

**Aus der Klinik für Klautiere  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin**

**Hämatologische Untersuchungen bei Kälbern  
in der ersten Lebenswoche  
in nordostdeutschen Milchviehherden**

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

**vorgelegt von  
Marten Hauschild  
Tierarzt aus Seedorf (bei Zeven)**

**Berlin 2022  
Journal-Nr.: 4356**







**Aus der Klinik für Kleintiere  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin**

**Hämatologische Untersuchungen bei Kälbern in der ersten Lebenswoche in  
nordostdeutschen Milchviehherden**

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

vorgelegt von

**Marten Hauschild**

Tierarzt aus Seedorf (bei Zeven)

Berlin 2022

**Journal-Nr.: 4356**

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Uwe Rösler  
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenbiel  
Zweiter Gutachter: PD Dr. Carola Fischer-Tenhagen  
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Jörg R. Aschenbach

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*

dairy cattle, calves, haematology, blood analysis, veterinary practice, germany

Tag der Promotion: 30.11.2022

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<https://dnb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-96729-195-7

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2022**

Dissertation, Freie Universität Berlin

**D188**

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2022 Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – [www.menschundbuch.de](http://www.menschundbuch.de)

**Für meine Familie**



# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Literaturübersicht</b> .....	<b>2</b>
2.1	Das Blutbild .....	2
2.1.1	Parameter des zellulären Blutbildes .....	2
2.1.2	Nicht zelluläre Parameter .....	5
2.2	Die Anämien des Kalbes .....	6
2.2.1	Allgemein.....	6
2.2.1.1	Definition und Grade der Anämie .....	6
2.2.1.2	Formen und Ursachen.....	8
2.2.2	Die kongenitale Anämie .....	8
2.2.2.1	Ätiologie.....	9
2.2.2.2	Pathogenese .....	10
2.2.2.3	Symptome und Verlauf.....	11
2.2.2.4	Diagnose .....	12
2.2.2.5	Therapie und Prophylaxe .....	12
2.2.3	Milchkälberanämie .....	13
2.2.3.1	Definition .....	13
2.2.3.2	Ätiologie.....	13
2.2.3.3	Pathogenese .....	14
2.2.3.4	Symptome und Verlauf.....	16
2.2.3.5	Diagnose .....	18
2.2.3.6	Therapie .....	19
2.2.3.7	Prophylaxe .....	20
2.3	Referenzwerte für die hämatologischen Parameter .....	21
2.3.1	Adulte Rinder.....	22
2.3.2	Kälber .....	25
2.3.2.1	Kälber in der Aufzucht.....	26
2.3.2.2	Einflussfaktoren auf die hämatologischen Parameter .....	30
<b>3.</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>37</b>
3.1	Untersuchungsaufbau .....	37
3.1.1	Untersuchung 1 .....	37
3.1.1.1	Kälbermanagement.....	37
3.1.2	Untersuchung 2.....	38

3.2	Probengewinnung, -aufarbeitung und -untersuchung .....	40
3.3	Datenerfassung .....	40
3.4	Analytik.....	40
3.5	Statistik.....	41
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>43</b>
4.1	Untersuchung 1 .....	43
4.1.1	Deskriptive Statistik.....	43
4.1.2	Analytische Statistik .....	44
4.1.2.1	ANOVA.....	44
4.1.2.1.1	Tag der Beprobung.....	44
4.1.2.1.2	Geburtssaison .....	47
4.1.2.1.3	Lebenstag.....	49
4.1.2.1.4	Geschlecht.....	53
4.1.2.1.5	Phänotyp .....	55
4.1.2.1.6	Zwillinge.....	56
4.1.2.1.7	Geburtsverlauf.....	58
4.1.2.1.8	Geburtsgewicht der Kälber .....	59
4.1.2.1.9	Kälber mit Erkrankungssymptomen.....	61
4.1.2.1.10	Laktationsanzahl.....	62
4.1.2.2	Multiple Regressionsmodelle der Laktations- und Trächtigkeitskennzahlen ..	65
4.1.2.2.1	Trächtigkeitsdauer .....	68
4.1.2.2.2	Trockenstehzeit .....	68
4.1.2.2.3	Laktationstage Vorlaktation .....	69
4.1.2.2.4	305-Tage Leistung Vorlaktation.....	69
4.1.2.2.5	Milchinhaltsstoffe .....	69
4.1.2.3	Korrelationsanalysen zwischen den Blutparametern .....	70
4.2	Untersuchung 2 .....	72
4.2.1	Deskriptive Statistik.....	72
4.2.2	Analytische Statistik .....	74
4.2.2.1	ANOVA.....	74
4.2.2.1.1	Lebenstag.....	74
4.2.2.1.2	Geschlecht.....	75
4.2.2.1.3	Zwillinge.....	75
4.2.2.1.4	Eisensupplementierung .....	76
4.2.2.1.5	Geburtsverlauf.....	76
4.2.2.1.6	Laktationsanzahl.....	76

4.2.2.1.7 Rasse des Kalbvaters.....	76
4.2.3 Betriebsanalysen.....	80
4.2.3.1 Blutparameter im Betriebsvergleich .....	80
4.2.3.2 Vorbereiterfütterung .....	84
4.2.3.3 Regressionsanalysen Fütterung.....	86
4.2.3.3.1 Hämatokrit .....	86
4.2.3.3.2 Hämoglobin .....	86
4.2.3.3.3 RBC .....	87
4.2.3.3.4 MCV.....	87
4.2.3.3.5 MCH .....	88
4.2.3.3.6 Thrombozyten.....	88
4.2.3.3.7 Leukozyten .....	88
<b>5. Diskussion .....</b>	<b>89</b>
5.1 Material und Methoden.....	89
5.2 Erhobene Referenzwerte .....	89
5.3 Dynamik der Blutparameter.....	91
5.3.1 Hämatokrit.....	92
5.3.2 Hämoglobin .....	93
5.3.3 Erythrozytenzahl.....	94
5.3.4 MCV .....	94
5.3.5 MCH .....	95
5.3.6 MCHC.....	95
5.3.7 Thrombozyten .....	95
5.3.8 Leukozyten .....	96
5.4 Blutparameter im Vergleich zu adulten Rindern.....	96
5.5 Geschlecht .....	97
5.6 Zwillinge .....	98
5.7 Geburtssaison .....	99
5.8 Eisensupplementierung.....	100
5.9 Geburtsgewicht .....	100
5.10 Geburtsverlauf.....	101
5.11 Laktationskennzahlen.....	102
5.11.1 Laktationsanzahl .....	103
5.11.2 Trächtigkeitsdauer.....	103
5.11.3 Trockenstehzeit.....	104
5.11.4 Milchfett.....	104

5.12	Rasse des Kalbvaters .....	105
5.13	Phänotyp .....	105
5.14	Erkrankungen .....	106
5.15	Vorbereiterfütterung .....	107
<b>6.</b>	<b>Schlussfolgerungen .....</b>	<b>109</b>
6.1	Die Blutparameter in der ersten Lebenswoche .....	109
6.2	Beeinflussende Faktoren.....	109
6.3	Einfluss der Vorbereiterfütterung auf die Blutparameter der Kälber.....	111
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>112</b>
<b>8.</b>	<b>Summary .....</b>	<b>114</b>
<b>9.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>116</b>
<b>10.</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>133</b>
<b>11.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>136</b>
<b>12.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>137</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>145</b>
	<b>Finanzielle Unterstützung/Interessenskonflikt.....</b>	<b>146</b>
	<b>Selbstständigkeitserklärung .....</b>	<b>147</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	analysis of variances
D	Tage
DIM	Tage in Milch, Days in Milk
EPO	Erythropoetin
h	Stunden
Hb	Hämoglobin
HbA	Adultes Hämoglobin
HbF	Fetales Hämoglobin
HbN	Neonatales Hämoglobin
HF	Holstein-Friesian-Milchrind
Hkt	Hämatokrit
k. A.	keine Angabe
KHVO	Kälberhaltungsverordnung
LSD	least square difference
MAT	Milchaustauscher
Max	Maximum
MCH	Mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt
MCHC	Mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration
MCV	Mittleres korpuskuläres Volumen
meq	Milliequivalent, Stoffmengenkonzentration
Min	Minimum
n	Anzahl
p	Signifikanzniveau
p. n.	post natum
p. p.	post partum, nach der Kalbung
PLT	Thrombozytenzahl
r	Korrelationskoeffizient
R <sup>2</sup>	Bestimmtheitsmaß
RBC	Erythrozytenzahl
RBT	Rotbuntes Milchrind
RI	Referenzintervall
s	Standardabweichung
SBT	Schwarzbuntes Milchrind
SE	Standardfehler

TIBC; TEBK	Totale Eisenbindungskapazität
TMR	Totale Mischration, Fütterungssystem
TS	Trockensubstanz
WBB	Weißblaue Belgier
WBC	Leukozytenzahl
Wo	Wochen
$\bar{x}$	Mittelwert

## 1. Einleitung

Die Gesundheit und das Wohlbefinden der Kälber haben einen Einfluss auf die Produktivität und Langlebigkeit der späteren Milchkühe (Tautenhahn 2017). In der Forschung zur Milchkälberanämie wird mehrfach über anämische Kälber unmittelbar nach der Geburt berichtet (Hibbs et al. 1963, Tennant et al. 1975, Panousis et al. 2018). Bei der Milchkälberanämie handelt es sich um eine primäre Eisenmangelanämie präruminanter Kälber in der Aufzucht und ist in ihrer Ätiologie, Pathogenese und Therapie gut erforscht (Staufenbiel 2006). Die Ursachen der kongenitalen Anämie sind hingegen nicht bis ins Einzelne geklärt. Hibbs et al. (1963) erwähnen die kongenitale Anämie das erste Mal in der Buiatrik, definieren diese aber nicht genau. Es handelt sich hierbei um eine unmittelbar postnatal bestehende Anämie und sie ist für die Autoren ein wichtiger Faktor in der Pathogenese der Milchkälberanämie. Als Hauptursache der kongenitalen Anämie wird von verschiedenen Autoren eine gestörte fetale Erythropoese aufgrund eines Eisenmangels während der uterinen Entwicklung genannt (Hibbs et al. 1963, Tennant et al. 1975, Steinhardt und Thielscher 2004). Hierfür soll ein transplazentarer Eisen-Transport-Defekt verantwortlich sein, der nicht weiter definiert und untersucht wurde. Für Hibbs et al. (1963) kommt außerdem ein Blutverlust des Fetus in Frage. Auch Steinhardt und Thielscher (2004) erwähnen große Erythrozytenmengen, die infolge des Geburtsverlaufes in den Eihäuten verbleiben können und dem Kalb postnatal fehlen. Nach der Definition von Ramin et al. (2014) sind Kälber unter einen Hämatokrit von 0,24 l/l bereits als mild anämisch zu beurteilen.

Anämische Kälber zeigen Wachstumsdepressionen bei schlechter Futtermittelverwertung, sind immunsupprimiert und weisen respiratorische und kardiale Insuffizienzen auf (Lindt und Blum 1994, Völker und Rotermund 2000). Die vielgestaltigen negativen Folgen anämischer Kälber auf die Aufzuchtleistungen eines Betriebes gehen mit gesteigerten Produktionskosten einher. Die Literatur zu dieser sensiblen Phase der Adaptation an das extrauterine Leben des Kalbes ist als spärlich zu bewerten. Häufig wurden die Kälber in einem längeren Zeitraum bis zu einem halben Jahr beprobt, jedoch bei niedriger Probenfrequenz. Untersuchungen wurden häufig an genetisch inhomogenen und kleinen Tiergruppen durchgeführt, was eine Bewertung und Beurteilung der Gründe für das Auftreten einer kongenitalen Anämie schwierig macht (Steinhardt und Thielscher 2004, Heindl 2012).

