikamente

Die Einwirkung von einzelnen bei Kolik einzusetzenden Medikamenten auf das weiße Blutbild wurde in einem Vorversuch geprüft. In der eigentlichen Untersuchung an den kolikkranken Pferden war nicht feststellbar, inwieweit Leukozytenveränderungen auf die Therapie zurückzuführen waren, da hier zu viele andere Faktoren einwirkten und außerdem häufig mehrere Medikamente gleichzeitig eingesetzt wurden.

Der Versuch erfolgte an vier klinisch gesunden Pferden. Es wurde der Einfluß von Buscopan® compositum auf das weiße Blutbild untersucht. Buscopan® compositum enthält, ebenso wie Novalgin®, den Wirkstoff Metamizol, sowie zusätzlich den Wirkstoff Butylscopolaminiumbromid.

Beide Präparate sind neben Paraffinöl die am häufigsten eingesetzten Medikamente. 63 der eingewiesenen Pferde (47%) waren mit Novalgin®, 71 (53%) mit Buscopan® compositum vorbehandelt. Bei einigen Pferden wurden beide Medikamente in Kombination eingesetzt. Bei der Therapie, die sich der Eingangsuntersuchung bei Klinikaufnahme anschloß, erhielten 56 Pferde (42%) Novalgin® und 35 Tiere (26%) Buscopan® compositum. Bei 18 dieser Pferde erfolgte eine Behandlung mit beiden Medikamenten.

Buscopan® compositum und Novalgin® sind die einzigen bei der Kolikbehandlung verwendeten Medikamente, bei denen

durch den gemeinsamen Wirkstoff Metamizol eine Blutbildveränderung denkbar wäre.

Pyrazolonderivate bewirken bei längerer Gabe und hoher Dosierung eine Schädigung des hämatopoetischen Systems von Mensch und Tier. Beim Pferd ist die vom Menschen bekannte Zerstörung der für die unspezifische Abwehr verantwortlichen Granulozyten bisher nicht festgestellt worden. Sie ist jedoch wegen der Seltenheit der Erkrankung (1:1.000.000 Behandlungen beim Menschen) theoretisch möglich (KELLER und FAULSTICH, 1985).

Auch SCHEBITZ (1963) erwähnt, daß bei Überdosierung von Pyrazolonderivaten mit einer Schädigung des hämatopoetischen Systems in Form von Leukopenie, Agranulozytose und aplastischer Anämie zu rechnen ist.

Bei der Kolik handelt es sich um eine akut verlaufende Erkrankung mit kurzer Krankheitsdauer so daß bis zur Gesundung des Pferdes nur wenige Buscopan® compositum-beziehungsweise Novalgin®-Injektionen benötigt werden. Die fehlende Dauerbehandlung und die nicht erforderliche Überdosierung dürften somit nicht zu Blutbildveränderungen durch den Wirkstoff Metamizol führen.

In dem durchgeführten Versuch wurden bei vier klinisch gesunden Pferden zunächst über 24 Stunden die tagesrhythmischen Schwankungen des weißen Blutbildes bestimmt, anschließend im ersten Teil des Versuches die Einwirkung einer einmaligen Buscopan® compositum-Injektion und im zweiten Teil die einer zweimaligen Buscopan® compositum-Gabe auf das Blutbild untersucht.

Die Probanden wiesen zum Teil bereits vor Versuchsbeginn leicht leukopenische Blutbilder auf, obwohl sie klinisch gesund waren. Die Leukozytenzahl schwankte auch im Vorversuch zwischen 5,800 und 8,500 G/l. Die Schwankungsbreite war im ersten Versuchsabschnitt größer (von 5,400 bis 8,800 G/l), im zweiten jedoch geringer (von 5,000 bis 8,100 G/l) als im Vorversuch. Die Granulozytenzahl lag in beiden Teilen des Versuches nicht unter der des Vorversuches.

Die Gesamtleukozytenzahl zeigte einen Abfall und Anstieg der Leukozytenwerte, ohne daß ein Zusammenhang mit den Buscopan® compositum Injektionen erkennbar war (Anhang, Tab 1-8).

Zusammenfassend betrachtet konnten, wie schon in den Arbeiten von KELLER (1986) sowie KELLER und

FAULSTICH (1985), erwartungsgemäß keine Blutbildveränderungen im Zusammenhang mit den durchgeführten Buscopan® compositum Injektionen festgestellt werden.

3.2.8. Endotoxine

Der Endotoxintest war zwar kein primärer Bestandteil der eigenen Untersuchung, wurde jedoch zufällig zeitgleich mit der Studie klinisch erprobt. Die Daten wurden mit in die Studie aufgenommen, weil es sich um Patienten handelte, die auch in die vorliegende Arbeit einbezogen sind. Dieser Test wurde nur an 14 Pferden (bei einem dieser Tiere zweimal zu verschiedenen Zeitpunkten) durchgeführt und ist daher nicht repräsentativ.

Bei den untersuchten Tieren handelte es sich um schwere bis lebensbedrohliche Kolikfälle.

Die Untersuchungsergebnisse (Tabelle 29) zeigen, daß generell keine Schlüsse von der Leukozytenzahl auf das Vorliegen einer Endotoxämie möglich sind.

Bei den 12 Pferden mit positivem Ergebnis des Endotoxintests waren bei 6 Pferden eine Leukozytose, bei 3 Tieren eine Leukopenie und bei 3 Patienten Leukozytenwerte im Normalbereich festzustellen. Die Zahl der neutrophilen Granulozyten war teils erhöht, teils lag sie im Normalbereich. In 8 Fällen trat eine Linksverschiebung auf.

Die 3 Pferde, bei denen keine Endotoxine im Blut nachweisbar waren, wiesen im Blutbild Leukozytose und Neutrophilie, 2 dieser Tieren außerdem eine Linksverschiebung auf.

Blutbilder mit erhöhter Leukozytenzahl lassen bei an Kolik erkrankten Pferden eine Endotoxämie vermuten. Das Auftreten einer Leukopenie läßt eine Endotoxämie jedoch nicht ausschließen.

Die bei den Pferden mit positivem Ausgang des Endotoxintestes vorgefundenen Leukozytenzahlen und Differentialblutbilder lassen sich nach DEBRA MORRIS (1991) folgendermaßen erklären: Endotoxine sind physiologischerweise im Darm vorhanden. Sie gelangen bei Schädigung der intestinalen Mukosa ins zirkulierende Blut und werden dann durch das mononukleäre Phagozytosesystem (Monozyten des Blutes und sonstige Makrophagen) wieder aus dem Blut entfernt. Die Antwort dieser Phagozyten auf die Lipopolysaccharide (LPS)

spielt eine entscheidende Rolle bei der Ausbildung der klinischen Erkrankung. Die Makrophagen werden durch diese LPS zu erhöhter sekretorischer Aktivität angeregt. Die von den Makrophagen stammenden Zytokine sind für viele der pathophysiologischen Konsequenzen der Endotoxämie verantwortlich. Sie bewirken die hämatologischen Veränderungen, die die Endotoxämie begleiten. Die leukozytäre Antwort umfaßt eine rasch auftretende, tiefgreifende Neutropenie, der nach einigen Stunden eine Neutrophilie folgt. Der Mechanismus dieser durch die Endotoxine induzierten Neutropenie schließt die Abwanderung und Anlagerung der zirkulierenden Neutrophilen in das Kapillarbett der Lunge ein. Die anschließende Neutrophilie ist zum größten Teil auf den von den Makrophagen stammenden Colony-Stimulating-Factor (CSF) zurückzuführen, der die intramedulläre Granulopoese fördert. Der ebenfalls durch Endotoxineinwirkung freigesetzte Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) fördert die CSF-Produktion durch die Makrophagen. Dies trägt zu einer Kaskade von Mediatoren induzierten Effekten bei, die eine Neutrophilie induzieren.

Die vorliegende Untersuchung hat bezüglich der Endotoxine aufgrund der niedrigen Zahl von Proben nur einen geringen Aussagewert. Um trotzdem eine fundiertere Aussage dazu machen zu können, müßte man eine ähnliche Studie wie die vorliegende, am besten mit 1 bis 2 stündigen Abständen zwischen den Blutentnahmen durchführen und bei jeder Blutuntersuchung neben der Bestimmung des Blutbildes einen Endotoxintest durchführen.

Einschränkend ist jedoch zu bemerken, daß Endotoxine nach Ansicht von ELEANOR GREEN (1993) auch bei Vorliegen einer Endotoxämie nicht immer nachweisbar sind. Endotoxine selbst sind nicht toxisch. Die von ihnen ausgelöste „immunentzündliche Kaskade“ ist verantwortlich für die klinischen Erscheinungen. Die klinische Manifestation zeigt sich erst in einem späteren Stadium der Erkrankung. Zu diesem Zeitpunkt ist das Endotoxin oft nicht mehr vorhanden. Wenn in einer Plasmaprobe kein Endotoxin nachweisbar ist, so bedeutet dies laut Autorin, daß es 10 Minuten vorher trotzdem darin enthalten gewesen sein kann.

3.3. Zusammenhang zwischen Leukozyten und anderen Parametern

Bei fast allen untersuchten und zuvor diskutierten Parametern ist ein linearer Zusammenhang mit der Leukozytenzahl nicht zu erkennen (Tabelle 30).

Die einzige deutliche lineare Korrelation besteht zwischen der Leukozytenzahl und der absoluten Zahl der neutrophilen Granulozyten ($r = 0,94$). Dies bedeutet, daß Veränderungen der Leukozytenzahl überwiegend auf Änderungen der Zahl der Neutrophilen zurückzuführen sind. Dies läßt sich mit ihrer raschen Mobilisierbarkeit begründen, wie es schon von JAIN (1986) beschrieben wurde.

WIRTH (1986) sieht die Ursache für hohe Leukozytenwerte bei Kolik in entzündlichen Reaktionen, dem Einfluß eines hohen Glukokortikoidspiegels (Streß) und dem Einwirken von Endotoxinen. Da diese Ursachen vor allem einen Anstieg der Zahl der Neutrophilen bewirken und durch diesen die Gesamtleukozytenzahl zunimmt, ist auch hier der Zusammenhang zwischen Leukozytenzahl und der Zahl der Neutrophilen nachvollziehbar.

Eine starke negative Korrelation ($r = -0,99$) besteht auch zwischen dem prozentualen Anteil der Neutrophilen und der Lymphozyten. Dies erklärt sich daraus, daß diese beiden Leukozytenfraktionen den größten Teil der Leukozyten ausmachen. Die prozentualen Anteile von Neutrophilen und Lymphozyten ergeben addiert 92 bis 95 % der Gesamtleukozyten. In der Regel sind Schwankungen der Hauptzellarten für Veränderungen der Leukozytenzahl verantwortlich.

4. Verlaufskurven der Leukozyten von kolikkranken Pferden

Das Blutbild wird durch ständig wechselnde Belastungen in seiner Zusammensetzung verändert. Erst die Verlaufskurven für die untersuchten Pferde verdeutlichen, daß sich das Blutbild im Verlauf der Kolik oft innerhalb weniger Stunden ändert und starken Wandlungen unterliegt.

Die vorliegenden Leukozytenkurven stellen nur einen Ausschnitt dieser Zellschwankungen dar, weil einerseits auch während der 4 Stunden zwischen den Blutentnahmen Blutbildveränderungen eintreten, die nicht erfaßt werden. Zum anderen wurde das Blutbild nur von der Klinikeinweisung bis zur Entlassung der Pferde untersucht, daher konnten die Leukozytenwerte zu Beginn der Kolik und die eventuellen Nachwirkungen der Kolik bei den meisten Pferden nicht erfaßt werden. Trotzdem ergeben sich interessante Tendenzen.

Der Verlauf der Leukozytenkurven bei den Einzelpferden ist zwar individuell verschieden, zeigt aber folgende Gemeinsamkeiten:

Die höchsten Leukozytenwerte wurden bei den meisten Pferden innerhalb der ersten 10 Stunden nach Klinikeinweisung gemessen. Dies war der Zeitpunkt während oder kurz nach der größten Kolikintensität. Daher ist zu diesem Zeitpunkt mit den Auswirkungen von Streß, lokaler Entzündung und Endotoxämie zu rechnen, die beim Pferd aufgrund der von HUBER (1984) beschriebenen Trägheit des weißen Blutbildes erst mit einigen Stunden Verzögerung auftreten.