Die Untersuchungen dieser Dissertation sollen dazu dienen, hämatologische Parameter neugeborener Kälber und ihre Dynamik in der ersten Lebenswoche sowie die Prävalenz der Neugeborenenanämie auf nordostdeutschen Milchviehbetrieben zu ermitteln. Ferner sollen Gründe, Einfluss- und Risikofaktoren hierfür analysiert und diskutiert werden.

## 2. Literaturübersicht

### 2.1 Das Blutbild

#### 2.1.1 Parameter des zellulären Blutbildes

Die Anfertigung des Blutbildes gehört zu den häufigsten Untersuchungen in der Tiermedizin. Das zelluläre Blutbild besteht aus dem Erythrogramm (rotes Blutbild), dem Leukogramm (weißes Blutbild) und dem Thrombozytogramm (Moritz et al. 2014, Rajabian et al. 2017).

Die Differenzierung der Blutzellen erfolgt embryonal in der Wand des Dottersacks (megaloblastische Phase), geht dann auf die Leber und Milz über (hepatolienale Phase), um in der späteren intrauterinen Entwicklung vom roten Knochenmark (medulläre Phase) übernommen zu werden (Liebich 2010). Primär wird die Erythropoese durch das Hormon Erythropoetin reguliert, jedoch nehmen auch Steroidhormone, Peptide und Vitamin B12 Einfluss. Die Dauer der Erythropoese bis zum oxyphilen Normoblasten, der Vorstufe des Retikulozyten, wird von Valli et al. (1971) mit 3,79  $\pm$  2 Tagen angegeben.

Erythrozyten sind kernlose Zellen und für den Sauerstofftransport aus den Lungen in die Peripherie verantwortlich. Da sie keine Zellorganellen besitzen, sind sie auch nicht zur Proteinsynthese befähigt (Weiss und Wardrop 2010). Die Erythrozytenzahl (RBC) ist ein fehleranfälliger Wert (Moritz et al. 2014). Unter normalen Umständen zirkulieren Erythrozyten 130-160 Tage im Kreislauf des Rindes, bis es in der Milz, dem Knochenmark oder der Leber zur altersbedingten Hämolyse kommt (Weiss und Wardrop 2010). Täglich werden ca. 1% der Erythrozyten ersetzt. Unreife Erythrozyten besitzen einen rudimentären Kern und werden als Retikulozyt bezeichnet. Beim juvenilen Tier sollten sie nur ganz vereinzelt, während sie im Blutbild des gesunden Rindes gar nicht vorkommen sollten. Laut Flegel und Hartmann (1995) sind Retikulozyten beim Rind so selten, dass sie als Regenerationsanzeichen nach Blutverlust zur Diagnose nicht geeignet sind und besser auf den Erythrozyten-Dichte-Test zurückgegriffen werden soll. Im Querschnitt besitzen Erythrozyten eine bikonkave Scheibenform, wodurch sie eine große Oberfläche im Verhältnis zum Volumen und damit eine effektive Sauerstoffdiffusion gewährleisten. Stellen sich die Erythrozyten im Blutaussstrich verformt dar, spricht man von einer Poikilozytose (Moritz et al. 2014). Poikilozyten weisen eine mangelhafte Membranstabilität und eine dadurch verringerte Zirkulationszeit auf (McGillivray et al. 1985). Als Hämatokrit (Hkt) wird der Anteil zellulärer Bestandteile am Gesamtblutvolumen bezeichnet. Er wird hauptsächlich von der Anzahl und Größe der Erythrozyten bestimmt und stellt immer einen Relativwert dar (Gassmann et al. 2014, Moritz et al. 2014). Die Höhe des Hämatokrits bestimmt zusammen mit den Plasmaproteinen die Viskosität des Blutes. Zusätzlich wird die Fließeigenschaft des Blutes durch die Verformbarkeit (Fluidität) der Erythrozyten beeinflusst. Diese Eigenschaft befähigt Erythrozyten dazu, Kapillaren zu passieren, die vom Durchmesser

kleiner sind als sie selbst (Engelhardt 2014). Der Hämatokrit kann zusammen mit dem Serum-Proteingehalt zur Einschätzung des Dehydratationsgrades zur Hilfe genommen werden (Fürl 2006). Eine Hämokonzentration durch Dehydratation kann somit anämische Zustände larvieren. In vielen Veröffentlichungen ist vom Packed Cell Volume (PCV) die Rede, was laut Moritz et al. (2014) synonym zum Hämatokrit zu verwenden ist. Beim Menschen ist ein höherer Hämatokrit beim männlichen Individuum physiologisch (Green et al. 1999).

Hämoglobin (Hb) ist der rote Blutfarbstoff der Erythrozyten und ist ein Proteinkomplex aus zwei Komponenten: Dem eigentlichen Farbstoff Häm mit der zweiwertigen Ferro-Verbindung und dem tierartspezifischen Protein Globin. Häm wird während der Erythropoese gebildet und bindet den Sauerstoff reversibel für den Transport durch den Körperkreislauf (Moritz et al. 2014). Man spricht beim oxygenierten Hämoglobin von Oxyhämoglobin. Kommt es intra- oder extravaskulär zur Hämolyse, wird das Hämoglobin wiederverwertet (Weiss und Wardrop 2010). In der Embryonalphase wird bei allen Säugern das embryonale Hämoglobin E (HbE) synthetisiert. Bei Kälbern kommt zur Geburt, im Gegensatz zu Fohlen und Ferkeln, zusätzlich das fetale Hämoglobin F (HbF) vor, welches in den ersten Wochen postnatal durch adultes Hämoglobin A (HbA) ersetzt wird (Tisdall und Crowley 1971, Weiss und Wardrop 2010). In den Arbeiten von McGillivray et al. (1985) und Hubbert und Miller (1971) wird zusätzlich der neonatale Hämoglobin-Typ (HbN) erwähnt. Dem Hämoglobin-Polymorphismus liegt ein Unterschied im Aufbau des Globin-Proteins zugrunde (Hubbert und Miller 1971). Das HbF verfügt über die beste Sauerstoff-Affinität, um die plazentare Sauerstoff-Übertragung vom maternalen aufs fetale Blut während der Trächtigkeit sicherzustellen (Clementi et al. 1996). Das HbN wiederum besitzt die schlechteste Sauerstoff-Affinität. Die Bildung des HbA beginnt in der Mitte der Trächtigkeit und macht zum Zeitpunkt der Geburt ca. 20% des Gesamthämoglobins aus. HbN wird nur postnatal gebildet und verschwindet nach ca. 14 Wochen, während das HbF nach ca. sechs Wochen postnatal vollständig ersetzt ist (McGillivray et al. 1985).

Drei Erythrozytenindizes mittleres korpuskuläres Volumen (MCV), mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt (MCH) und mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration (MCHC) können nach Ermittlung der drei Grundgrößen Hkt, RBC und Hb berechnet werden. Mithilfe dieser Parameter kann der Typ einer Anämie beurteilt werden (Mohri et al. 2010). Die Größenverteilung der Erythrozyten entspricht laut Gassmann et al. (2014) einer Normalverteilung. Erythrozyten im Normalbereich werden Normozyten, kleinere und größere werden Mikro- bzw. Makrozyten genannt. Die durchschnittliche Größe der Erythrozyten wird durch den Parameter MCV angegeben. Sind die Zellen ungleich groß, spricht man von einer Anisozytose (Moritz et al. 2014). Laut Tennant et al. (1975) ist eine leichte Anisozytose im bovinen Blutbild physiologisch. Der MCHC wird aus den Parametern Hämoglobin und Hämatokrit berechnet (Moritz et al. 2014). Die Messgrößen sind gut reproduzierbar, der Wert

ist leicht zu ermitteln und sehr präzise. Der MCH ist das Verhältnis aus Hb und RBC und gibt den mittleren Hb-Gehalt des Einzelerythrozyten an. Mit ihm gelingt die Unterscheidung von hyper-, normo- und hypochromer Anämien. Die Präzision des Wertes hängt in erster Linie von der Genauigkeit der RBC-Zählung ab (Gründer 2006).

Thrombozyten sind scheibenförmige, kernlose Zellen (Mischke 2014) und nur 2-4 Mikrometer groß. Die Thrombozyten von Rindern sind damit verglichen zu denen anderer Säugetierspezies klein (Boudreaux und Ebbe 1998) und zahlenmäßig nach den Erythrozyten die zweithäufigsten Zellen im Blutkreislauf. Ihren Ursprung finden die Thrombozyten im Zellplasma der Megakaryozyten im Knochenmark. Sie sind ein wichtiger Bestandteil des Gerinnungssystems und sorgen für die vaskuläre Integrität. Bei Verletzung des Gefäßendothels bilden sie als primäre Hämostase einen Thrombozytenpfropf und vermitteln durch Ausschüttung von Granula eine weitere Aggregation und die Fortsetzung der Gerinnungskaskade. Stress, chronische Blutverluste, Entzündungen oder Eisenmangel führen zu reaktiven Thrombozytosen, während Thrombozytopenien meist Folgen von akuten Blutungen oder einer Knochenmarkshypoplasie sind (Boudreaux 2010, Roland et al. 2014).

Leukozyten sind funktionell dem Abwehrsystem zuzurechnen. Die Menge der im Blut zirkulierenden weißen Blutzellen spiegelt somit die Reaktionslage des Immunsystems wider (Gassmann et al. 2014). Die Beurteilung des Leukogramms ist nötig, um eine mögliche infektiöse Ursache für eine Anämie auszuschließen (Gosselin et al. 2011). Da die Gesamtleukozytenzahl hoch variabel ist, sollten die Untersuchungen bei schweren Krankheitsverläufen engmaschig erfolgen. Anhand der Morphologie und der Anfärbbarkeit unterscheidet man im Differenzialblutbild Lymphozyten, Monozyten sowie neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten (Gassmann et al. 2014). Leukozyten stammen wie die Erythrozyten und Thrombozyten von den gleichen pluripotenten hämatopoetischen Stammzellen ab, die koloniebildende Einheiten genannt werden. Bei Wiederkäuern spricht man wie beim Schwein von einem lymphozytären Blutbild, da ca. 50% der Leukozyten Lymphozyten sind. Im Gegensatz hierzu besitzen Menschen, Pferde, Hunde und Katzen ein granulozytäres Blutbild. Bereits Rinderfeten besitzen ein lymphozytäres Blutbild. Zum Zeitpunkt der Geburt besteht jedoch ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten. Während Lymphozyten ständig zirkulieren, migrieren Granulozyten und Monozyten ins Zielgewebe, welches sie nicht mehr verlassen (Moritz et al. 2014).

### 2.1.2 Nicht zelluläre Parameter

Neben den zellulären Parametern gibt es einige nicht zelluläre Parameter des Blutes, die zur Beurteilung einer Anämie hinzugezogen werden können. Da ein Eisenmangel der häufigste Grund für eine Anämie ist, arbeiten viele Autoren zur Bewertung von Blutbildern mit dem Plasma-Eisen-Wert und der Eisenbindungskapazität TIBC (Mollerberg et al. 1975, McGillivray et al. 1985, Weiss et al. 2010, Rajabian et al. 2017). Tennant et al. (1975) berichten von einer Korrelation von Plasma-Fe und dem Hämatokrit. Auch Miyata und Furugouri (1987) stellen einen Zusammenhang zwischen dem Hb und dem Körpereisenspeicher fest. Der Wert des Plasma-Fe ist zur Beurteilung des Gesamtkörpereisens für sich betrachtet wenig aussagekräftig, da er starken und kurzfristigen Schwankungen unterliegt. Der Wert ist nahrungsabhängig und steigt bei Hämolyse (Joerling und Doll 2019). Die Eisenbindungskapazität TIBC ist ein indirekter Messwert der Serum-Transferrin-Konzentration. Es ist die Menge an Eisen, die gebunden werden kann, wenn alle Eisen-Bindungsstellen (Fe-) gesättigt sind. Sie steigt bei schlechter und sinkt bei guter Fe-Versorgung (McGillivray et al. 1985, Andrews 2010). Als weiterer Wert wird gelegentlich die freie Eisenbindungskapazität genannt. Sie entspricht der Eisenmenge, die gebunden wird, wenn eine bekannte Menge Eisen im Überschuss hinzugegeben wird und damit den freien Eisenbindungsstellen im Blut. Transferrin ist das Fe-Transportprotein im Blut. Es bindet zwei Fe-Atome, somit entspricht die TIBC dem doppelten Transferrin-Wert. Die Transferrin-Sättigung sagt prozentual aus, wie viele Fe-Bindungsstellen besetzt sind. Ferritin ist ein weiterer Protein-Komplex und dient in erster Linie als intrazellulärer Eisenspeicher in Knochenmark, Leber und Milz, kommt aber auch im Serum vor und korreliert mit der Höhe der Körpereisenspeicher (Moritz et al. 2014). Im Knochenmark stellt es das nötige Eisen zur Erythropoese zur Verfügung (Andrews 2010, Weiss und Wardrop 2010). Die Bestimmung des Totalproteins im Blut kann des Weiteren auf einen mittel- bis hochgradigen Blutverlust hinweisen (Gründer 2006). In Tabelle 1 sind alle relevanten Parameter zusammengefasst und die benutzten Einheiten sind fettgedruckt.

*Tabelle 1: Blutparameter, Einheiten und Umrechnungsfaktoren modifiziert nach Kraft und Schwendenwein (2014).*

Parameter	Kürzel	SI-Einheit	konventionelle Einheit
Erythrozyten	RBC	1,0 <b>T/l</b> (T=Tera= $10^{12}$ / l)	1,0 Mio./ $\mu$ l (Mikroliter= $10^{-6}$ Liter)
Hämoglobin	Hb	0,6207 mmol/l (Millimol= $10^{-3}$ mol)	1,611 <b>g/l</b> (Deziliter=0,1 Liter)
Hämatokrit	Hkt	0,01 <b>l/l</b> (Liter/Liter)	100,0 %
Mean Corpuscular Volume	MCV	1,0 <b>fl</b> (Femtoliter= $10^{-15}$ Liter)	1,0 $\mu$ m <sup>3</sup>
Mean Corpuscular Hemoglobin	MCH	0,06207 fmol (Femtomol= $10^{-15}$ mol)	16,11 <b>pg</b> (Pikogramm= $10^{-12}$ )
Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration	MCHC	0,6207 mmol/l (Millimol= $10^{-3}$ mol)	16,11 <b>g/l</b>
Leukozyten	WBC	0,001 <b>G/l</b> (Giga= $10^9$ )	1000/ $\mu$ l
Thrombozyten	PLT	0,001 <b>G/l</b> (Giga= $10^9$ )	1000/ $\mu$ l
Eisen	Fe	0,1791 <b><math>\mu</math>mol/l</b>	10,0 $\mu$ g/l 1 ppm=1mg/l
Totale Eisenbindungskapazität	TIBC	0,1791 <b><math>\mu</math>mol/l</b>	10,0 $\mu$ g/l
Ferritin		<b><math>\mu</math>g/l</b>	
Totalprotein	TP	1 <b>g/l</b>	0,1 g/dl

## 2.2 Die Anämien des Kalbes

### 2.2.1 Allgemein

#### 2.2.1.1 Definition und Grade der Anämie

Die Anämie ist eine Verminderung der Erythrozytenzahl, des Hämoglobingehalts und/oder des Hämatokrits unter den Referenzbereich der Spezies, der Rasse und des Alters (Ježek et al. 2010, Moritz et al. 2014). Anämien werden durch Veränderungen des Blutvolumens durch Blutungen, durch gestörte Erythropoese oder durch Hämolyse hervorgerufen. Es handelt sich um eine klinische Manifestation verschiedener Erkrankungen (Joerling und Doll 2019). Nach Tvedten (2010) haben adulte Wiederkäuer zusammen mit Katzen die niedrigsten physiologischen Hämatokrit-Werte der aufgeführten Haussäugetiere (Tabelle 2).

*Tabelle 2: Tierartvergleichende Anämiegrade nach dem Hämatokrit, modifiziert nach Tvedten (2010).*

Grad	Hund (l/l)	Pferd (l/l)	Katze (l/l)	Wiederkäuer (l/l)
Mild	0,30-0,37	0,30-0,33	0,20-0,26	0,20-0,26
moderat	0,20-0,29	0,20-0,29	0,14-0,19	0,14-0,19
Schwer	0,13-0,19	0,13-0,19	0,10-0,13	0,10-0,13
Sehr schwer	<0,13	<0,13	<0,10	<0,10

Tennant et al. (1975) definieren Kälber mit einem Hämatokrit <0,20 l/l als anämisch. Jedoch sollten aufgrund der etablierten Referenzwerte für ausgewachsene Rinder und andere Säugetierspezies auch Kälber mit Hämatokrit-Werten zwischen 0,21-0,25 l/l als präanämisch berücksichtigt werden. Ramin et al. (2014) beurteilen die Anämie nur nach dem Hämatokrit (Tabelle 3). Hibbs et al. (1963) sehen eine Hämoglobin-Konzentration unterhalb von 90 g/l als kritisch.

*Tabelle 3: Einteilung der Anämiegrade modifiziert nach Ramin et al. (2014).*

Grad	Hämatokrit (l/l)
Gesund	>0,24
Milde Anämie	0,20-0,24
Moderate Anämie	0,12-0,20
Schwere Anämie	<0,12

In der Tierschutznutztierhaltungsverordnung (TierSchNutzV (2001), Abschnitt 2, §11 (3)) ist ein durchschnittlicher Hb-Wert der Gruppe von 96,7 g/l vorgeschrieben. Völker und Rotermund (2000) orientieren sich mit ihren Grenzwerten für eisenmangelbedingte (sideropenische) Anämien an Befunden aus der klinischen Untersuchung (Tabelle 4).

*Tabelle 4: Grenzwerte für sideropenische Anämien nach Völker und Rotermund (2000).*

	Fe-Plasma ( $\mu\text{mol/l}$ )	Hämoglobin (g/l)	Hämatokrit (l/l)
Klinische Anämie	<7	<72	<0,27
Subklinische Anämie	7-23	72-90	0,27-35
physiologisch	>23	>90	>0,35

### 2.2.1.2 Formen und Ursachen

Die Ursachen für Anämien sind vielfältig. Eine systematische Einteilung nach ätiologischen, morphologischen und reaktiven Gesichtspunkten weist Unschärfen und Übergangsformen auf. Typisch für regenerative Anämien ist das vermehrte Auftreten von Retikulozyten. Um den Zellverlust nach einer Blutung oder einer Hämolyse auszugleichen, kommt es zu einer gesteigerten Erythropoese im Knochenmark. Unmittelbar nach dem Blutverlust sind keine reaktiven Veränderungen zu erkennen. Der Hämatokrit-Wert bleibt zunächst stabil und sinkt über Tage durch Flüssigkeitsverschiebung ins intravasale Lumen. Die morphologischen Regenerationsanzeichen sind erst 3-4 Tage nach dem Ereignis zu beobachten (Moritz et al. 2014).

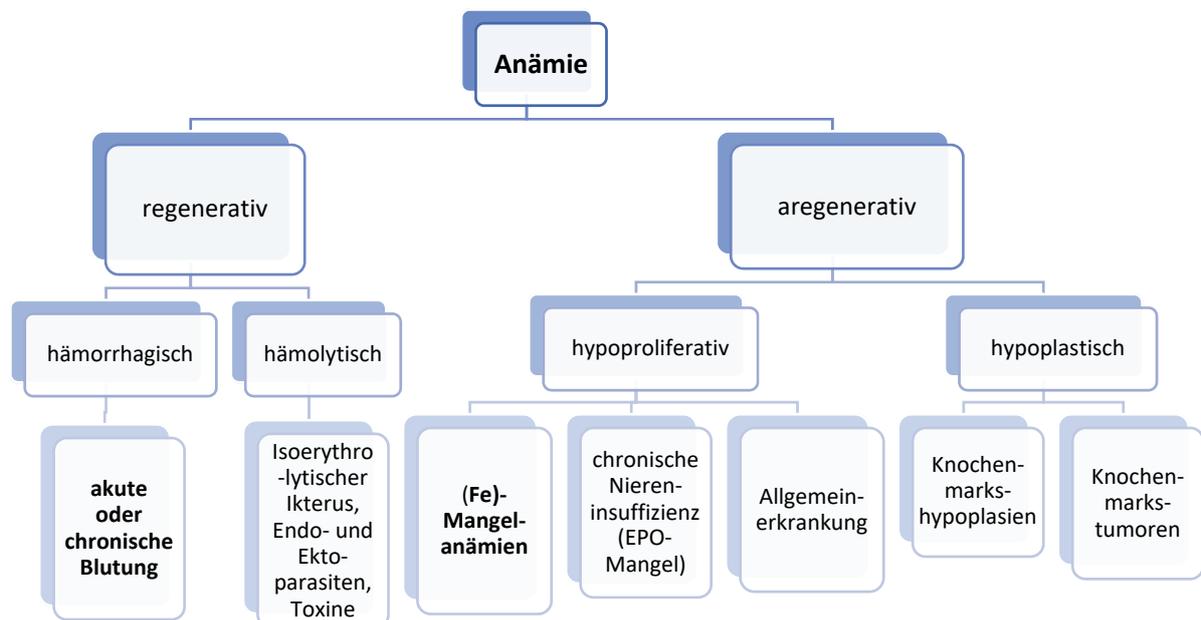


Abbildung 1: Einteilung von Anämien nach ihrer Ätiologie, modifiziert (Gründer 2006, Moritz und Bauer 2014).

In der Literatur sind zwei Formen der Anämien des Kalbes beschrieben: die **Milchkälberanämie** und die **kongenitale Anämie**. Eine Sonderform der Anämie in der neonatalen Phase stellt die Bovine Neonatale Panzytopenie (BNP) dar, welche sich durch gehäuft auftretende hämorrhagische Diathesen äußert. Ein mittlerweile vom Markt genommener BVD-Impfstoff (PregSure®) führte durch die Bildung von Alloantikörpern zu einer Knochenmarksaplasie und somit zur BNP. (Pardon et al. 2010, Buck et al. 2011, Doll et al. 2013).

### 2.2.2 Die kongenitale Anämie

Hibbs et al. (1963) erwähnen die kongenitale Anämie das erste Mal in der Buiatrik, ohne sie genauer zu definieren. Es handelt sich hierbei um eine unmittelbar postnatal bestehende, scheinbar pränatal formierte Anämie. Für Hibbs et al. (1963) ist die kongenitale Anämie ein

wichtiger Faktor in der Pathogenese der Milchkälberanämie. Die Autoren berichten von annähernd 30% neugeborener Kälber mit Hämoglobinwerten unter 90 g/l. Tennant et al. (1975) dokumentierten ca. 23% anämischen Kälbern mit einem Hämatokrit unter 25% und erwähnen die kongenitale Eisenmangelanämie. In beiden Untersuchungen korrelieren niedrige Hämoglobin- bzw. Hämatokrit-Werte mit niedrigen Fe-Konzentrationen im Blut. Auch Steinhardt und Thielscher (2004) berichten von Korrelationen zwischen niedrigem Hämatokrit und niedrigen Plasma-Fe-Konzentrationen. In einer neueren Publikation von Panousis et al. (2018) zur Erstellung von Referenzwerten für Holstein-Kälber in den ersten neun Lebenstagen liegen ebenfalls annähernd 30% der Kälber unterhalb des Hämatokrit-Grenzwerts einer Präanämie von 0,25 l/l. Betrachtet man die Hämoglobin-Konzentration, weisen 32% der Kälber Werte unterhalb von 90 g/l auf. Einzelne Individuen weisen sogar Hämatokrit-Werte von unter 0,15 l/l auf. Die Autoren gehen jedoch nicht weiter auf die anämischen Tiere oder dessen Ursache ein. Individuelle Unterschiede in den ersten neun Lebenstagen in den hämatologischen Parametern sind für Panousis et al. (2018) kongenitalen Ursprungs und nicht erworben.