Die Kurve der Gesamtleukozytenzahl und die der absoluten Zahl der Neutrophilen laufen annähernd parallel. Dies stimmt mit dem Korrelationskoeffizienten von Leukozyten und Neutrophilen überein, der eine Korrelation von $r=0.94$ ergab. Die Neutrophilen stellen generell die reaktivste Fraktion des Blutbildes dar und können kurzfristig laut KRAFT et al. (1995) schon im Zusammenhang mit Blutdruckveränderungen aus den marginalen Pools freigesetzt und nach Angaben von STÜNZI und WEISS (1990) bei Bedarf binnen weniger Stunden aus dem Knochenmark ausgeschwemmt werden.

Da das Pferd ein granulozytäres Blutbild aufweist, stellen die Neutrophilen die größte Fraktion dar, so daß die Gesamtleukozytenzahl direkt von der Zahl der Neutrophilen beeinflußt wird.

Die Lymphozytenzahl verhält sich meist gegenläufig zu den neutrophilen Granulozyten. Der Korrelationskoeffizient zwischen der prozentualen Lymphozytenzahl und der prozentualen Zahl der Neutrophilen beträgt $-0,99$ und bestätigt somit dieses Untersuchungsergebnis.

Ein großer Teil der Verlaufskurven zeigt Ähnlichkeit mit der biologischen Leukozytenverteilungskurve nach Schilling, wobei sie jeweils nur einen Ausschnitt davon wiedergeben können, da

nur wenige der Pferde sofort nach Kolikbeginn untersucht werden konnten und die meisten Tiere bereits kurz nach Beendigung der Koliksymptomatik wieder entlassen wurden. Viele dieser Pferde weisen einen Anstieg der Neutrophilen bei gleichzeitigem Anstieg der Gesamtleukozytenzahl zu Beginn der Untersuchung und ein anschließendes Absinken der Zahl der Neutrophilen mit gleichzeitigem Anstieg der Lymphozytenzahl auf.

Die biologische Leukozytenverteilungskurve kennzeichnet laut NIEPAGE (1989) einen Grundtypus der zytologischen Abwehr, der nicht nur bei akuter bakterieller Infektion vorkommt, sondern auch bei anderen Krankheitsverläufen, jedoch durch Art und Intensität abgewandelt sein kann.

Die Übereinstimmung der biologischen Leukozytenverteilungskurve mit dem leukozytären Verhalten bei der Kolik des Pferdes wurde in der Literatur bisher noch nicht erwähnt. Dieser Leukozytenverlauf konnte in dieser Untersuchung bei den meisten Kolikfällen beobachtet werden. Als Ausnahme treten die Patienten mit sehr geringgradig ausgeprägter Koliksymptomatik und Pferde mit starken Komplikationen sowie die Todesfälle in Erscheinung.

Die erstellten Verlaufskurven nach den einzelnen Kolikformen lassen allerdings keine Gemeinsamkeiten des Verhaltens der Gesamtleukozytenzahl für die jeweilige Kolikform erkennen.

5. Besprechung von Einzelfällen

Terminalblutbilder

Bei den 35 Terminalblutbildern handelt es sich um das jeweils letzte vor dem Tode des Patienten angefertigte Blutbild (Anhang, Tabelle 9 bis 17).

Die meisten dieser 35 Blutbilder waren verändert, wobei die Art der Veränderung jedoch verschieden war.

17 Pferde wiesen erhöhte (bis 21,400 G/l), 12 erniedrigte (bis 2,100 G/l) und lediglich sechs Tiere eine normale Gesamtleukozytenzahl auf. Bezüglich des Differentialblutbildes zeigten 24 Pferde eine teils sehr stark erhöhte Anzahl an Stabkernigen und 17 Tiere eine erhöhte Zahl an Segmentkernigen. Hinsichtlich der Lymphozytenzahl wiesen 24 Tiere eine erniedrigte und nur vier eine erhöhte

Lymphozytenzahl auf. Diese Veränderungen traten unabhängig von der Dauer der Kolik und der Kolikart auf. Lediglich bei den Darmrupturen wiesen alle vier Pferde dieser Gruppe leukopenische Blutbilder mit Linksverschiebung auf.

Bei zwei Pferden konnte kein Differentialblutbild erstellt werden, da die Leukozyten derart beschädigt waren, daß eine Differenzierung nicht möglich war (siehe Kapitel 6).

Die Gesamtleukozytenzahl sowie das Differentialblutbild weisen bei den Pferden im Terminalzustand zwar verschiedenartige Arten von Veränderungen auf, die Blutbilder befanden sich jedoch nur selten innerhalb der klinikeigenen Referenzwerte .

Der Grund für die verschiedenartigen Blutbildveränderungen ist in den unterschiedlichen Stadien der Entzündung beziehungsweise einer verschieden stark ausgeprägten Endotoxämie zu suchen. Diese beiden Faktoren führen in ihrem Verlauf zu ausgeprägten Veränderungen der Leukozytenzahl. Eine stark erhöhte oder stark erniedrigte Gesamtleukozytenzahl mit Neutrophilie, Linksverschiebung und Lymphopenie weisen auf eine ungünstige Prognose hin.

Verlauf der Blutbilder bei Einzelpferden

Individuelle Veränderungen des Blutbildes sind bei der hier gewählten statistischen Betrachtung der Leukozytenzahl und des Differentialblutbildes aller untersuchten Kolikpatienten nicht darstellbar. Aus diesem Grunde soll an repräsentativen Fällen aus verschiedenen Kolikformen die individuelle Dynamik des weißen Blutbildes dargestellt werden, die bei der statistischen Gesamtbetrachtung verlorengeht.

Die dargestellten Fälle (Anhang, Tabelle 18 bis 25) sind Beispiele, die für die einzelnen Kolikformen repräsentativ sind.

Patient Nummer 168/92

Dieser sechsjährige Warmblutwallach litt an einer mittelgradigen Obstipatio coli der linken unteren Colonlage und der Beckenflexur. Die Kolik dauerte bei der Einweisung des Pferdes bereits 29 Stunden an. Der Wallach war mit Buscopan® compositum, Novalgin® und Coecolysin® vorbehandelt. Die Gesamtleukozytenzahl war bei den ersten 3 Blutentnahmen erhöht, ebenso der Anteil der Stabkernigen. Zum Zeitpunkt der ersten und der dritten Blutentnahme erfolgte jeweils eine

Therapie mit Novalgin® und Paraffinöl. Nach erstem Kotabsatz, der vier Stunden nach Klinikaufnahme (Zeitpunkt der zweiten Blutentnahme) erfolgte, trat eine Besserung des Krankheitszustandes ein. Danach sank die Leukozytenzahl sowie der Anteil der Stabkernigen wieder auf Werte innerhalb des Normalbereichs. Der Anteil der Segmentkernigen war fast während des gesamten Krankheitsverlaufes erhöht. Insgesamt waren die Blutbildveränderungen nur geringfügig.

Patient Nummer 292/94

Diese dreijährige Warmblutstute wurde ebenfalls mit einer mittelgradigen Obstipatio coli der linken unteren Colonlage in die Klinik für Pferde der Freien Universität Berlin eingewiesen. Die vorausgegangene Erkrankungsdauer betrug 6,5 Stunden. Es war eine Vorbehandlung mit Buscopan® compositum erfolgt. Zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung erhielt das Pferd Novalgin®, acht Stunden später wurde Paraffinöl und weiter vier Stunden später Buscopan® compositum und Paraffinöl verabreicht. Die Leukozytenzahl war zu Beginn der stationären Behandlung erhöht und der Anteil der segmentkernigen Granulozyten lag bei den ersten drei Blutbildern über den klinikeigenen Referenzwerten. Mit der Besserung des Krankheitszustandes, die 16 Stunden nach Klinikeinweisung eintrat, sank die Leukozytenzahl wieder und befand sich bei der letzten Blutentnahme nach Gesundung des Pferdes wieder im Normalbereich.

Bei den beschriebenen Obstipationen des Colons erfolgte also eine Normalisierung des Blutbildes jeweils mit der Besserung des Krankheitszustandes nach dem Lösen der Verstopfung und der Beseitigung des Schmerzes.

Patient Nummer 606/93

Bei diesem Patienten handelt es sich um einen sechsjährigen Warmblutwallach mit einer mittelgradigen Tympanie des Caecums und des Colons. Er wurde nach einer zweistündigen Kolikdauer eingewiesen und war mit Buscopan® compositum vorbehandelt. Bei Klinikaufnahme erhielt das Pferd Novalgin®, acht Stunden später wurde Coecolysin® verabreicht. Die ersten beiden Blutbilder befanden sich im Normalbereich, danach fiel die Gesamtleukozytenzahl, ebenso wie die Zahl der Neutrophilen, stark ab und stieg erst nach Besserung des Gesundheitszustandes wieder an, erreichte aber während des

Untersuchungszeitraumes nicht wieder den Normalbereich. Dieser Abfall der Leukozytenwerte weist auf einen gesteigerten Leukozytenverbrauch nach akutem Krankheitsverlauf hin.

Patient Nummer 633/93

Dieser fünfzehnjährige Warmblutwallach litt an einer milden spastischen Kolik. Er wurde nach einer Kolikdauer von einer Stunde in die Klinik eingewiesen. Er war nicht vorbehandelt. Nach der Klinikaufnahme erfolgte eine Therapie mit Novalgin® und Buscopan® compositum. Diese einmalige Behandlung genügte um eine Besserung der Koliksymptomatik zu erreichen. 10 Stunden nach Klinikaufnahme konnte er als geheilt entlassen werden. Die Gesamtleukozytenzahl befand sich während des gesamten Untersuchungszeitraums im Normalbereich. Es lag eine leichte Neutrophilie ohne Linksverschiebung vor, die sich bei Gesundheit des Pferdes wieder normalisierte. Diese Neutrophilie ist höchstwahrscheinlich auf durch Kolikschmerz bedingten Streß zurückzuführen. Die geringgradigen Blutbildveränderungen entsprechen der milden Koliksymptomatik.

Patient Nummer 10/94

Bei diesem Pferd handelt es sich um eine zweijährige Vollblutstute die mit dem Vorbericht einer Obstipatio caeci nach einer vorausgegangenen Kolikdauer von 72 Stunden eingewiesen und war mit Buscopan® compositum und Paraffinöl ambulant vorbehandelt worden. Bei der Klinikaufnahme war das Pferd sehr schwach. Das Caecum war aufgegastr und etwas obstipiert. Bei Sondierung des Magens erfolgte immer wieder ein Reflux mit lebenden Ascariden. Unmittelbar nach Klinikaufnahme wurde eine Punktion des Caecums und eine Antibiose durchgeführt. Außerdem wurde die Stute während des Klinikaufenthaltes mehrmals mit Novalgin®, Buscopan® compositum und Elektrolytinfusionen behandelt. Trotzdem verschlechterte sich der Zustand des Pferdes zunehmend. Zuletzt war die Koliksymptomatik nur noch mit Finadyne® zu unterdrücken. 48 Stunden nach der Klinikeinweisung wurde die Stute wegen der infausten Prognose euthanasiert. Die pathologische Diagnose lautete auf Enteritis verminosa des Jejunums, Caecums und des Colon ascendens mit Thrombose der vorderen Gekrösewurzel. Die Gesamtleukozytenzahl befand sich mit Ausnahme des zweiten

Blutbildes im Normalbereich. Die Zahl der Stabkernigen lag dagegen nur beim ersten Blutbild innerhalb der klinikeigenen Referenzwerte, danach entwickelte sich eine Linksverschiebung, die mit Verschlechterung des Krankheitszustandes zunahm und 12 Stunden vor dem Tod des Pferdes einen Wert von 59 % erreichte. Mit zunehmender Linksverschiebung nahm der Anteil der Segmentkernigen ab. Die starke Linksverschiebung ist ein Zeichen für einen stark erhöhten Leukozytenverbrauch. Ursache dafür sind vermutlich die enteritisbedingte Entzündung der Darmwand, sowie eine Endotoxämie, die 112 Stunden nach Kolikbeginn und acht Stunden vor dem Tod des Pferdes mittels des Endotoxintests nachgewiesen wurde. Diese Endotoxämie ist mit großer Wahrscheinlichkeit bereits zu einem früheren Zeitpunkt entstanden, wurde aber erst durch den Test erkannt. Der Blutbildverlauf zeigt die schon in vorhergehenden Kapitel beschriebenen Tendenz, daß bei moribunden Patienten mit zunehmender Verschlechterung des Krankheitszustandes das Blutbild zunehmend von der Norm abweicht.