In der Untersuchung von Bostedt et al. (1990) weisen rund ein Fünftel der Kälber bei der Geburt eine larvierte Sideropenie (Eisenmangel) auf, die Eisenkonzentration entwickelte sich im weiteren Verlauf der Aufzucht verzögert. Alle neun Kälber mit pränatal präformierter Sideropenie zeigen im weiteren Verlauf Entwicklungsstörungen oder leiden unter neonatalen Infektionen. Bostedt (2010) postuliert, dass das pränatal präformierte Eisendefizit in der Kälberaufzucht ein nicht zu unterschätzendes Problem darstellt. Goldhofer (2016) stellt bei 31,7% der beprobten Kälber in den ersten 72 Lebensstunden Serum-Fe-Werte unter dem Referenzbereich fest (12-44  $\mu\text{mol/l}$ ).

#### 2.2.2.1 Ätiologie

Die meisten Autoren sehen eine gestörte fetale Erythropoese aufgrund einer Sideropenie (Eisenmangel) während der uterinen Entwicklung als Hauptursache für die kongenitalen Anämie (Hibbs et al. 1963, Tennant et al. 1975, Steinhardt und Thielscher 2004). Hierfür soll ein transplazentarer Fe-Transport-Defekt verantwortlich sein, welcher in der Forschung bisher nicht weiter definiert und untersucht wurde. Für Hibbs et al. (1963) kommt außerdem ein Blutverlust des Fetus in Frage, der nicht weiter beschrieben wird. Steinhardt und Thielscher (2004) erwähnen große Erythrozytenmengen, die infolge des Geburtsverlaufes in den Eihäuten verbleiben und dem Kalb postnatal fehlen. Für Bostedt (2010) sind die Ursachen des pränatal präformierten Eisendefizits vielgestaltig und noch nicht bis ins Einzelne geklärt.

### 2.2.2.2 Pathogenese

Aufgrund des schnellen fetalen Wachstums und der Blutzunahme infolge der Körpermassenzunahme der Mutter ist der Eisenbedarf in der späten Gravidität sehr hoch. Der tägliche Eisen-Gesamtbedarf einer hochtragenden Kuh liegt bei ca. 28 mg, wovon für die maternale Hämatopoese bei 10 mg benötigt werden. In den letzten 80 Tagen der Trächtigkeit werden täglich außerdem 18 mg in der Frucht, dem Fruchtwasser und der Plazenta eingelagert (House und Bell 1993, Weiss et al. 2010).

Bei Goldhofer (2016) wurden 32% der Probanden mit Plasma-Fe-Werten unterhalb des Referenzintervalls geboren. 69% der Zwillingskälber wiesen erniedrigte Werte auf, während es bei Einzelgeburten 27% waren. Leider wurden keine hämatologischen Parameter ermittelt. Von nahezu allen beprobten dazugehörigen Muttertieren lagen die Fe-Werte im Referenzbereich, woraus geschlossen werden kann, dass es sich nicht um eine primäre Sideropenie aufgrund nutritiver Defizite handelt. Zu der gleichen Annahme kamen auch Tennant et al. (1975): Muttertiere von sideropenischen und anämischen Kälbern zeigten weder eine Anämie noch eine Sideropenie, weshalb ein primärer nutritiver Fe-Mangel des Muttertieres nicht ursächlich sein könne. Staufenbiel (2006) betont, dass ein primäres Fe-Defizit bei ruminanten Rindern sehr selten ist, da der Fe-Bedarf in einer wiederkäuergerechten Ration stets gedeckt ist. Laut Hibbs et al. (1963) bestehe kein Zusammenhang zwischen den Hb- und Serum-Fe-Werten des neugeborenen Kalbes und der Mutter. In der Untersuchung von Miltenburg et al. (1991) hingegen wurden schwache Korrelationen zwischen den hämatologischen Parametern von Mutter und Kalb nachgewiesen.

Die während der intrauterinen Entwicklung angelegten Fe-Speicher des Fetus sind relativ gering (Bostedt 2010). Der Autor merkt außerdem an, dass die bovine Plazenta als epithelialer Plazentatyp einige Besonderheiten im Transport aufweist. Bostedt (2010) macht den nicht unerheblichen laktationsbedingten Fe-Abfluss über die Milch in der Hochträchtigkeit vor dem Trockenstellen verantwortlich für pränatal präformierte Sideropenien.

Perinatal zeigten Kälber durchschnittlich höhere Werte beim Hämoglobin, Serumeisen, Transferrin und Fe-Konzentrationen in der Leber als ihre Mütter. Daraus kann geschlossen werden, dass der plazentare Eisentransport entgegen dem Konzentrationsgradienten verläuft (Miltenburg et al. 1991, Kakuta et al. 1997). Verglichen mit den Konzentrationen der Kühe waren die Fe-Konzentrationen der Kälber in der Leber um ein Vielfaches erhöht (Gooneratne und Christensen 1989, Miltenburg et al. 1991). Es besteht somit keine Korrelation zwischen Mutter und Kalb. Bei Kälbern ist die Fe-Konzentration in der Leber höher als in der Milz, während es bei Adulten umgekehrt ist (Blum und Zuber 1975). Die Autoren vermuten, dass der primäre Speicherort für Eisen bei Kälbern die Leber ist, während es bei adulten Tieren in der Milz gespeichert wird. Die Autoren Atyabi et al. (2006) beobachteten, dass präkolostral die

Fe- und Ferritin-Konzentrationen im Blut der Kälber und der Muttertiere gleich waren, die Werte der Kälber in den ersten 48 Stunden postnatal jedoch stark abfielen.

Das Membranprotein Ferroportin ist der wichtigste zelluläre Eisenexporter der Säugetiere. Heparin reguliert die enterale Fe-Absorption und Verteilung im Organismus. Beide Proteine werden auch in der Placenta transkribiert und spielen möglicherweise eine entscheidende Rolle in der embryonalen Entwicklung. Heparin kann überwiegend in den Karunkeln, Ferroportin in den Kotyledonen nachgewiesen werden (Roperto et al. 2017). Bei hochgradig anämischen Mäuseembryos liegt eine Überexpression von Heparin vor (Nicolas et al. 2002). In der Humanmedizin ist es nachgewiesen, dass chronische Entzündungen zu einer Überexpression von Heparin und damit zu Anämien führen können (Ganz 2003). Eine mögliche Beteiligung an der kongenitalen Anämie beim Kalb ist somit denkbar.

Ferroportin wird reichlich in den Trophoblasten der Placenta exprimiert und steuert den Fe-Export zum fetalen Stroma (Cao und Fleming 2016). Das Schwein besitzt mit der epitheliochorialen Plazenta denselben Plazenta-Typen wie das Rind und das Pferd. Eisen wird mithilfe des progesteroninduzierten Transport-Glykoproteins Uteroferrin von der Sau durch Pinozytose auf das Ferkel übertragen. Pro Uteroferrin-Molekül werden zwei Fe-Atome übertragen (Renegar et al. 1982, Roberts et al. 1986). Auch beim Pferd konnte Uteroferrin identifiziert werden (Ellenberger et al. 2008). Wie die Eisen-Moleküle in der Plazenta des Rindes übertragen werden, ist nicht geklärt. Ein ähnlicher Mechanismus wie bei Pferd und Schwein scheint wahrscheinlich, muss aber von zukünftigen Studien belegt werden.

Weibliche Kälber weisen höhere hämatologische Parameter und Fe-Konzentrationen auf als männliche Kälber (Kume und Tanabe 1996, Satler 2011, Panousis et al. 2018). Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass Östrogen einem Eisenmangel entgegenwirken kann, da Östrogen die Expression von Heparin hemmt (Yang et al. 2012).

Leichtgewichtige, totgeborene Kälber haben in der Untersuchung von Steinhardt et al. (1993) geringere Fe-Vorräte in der Leber. Zudem weisen die Lebern von Kälbern von Mehrkalbskühen sowie Zwillingskälbern geringere Konzentrationen auf.

### *2.2.2.3 Symptome und Verlauf*

Die Symptome einer Anämie und eines Eisenmangels sind ausführlich unter 2.2.3.4 bei der Milchkälberanämie beschrieben und sind auf die kongenitale Anämie übertragbar. Bei lebensschwachen Kälbern und Trinkschwächen unmittelbar nach der Geburt sollte eine kongenitale Anämie als Ursache in Erwägung gezogen werden (Reece et al. 1984, Völker und Rotermund 2000). Im weiteren Verlauf der Aufzucht ist eine verzögerte Entwicklung zu erwarten. Die Wachstumsleistungen von Kälbern mit niedrigen initialen Hämoglobin-Konzentrationen sind in der gesamten Aufzucht geringer (Steinhardt und Thielscher 2003). Außerdem beobachten die Autoren in einer anderen Untersuchung, dass die hämatologischen

Parameter bei Kälbern mit niedrigen Initialwerten zur Geburt in den ersten 77 Tagen durchgehend signifikant niedriger sind und es somit nicht zu einer vollständigen Kompensation kommt (2004). Somit sind Kälber, die unter einer larvierten Sideropenie oder einer kongenitalen Anämie leiden, für die Entwicklung einer Milchkälberanämie prädisponiert.

### *2.2.2.4 Diagnose*

Als grobes Maß zur Beurteilung eines anämischen Zustandes können leicht zugängliche Schleimhautoberflächen wie die Maulschleimhaut, die Lidbindehäute oder bei weiblichen Tieren die Vestibularschleimhaut begutachtet werden. Tennant et al. (1974) berichten von Kälbern, die mit Hkt-Werten unter 20% an einer deutlichen Anämie litten, die Schleimhäute jedoch eine physiologische Farbe zeigten. Der tatsächliche Umfang der Anämie ist somit klinisch allein nicht zu ermitteln und es sind die Laborparameter Hämatokrit und/oder Hämoglobin vonnöten. Die Mikrohämatokritmethode ist hierzu gut geeignet und praktisch leicht durchzuführen (Völker und Rotermund 2000). Die Diagnosefindung ist ausführlich unter 2.2.3.5 beschrieben.

### *2.2.2.5 Therapie und Prophylaxe*

Potthoff (2011) untersuchte, ob sich eine parenterale Eisengabe an die hochtragende Kuh wenige Wochen vor der Kalbung positiv auf die Blutwerte der Kuh und des neugeborenen Kalbes auswirkt. Diese Hypothese konnte durch die Untersuchung nicht bestätigt werden, ebenfalls gab es keinen Effekt auf das Geburtsgewicht oder den Gesundheitsstatus. Eine orale Fe-Supplementation perinatal hatte ebenfalls keine Auswirkungen auf die Parameter Hkt, Hb, TIBC und Serum-Fe des Kalbes (Weiss et al. 2010). Kume et al. (1998) machten die Beobachtung, dass eine restriktive Fütterung der hochtragenden Färse einen geringgradig negativen Einfluss auf die Plasma-Fe-Konzentration nimmt. Eine Sicherstellung der Futteraufnahme in der Hochträchtigkeit ist deshalb für die physiologische Entwicklung des Kalbes von Bedeutung.

Postnatal gibt es die Möglichkeit der parenteralen und oralen Supplementierungen, welche unter 2.2.3.5 und 2.2.3.6 ausführlich beschrieben sind. Bis zwölf Stunden postnatal ist die Darmschranke für dreiwertige Fe-Verbindungen passierbar, weshalb grundsätzlich am ersten Tag zur Kolostralmilch eine perorale Gabe von 0,5-2 g Ferri-Dextran empfehlenswert ist (Staufenbiel 2006).

### 2.2.3 Milchkälberanämie

#### 2.2.3.1 Definition

Bei der Milchkälberanämie handelt es sich um eine primäre Eisenmangelanämie präruminanter Kälber in der Aufzucht (Staufenbiel 2006). Eine Eisenmangelanämie entwickelt sich, wenn das Verhältnis von Eisenaufnahme, Eisenspeicher und dem Verbrauch oder Verlust von Körpereisen eine ausreichende Erythropoese nicht mehr zulässt (Miller 2013). Betroffen sind, wie es der Name schon suggeriert, mit Kuhmilch oder Fe-armen Milchaustauscher getränkte Kälber. Das Auftreten einer primären Sideropenie beim adulten Milchrind ist durch Erdkontaminationen und Fe-reiches Grundfutter sehr selten (Staufenbiel 2006). Eine juvenile eisenmangelbedingte Anämie ist bei anderen Haustieren, insbesondere beim Schwein (Dong et al. 2019), nicht ungewöhnlich. Auch beim Menschen sind Neugeborene eine Risikogruppe (Miller 2013).

#### 2.2.3.2 Ätiologie

In vielen Studien wird belegt, dass die Vollmilchfütterung oder Milchaustauscherfütterung ohne Fe-Supplementierung in der Kälberaufzucht zu einer Anämie führt (Blaxter et al. 1957, Roy et al. 1964, Bunger et al. 1981, Bostedt et al. 1990, Miltenburg et al. 1992, Lindt und Blum 1994). Es ist lange bekannt, dass Milch von nahezu allen Spezies eisenarm ist (Blaxter et al. 1957). Durch die Aufnahme von durch Erde verunreinigtem Raufutter ist der Fe-Bedarf bei älteren Kälbern sowie adulten Rindern gedeckt (Miyata und Furugouri 1987). Kolostrum beinhaltet deutlich höhere Fe-, Cu- und Mn-Konzentrationen als Vollmilch und ist als wichtige Quelle für Mineralien zu sehen. Jedoch sind die Gehalte dennoch weitaus niedriger als der Bedarf der Kälber (Bostedt et al. 1990, Kume und Tanabe 1993). Laut Mann et al. (2013) enthält Vollmilch 0,3-0,6 mg/l und Kolostrum 1,5-2,5 mg/l Fe, während der Bedarf mit 70-100 mg/kg Futtertrockenmasse angegeben ist (Staufenbiel 2006).

Miltenburg et al. (1991) betonten, dass die abfallenden hämatologischen Parameter nicht nur in der unzureichenden nutritiven Eisenzufuhr begründet sind, sondern auch von endogenen Faktoren wie den Initialwerten sowie der Höhe der Körpereisenspeicher in Leber, Nieren, Milz Herz und Skelettmuskel abhängen. Bostedt et al. (1990) stellten fest, dass sich bei Kälbern mit einer kongenitalen larvierten Sideropenie die Eisenkonzentrationen im weiteren Verlauf verzögert entwickeln. Auch die hämatologischen Parameter bleiben im Verlauf der Aufzucht signifikant niedriger (Steinhardt und Thielscher 2003, Steinhardt und Thielscher 2004).

Die Adaptation an das extrauterine Leben stellt eine große Herausforderung für das Kalb dar. Die hohen Wachstumsraten und die damit einhergehende Erhöhung des Blutvolumens führen zum Verbrauch des Eisenspeichers in der Leber, dem Knochenmark und der Milz (McGillivray et al. 1985, Bostedt 2010). So kann die Hämatopoese kurzzeitig aufrechterhalten werden und es sind keine Veränderungen am Blutbild zu erkennen, obwohl bereits ein Missverhältnis

zwischen Eisenzufuhr und –verbrauch vorliegt (Bostedt 2010). Dieser Zustand wird als larvierte Sideropenie bezeichnet (Finkbeiner 1961).

Wohl wissend, dass sich bei reiner Milchfütterung von Kälbern Anämien entwickeln und die normale körperliche Entwicklung des Kalbes nicht möglich ist, wurden Kälber lange ausschließlich mit Milch gemästet, um die Nachfrage an blassem Kalbsfleisch zu decken (Roy et al. 1964, Macdougall et al. 1973). Aus Gründen des Tierschutzes sprachen sich Miltenburg et al. (1993) bereits früh für ein Verbot der eisenarmen Fütterung in der Kälbermast aus. Die Tierschutznutztierhaltungsverordnung (TierSchNutzV 2001, Abschnitt 2, §11, (3)) wurde dahingehend angepasst, indem ein Fe-Mindestgehalt von mindestens 30 mg/kg Milchaustauschertränke vorgeschrieben wurde und spätestens ab dem achten Lebenstag Raufutter angeboten werden muss.

### 2.2.3.3 Pathogenese

Der Großteil des Körpereisens liegt proteingebunden vor. Zwei Drittel des Körpereisens sind im Hämoglobin und Myoglobin gespeichert und versorgen den Körper mit Sauerstoff. Weitere nennenswerte Mengen finden sich physiologischerweise im Speicherprotein Ferritin als Depot-Fe in den Speicherorganen Milz, Leber und Knochenmark. Hämosiderin ist eine nicht physiologische Speicherform von Ferritin-Bruchstücken in Makrophagen. Durch den Körper wird Eisen an Transferrin gebunden transportiert. Das Akute-Phase-Protein Haptoglobin bindet freies, nephrotoxisches Häm nach intravasaler Hämolyse und transportiert es zur Eliminierung zur Leber (Potthoff 2011). Außerdem ist Eisen ein essenzieller Bestandteil zahlreicher Enzymsysteme und unter anderem an der Atmungskette und dem unspezifischen Immunsystem beteiligt (Staufenbiel 2006, Bostedt 2010).

Die abfallenden Blutwerte in den ersten Stunden nach der Geburt sind laut Tennant et al. (1974) auf die Veränderungen in den Körperflüssigkeiten und Erhöhung der Plasmamenge durch Kolostrumaufnahme zurückzuführen. Auf die postnatale Hydrämie folgt ein großer Lebendmassezuwachs, welcher mit einem hohen Fe-Bedarf einhergeht und die Körperspeicher aufbraucht. Eine unzureichende Erythropoese ist die Folge (Bunger et al. 1982). Weiterhin kommt ein nutritives bzw. enterales Resorptionsproblem in Frage (Bostedt 2010).

Die Fe-Homöostase wird durch die intestinale Absorption gesteuert, eine geregelte Ausscheidung gibt es hingegen nicht. Die Resorption ist besonders im Duodenum lokalisiert und nimmt bis zum Ileum kontinuierlich ab (Scharrer und Wolfram 2004). Die Resorptionsrate für Eisen liegt zwischen 3-10% und kann im Falle eines akuten Mangels auf 80% steigen. Überschüssiges diätetisches Eisen wird mit dem Kot ausgeschieden (Flachowsky 2004, Staufenbiel 2006, Potthoff 2011). Die Bioverfügbarkeit und damit die Resorptionsrate ist abhängig von der vorliegenden Form des Eisens: Während elementares Eisen und Eisenoxid

gar nicht verwertet werden, haben Ferro-Verbindungen ( $\text{Fe}^{2+}$ ) die beste intestinale Resorptionsrate, während Ferri-Verbindungen ( $\text{Fe}^{3+}$ ) besser aus dem Depot (Muskel) mobilisiert werden können (Goff 2018). Da ein Großteil des diätetischen Eisens dreiwertig aufgenommen wird, muss es vor dem apikalen Transport durch die Zellmembran mit dem Transporter DMT-1 (divalenter Metallionentransporter) zum Wertigkeitswechsel kommen (Abbildung 2). Die Cytochrom b-ähnliche Ferrireduktase reduziert  $\text{Fe}^{3+}$  apikal mithilfe von Cystein, Vitamin C und Gluthation zu  $\text{Fe}^{2+}$ . Im Enterozyt wird das  $\text{Fe}^{2+}$  entweder im Ferritin gespeichert oder durch das in allen Zellen des Eisenstoffwechsels vorkommende Kanalprotein Ferroportin ausgeschleust. Das dem Coeruloplasmin sehr ähnliche Hephaestin ist ein Kupfer-abhängiges Protein, welches die Oxidation auf basolateraler Seite zu  $\text{Fe}^{3+}$  katalysiert, wodurch es an Apotransferrin gebunden werden kann (McGillivray et al. 1985, Staufenbiel 2006, Wessling-Resnick 2006). Das Akute-Phase-Protein Heparidin ist das Schlüsselmolekül des Fe-Stoffwechsels und stammt aus der Leber. Es wird bei großem Fe-Angebot und entzündlichen Vorgängen im Körper exprimiert, um die Eisen-Absorption zu senken. Bei einem Eisenmangel, einer Trächtigkeit oder gesteigerter Erythropoese ist die Synthese herunterreguliert und die Menge an freiem Fe steigt. Heparidin bindet an Ferroportin und führt so zum lysosomalen Abbau des Heparidin-Ferroportin-Komplexes (Wessling-Resnick 2006). Während einer Septikämie steigt die Heparidin-Synthese, wodurch die Menge an freiem Eisen sinkt. Es handelt sich hierbei um einen protektiven Mechanismus des Körpers, da Eisen für das Bakterienwachstum essenziell ist (Erkilic et al. 2016). Ein weiterer Regulationsmechanismus ist die Expression des DMT1-Gens, die bei hohen Fe-Gehalten durch das Akute-Phase-Protein Heparidin herunterreguliert wird. Da Mangan ebenfalls mit dem DMT1 transportiert wird, können sehr hohe Fe-Diäten sekundär zum Mangan-Mangel führen (Hansen et al. 2010).

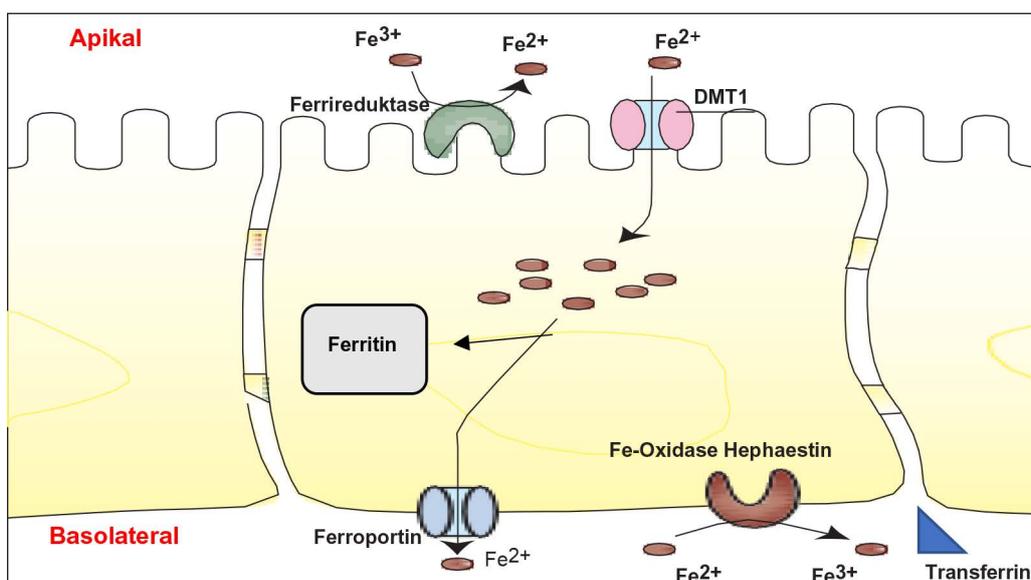


Abbildung 2: Fe-Transport durch den Enterozyten, modifiziert nach Miller (2013).

Zusätzlich zu den hohen Wachstumsraten und nicht ausreichender nutritiver Versorgung kommt es in den ersten Lebenswochen zu Umbauprozessen im hämatopoetischen System. Juvenile Erythrozyten aus der Embryonalphase mit dem fetalen Hämoglobintyp HbF werden in den ersten sechs Lebenswochen durch Erythrozyten mit dem adulte Hämoglobin-Typ HbA ersetzt. Zwar wird bei der Hämolyse fetaler Erythrozyten Eisen frei, die Beladung des Häms ist physiologischerweise jedoch weniger dicht als die der adulten Erythrozyten (Bostedt et al. 1990, Bostedt 2010, Golbeck et al. 2019). Laut Miltenburg et al. (1992) sinken Hämoglobin, MCV und die Plasma-Fe-Konzentration auch bei guter Fe-Versorgung. Ein Abfall des MCV in den ersten Wochen postnatal sei ein physiologischer Vorgang, könne jedoch auch ein Hinweis auf eine mikrozytäre Mangelanämie sein. Eine genaue Differenzierung zwischen pathologischem und physiologischem Prozess ist hier wichtig (Golbeck et al. 2019).