Patient Nummer 393/93

Dieser fünfzehn Jahre alte Warmblutwallach wurde mit einer hochgradigen Koliksymptomatik eingewiesen. Die vorausgegangene Kolikdauer zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme betrug 20 Stunden. Es war eine Vorbehandlung mit Buscopan® erfolgt. Die Pulsfrequenz war erhöht, der Rektalbefund ergab tastbare Dünndarmschlingen, eine Verlagerung der Milz, eine leichte Aufgasung des Caecums und des Colons sowie eine schmerzhaft Reaktion auf die rektale Exploration. Das Blutbild zeigte während des gesamten Untersuchungszeitraums Leukozytose und Neutrophilie mit Linksverschiebung. Zum Zeitpunkt der zweiten und dritten Blutentnahme wurde jeweils ein Endotoxintest durchgeführt, der beim ersten Test negativ, beim zweiten dagegen positiv ausfiel. Die Endotoxämie stellte sich also innerhalb einer Stunde ein, die Leukozytenzahl fiel in diesem Zeitraum von 15,000 G/l auf 10,000 G/l. Es wurde der Versuch einer operativen Kolikbehandlung vorgenommen. Dabei zeigte sich, daß der Dünndarm fast auf ganzer Länge Petechien und Blutungen sowie melanomähnliche Flecken aufwies. Wegen infauster Prognose wurde das Pferd intra operationem euthanasiert. Als pathologische Diagnose wurde katarrhalische Duodenojejunitis und Ileitis angegeben. Der Blutbildverlauf verdeutlicht den starken Einfluß von Endotoxinen auf das weiße Blutbild.

Patient Nummer 177/94

Diese seit vier Stunden an Milz-Nierenband-Überlagerung leidende neunjährige Warmblutstute war mit Buscopan® compositum, Novalgin® und Paraffiöl vorbehandelt. Das Eingangsbild wies eine Leukozytose von 12,700 G/l mit Neutrophilie auf. Nach erfolgreicher Korrektur dieser Lageänderung mittels Wälzmethode in Narkose sank die Leukozytenzahl auf 10,600 G/l und nach Behebung der Verlagerung besserte sich der Allgemeinzustand des Tieres. Ab dem dritten Blutbild zeigte sich eine normalisierende Gesamtleukozytenzahl, während der Anteil der Stabkernigen stark anstieg und erst nach Gesundung des Pferdes, 20 Stunden nach Klinikaufnahme, wieder sank. Dieser Blutbildverlauf verdeutlicht erneut die Abhängigkeit des Blutbildes vom Krankheitsverlauf.

Patient Nummer 169/92

Diese zehnjährige Warmblutstute wurde vom praktischen Tierarzt nach achtstündiger Kolikdauer mit hochgradiger Koliksymptomatik eingewiesen. Die Kolik wies einen lebensbedrohlichen Schweregrad mit der Diagnose eines Volvulus auf. Bei einer Bauchhöhlenpunktion wurde ein hämorrhagisches Punktat aufgefangen. Bei einer Magensondierung wurden 20 Liter stinkenden, gelben Mageninhalt abgehebert. Der Zustand des Pferdes verschlechterte sich trotz mehrmaliger Behandlung mit Novalgin®, Buscopan® compositum und Elektrolytinfusionen zunehmend. Da eine OP-Erlaubnis nicht vorlag wurde die Stute zwölf Stunden nach Klinikaufnahme wegen infauster Prognose euthanasiert. Die Gesamtleukozytenzahl war erhöht, der Anteil der Segmentkernigen, lag im Normalbereich. Der Anteil der Stabkernigen stieg mit der Verschlechterung des Krankheitszustandes an und wies zum Zeitpunkt der Euthanasie, zwölf Stunden nach der Klinikaufnahme, einen Wert von 25 % auf. Auch hier ging eine Verschlechterung des Krankheitszustandes mit zunehmenden Blutbildveränderungen einher.

6. Morphologische Zellveränderungen der Leukozyten bei kolikkranken Pferden

Lebensbedrohlichen Koliken verursachten bei den Pferden nicht nur quantitative Zellveränderungen. Das Blut der Pferde, die kurz vor dem Tode standen, wies meist eine schlechte Ausstreichbarkeit auf, die mit dem in diesen Fällen meist hohen Hämatokrit zusammenhängt.

Die Granulozyten lassen sich bei schweren Kolikverläufen schwer anfärben und weisen degenerative Veränderungen wie dünne, hellgefärbte, leicht quetschbare Kernteile und blasses Protoplasma auf. In diesem Zusammenhang sind oft eine starke Linksverschiebung oder übersegmentierte Neutrophile vorhanden. Schon KOLLIK (1929) und MARKEL (1988) wiesen bei schweren Kolikerkrankungen ähnliche Veränderungen des weißen Blutbildes nach.

So wurden auch in der vorliegenden Untersuchung bei moribunden Tieren vermehrt Neutrophile mit vakuolisiertem, schaumig aussehendem, körnigem Zytoplasma gefunden. Auch TYLER et al. (1987), MARKEL (1988) und ADAMS (1991) beschrieben derartig veränderte Zellen, die sie als toxische Granulozyten bezeichneten. Diese entstehen durch Aufnahme bakterieller Toxine bei Endotoxämie und Peritonitis.

JAIN (1986) bezeichnet toxische Granulozyten als funktionell defekte Zellen mit verminderter chemotaktischer, phagozytärer und antibakterieller Aktivität. Er führt ihre Entstehung auf die Aufnahme bakterieller Toxine, toxischer Stoffwechselprodukte sowie Produkten von Gewebsnekrosen zurück, die lysosomale Ruptur, die Freisetzung von hydrolytischen Enzymen und autolytische Veränderungen induzieren. Dies führt zu zytoplasmatischer Schaumigkeit und Vakuolenbildung durch restriktive Zytolyse, die durch digestive Enzyme, die intrazellulär von der lysosomalen Granula freigesetzt werden, zustande kommt.

Eine weitere, bei einigen unserer Blutausstriche beobachtete morphologische Veränderung, die an einzelnen Neutrophilen auffiel, waren Döhle-Körperchen, die auch von KOLLIK (1929) und FELDMANN (1988) im Zusammenhang mit schweren Koliken beobachtet wurden. Es handelt sich hierbei um graue Einschlüsse im Plasma von neutrophilen Granulozyten, die nach TYLER et al. (1987) durch Retention und Aggregation des rauen endoplasmatischen Retikulums entstehen.

Insgesamt traten die aufgeführten zytologischen Veränderungen nur bei schweren, meist lebensbedrohlichen Kolikfällen auf und sind stets ein Zeichen für eine ungünstige Prognose.

Bei 2 Pferden waren diese Veränderungen derart fortgeschritten, daß im jeweils letzten, vor dem Tod angefertigten Ausstrich die Zellen nicht mehr anfärbbar waren.

Es sei abschließend nochmals angemerkt, daß die beobachteten morphologischen Veränderungen eine große Aussagekraft besitzen und sie stets auf eine ernste Prognose hinweisen. Meist fallen diese Zellveränderungen zwar bei der Blutuntersuchung im Labor auf, werden jedoch häufig nicht mit dem entsprechenden Hinweis an den behandelnden Tierarzt weitergegeben, so daß diese wichtige zusätzliche Information, die während jeder Blutuntersuchung automatisch, sozusagen nebenbei ermittelt wird, ungenutzt verlorengelht. Es wäre sinnvoll, bei Patienten mit derartigen Veränderungen diese Zusatzinformation routinemäßig auf dem entsprechenden Laborformular einzutragen und dem behandelnden Tierarzt mitzuteilen.

7. Bedeutung des weißen Blutbildes bei Kolik

DEEGEN und OTTO (1988) sind der Meinung, daß der Labordiagnostik eine wichtige Rolle bei der intensiven Betreuung von Kolikpatienten zukommt. Sie kann jedoch in keinem Fall eine sorgfältige klinische Untersuchung ersetzen, sondern nur unterstützend zur Absicherung der Diagnose und zur Prognose herangezogen werden. Die Untersuchung des weißen Blutbildes ist nach ENGLISCH (1986) in der tierärztlichen Praxis zu aufwendig. Sie ist an ein Labor gebunden und benötigt eine längere Zeitspanne. Daher ist eine sofortige Blutuntersuchung bei Kolikpatienten in der Praxis nur selten durchführbar und auch bei stationärer Behandlung nur bedingt möglich. Dadurch wird die diagnostische sowie die prognostische Funktion des weißen Blutbildes eingeschränkt, weil es häufig erst retrospektiv erhoben werden kann.

Andererseits reagiert das Blutbild laut HUBER (1984) beim Pferd im Vergleich zu anderen Tierarten relativ träge und zeigt bei leichten und kurzfristigen Koliken keine Veränderungen. Trotzdem ist das Erstellen eines Blutbildes sinnvoll, da Veränderungen der Leukozytenzahl, des Differentialblutbildes und morphologischen Zellveränderungen bei länger währenden

und schweren Koliken eine erhebliche Bedeutung in prognostischer Hinsicht zukommt und das rechtzeitig angefertigte Blutbild so eine Hilfestellung bei der Therapie geben kann.

So ist bei stationären Patienten das Anfertigen eines Blutbildes bei Behandlungsbeginn sinnvoll, um einen Basiswert zu erhalten, mit dem spätere Blutbilder verglichen werden können. Danach sind, wie an Einzelbeispielen nachgewiesen werden konnte, Verlaufsuntersuchungen bei schweren Koliken nützlich.

Das plötzliche Auftreten einer starken Leukozytose mit Linksverschiebung und vor allem das Entwickeln einer Leukopenie mit Kernverschiebung, besonders wenn sie mit morphologischen Veränderungen der Leukozyten einhergeht, sind Zeichen für eine ungünstige Prognose.

VI Zusammenfassung

Aufgabe dieser Arbeit waren die Verlaufsuntersuchungen des weißen Blutbildes bei an Kolik erkrankten Pferden auszuwerten und deren zahlenmäßige Präsentation.

In einem Vorversuch wurde die Beeinflussung des weißen Blutbildes durch das häufig in der Koliktherapie eingesetzte Medikament Buscopan® compositum an vier klinisch gesunden Pferden untersucht. Weder bei ein- noch bei zweimaliger Injektion von Buscopan® compositum konnten in den anschließend in weitgehend vierstündigen Abständen entnommenen Blutproben Veränderungen der Leukozytenzahl im Zusammenhang mit der Buscopan® compositum Injektion festgestellt werden.

Von 134 Pferden mit Koliksymptomatik, die im Zeitraum von 1986 bis 1994 in der Klinik für Pferde der Freien Universität Berlin behandelt wurden, sind insgesamt 785 Blutproben entnommen und ausgewertet worden. Die erste Blutentnahme erfolgte bei der Klinikaufnahme, die weiteren in weitgehend vierstündigen Abständen bis zum Abschluß der Behandlung. Neben verschiedenen klinischen und labordiagnostischen Daten sind folgende Parameter des weißen Blutbildes bestimmt worden: Gesamtleukozytenzahl, basophile Granulozyten, eosinophile Granulozyten, stabkernige und segmentkernige neutrophile Granulozyten, Lymphozyten sowie Monozyten. Aus der Gesamtleukozytenzahl und dem relativen Anteil der einzelnen Leukozytenfraktionen wurden deren absolute Werte errechnet. Die Auswertung aller Blutproben ergab:

1. Die durchschnittliche Gesamtleukozytenzahl der Eingangs- ($\bar{x}=9,930$ G/l) und der Gesamtblutbilder ($\bar{x}=9,153$ G/l) lag im physiologischen Bereich. Die stabkernigen neutrophilen Granulozyten wiesen eine erhöhte Anzahl auf; bei den Eingangsblutbildern war zusätzlich die Zahl der Segmentkernigen ($\bar{x}=6,908$ G/l) erhöht, die der Lymphozyten ($\bar{x}=2,227$ G/l) dagegen erniedrigt.
2. Die durchschnittliche Leukozytenzahl lag bei spastischen Koliken ($\bar{x}=9,175$ G/l), Obstipationen des Dickdarms ($\bar{x}=9,412$ G/l) und Tympanien ($\bar{x}=9,871$ G/l) weitgehend im Normalbereich, bei Rupturen ($\bar{x}=6,600$ G/l) war sie erniedrigt, bei Magenüberladungen, Ileumobstipationen

(\bar{x} =12,629 G/l), Volvuli (\bar{x} =12,056 G/l), Milz-Nierenband-Überlagerungen (\bar{x} =10,810 G/l), Hernien (\bar{x} =11,211 G/l) und Peritonitiden dagegen erhöht.