Von der klassischen, primären Eisenmangelanämie ist die sekundäre Eisenmangelanämie aufgrund einer Erkrankung oder eines Fe-Antagonismus zu unterscheiden. Kupfer, Mangan und Zink sind Antagonisten von Eisen und werden intestinal ebenfalls vom DMT1 transportiert (Garrick et al. 2006). Ein Überangebot des einen Spurenelements kann durch kompetitive Hemmung zu Mangelercheinungen eines anderen Elements führen. Eine erhöhte Supplementierung von 10 mg/kg Cu führt somit zu erniedrigten Plasma-Fe und erniedrigten Eisenspeichern. Während ein primärer Fe-Mangel bei ruminanten Tieren sehr selten ist, kann die sekundäre sideropenische Anämie vorkommen (Staufenbiel 2006, Hansen und Spears 2009).

Durch die Geburt und Adaptation an die äußere Umwelt sind Kälber empfänglich für oxidativen Stress (Ceciliani 2017). Rajabian et al. (2017) konnten eine erniedrigte antioxidative Kapazität bei anämischen Kälbern nachweisen. Diese Kälber wiesen zudem über den gesamten Untersuchungszeitraum niedrigere Fe-Werte auf. Die Autoren vermuteten eine eisenmangelbedingte Beeinträchtigung des antioxidativen Abwehrsystems, wodurch es zusätzlich zu oxidativen Schäden an den Erythrozyten kommen könne. Humane Erythrozyten von eisendefizitären Patienten lysieren bei oxidativem Stress schneller durch Ermangelung an protektiven Mechanismen, was zu einer kürzeren Lebenszeit der Erythrozyten führt (Macdougall 1972, Yoo et al. 2009, Ceciliani 2017). Ling et al. (2018) wiesen erhöhte Sauerstoffradikale und eine verringerte Immunität bei neugeborenen Kälbern von Kühen nach, welche präpartal Anzeichen für oxidativen Stress zeigten. Peripartale Stressoren auf die Kuh nehmen somit Einfluss auf das Kalb.

#### *2.2.3.4 Symptome und Verlauf*

Laut Staufenbiel (2006) sind im Verlauf einer Sideropenie drei Stadien zu unterscheiden. Im Anfangsstadium sind das Fe-Depot sowie das Serum-Ferritin vermindert, was als prälatenter Eisenmangel bezeichnet wird. Darauf folgt der latente Eisenmangel mit einem Absinken der

Serum-Fe-Konzentration und einer Steigerung der TIBC im Serum. In den beiden ersten Stadien wird die Hämatopoese durch Ausnutzung der Körperspeicher aufrechterhalten und die Kälber entwickeln sich gut. Es handelt sich hier um eine neonatale larvierte Sideropenie ohne klinische Symptome. Obwohl in diesen Stadien klinische Symptome fehlen, kann es zu Leistungsdepressionen und Immunsuppressionen kommen, was eine erhöhte Erkrankungsinzidenz zur Folge hat (Gygax et al. 1993). Je nach Höhe des fetalen Fe-Speichers sind die Vorräte nach etwa fünf Wochen aufgebraucht und es kommt zu Störungen in der Erythropoese (Ježek et al. 2010). Im letzten Stadium wird der Eisenmangel in Form einer mikrozytären hypo- bis normochromen Anämie klinisch manifest. Klinische Anzeichen in diesem Stadium sind blasse Schleimhäute, Lecksucht, Anorexie, Schwäche, reduziertes Wachstum, Flotzmaulrhagaden, eine erhöhte Erkrankungshäufigkeit sowie respiratorische und kardiale Insuffizienzen (Völker und Rotermund 2000). Bewertet nach Belastungsparametern wie Herzfrequenz, Atemfrequenz, Blutlaktat und respiratorischer Quotient zeigen Kälber mit schwerer Anämie deutliche Beeinträchtigungen bei körperlicher Betätigung (Lindt und Blum 1993). Durch die sich langsam entwickelnde, chronische Anämie adaptiert sich der Körper an die verminderte Sauerstoffkapazität, weshalb die klinischen Symptome trotz hochgradiger Verschiebungen der hämatologischen Parameter nicht so schwerwiegend sind, wie nach akutem Blutverlust (Moritz et al. 2014).

Die täglichen Zunahmen, die Futtermittelverwertung und die Schlachtkörper-Klassifizierung sinken signifikant (Lindt und Blum 1994, Kume und Tanabe 1996). Ebenfalls wird die Immunlage negativ beeinflusst. Die Infektions-Inzidenz, die Häufigkeit der Antibiotika-Behandlungen und die Zahl febriler Tiere steigt signifikant (Franciosi et al. 2018). Die zelluläre und humorale Immunantwort ist geschwächt (Gygax et al. 1993). Reece et al. (1984) stellten bei männlichen Mastkälbern über sechs Wochen einen Zusammenhang zwischen Appetit (Futtermittelverweigerung) und anämischen Zuständen (Hb <70 g/l) fest.

Kälber mit einer schweren Eisenmangelanämie zeigen signifikant erniedrigte Werte des Insulin-like-Growth-Factor (IGF-1) und anderen IGF-abhängigen Wachstumshormonen (Ceppi et al. 1994). Eine gestörte Darmentwicklung durch Ermangelung an IGF-1 und eine Veränderung der Mikrobiota wurde von Prodanović et al. (2019) diskutiert. Die Autoren fanden wie Bostedt et al. (1990) eine Korrelation zwischen Kälberdurchfällen und anämischen Zuständen. Eine primäre Todesfolge durch eine eisenmangelbedingte Anämie ist sehr selten, jedoch wird eine erhöhte Mortalität bei anämischen Kälbern aufgrund von direkten Sekundärleiden beobachtet (Tennant et al. 1974, Kume und Tanabe 1993, Staufenbiel 2006).

### 2.2.3.5 Diagnose

Anhand des klinischen Bildes und einer Fütterungsanamnese ist eine eisenmangelbedingte Anämie meist gut zu diagnostizieren (Staufenbiel 2006). Wie in der Diagnosefindung der kongenitalen Anämie ist die Farbbeurteilung der leicht zugänglichen Schleimhautoberflächen und die Mikrohämatokritmethode zu empfehlen (Völker und Rotermund 2000). Zur genauen Ermittlung subklinischer Fe-Mangelzustände muss auf Laborparameter des Eisenstoffwechsels zurückgegriffen werden. Um die Art der Anämie zu beurteilen, werden die morphologischen Parameter MCV, MCH und MCHC sowie blutchemische Werte wie Plasma-Fe und TIBC zur Ursachenfindung herangezogen (Miltenburg et al. 1992, Bostedt 2010). Ein manifester Eisenmangel äußert sich mit einer normo- bis hypochromen, mikrozytären Anämie. In Tabelle 5 sind die unterschiedlichen Anämieformen und deren Veränderungen in den Blutparametern dargestellt (Gründer 2006).

Zur Beurteilung der Körpereisenspeicher können ferner Leber- und Knochenmarksbiopate gewonnen werden. Im Knochenmarksausstrich wird die Zahl der Hämosiderophagen beurteilt. Während ein verringerter Knochenmarkeisenspeicher eindeutig auf einen Fe-Mangel hindeutet, kann ein erhöhter Speicher diverse Gründe haben (Moritz und Bauer 2014). Da es sich hierbei um sehr invasive Untersuchungsmethoden handelt, wird standardmäßig auf weniger invasive Blutparameter zurückgegriffen.

Erythrozyten zeigen bei einem Eisenmangel im Blutaussstrich einen großen Bereich zentraler Blässe umgeben von einem dünnen peripheren Rahmen von Hämoglobin. Diese hypochromen Zellen neigen zur Fragmentierung während der Blutzirkulation (McGillivray et al. 1985). Außerdem stellt man eine Anisozytose, Poikilozytose und vermehrt unreife Erythrozyten mit basophiler Tüpfelung als Kernfragmente fest (Staufenbiel 2006).

Joerling und Doll (2019) kamen anhand der Daten ihrer Studie zu der Annahme, dass der Serum-Fe-Wert aufgrund der physiologischen oder inflammatorisch bedingten Schwankungen nur bedingt zur Beurteilung eines Eisenmangels geeignet sei. Die Autoren empfahlen den Serum-Ferritin-Wert. Auch Atyabi et al. (2006) postulierten, dass Ferritin den Körpereisenspeicher am besten widerspiegelt.

Tabelle 5: Differenzierung der Anämieformen beim Rind nach Gründer (2006).

Anämieform	MCV	MCH	Serum-Fe	TIBC Serum	Freie Eisenbindungs-kapazität	Serum-Ferritin
Fe-Mangelanämie	↓	↓	↓	↑	↑	↓
andere Mangelanämie	↓	↓	↑	∅	∅-↓	∅-↓
Megaloblastäre Anämie	∅-↑	∅-↑	↑	∅-↓	∅-↓	∅
Hämolytische Anämie	∅	∅	↑	∅	↓	∅-↑
Hämorrhagische Anämie*	∅	∅	∅	∅	∅	∅
Hypoplastische Anämie	∅-↑	∅-↑	↑	∅-↓	∅	↑
Anämie bei chronischer Erkrankung	↓	↓	↓	↓	∅-↑	∅-↑

↓=erniedrigt, ↑=erhöht, ∅-↑=Normalbereich oder leicht erhöht, ∅-↓=Normalbereich oder leicht erniedrigt, \*=bei chronischen Blutungen kommt es zu Verschiebungen in Richtung Fe-Mangelanämie

Differentialdiagnostisch kommen in der Tränkeperiode der Kälber laut Staufenbiel (2006) eine Wasserintoxikation und ein Kupfermangel in Betracht. Die Wasserintoxikation oder Tränkehämoglobinurie ist eine hämolytische Anämie nach übermäßiger Wasseraufnahme und damit stark veränderten osmotischen Verhältnissen (Gilchrist 1996). Freies Hämoglobin färbt den Harn als Leitsymptom rot. Einige der oben genannten Anämiesymptome treffen auch auf einen Kupfermangel zu. Kupfer spielt eine essenzielle Rolle in der intestinalen Resorption von Eisen und ist damit maßgeblich an einem suffizienten Fe-Stoffwechsel beteiligt, wodurch es zu einem teilweise ähnlichen Erscheinungsbild kommt. Durch Laboruntersuchungen ist ein Kupfermangel jedoch leicht abzugrenzen (Heidarpour Bami et al. 2008). Nach Laiblin und Stöber (2006) ist die Cu-Mangel-Anämie hypochrom und makrozytär und nicht mikrozytär. Möglich ist auch ein Kobalt- und damit Vitamin B12-Mangel, da präruminante Kälber im Gegensatz zu adulten Rindern kein Cobalamin durch Pansenmikroben bilden (National Research Council 2001). Mangelerscheinungen konnten jedoch nur experimentell ausgelöst werden (Goldhofer 2016).

### 2.2.3.6 Therapie

Mit den Möglichkeiten und der Wirksamkeit der Fe-Supplementierung beschäftigen sich zahlreiche Studien. Zur Behandlung eines bestehenden Eisenmangels gilt nach Staufenbiel

(2006) die orale Gabe in Form von zweiwertigen Ferro-Salzen wie Eisensulfat (Kume und Tanabe 1996, Mohri et al. 2004) oder Fe-II-Dextran über einen Zeitraum von ein bis zwei Wochen (10-20 mg/kg LM) über die Milch. Im Falle von Darmerkrankungen und damit gestörten Fe-Resorptionen kann auf eine einmalige parenterale Behandlung mit mindestens 1000-2000 mg langsam mobilisierbaren, dreiwertigen Ferri-Verbindungen (Fe-III-Dextran) zurückgegriffen werden (Bostedt et al. 2000, Staufenbiel 2006). Eine zweite Injektion zwischen der zweiten und dritten Lebenswoche erscheint hierbei sinnvoll, da frohwüchsige Kälber in der Studie erneut erniedrigte Fe-Plasma-Werte aufwiesen (Bostedt 2010). Eine orale Supplementierung erhält aufgrund der vermeidbaren Schmerzen (Tierschutzgesetz) hierbei den Vorzug gegenüber einer parenteralen Applikation (Völker und Rotermund 2000).