3. Bei Pferden, die an der Kolik verstarben, wurden höhere durchschnittliche Leukozytenwerte (\bar{x} =10,006 G/l) festgestellt als bei den überlebenden Pferden (\bar{x} =9,903 G/l).
4. Konservativ behandelte Kolikpatienten wiesen im allgemeinen geringere Leukozytenwerte (\bar{x} =9,469 G/l) auf als die später operativ behandelten Fälle (\bar{x} =10,523 G/l).
5. Es konnte keine Beziehung zwischen der Leukozytenzahl und der Kolikdauer nachgewiesen werden.
6. Mit zunehmendem Schweregrad der Kolik stieg die Gesamtleukozytenzahl sowie die Zahl der stabkernigen und der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten. Bei lebensbedrohlichen Koliken traten vermehrt leukopenische Blutbilder auf, zum Teil mit Linksverschiebung.
7. Neutrophilie gibt einen Hinweis auf Endotoxämie; Neutropenie läßt eine Endotoxämie jedoch nicht ausschließen.
8. Es besteht eine positive Korrelation zwischen der Gesamtleukozytenzahl und der absoluten Zahl der neutrophilen Granulozyten sowie eine starke negative Korrelation zwischen prozentualer Granulozyten- und Lymphozytenzahl.
9. Die Verlaufskurven von Einzelpferden lassen einen parallelen Verlauf zwischen denen der Leukozyten und der Neutrophilen erkennen. Die Kurven der Lymphozyten und der Neutrophilen verlaufen weitgehend gegenläufig.
10. Die Verlaufskurven der an einer bestimmten Kolikform leidenden Pferde lassen keine Gemeinsamkeiten erkennen.
11. Bei lebensbedrohlichen Koliken fielen morphologische Veränderungen der Leukozyten, vor allem der neutrophilen Granulozyten in Form von toxischen Granulationen und Döhle-Körperchen auf. Das Blut dieser Pferde zeigte außerdem eine schlechte Ausstreichbarkeit, was auf eine erhebliche Anfälligkeit für Zellzerfall hindeutet.

VII Summary

The white blood picture during the colic in the horse in dependence on the course of the disease

The aim of this thesis was the description of the course of the white blood picture of horses suffering on colic and its presentation in numbers.

The influence of the drug Buscopan® compositum which is often used in the colic therapy was examined in a test on four clinical healthy horses.

Neither after one nor after two injections of Buscopan® compositum there could be realised a change of the leukocyte count in relation to the Buscopan® compositum injection in the blood samples which were taken in intervals of 4 hours.

785 blood samples were taken and evaluated on 134 horses suffering on colic which were treated in the period from 1986 till 1994 in the clinic for horses of the Free University of Berlin. The first blood sample of each horse was taken after admission into the clinic and the following were taken in intervals of four hours until the ending of the treatment.

Beside of different clinical and diagnostical information the following parameters were determined: total leukocyte count, basophilic granulocytes, eosinophilic granulocytes, neutrophilic stabs, neutrophilic segmented granulocytes, lymphocytes and monocytes. The absolute number of the different white blood cells were calculated.

The evaluation of the bloodsamples are as follows:

1. The average of the total leukocyte count at the time of hospitalisation ($\bar{x}=9,930$ G/l) and during the whole time of inpatient treatment ($\bar{x}=9,153$ G/l) was within the reference values. The number of the neutrophilic stabs was decreased. At the time of hospitalisation the number of the neutrophilic segmented granulocytes ($\bar{x}=6,908$ G/l) was also decreased and the number of the lymphocytes ($\bar{x}=2,227$ G/l) was increased.
2. The average leukocyte count was within the reference values in cases of spastic colics ($\bar{x}=9,175$ G/l), obstipations of the large intestine ($\bar{x}=9,412$ G/l) and primary meteorism

(\bar{x} =9,871 G/l), in intestinal ruptures (\bar{x} =6,600 G/l) the leukocyte count was decreased. In cases of gastric dilatation, obstipations of the small intestine (\bar{x} =12,629 G/l), volvulus (\bar{x} =12,056 G/l), displacement of the large colon over the nephrosplenic ligament (\bar{x} =10,810 G/l), intestinal hernias (\bar{x} =11,211 G/l) and peritonitis it was increased.

3. In horses which died higher leukocyte values (\bar{x} =10,006 G/l) were recognised than in those which survived the colic (\bar{x} =9,903 G/l).
4. Those colic patients which were treated conservatively mostly showed lower leukocyte values (\bar{x} =9,469 G/l) than those cases which later were treated surgically (\bar{x} =10,523 G/l).
5. No relation could be proved between the total leukocyte count and the duration of the colic.
6. With the increase of the severity of the colic the total leukocyte count, the number of the neutrophilic stabs and the segmented neutrophilic granulocytes were rising. In critical colics an increased number of leucopenic blood pictures occurred, partly with a shift to the left.
7. Neutrophilia indicates an endotoxemia, however neutropenia does not exclude an endotoxemia.
8. There is a positive correlation between total leukocyte count and the absolute number of the neutrophilic granulocytes as well as a strong negative correlation between the percentage of the granulocyte and the lymphocyte count.
9. The leukocyte curves for the single horses are showing a parallel course between the leukocytes and the neutrophilic granulocytes. The curves of the neutrophils and the lymphocytes are mostly opposite.
10. The leukocyte curves for the horses suffering on a special form of colic do not show any common features.
11. In those horses which died the leukocytes mostly in the neutrophilic granulocytes show morphologic changes, in form of toxic granulations and Doehle bodies. Besides this the blood of those horses was hard to smear, which showed a considerable tendency for degeneration of the white blood cells.

VIII. Literaturverzeichnis

ADAMS, S.B. (1991)

Diseases of the alimentary system

in: COLAHAN P.T., MAYHEUR I.G., MERRIT A.M.
and MOORE J.N.

Equine medicine and surgery, 4.th Edition, Vol.1

New York: American Veterinary Publications INC

ALLEN, B.V. (1986)

Comparison of the haemogram between three-year-old
thoroughbred stayers and sprinters

Vet. Rec. 118, 555-556

ALLEN, B.V. (1989)

Age difference in the haemogram of the national hunt trained
racehorse

Equine vet. J. 4, 309-310

ANDERS, H.J. (1979)

Vergleichende Untersuchungen über ausgewählte Laborwerte bei
Erkrankungen der Atemwege und des Verdauungstraktes beim
Pferd

Vet. Med. Diss. München

ARCHER, R.K. (1969)

Symposium on Haematology - Cellular aspects of blood

Equine vet. J. 1, 187-190

ARCHER, R.K. and W.C. MILLER (1959)

The interpretation of haematological examinations in
thoroughbred horses

Vet. Rec. 71, 273-277

ARCHER, R.K. and L.B. JEFFCOTT (1977)

Comparative Clinical haematology, 1. Edt.

Oxford und London: Blackwell Scientific Publications

ARIES, L. (1927)

Die Kolik des Pferdes und ihre Behandlung

Stuttgart und Ravensburg: Verlags- und Druckgesellschaft

ARNETH, J. (1903)

Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei
Infektionskrankheiten
Vet. Med. Habil.-Schr. Würzburg

**BAKER, H.W.G., L.D.C. BAKER, V.M. EPSTEIN and
B. HUDSON (1982)**

Effects on stress on Steroid hormon levels in racehorses
Aust. vet. J. 58, 70.

BARTELS, H. (1985)

Blut
in: Keidel, W.D.
Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, 6. Auflage
Stuttgart: Georg Thieme

BARTH, R. (1980)

Statistische Erhebungen über die Kolik des Pferdes unter
besonderer Berücksichtigung ihrer biometeorologischen
Beeinflußung dargestellt an Patienten einer Münchener
Pferdepraxis
Vet. Med. Diss. München

BAUER, M.S. and D.T. MATTHIESEN (1989)

Complications and Decision making associated with small
intestine surgery
Problems in Veterinary Medicine. Vol.1, 2, 316-322

BEGEMANN, H. und J.RASTETTER (1993)

Klinische Hämatologie, 4. Auflage
Stuttgart: Georg Thieme

BEHRENS, G. (1911)

Klinische Beobachtungen über Ursache, Diagnose,
Krankheitsverlauf und Behandlung der Kolik des Pferdes
Monatsh. Tierheilk. 22, 97

BIERMANN, H.R., K.H. KELLY and F.L. CORDES (1955)

The sequestration and visceral circulation of leucocytes in man
Ann. N. Y. Acad. Sci. 59, 890-894

BLENDINGER, W. (1948)

Über Kolik und Laparotomie beim Pferde
Tierärztl. Umsch. 3, 345

BONFIG, H. (1988)

Examination of the horse with colic
Vet. Clin. North Am.: Equine Pract. 4, 1-15

Bottoms, G.D., M. JOHNSON, D. WARD, J. FESSLER, C. LAMARC and J. TUREK (1986)

Endotoxin induced eicosanoid production
Equine ColicResearch, Vol.2,
Proceedings of the second Symposium at the University of
Georgia. 32-37

BUBNA-LITTITZ, H. und W. JAKSCH (1986)

Orientierungsstudie über Tagesschwankungen von
Blutparametern bei Pferden verschiedenen Alters
Wien. Tierärztl. Monatsschr. 73, 293-298

BURROWS, G.E. (1981)

Endotoxemia in the horse
Equine vet. J. 13, 89-94

COFFMANN, J.R. and H.E. GARNER (1972)

Acute abdominal disease of the horse
J. Am. Vet. Med. Assoc. 161, 53

COLAHAN, P.T. (1985)

Evaluation of horses with colic and the selection of surgical
treatment
Comp. Cont. Educ. Vet. Pract. 7, 141-149

COLUMNELLA, L. (1972)

Über Landwirtschaft - Ein Lehr- und Handbuch der gesamten
Acker und Viehwirtschaft aus dem 1. Jh. unserer Zeit
Übersetzt und erläutert von Karl Ahrens
Berlin: Akademie Verlag

DEEGEN, E. und B. OTTO (1988)

Laboruntersuchungen bei der Kolik des Pferdes
Prakt. Tierarzt, Colleg. Vet. 69, 22-26

DOBBERSTEIN, J. (1950)

Zur Statistik der Kolik
Nord. Vet. Med. 2, 707

DOENECKE, H. (1934)

Die Kolik des Pferdes
Bischoff-Verlag, Wittenberge

DUNCAN J., K. PRASSE and E. MAHAFFEY (1994)

Veterinary Laboratory Medicine, Third Edition
Ames, Iowa State Press

**DVG (DEUTSCHE VETERINÄRMEDIZINISCHE
GESELLSCHAFT- FACHGRUPPE INNERE MEDIZIN)
(1982)**

Arbeitswerte in der Laboratoriumsdiagnostik beim Pferd
Tierärztl. Umsch. 37, 47-48

DYSON, SUE (1983)

Review of 30 cases of peritonitis in the horse
Equine vet. J. 15, 25-30

EBERT, R. (1993)

Differenzierte Diagnostik bei der Kolik des Pferdes
Vet. Med. Diss. München

EDER, H. (1987)

Blut und Lymphe
in: Scheunert und Trautmann
Lehrbuch der Veterinärphysiologie, 7. Auflage
Berlin und Hamburg: Paul Parey

EIKMEIER, H. und D. MANZ (1968)

Die Reaktionsfähigkeit des weißen Blutbildes beim Pferd
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 75, 323-327

ENGLISCH, M. (1986)

Laborwerte und klinische Parameter vor und nach der
Kolikoperation bei Pferden
Vet. Med. Diss. München

FABER, P. (1993)

Normalwerte des roten und weißen Blutbildes bei
Schwarzwälder Kaltblutpferden
Vet. Med. Diss. Freie Universität Berlin

FELDMANN, R.G. (1988)

The haemogram: a key to seeing beyond the signs of „colic“
Vet. Med. 83, 935-936

FORTH, W., D. HENSCHLER, W. RUMMEL und K. STARKE (1992)

Pharmakologie und Toxikologie, 6. Auflage
Mannheim, Leipzig, Wien und Zürich: Wissenschaftsverlag

FREY, H.H. UND W. LÖSCHER (1996)

Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für
Veterinärmediziner
Stuttgart: Enke Verlag

GERBER, H. (1966)

Influenza A/ equi 2 in der Schweiz 1965,
3. Hämatologie und klinische Chemie
Zbl. Vet. Med. B. 13, 528-538

GERBER, H. (1994)

Intraabdominale Teile des Verdauungsapparates
in: GERBER H.: Pferdekrankheiten
Band 1: Innere Medizin einschließlich Dermatologie
Stuttgart: UTB, Eugen Ulmer

GERBER, H., P.TSCHUDI und R. STRAUB (1977)

Normal values for different breeds of horses
Proceedings of the First International Symposium of Equine
Haematology, Michigan State University
Am. Assoc. of Equine Practitioners. 266-275

GERHARDS, H. (1984)

Labordiagnostik bei Kolik
Prakt. Tierarzt, Colleg. Vet. 65, 111-115

GREEN, ELEANOR (1992)

Roundtable discussion on endotoxemia-Part 1,
University of Tennessee
San Francisco: Veterinary Practice Publishing Company

GREEN, ELEANOR (1993)

Roundtable discussion on Endotoxemia-Part 2
University of Tennessee
Equine Pract. 15, 18-21

GREENE, P.D. and L.A. DONOVAN (1977)

Lymphosarcoma in a horse
Can. vet. J. 18, 257-258

HALLIWELL, R. and N. GORMAN (1989)

Veterinary Clinical Immunology
Philadelphia: W.B. Saunders

**HANSEN, M., A.C. TODD, G.W. KELLEY and F.E. HULL
(1950 a)**

Studies on the haematology of the thoroughbred horse
Am. J. vet. Res. 11, 296-300

**HANSEN, M., A.C. TODD, G.W. KELLEY and F.E. HULL
(1950 b)**

Studies on the haematology of the thoroughbred horse
Am. J. vet. Res. 12, 393-399

**HAWKINS, J.F., K.F. BOWMAN, M.C. ROBERTS and P.
COWEN (1993)**

Peritonitis in horses: 67 cases (1985-1990)
J. Am. vet. Med Assoc. 203, 284-288

HELBIG, J. (1957)

Das Verhältnis der stabkernigen zu den segmentkernigen
Leukozyten im Blutbild bei inneren Krankheiten des Pferdes
Vet. Med. Diss. Freie Universität Berlin

HERTSCH, B. (1976)

Möglichkeiten der operativen Kolikbehandlung
Prakt. Tierarzt. 57, 91-93

HÖHNKE, R.G. (1952)

Untersuchungen über quantitative tagesrhythmische
Schwankungen der Erythrozyten, des Hämoglobins und der
Leukozyten gesunder Pferde
Vet. Med. Diss. Hannover

HUBER, BRIGITTA (1984)

Die Definition des stabkernigen neutrophilen Granulozyten und
die Untersuchung von Blutbildveränderungen bei inneren
Erkrankungen
Vet. Med. Diss. München

HUSKAMP, B. (1973)

Ileusdiagnose beim Pferd
Tierärztl. Prax. 1, 67-74

- HUSKAMP, B. und N. KOPF (1978)**
Systematische Diagnostik am Kolikpferd
Prakt. Tierarzt. 6, 408-412
- JAESCHKE, G. und R. RUDOLPH (1986)**
Die Leukose des Pferdes -3. Hämatologie und klinische Chemie
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 99, 4-14
- JAIN, N.C. (1986)**
Schalms Veterinary Haematology, 4.th Edt.
Philadelphia und London: Lea u. Febiger
- KALSBECK, H.C. (1969 a)**
Colic in the horse
Vet. Med. Diss. Utrecht
- KALSBECK, H.C. (1969 b)**
Indications for laparotomy in horses with colic
Tijdschr. Diergeneesk. 98, 963-967
- KELLER, H. (1978)**
Diagnose, Therapie und Prognose bei der konservativen
Behandlung der Kolik des Pferdes
Tierärztl. Umsch. 33, 71-80
- KELLER, H. (1986)**
Untersuchungen zur Auslösung von Darmlähmungen durch
Buscopan® - Überdosierung beim Pferd
Tierärztl. Umsch. 41, 266-268
- KELLER, H. und A. FAULSTICH (1985)**
Ein Beitrag zur Kolikbehandlung des Pferdes mit Buscopan®
Tierärztl. Umsch. 40, 581-584
- KERR, M.G. (1989)**
Veterinary laboratory medicine: clinical biochemistry and
haematology
Oxford und London: Blackwell scientific Publications
- KIEFERNDORF, U. (1989)**
Normalwerte des weißen Blutbildes beim Pferd unter
Berücksichtigung der Rasse, des Geschlechts, des Alters und der
Jahreszeit
Vet. Med. Diss. Freie Universität Berlin

KLEIN, BEATE (1994)

Die stationär behandelten Erkrankungen an der Klinik für Pferdekrankheiten in den Jahren 1960-1989 und die Zusammensetzung des Patientengutes von 1976-1989
Vet. Med. Diss. Freie Universität Berlin

KOBE, CHRISTA (1972)

Klinische Untersuchungen und virologische Befunde bei sechs in Berlin aufgetretenen Infektionsausbrüchen der Pferdeinfluenza in den Jahren 1965-1969
Vet. Med. Diss. Freie Universität Berlin

KÖRBER, H.D. (1971)

Zur Kolikstatistik des Pferdes
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 66, 75-77

KOLB, E. (1989)

Lehrbuch der Physiologie der Haustiere, 5.Auflage
Stuttgart: Gustav Fischer

KOLLAKOWSKI, T. (1988)

Normalwerte des roten Blutbildes beim Pferd unter Berücksichtigung der Rasse, des Geschlechts, des Alters und der Jahreszeit
Vet. Med. Diss., Freie Universität Berlin

KOLLIK, H. (1929)

Blutbefunde bei den sogenannten Koliken des Pferdes
Vet. Med. Diss. Wien

KOMIYA, E. (1974)

Zahlenverschiebungen der Leukozyten
in: Heilmeyer und Hittmaier,
Handbuch der gesamten Hämatologie, 2. Band, 2. Teil,
Wien: Verlag Urban und Schwarzenberg

KOPF, N. (1984)

Indikationen, Ergebnisse und Aussichten operativer Kolikbehandlung beim Pferd - Eine Analyse 149 klinischer Fälle
Wien. Tierärztl. Monatsschr. 71, 121-133

KRAFT, W. und U.M. DÜRR (1981)

Kompendium der klinischen Laboratoriumsdiagnostik bei Hund, Katze und Pferd, 2.Auflage
Hannover: Verlag M. und H. Schaper

KRAFT, W., U.M. DÜRR, W. KLEE , H. BOSTEDT und K.HEINRITZI (1995)

Hämatologie

in: Kraft, W. und Dürr, U.M

Klinische Laboratoriumsdiagnostik in der Tiermedizin,

Stuttgart: Schattauer

KROEGEL, C. und KAPP, A. (1992)

Der eosinophile Granulozyt beim Asthma bronchiale und bei der atopischen Dermatitis

Dt. Ärztebl. 89, 2004-2009

KROEGEL, C., U. COSTABEL P.J. BARNES und H. MATTHYS (1988)

Die pathogenetische Bedeutung des eosinophilen Granulozyten

DMW. 113, 1446-1452

LATIMER, K.S. and P.M. RAKICH (1992)

Peripheral Blood Smears

in: Cowell, R., Tyler, R.

Cytology and Haematology of the horse

Santa Barbara: Am. Vet. Publications

LÖSCHER, W., F.R. UNGEMACH und R. KROKER (1994)

Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren,

2. Auflage

Berlin und Hamburg: Paul Parey

LÖWE, M. (1912)

Bluterkrankungen bei Verdauungskrankheiten des Pferdes

Vet. Med. Diss. Leipzig

MAIR, T.S., M.H. HILFIGER and F.G.R. TAYLER (1990)

Peritonitis in adult horses: A review of 21 horses

Vet. Rec. 126, 567-570

MANSMANN, R.A., E.S. MC.ALLISTER and P.W. PRATT (1982)

Equine medicine and surgery

Santa Barbara: Am. Vet. Publications

MARKEL, M. (1988)

Prevention and managment of peritonitis in the horse

Vet. Clin. North Am.: Equine Pract. 4, 145-147

MAYER, JUDITHA (1994)

Referenzbereiche in der Hämatologie beim Pferd
Vet. Med. Diss. München

MEYER, D.J., E.H. COLES and L.J. RICH (1992)

Leukocytic tests and disorders
in: Veterinary laboratory medicine - Interpretation and diagnosis
New York: W.B. Saunders

MOORE, J.N. (1981)

Endotoxemia: Part II, Biological reactions to endotoxin
Pract. vet. Compend. Cont. Educ. 3, 392-399

MOORE, J.N. (1990)

Pathophysiology of circulatory shock
in: The equine acute abdomen
Hrsg: White, N.A,
Philadelphia und London: Lea u.Febiger

MOORE, J.N. and R. HUNT (1992)

Criteria for colic referrals
Equine Pract. 14, 36-39

MORRIS, DEBRA (1991)

Endotoxemia in horses: A review of cellular and humoral
mediators involved in its pathogenesis
J. Vet. Internal Med. 5, 167-168

**MORRIS, DEBRA, R.H. WITLOCK and L.B. CORBEIL
(1986)**

Endotoxemia in horses: Protection provided by antiserum to core
lipopolysaccharide
Am. J. vet. Res. 47, 544-550

NIEPAGE, H. (1989)

Methoden der praktischen Hämatologie für Tierärzte, 2.Auflage
Berlin und Hamburg: Paul Parey

**ORSINI, J.A., A.H. ELSER, D.T. GALLIGAN, W.J.
DONAWICK and D.S.KRONSFELD (1988)**

Prognostic index for acute abdominal crisis (colic) in horses
Am. J. vet. Res. 49, 1969-1971

PARRY, B.W. (1987)

Use of clinical Pathology in evaluation of horses with colic
Vet. Clin. North Am.: Equine Pract. 3, 529-542

PARRY, B.W., C.C. GAY and G.A. ANDERSON (1983 a)

Assessment of the necessity for surgical intervention in cases of
equine colic: A retrospective study
Equine vet. J. 15, 216-221

PARRY, B.W., C.C. GAY and G.A. ANDERSON (1983 b)

Prognosis in equine colic: A study of individual variables used in
case assessment
Equine vet. J. 15, 337-344

PETTKOFF, A. (1926)

Morphologische Untersuchung der weißen Blutkörperchen unter
besonderer Berücksichtigung der Arnetschen Kernverschiebung
bei gesunden und kranken Pferden
Vet. Med. Diss. Berlin

PLONAIT, H. (1980)

Laboratoriumsdiagnostik für die tierärztliche Praxis
Berlin und Hamburg: Paul Parey

**QUESENBERRY, P., A. MORLEY and F. SHOHLMAN
(1972)**

Effect of endotoxin on granulopoiesis and colony stimulating
factor
N. Engl. J. Med. 286, 227-232

REEVES, M.J., B. HILBERT and R. MORRIS (1986)

A retrospective study of 320 colic cases referred to a veterinary
teaching hospital
Equine colic research, Proceedings of the second symposium at
the University of Georgia, Vol.2, 242-250

ROIT, I. (1993)

Leitfaden der Immunbiologie, 4. Auflage
Berlin: Blackwell

ROSSDALE, P.D., P.N. BURGUEZ and R.S.G. CASH (1982)

Changes in blood neutrophil / lymphocyte ratio related to adrenocortical function in the horse
Equine vet. J. 4, 293-298

SCHALM, O.W. (1964)

Some observations on physiologic leukocytosis in the cat and horse
Calif. Vet. 4, 30-32

SCHALM, O.W. (1975)

Equine Haematology as an aid to diagnosis
Proceedings of the First International Symposium of Equine Haematology, Michigan State University, 5-16

SCHALM, O.W. (1979)