Welchman et al. (1988) berichten, dass Fe-Aufnahmen über 100mg/Tag ausreichen, um eine normale Hb-Konzentration sicherzustellen und Werte darüber hinaus keinen positiven Effekt haben. Nach Staufenbiel (2006) schützt der Darmschleimhautblock vor der übermäßigen Resorption von oral aufgenommenen Eisen und scheidet überschüssige Mengen mit dem Kot aus, welcher als dunkel gefärbter Eisenkot bezeichnet wird. Aus diesem Grunde wird die Empfehlung zur oralen Supplementierung gegeben. Eine Übersupplementierung kann zur kompetitiven Hemmung der Absorption anderer Spurenelemente führen, das Immunsystem negativ beeinflussen und sich negativ auf die TM-Aufnahme auswirken (Jenkins und Hidioglou 1987, Hansen und Spears 2009, Hansen et al. 2010). Übermäßige Mengen Eisen können außerdem oxidativen Stress im Organismus hervorrufen, zelltoxisch wirken und das Bakterienwachstum fördern (Ganz 2003, Galaris und Pantopoulos 2008). Die parenterale Gabe von schnell mobilisierbaren Ferro-Verbindungen sowie eine intravenöse Verabreichung von Ferri-Dextran können akute Intoxikationen durch Akkumulation in den Hepatozyten auslösen (Staufenbiel 2006). Ohne Therapie normalisieren sich die Blutwerte innerhalb von ein bis zwei Monaten mit der zunehmenden Aufnahme von Raufutter (Tennant et al. 1974).

### 2.2.3.7 Prophylaxe

Nach ihrer umfassenden Studie zu den Fe-Gehalten von Milchaustauschern (MAT) empfahlen Lindt und Blum (1994) einen Fe-Gehalt von mindestens 50-80mg/kg MAT-TS. Staufenbiel (2006) riet zu Fe-Gehalten in MAT-Produkten von 40-60 mg/kg TS.

Völker und Rotermund (2000) konnten nachweisen, dass täglich 100 mg Ferro-Verbindungen pro Kalb peroral eine Präanämie verhindern. Diese Routinegabe sollte mit Abschluss der präruminanten Phase enden. Den Autoren zufolge ist auch eine einmalige Gabe von 1-1,5 g per os möglich, jedoch sei ein Abfall der Plasma-Fe-Werte nach wenigen Wochen, wie bei der Depot-Injektion (Heidarpour Bami et al. 2008), zu erwarten. Bei Vollmilchfütterung oder einem Fe-armen MAT empfahl Staufenbiel (2006) eine einmalige Gabe eines dreiwertiges Fe-III-

Dextrans innerhalb der ersten zwölf Stunden, da die Darmschleimhaut noch für Ferri-Verbindungen passierbar ist.

Aufgrund der differenten Ausgangslage der Individuen sprachen sich Bostedt (2010) dafür aus, zumindest alle Zuchtkälber parenteral oder peroral zu supplementieren. Ca. 20% der Kälber wiesen bereits zum Zeitpunkt der Geburt eine larvierte Sideropenie auf. Völker und Rotermund (2000) rieten ebenfalls dazu, unabhängig vom Präparat und der Verabreichungsform, eine Fe-Substituierung möglichst ab dem ersten Tag einzusetzen, um einer larvierten neonatalen Anämie vorzubeugen.

Das Anbieten von hochwertigem Raufutter beugt Fe-defizitären Lagen vor und lindert eine bestehende larvierte Anämie. Es kommt bei Aufnahme von Raufutter zum signifikanten Anstieg der Fe-Konzentrationen im Blut (Staufenbiel 2006, Bostedt 2010). Heu und Silagen enthalten durch Kontamination mit Erde hohe Gehalte an Eisen (Welchman et al. 1988). Durch die Anwesenheit von Chelatbildnern und das Vorliegen in dreiwertiger Form ( $\text{Fe}^{3+}$ ) ist die Bioverfügbarkeit jedoch begrenzt. Aufgrund des Labmagenmilieus können im präruminanten Zeitraum bevorzugt Eisen aus zweiwertigen Präparaten resorbiert werden. Die dreiwertigen Fe-Ionen müssen von der Darmschleimhaut in die zweiwertige Form reduziert werden. Die Sillierung bei saurem pH erhöht die Bioverfügbarkeit von Eisen und damit die intestinale Aufnahme (Hansen und Spears 2009). Katunguka-Rwakishaya et al. (1987) stellten fest, dass Kälber mit restriktiver MAT-Fütterung bei gleichzeitigem Zugang zu Konzentratfutter annähernd die gleichen Zunahmen zeigen, jedoch mit signifikant höheren hämatologischen Parametern. Heidarpour Bami et al. (2008) empfahlen, neben Eisen auch Kupfer zu supplementieren, da Kupfer die Verfügbarkeit von diätetischem Eisen erhöht und bessere Ergebnisse erzielt wurden als durch Eisen allein.

### **2.3 Referenzwerte für die hämatologischen Parameter**

Laut Schwendenwein (2014) wird ein Referenzintervall (RI) aus Messwerten einer repräsentativen Anzahl von gesunden Individuen berechnet. Beim RI handelt es sich um ein Bezugssystem zwischen einem Analysewert eines Patienten und Messwerten einer gesunden Vergleichspopulation. Die Referenzwerte werden für gewöhnlich als RI publiziert und beschreiben die mittleren 95% der Population, wodurch die oberen und unteren 2,5% ausgeschlossen werden (Friedrichs et al. 2012). Alternativ kann der Mittelwert zu- bzw. abzüglich der zweifachen Standardabweichung als Referenzintervall benutzt werden (Farver 1997). Um Analyseergebnisse richtig interpretieren zu können, benötigt man deshalb den Altersgruppen, der Rasse und dem Geschlecht entsprechende Referenzwerte (Tennant et al. 1974, Gräsbeck et al. 1979, Brun-Hansen et al. 2006, Mohri et al. 2007). Da jedoch Unterschiede zwischen den Analysemethoden, dem Klima, den Regionen, der Fütterung und

weiteren beeinflussenden Faktoren zwischen den Herden bestehen, sollten optimalerweise eigene Referenzwerte für jedes Labor und jede Herde angefertigt werden (Mohri et al. 2007, Schwendenwein 2014). Nach den offiziellen Empfehlungen des Clinical & Laboratory Standards Institute (Boyd 2010) und der American Society for Veterinary Clinical Pathology (Friedrichs et al. 2012) sollte eine Referenzpopulation mindestens 80-120 Individuen umfassen. Da diese Bedingungen in der Veterinärmedizin häufig schwer zu erfüllen sind (Schwendenwein 2014), müssen die Referenzwerte kleinerer Populationen mit speziellen robusten statistischen Methoden bearbeitet werden, um zu einem RI zu gelangen (Boyd 2010, Friedrichs et al. 2012).

### 2.2.1 Adulte Rinder

Die Referenzintervalle von adulten Rindern in gängigen veterinärmedizinischen Lehrbüchern sind in Tabelle 6 dargestellt. Die Hämatokrit-Werte liegen zwischen 0,20 und 0,40 Liter/Liter (l/l), die Hämoglobin-Konzentration zwischen 84 und 140 Gramm/Liter (g/l). Das rote Blutbild von Wood und Quiroz-Rocha (2010) aus Schalm's Veterinary Hematology weist hier für alle Parameter die niedrigsten Werte auf. Diese Werte sind jedoch auch die einzigen, die in der Hochlaktation zwischen Tag 30 und 150 p. p. erhoben wurden, während die anderen Autoren keine Angabe zu Nutzungsrichtung und Laktationszeitpunkt bei der Probennahme machen.

*Tabelle 6: Referenzintervalle adulter Rinder aus veterinärmedizinischen Lehrbüchern.*

Blutparameter	Schalm's Veterinary Hematology (Wood und Quiroz-Rocha 2010)	Innere Medizin und Chirurgie des Rindes (Gründer 2006)	Rinderkrankheiten (Hofmann 2005)	Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin (Moritz et al. 2014)
	N=99 30-150 p. p.	k.A.	k.A.	k.A.
RBC (T/l)	4,9-7,5	5,0-8,0	5,0-7,0	5,0-10,0
Hkt(l/l)	0,21-0,30	0,20-0,39	0,30-0,40	0,28 -0,38
Hb (g/l)	84-120	90-140	90-140	90-140
MCV (fl)	36-50	45-65	40-65	46-65
MCH (pg)	14-19	14-24	14-24	11-17
MCHC (g/l)	380-430	260-340	260-340	310-340
WBC (G/l)	5,1-13,3		5,0-10,0	5,0-10,0
PLT (G/l)	160-650		200-800	300-800
Serum-Fe (µmol/l)		13-44		
TIBC (µmol/l)		29-53		

Die Rasse und die Nutzungsrichtung des Rindes hat Einfluss auf die Blutparameter (Kim et al. 2016). Zwischen den milchbetonten Holstein-Friesian und den fleischbetonten Hanwoo zeigen sich im Leukogramm und Differentialblutbild keine signifikanten Differenzen, jedoch weist die koreanische Fleischrasse signifikant höhere Hkt-, RBC- und Hb-Werte auf (Tabelle 7). Es wurde in der Studie keine Rücksicht auf Alter oder Laktationsstadium genommen. Satler (2011) untersuchte den Einfluss der Rasse auf das Blutbild bei milchbetonten Rassen. Es bestanden ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen allen getesteten Rassen. Die niedrigsten Werte für RBC, Hb und Hkt zeigten Deutsche Schwarzbunte, die höchsten Werte zeigte die Rasse Deutsches Fleckvieh. Schwarzbunte Milchkühe besaßen die größten Erythrozyten und den höchsten MCH. Bei diesen Parametern zeigte das deutsche Fleckvieh wiederum die niedrigsten Mittelwerte. Mammerickx et al. (1978) stellten in ihrer Studie über das rote Blutbild von 16 Rassen in Abhängigkeit zum Alter signifikante Einflüsse der Rasse fest. Die fleischbetonte Rasse Charolais weist über alle Altersgruppen hinweg höhere RBC-, Hkt- und Hb-Werte auf als die milchbetonten Rassen. Jersey und Braunvieh-Rinder zeigen jedoch höhere MCV-Werte.

*Tabelle 7: Einfluss der Rasse und Nutzungsrichtung auf die Blutparameter (Kim et al. 2016).*

		<b>RBC (T/l)</b>	<b>Hämatokrit (l/l)</b>	<b>Hämoglobin (g/l)</b>	<b>WBC (G/l)</b>
Hanwoo (n=350)	$\bar{x}$	9,95	0,44	119	9,16
Holstein (n=334)	$\bar{x}$	7,72	0,29	90	8,89

Das Alter des Individuums hat einen Einfluss auf das Blutbild (Tabelle 8). Über alle Rassen hinweg kommt es im Verlauf der Lebensjahre zur Abnahme der RBC. Die Werte stabilisieren sich mit fünf oder sechs Lebensjahren, während der MCV zunimmt. Ebenfalls erhöht sich der MCH, was scheinbar zur Kompensation und einem auch im Alter konstanten Hb- und Hkt-Wert beiträgt. Es besteht eine negative Korrelation zwischen den Parametern RBC und MCV (Mammerickx et al. 1978).