Equine haematology, Part 2 - Thrombocytes and Leucocytes
Equine Pract. 1, 24-35

SCHALM, O.W. (1986)

Veterinary haematology, 4.th Edt.
Philadelphia: Lea u. Febiger

SCHEBITZ, H. (1963)

Zur Kolikbehandlung beim Pferd
Tierärztl. Umsch. 18, 313-320

SCHILLING, V. (1933)

Das Blutbild und seine klinische Bedeutung, 10.Auflage
Jena: Fischer

SCHLIESSER, T. (1952)

Untersuchungen über die physiologische Tagesschwankung der Leukozytenwerte beim Pferd
Vet. Med. Diss. München

SCHRAMM, W. (1935)

Untersuchungen über das neutrophile Blutbild beim Pferd und Rind
Vet. Med. Diss. Hannover

SCHÜTZE, H. (1912)

Untersuchungen über die Zahl der roten und weißen
Blutkörperchen gesunder Pferde
Zeitschr. Tiermed. Jena. 16, 275-290

**SEAHORN, T.L., S.D., GAUNT and CINDY BERRY
(1994)**

Blood cell deformability in horses with intestinal colic
Am. J. vet. Res. 55, 321-324

**SNAPPER, J.R., G.R. BERNARD and J.M. HINSON
(1983)**

Endotoxemia induced leukopenia in sheep: Correlation with lung
vascular permeability and hypoxemia but not with pulmonary
hypertension
Am. Rev. Res. Diss. 127, 306-309

SNYDER, J.B. (1989)

The pathophysiology of intestinal damage
Vet. Clin. North Am.: Equine Pract. 5, 247-270

STRAUB, R., M. MÜLLER und H. GERBER (1978)

Der Schock beim Pferd
Schweiz. Arch. Tierheilk. 120, 489-499

STÜNZI, H. und E. WEISS (1990)

Allgemeine Pathologie für Tierärzte und Studierende der
Tiermedizin, 8. Auflage
Berlin und Hamburg: Paul Parey

**SVENDSEN, C.K., R.K. HJORTKJAER and M.
HESSELHOLT (1981 a)**

Kolik beim Pferd, Teil 3
Tierärztl. Praxis. 9, 211-219

**SVENDSEN, C.K., R.K. HJORTKJAER and M.
HESSELHOLT (1981 b)**

Kolik beim Pferd, Teil 4
Tierärztl. Praxis. 9, 337-345

TYLER, R.D., R.L. COWELL, K.D. CLINKENBEARD and C.G. MAC ALLISTER (1987)

Haematologic values in horses and interpretation of haematologic data

Vet. Clin. North Am.: Large Anim. 3, 461-484

WAGNER, ANTJE (1991)

Statistische Erhebungen von Koliken beim Pferd und deren Abhängigkeit von Wetterfaktoren

Vet. Med. Diss. Freie Universität Berlin

WEDELL, HEIKE (1992)

Untersuchungen zur inneren Homöostase beim klinisch gesunden und kolikkranken Pferd

Vet. Med. Diss. Humboldt Universität Berlin

WENDT, F. (1986)

Kleines Vademecum haematologicum Nordmark, 2. Auflage
Nordmark Arzneimittel GmbH

WHITE, N.A. (1990)

Examination and diagnosis of the acute abdomen
in: The equine acute abdomen

Hrsg: White, N.A,

Philadelphia und London: Lea u.Febiger

WILSON, JULIA and B. GORDON (1987)

Equine colic: interpreting the diagnostic tests

Vet. Med. 82, 629-645

WILSON-PAUWELS, L. (1987)

Das Kommen und Gehen von Zellen in lymphatischen Organen:
Knochenmark

Sandorama. 3, 9-14

WIRTH, D. (1941)

Zur Statistik der Kolik des Pferdes

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 54, 589-596

WIRTH, D. (1950)

Grundlagen der klinischen Hämatologie der Haustiere, 2.Auflage

Wien: Urban & Schwarzenberg

WIRTH, J. (1986)

Statistische Erhebung über die Kolik des Pferdes dargestellt an 825 Patienten der 1. Medizinischen Tierklinik der Universität München
Vet. Med. Diss. München

WITTMANN, F. und K. KRÖCHER (1927)

Die klinische Bedeutung der Hämatogrammmethode nach V. Schilling bei den inneren Krankheiten des Pferdes
Prag. Arch. Tiermed. 7, 53-105

ZEILE, G., M. BAAKE und G. HENRICI (1983)

Kompendium der praktischen Hämatologie, 2. Auflage
Darmstadt: GIT Verlag, Ernst Giebler

ZEILMANN, M. (1991)

Laborwerte und deren Verlaufskontrolle bei Pferden mit Kolikerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der freien Serumphenole
Vet. Med. Diss. München

ZELLER, R. (1973)

Kreislaufbehandlung bei Koliken des Pferdes
Tierärztl. Praxis. 1, 75-79

IX. Anhang

Vorversuch und 1. Teil des Hauptversuches

In den ersten 4 Tabellen werden die Leukozytenwerte der Versuchspferde für den Vorversuch und Teil 1 des Hauptversuchs angegeben, in den folgenden Tabellen die entsprechenden Werte für Teil 2 des Hauptversuchs.

Mit dem Vorversuch sowie beiden Teilen des Hauptversuches wurde jeweils um 8 Uhr begonnen.

Tabelle 1: Leukozytenwerte von Pferd 1 nach einmaliger Injektion von Buscopan® compositum

Zeit in h	Buscopan in ml	Leukozyten G/l	Basophile in %	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %
0		7,600	0	0	1	66	31	2
4		8,500	0	0	2	59	35	4
8		8,500	1	0	0	51	47	1
12		7,800	0	0	1	63	34	2
16		7,500	2	2	0	63	33	0
24	20	7,800	3	0	0	67	27	3
28		8,800	0	0	0	61	37	2
32		7,900	0	0	0	54	45	1
36		7,700	0	0	0	60	38	2
40		6,800	0	0	1	48	49	2
48		7,000	0	1	0	52	43	4

Tabelle 2: Leukozytenwerte von Pferd 2 nach einmaliger Injektion von Buscopan® compositum

Zeit in h	Buscopan in ml	Leukozyten G/l	Basophile in %	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %
0		5,000	1	0	0	24	72	3
4		6,400	0	2	1	36	60	1
8		6,900	0	0	1	55	41	3
12		6,700	0	1	0	37	62	0
16		6,100	0	1	0	32	66	1
24	20	6,400	0	0	0	37	62	1
28		6,800	1	0	0	40	58	1
32		6,500	0	0	0	46	54	0
36		6,700	0	1	0	37	62	0
40		6,800	0	0	0	40	58	2
48		5,800	0	0	0	46	53	1

Tabelle 3: Leukozytenwerte von Pferd 3 nach einmaliger Injektion von Buscopan® compositum

Zeit in h	Buscopan in ml	Leukozyten G/l	Basophile in %	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %
0		7,200	0	1	0	55	44	0
4		6,500	0	0	0	40	58	2
8		6,400	1	0	0	38	60	1
12		6,700	1	0	1	45	52	1
16		6,400	0	2	0	41	52	1

Zeit in h	Buscopan in ml	Leukozyten G/l	Basophile in %	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %
24	20	5,600	0	1	0	37	60	2
28		5,500	0	0	0	34	63	3
32		5,700	0	3	0	47	48	2
36		5,400	0	0	1	41	55	3
40		5,600	0	0	0	42	56	2
48		5,600	0	0	0	50	48	2

Tabelle 4: Leukozytenwerte von Pferd 4 nach einmaliger Injektion von Buscopan® compositum

Zeit in h	Buscopan in ml	Leukozyten G/l	Basophile in %	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %
0		6,200	2	0	1	46	50	1
4		7,000	1	0	0	29	70	0
8		6,100	0	0	0	35	65	0
12		6,100	0	4	0	46	46	4
16		6,100	0	1	0	42	55	1
24	20	6,000	0	3	0	45	48	4
28		6,000	0	0	0	47	51	2
32		5,900	1	3	0	42	53	1
36		6,100	0	3	0	39	58	0
40		5,800	0	0	0	40	60	0
48		6,900	0	1	1	41	56	1

Teil 2 des Hauptversuches

Tabelle 5: Leukozytenwerte von Pferd 1 nach zweimaliger Injektion von Buscopan® compositum

Zeit in h	Buscopan in ml	Leukozyten G/l	Basophile in %	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %
0	20	7,800	1	0	0	57	42	0
4	20	8,000	0	0	0	45	53	2
8		8,100	0	2	0	53	45	0
12		7,700	0	0	0	60	38	2
16		7,200	1	2	1	46	50	0
24		6,700	0	1	0	45	53	1

Tabelle 6: Leukozytenwerte von Pferd 2 nach zweimaliger Injektion von Buscopan® compositum

Zeit in h	Buscopan in ml	Leukozyten G/l	Basophile in %	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %
0	20	6,200	0	4	0	49	43	4
4	20	6,300	0	0	0	47	53	0
8		6,100	0	1	0	56	41	2
12		6,000	0	3	0	64	32	1
16		6,200	0	1	0	43	55	1
24		5,800	0	1	0	48	50	1

Tabelle 7: Leukozytenwerte von Pferd 3 nach zweimaliger Injektion von Buscopan® compositum

Zeit in h	Buscopan in ml	Leukozyten G/l	Basophile in %	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %
0	20	4,800	0	1	0	54	41	4
4	20	5,500	0	1	0	41	55	3
8		5,400	0	1	0	46	47	6
12		5,500	0	3	0	39	57	1
16		5,000	0	0	0	55	43	2
24		5,100	0	1	0	52	46	1

Tabelle 8: Leukozytenwerte von Pferd 4 nach zweimaliger Injektion von Buscopan® compositum

Zeit in h	Buscopan in ml	Leukozyten G/l	Basophile in %	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %
0	20	6,500	0	0	0	46	54	0
4	20	6,400	0	3	1	58	38	0
8		7,400	1	1	0	50	44	4
12		6,800	0	3	0	45	52	0
16		6,700	0	6	0	41	51	2
24		6,800	0	0	0	44	55	1

Abbildung 1 und 2: Scatter-Plot zur Verteilung der Leukozyten in Abhängigkeit von der Kolikdauer getrennt nach Schweregraden der Kolik

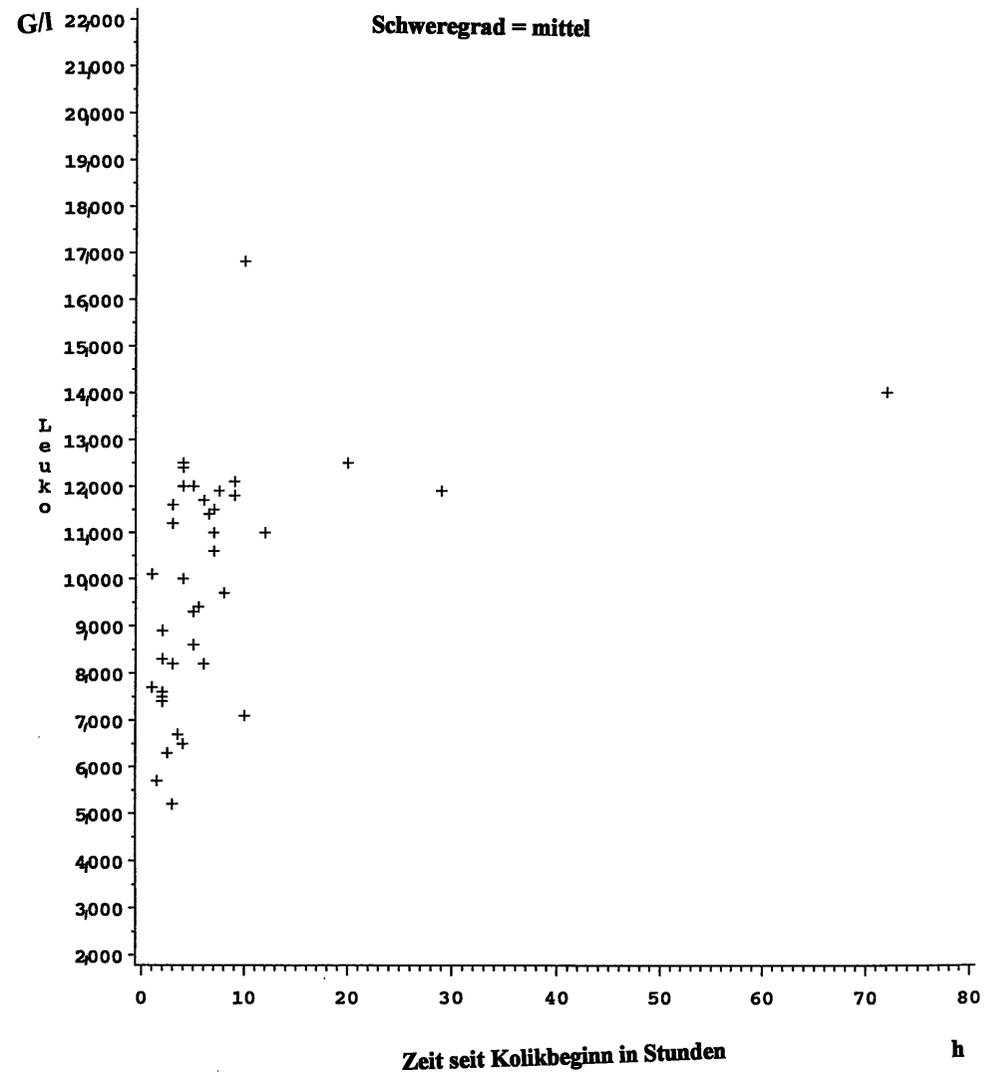
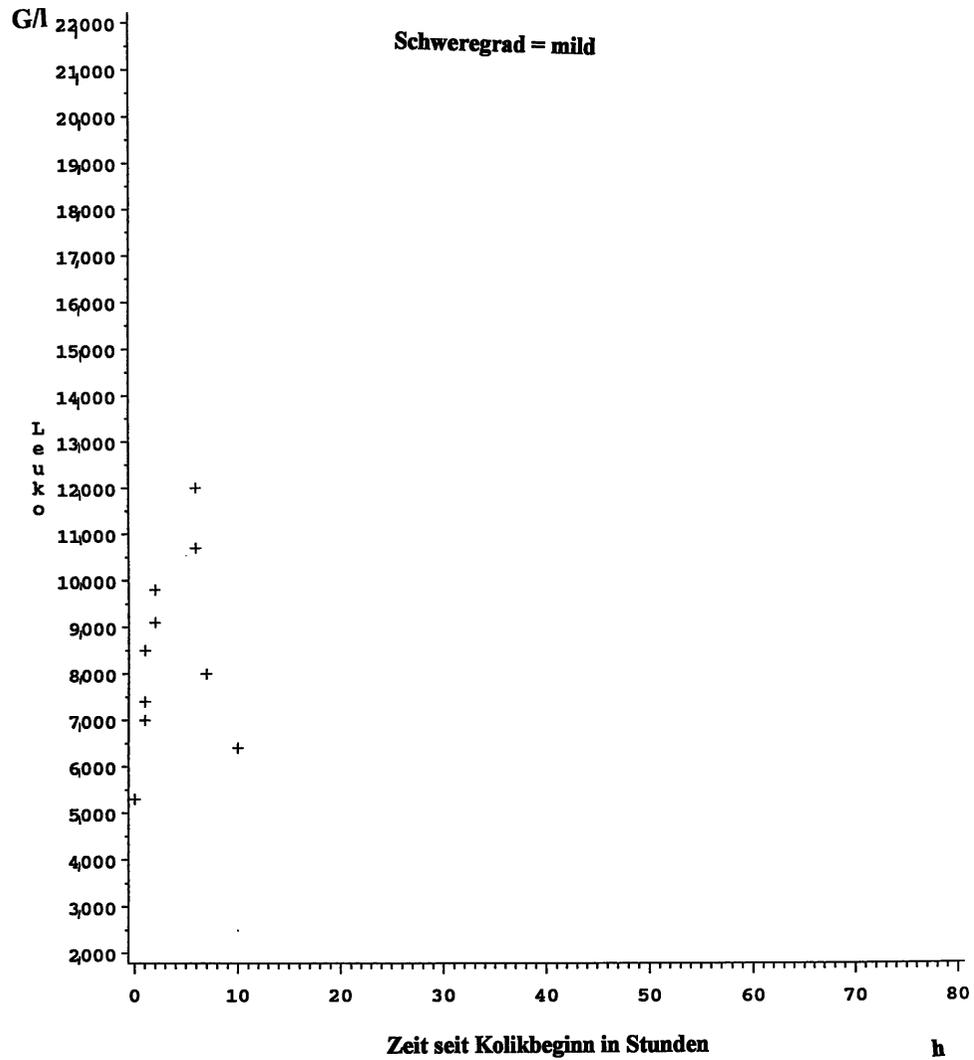
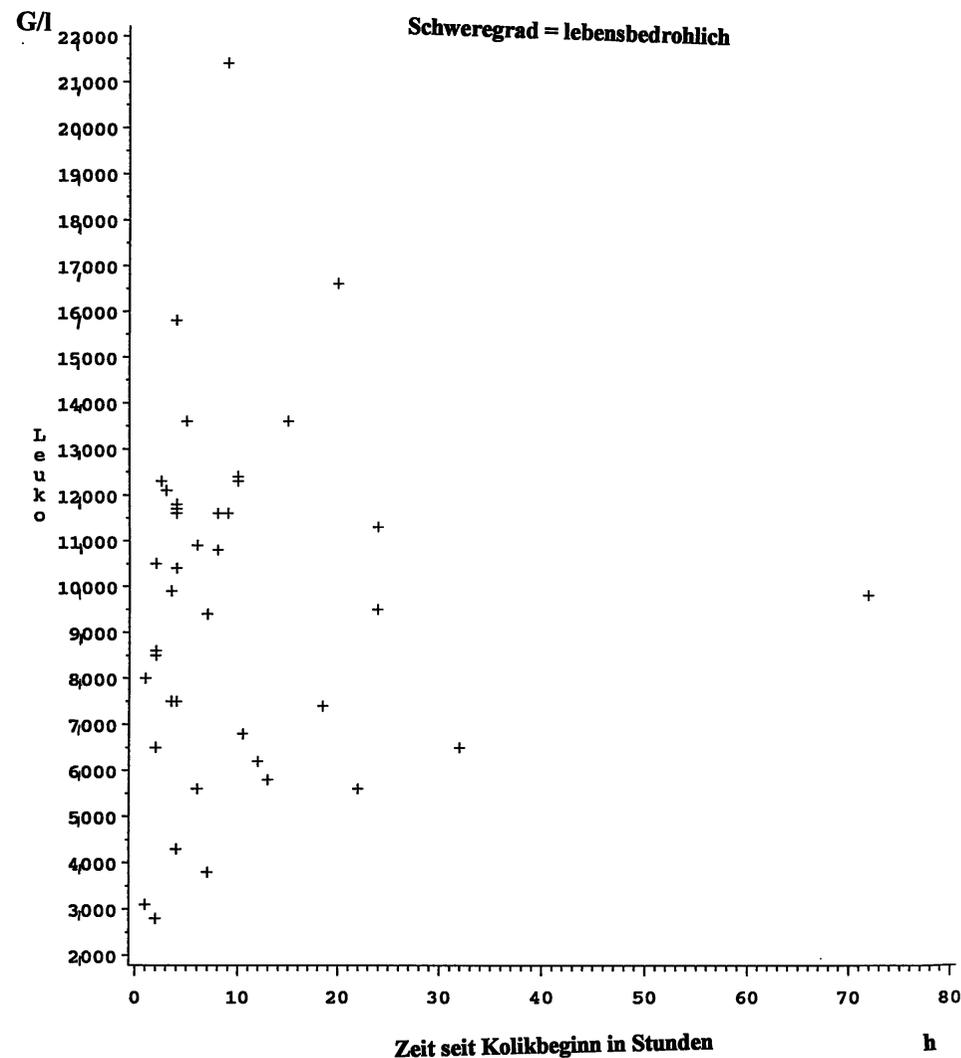
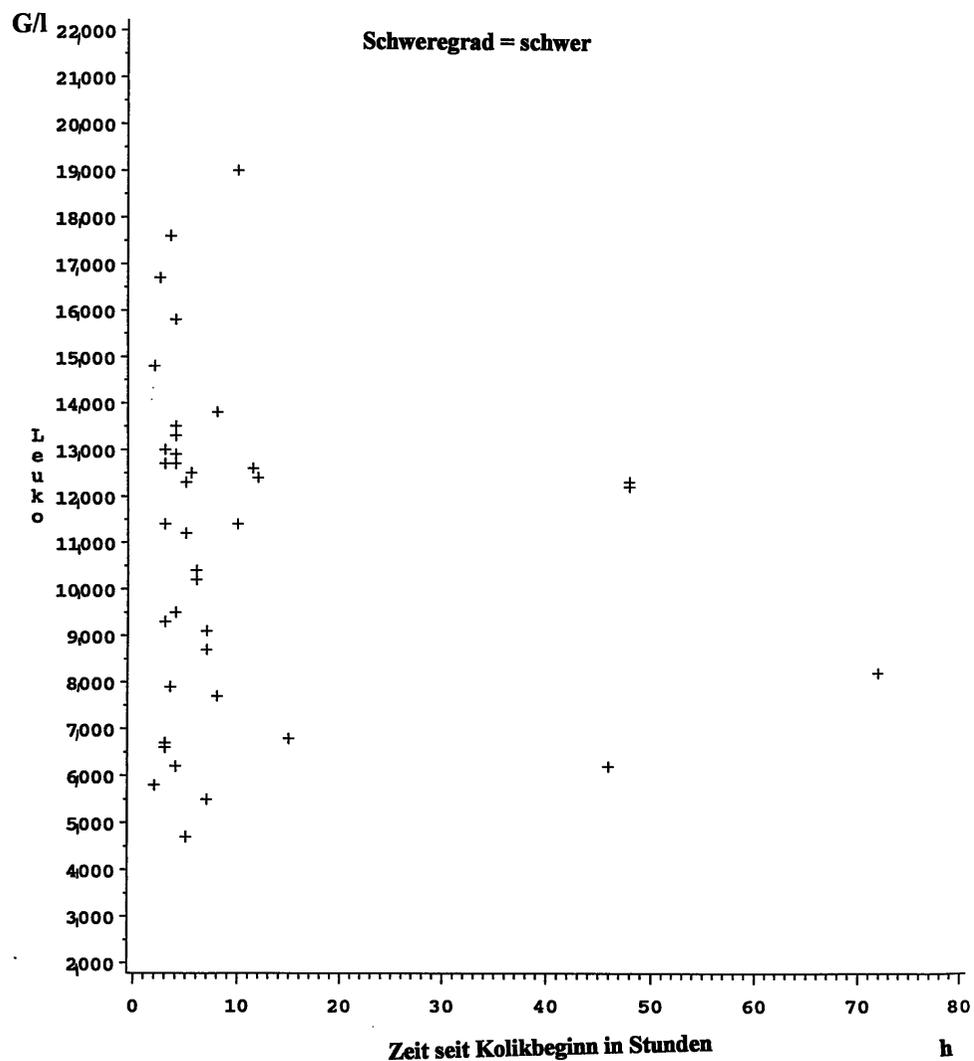


Abbildung 3 und 4: Scatter-Plot zur Verteilung der Leukozyten in Abhängigkeit von der Kolikdauer getrennt nach Schweregraden der Kolik



Terminalblutbilder

Tabellen 9 bis 17: Terminalblutbilder getrennt nach Kolikart

Obstipation Ileum

Pat.-Nr.	Kolik Dauer in h	Leuko- zyten G/l	Baso- phile in %	Eosino- phile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lympho- zyten in %	Mono- zyten in %
472.93	4	15,800	0	0	6	75	16	3

Obstipation Dickdärme

Pat.-Nr.	Kolik Dauer in h	Leuko- zyten G/l	Baso- phile in %	Eosino- phile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lympho- zyten in %	Mono- zyten in %
101.91	30	11,100	-	-	-	-	-	-

Lageänderungen der Därme

Pat.-Nr.	Kolik Dauer in h	Leuko- zyten G/l	Baso- phile in %	Eosino- phile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lympho- zyten in %	Mono- zyten in %
242.92	26	5,400	0	0	26	23	48	3
179394	12	6,200	0	0	16	56	28	0
321290	2	8,600	0	1	2	61	34	2
432393	33	15,600	0	0	10	79	10	1
503589	9	11,600	0	0	10	80	8	2

Darmruptur

Pat.-Nr.	Kolik Dauer in h	Leuko- zyten G/l	Baso- phile in %	Eosino- phile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lympho- zyten in %	Mono- zyten in %
5.94	170	2,600	0	0	8	70	22	0
523.92	18	6,000	0	0	24	57	19	0
199394	10,5	6,800	0	0	21	39	37	3
477291	2	2,800	0	0	19	75	6	0

Enteritis

Pat.-Nr.	Kolik Dauer in h	Leuko- zyten G/l	Baso- phile in %	Eosino- phile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lympho- zyten in %	Mono- zyten in %
10.94	112	7,500	0	0	51	22	25	2
269.94	669	19,700	0	0	8	84	7	1
393.93	23	10,000	0	0	6	78	16	0
614.93	80	8,000	0	0	8	74	18	0
268586	11	3,300	0	1	3	16	79	1

Ileus

Pat.-Nr.	Kolik Dauer in h	Leuko- zyten G/l	Baso- phile in %	Eosino- phile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lympho- zyten in %	Mono- zyten in %
133.90	5	4,700	0	0	21	60	19	0
196.90	5	11,200	0	0	17	72	10	1
505.93	3,5	9,900	0	2	2	76	19	1
257493	18,5	7,400	0	0	0	18	77	5

Hernien

Pat.-Nr.	Kolik Dauer in h	Leukozyten G/l	Basophile in %	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %
11.91	22	16,200	0	0	24	67	8	1
737.90	16	4,500	0	0	29	39	32	0
116394	4	11,700	0	2	5	59	33	1
633493	4	11,600	0	0	10	80	10	0

Peritonitis

Pat.-Nr.	Kolik Dauer in h	Leukozyten G/l	Basophile in %	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %
153.92	120	2,400	0	1	24	0	72	3
383.93	9,5	14,700	1	0	3	85	7	4
426.91	81	21,300	0	0	9	82	8	1

Volvulus

Pat.-Nr.	Kolik Dauer in h	Leukozyten G/l	Basophile in %	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %
6.89	20	2,300	-	-	-	-	-	-
169.92	20	13,500	0	0	25	67	7	1
225.93	52	9,400	0	0	15	67	16	2
692.92	16	10,500	0	0	18	71	9	2
179294	1	3,100	0	0	4	42	52	2
380993	9	21,400	0	0	4	91	3	2
391390	2,5	12,300	0	0	14	80	6	0
526293	2	10,500	2	4	8	60	20	6

Tabellarische Darstellung von Einzelverläufen

Tabelle 18: Obstipatio coli der linken unteren Colonlage und der Beckenflexur

Patienten-Nr.: 168.92, Warmblutwallach, 6 Jahre, Vorbehandlung: Busccopan® comp, Novalgin, Caecolysin

Kolik Dauer in h	Hkt	Leukozyten G/l	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %	Pulsfrequenz pro Min.	Atemfrequenz pro Min	Therapie	Verlauf
29	0,43	11,900	0	6	68	26	0	44	12	Novalgin, Öl	gleich
33	0,36	10,600	0	7	74	18	1	36	16		besser
39	0,32	10,300	0	4	79	16	1	40	12	Novalgin, Öl	gleich
43	0,32	9,900	0	3	78	17	2	44	16		gleich
47	0,32	9,400	0	3	70	19	8	36	10		besser
51	0,29	8,200	0	1	72	21	6	32	12		besser
57	0,34	9,100	0	2	70	23	5	32	12		gleich
63	0,29	7,800	0	1	59	38	2	36	12		besser
67	0,34	8,600	0	0	59	40	1	32	12		gesund
74	0,34	8,800	0	0	62	36	2	32	12		gesund
87	0,30	7,800	0	0	72	26	2	32	16		gesund

Tabelle 19: Obstipatio coli, linke untere Colonlage

Patienten-Nr.: 292.94, Warmblutstute, 3 Jahre, Vorbehandlung: Buscopan® comp.

Kolik Dauer in h	Hkt	Leukozyten G/l	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %	Pulsfrequenz pro Min.	Atemfrequenz pro Min	Therapie	Verlauf
6,5.	0,42	11,400	0	4	79	17	0	60	24	Novalgin	gleich
14,5	0,39	13,000	0	1	67	31	1	40	16	Öl	gleich
18,5	0,40	12,500	0	1	63	34	2	40	20	Bus. comp., Öl	gleich
22,5	0,42	11,400	0	1	55	44	0	40	16		besser
26,5	0,42	10,500	0	0	52	48	0	40	16		besser
30,5	0,42	10,100	2	0	59	38	1	36	16		besser
38,5	0,40	9,100	2	1	50	46	1	36	16		gesund

Tabelle 20: Tympania caeci et coli

Patienten-Nr.: 606.93, Warmblutwallach, 6 Jahre, Vorbehandlung: Buscopan® comp.

Kolik Dauer in h	Hkt	Leukozyten G/l	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %	Pulsfrequenz pro Min.	Atemfrequenz pro Min	Therapie	Verlauf
2	0,42	8,300	0	7	63	30	0	56	16	Novalgin	gleich
10	0,46	7,700	0	2	62	36	0	36	12	Caecolysin	besser
14	0,38	4,700	1	0	28	69	2	36	12		gleich
18	0,35	4,300	0	0	23	74	3	36	16		gleich
22	0,34	3,800	0	0	21	76	3	32	10		gleich
26	0,33	3,700	0	0	17	83	0	36	10		besser
34	0,34	4,200	0	0	30	70	0	36	10		besser

Tabelle 21 Spastische Kolik

Patienten-Nr.: 633.93, Warmblutwallach, 15 Jahre, Vorbehandlung: keine

Kolik Dauer in h	Hkt	Leuko- zyten G/l	Eosino- phile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lympho- zyten in %	Mono- zyten in %	Puls- frequenz pro Min.	Atem- frequenz pro Min	Therapie	Verlauf
1	0,44	7,400	1	2	47	50	0	36	12		gleich
3	0,46	8,700	0	3	70	27	0	36	12	Novalgin, Bus, comp.	besser
7	0,48	8,700	0	1	71	27	1	-	-		besser
11	0,41	7,800	1	1	55	40	3	36	12		gesund

Tabelle 22: Enteritis verminosa mit Aortenthrombose

Patienten-Nr.: 10.94, Vollblutstute, 2 Jahre, Vorbehandlung: Buscopan® comp., Öl

Kolik Dauer in h	Hkt	Leukozyten G/l	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %	Pulsfrequenz pro Min.	Atemfrequenz pro Min	Therapie	Verlauf
72	0,47	9,800	0	2	71	27	0	120	36		schlechter
76	0,43	11,900	0	11	58	29	2	92	44	Novalgin, Infusion, Punction, Antibiose	schlechter
80	0,39	9,800	0	18	57	23	2	88	32	Novalgin, Infusion	schlechter
84	0,39	9,100	0	11	53	32	4	80	60	Novalgin, Infusion	schlechter
88	0,38	9,100	0	14	58	28	0	64	24	Novalgin, Infusion	schlechter
90	0,40	8,800	0	13	63	21	3	60	28	Novalgin, Öl	schlechter

Kolik Dauer in h	Hkt	Leukozyten G/l	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %	Pulsfrequenz pro Min.	Atemfrequenz pro Min	Therapie	Verlauf
94	0,38	7,900	0	10	63	26	1	64	28	Novalgin	schlechter
98	0,39	7,300	0	13	60	26	1	68	48	Novalgin, Infusion, Bus. Comp.	schlechter
102	0,37	7,900	0	27	48	25	0	72	24	Infusion	schlechter
104	0,44	6,600	0	27	46	26	1	68	28	Infusion	schlechter
108	0,39	9,900	0	59	18	19	4	60	36	Finadyne	schlechter
120	0,20	7,500	0	51	22	25	2	68	28	Euthanasie	Tod

Tabelle 23: Enteritis, katarrhalische Duodenojejunitis und Ileitis

Patienten-Nr.: 393.93, Warmblutwallach, 15 Jahre, Vorbehandlung: Buscopan® comp.

Kolik Dauer in h	Hkt	Leuko- zyten G/l	Eosino- phile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lympho- zyten in %	Mono- zyten in %	Puls- frequenz pro Min.	Atem- frequenz pro Min	Therapie	Verlauf
20	0,43	16,600	0	7	83	8	2	66	20	Infusion	gleich
22	0,41	15,000	1	10	75	14	0	56	20		gleich
23	0,42	10,000	0	6	78	16	0	-	-	Narkose OP	Tod

Tabelle 24: Milz-Nierenband-Überlagerung

Patienten-Nr.: 177.94, Warmblutstute, 9 Jahre, Vorbehandlung: Novalgin, Buscopan® comp., Öl

Kolik Dauer in h	Hkt	Leuko- zyten G/l	Eosino- phile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lympho- zyten in %	Mono- zyten in %	Puls- frequenz pro Min.	Atem- frequenz pro Min	Therapie	Verlauf
4	0,44	12,700	0	3	75	17	5	44	24	Myolaxin, Wälzen	gleich
8	0,40	10,600	0	7	68	22	3	36	16		gleich
12	0,39	7,600	0	13	62	22	3	44	20	Bus. comp.	besser
16	0,36	8,400	0	27	53	16	4	40	12		besser
24	0,37	8,400	0	9	69	21	1	40	16		gesund
28	0,36	8,500	0	5	74	20	1	40	12		gesund

Tabelle 25: Volvulus

Patienten-Nr.: 169.92, Warmblutstute, 10 Jahre, Vorbehandlung: nicht bekannt

Kolik Dauer in h	Hkt	Leukozyten G/l	Eosinophile in %	Stab. Gran. in %	Seg. Gran. in %	Lymphozyten in %	Monozyten in %	Pulsfrequenz pro Min.	Atemfrequenz pro Min	Therapie	Verlauf
8	0,32	11,600	0	4	68	26	2	60	24	Novalgin, Bus.comp.,	gleich
11	0,38	13,400	0	6	72	18	4	48	20	Novalgin	besser
12	0,36	11,600	0	4	70	22	4	86	20		Schlechter
13	0,35	11,800	0	5	73	21	1	64	24		Schlechter
16	0,40	12,800	0	20	63	15	2	60	20	Novalgin	Schlechter
18	0,38	12,100	0	26	60	14	0	68	24	Novalgin, Infusion	Schlechter
20	0,40	13,500	0	25	67	7	1	-	-	Euthanasie	Tod

Danksagung

An dieser Stelle danke ich all denjenigen, die bei der Entstehung meiner Arbeit geholfen haben:

Herrn Prof. Dr. Keller für die Überlassung des Themas und die fachliche Unterstützung.

Herrn Dr. Jaeschke gilt mein ganz besonderer Dank für die umfangreiche fachliche Beratung.

Frau Ochsmann vom Institut für Biometrie des Fachbereichs Veterinärmedizin für ihre freundliche Hilfestellung bei der Berechnung der Daten und ihre umfangreiche statistische Beratung.

Außerdem danke ich Frau Möbes und Frau Jaeckel vom Labor der Klinik für Pferdekrankheiten, Allgemeine Chirurgie und Radiologie des Fachbereiches Veterinärmedizin für die jederzeit gewährte Unterstützung.

Frau Balstra für das Korrekturlesen meiner Arbeit.

Sowie allen Ungenannten, die mich geduldig beraten und unterstützt haben.

Lebenslauf

3.7.1967	geboren in Ratingen Vater: Günther Kurz technischer Angestellter Mutter: Erika Kurz Hausfrau
1973 - 1977	Grundschule
1977 - 1986	Kopernikus-Gymnasium Ratingen
1986	Abitur
Juli 1986 - September 1986	Praktikum im Fliedner-Krankenhaus Ratingen
Januar 1987 - Dezember 1988	MTA-Schule
Januar 1989 - August 1989	Tätigkeit als MTA im Zentrallabor des Klinikums Gerresheim
Oktober 1989 - September 1995	Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin
Januar 1996	Approbation als Tierärztin
seit Juni 1993	Arbeit an der vorliegenden Dissertation
August 1996 - Dezember 1996	Tätigkeit als Assistentin in einer Gemischtpraxis in Rhede
seit Februar 1997	Leitung einer Reitschule in Bad Rippoldsau