*Tabelle 8: Dynamik des Blutbildes von dänischen Holstein-Kühen in Abhängigkeit zum Alter (Mammerickx et al. 1978).*

Alter in Jahren	Parameter	RBC (T/l)	Hkt (l/l)	Hb (g/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/l)
	N =						
0-1	19	8,07	0,33	116	41,4	14,37	347
1-2	20	6,92	0,36	115	51,3	16,63	324
2-3	18	6,25	0,33	112	52,3	17,91	343
3-4	13	5,93	0,32	108	54,3	18,21	335
4-5	4	5,30	0,29	97	54,7	18,29	335
5-6	6	4,97	0,28	95	57,0	19,13	336
6-7	0						
7-8	3	5,17	0,32	106	61,9	20,51	318
>8	4	5,45	0,33	108	60,2	19,80	323

Die Blutparameter von Milchkühen sind signifikant vom Laktationsstadium abhängig (Esievo und Moore 1979, Gävan et al. 2010). In der Trockenstehzeit vor der Kalbung sind die Parameter inklusive des Serum-Eisens am höchsten, fallen in der Frühlaktation stark ab und erholen sich nach ungefähr vier Monaten auf das Niveau der Trockensteher (Tabelle 9). Ähnliche Beobachtungen machen auch Moretti et al. (2017), nachdem sie Kühe wenige Tage nach der Kalbung und zu Beginn der Hochlaktation beproben. Die Tiere zeigten in der Hochlaktation 30 Tage nach der Kalbung signifikant niedrigere Blutwerte. Larson et al. (1980) berichteten von einer negativen Korrelation zwischen hoher Milchleistung und dem Hämatokrit bei Milchkühen. Blum et al. (1983) fanden hingegen keine Korrelation zwischen der Milchleistung und Hämatokrit.

*Tabelle 9: Blutparameter in Abhängigkeit zum Laktationsstadium (Gävan et al. 2010), n= 25.*

	RBC (T/l)	Hkt (l/l)	Hb (g/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/l)
präpartal	6,94	0,31	111	43,8	16,02	36,42
0-21 Tage p. p.	5,02	0,21	78	41,6	15,46	37,16
21-120 Tage p. p.	7,92	0,29	104	36,5	13,37	36,75

*n= 25*

Whitlock et al. (1974) berichteten von einer erhöhten Anämie-Inzidenz in den Wintermonaten. Larson et al. (1980) hingegen finden niedrige Hkt-Werte im Frühling und Sommer, was sie auf

eine erhöhte Wasseraufnahme während der heißen Jahreszeit und damit auf einen Verdünnungseffekt des Blutes zurückführen. In ihrer Studie stellen Shaffer et al. (1981) hoch signifikante Temperatureinflüsse fest. In der heißen Saison werden niedrigere Hämatokrit-, Hb- und Oxyhämoglobinwerte festgestellt. Laut Lee et al. (1976) handelt es sich hierbei um eine physiologische Reaktion des Körpers auf Hitzestress, um durch verringertes Sauerstoffangebot den zellulären Sauerstoffbedarf abzusenken und damit den Metabolismus herunterzufahren.

### 2.2.2 Kälber

Heindl (2012) stellte fest, dass wenige Untersuchungen zu der Dynamik der hämatologischen Parameter in der ersten Lebenswoche gemacht wurden. Häufig wurden die Kälber bei niedriger Probenfrequenz in einem längeren Zeitraum bis zu einem halben Jahr beprobt. Steinhardt und Thielscher (2004) bewerteten die Literatur für Kälber als spärlich, wurden Untersuchungen oft doch an genetisch unterschiedlichem Tiermaterial und an kleinen Tiergruppen durchgeführt.

Es ist in der Literatur mehrfach beschrieben, dass zur genauen Interpretation von Laborergebnissen von Kälbern altersspezifische Referenzwerte berücksichtigt werden sollten, da die ersten Monate im Leben eines Kalbes von vielen physiologischen Veränderungen und großer Gewichtszunahme bestimmt wird (Tennant et al. 1974, Mohri et al. 2007, Heindl 2012). Außerdem berichteten mehrere Autoren von den signifikanten Unterschieden zwischen den Blutwerten von Kälbern und adulten Rindern (Brun-Hansen et al. 2006, Mohri et al. 2007, Dillane et al. 2018, Panousis et al. 2018).

Panousis et al. (2018) vergleichen in ihrer Untersuchung die Blutparameter von neugeborenen Kälbern in den ersten 9 Tagen und laktierenden Holstein-Kühen (Tabelle 10). Auffällig waren die deutlich breiteren Intervalle von allen Parametern bei den Kälbern, was für eine große interindividuelle Streuung bei den Kälbern spricht. Der Hkt und die Hb-Mittelwerte unterschieden sich nur wenig. Kälber haben einen größeren RBC, der MCV ist aber geringer. Die WBC und die Thrombozytenzahl der Kälber liegen höher als bei den Kühen und das errechnete RI ist deutlich größer.

*Tabelle 10: Vergleichendes Blutbild von Kälbern in den ersten neun Lebenstagen und laktierenden Kühen (Panousis et al. 2018).*

		<b>RBC (T/l)</b>	<b>Hkt (l/l)</b>	<b>Hb (g/l)</b>	<b>MCV (fl)</b>	<b>MCH (pg)</b>	<b>MCHC (g/l)</b>	<b>WBC (G/l)</b>	<b>PLT (G/l)</b>
Kälber	$\bar{x}$	<b>7,65</b>	<b>0,27</b>	<b>96</b>	<b>35,5</b>	<b>12,5</b>	<b>351</b>	<b>9,87</b>	<b>603,8</b>
	RI	5,16- 10,59	0,17- 0,40	57-136	28,7- 41,2	10,1- 14,2	302- 377	3,84- 19,55	213- 1251
Milchkühe	$\bar{x}$	<b>6,27</b>	<b>0,26</b>	<b>95</b>	<b>41,1</b>	<b>15,3</b>	<b>372</b>	<b>7,7</b>	<b>380</b>
	RI	4,34- 7,40	0,21- 0,31	74-120	35,4- 50,6	13,5- 19,1	345- 400	4,9- 12,5	142- 664

RI (95% der Population), Kälber (n=254) Lebenstag 0-9, Milchkühe (n=82) 30-150 DIM

### 2.2.2.1 Kälber in der Aufzucht

Im Folgenden wird die Dynamik der Blutwerte schwerpunktmäßig in der ersten Lebenswoche beschrieben und in den Kontext der weiteren Aufzucht gesetzt.

In ihrer Studie beprobte Heindl (2012) 58 Fleckvieh und zwei Braunvieh Kälber in den ersten fünf Lebenstagen zunächst stündlich und dann täglich. Der größte Abfall von Hkt, Hb und RBC lag zwischen der präkolostralen und der Messung sechs Stunden postnatal vor (Tabelle 11). Dieser Effekt ist nach Meinung verschiedener Autoren auf die Hämodilution, der Blutvolumenvergrößerung, vorwiegend durch Plasmavolumen, zurückzuführen (Tennant et al. 1974, Gründer 2006, Heindl 2012). Abgesehen vom MCHC, der leicht ansteigt, fallen alle weiteren Werte im Verlauf der ersten 5 Tage kontinuierlich ab. Der MCH ändert sich bei Neugeborenen in den vorliegenden Daten nur ganz minimal. Die Thrombozytenzahl ist laut der Autorin interindividuell sehr verschieden. Die zugehörigen Referenzintervalle sind im Anhang aufgeführt (Tabelle 74).

Tabelle 11: Mittelwerte von Kälbern in den ersten fünf Lebenstagen (Heindl 2012).

	<b>RBC (T/l)</b>	<b>Hkt (l/l)</b>	<b>Hb (g/l)</b>	<b>MCV (fl)</b>	<b>MCH (pg)</b>	<b>MCHC (g/l)</b>	<b>WBC (G/l)</b>	<b>PLT (G/l)</b>
Präkolostral	9,9	0,43	140	43,3	14,1	326	10,6	469
6h	9,2	0,40	132	43,5	14,2	327	10,7	475
24h	8,7	0,37	126	42,6	14,1	332	9	401
48h	8,7	0,36	124	41,7	14	336	7,3	366
3 Tage	8,7	0,36	122	41	14	341	8,3	450
4 Tage	8,6	0,35	121	40,4	13,9	343	7,4	538
5 Tage	8,5	0,34	119	40,4	13,8	343	7,4	720

n = 60, 27 weibliche und 33 männliche Kälber

Panousis et al. (2018) untersuchten die Dynamik der Blutparameter bei 254 Kälbern aus 30 verschiedenen Betrieben in den ersten 9 Tagen. Die Mittelwerte der einzelnen Parameter können der Tabelle 12 entnommen werden. Die Kurven vom RBC, Hkt und Hb zeigen einen sehr ähnlichen Verlauf mit einem Anstieg zum neunten Lebenstag, während der MCH und MCV leicht abfallen. Die Thrombozytenzahl steigt stetig an. Es wurden keine Angaben zur Eisenversorgung der untersuchten Population gemacht.

*Tabelle 12: Blutparameter von Holstein-Kälbern in den ersten neun Lebenstagen (Panousis et al. 2018).*

		<b>RBC</b> <b>(T/l)</b>	<b>Hkt</b> <b>(l/l)</b>	<b>Hb</b> <b>(g/l)</b>	<b>MCV</b> <b>(fl)</b>	<b>MCH</b> <b>(pg)</b>	<b>MCHC</b> <b>(g/l)</b>	<b>PLT</b> <b>(G/l)</b>	<b>WBC</b> <b>(G/l)</b>
Lebenstag	n	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
1	32	7,0	0,26	86	35,9	12,8	341	390	10,8
2	23	8,1	0,30	104	35,6	12,9	349	430	8,9
3	45	7,6	0,27	97	34,4	12,7	353	490	9,7
4	37	6,9	0,25	90	34,3	12,6	355	500	9,1
5	31	7,6	0,27	96	34,4	12,5	352	650	9,9
6	21	7,8	0,27	97	34,0	12,1	352	690	9,8
7	31	7,9	0,28	99	34,2	12,4	352	750	10,0
8	23	8,4	0,29	107	34,3	12,6	353	740	10,4
9	11	8,2	0,29	105	33,9	12,6	355	760	12,1

*Mittelwerte, aus Grafiken abgeleitet*

Tennant et al. (1974) untersuchten insgesamt 596 Kälber der Rassen Holstein und Jersey jeweils ein Mal zwischen dem Zeitpunkt der Geburt und der 28. Lebenswoche. Ein Ausschnitt ihrer Ergebnisse ist in Tabelle 13 dargestellt. Die Mittelwerte der Erythrozytenzahl RBC, Hb und Hkt verlaufen wieder ähnlich: Einem signifikanten Abfall in den ersten drei Tagen folgt ein leichter Anstieg, um anschließend weiter abzufallen mit ihrem Tiefpunkt am Tag 7. Auf diesem Niveau verbleiben die Mittelwerte im ersten Monat, steigen dann allmählich, um das Maximum zwischen Woche 9-12 zu erreichen. Die Werte zeigen früh postnatal eine sehr große Streuung und gleichen sich später an. Der MCV ist unmittelbar nach der Geburt am größten und zum Ende der Messreihe in Woche 28 am niedrigsten.

Tabelle 13: Blutparameter von Kälbern in den ersten 6 Monaten (Tennant et al. 1974).

		<b>RBC (T/l)</b>	<b>Hkt (l/l)</b>	<b>Hb (g/l)</b>	<b>MCH (pg)</b>	<b>MCV (fl)</b>	<b>MCHC (g/l)</b>
Zeit postnatal	n	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x}$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$
0-1h	15	7,93±1,3	0,39±0,075	113±20,	14,2	48,5±4,5	294±16
11-20h	38	7,66±1,2	0,36±0,054	109±17	14,2	47,7±4,6	301±13
1d	60	7,35±1,1	0,35±0,058	108±17	14,7	47,5±5,2	312±18
2d	53	6,96±1,2	0,32±0,058	102±19	14,7	46,0±3,8	321±14
3d	52	6,98±1,2	0,32±0,058	101±18	14,5	45,3±3,8	319±18
4d	43	7,09±1,2	0,32±0,060	102±18	14,4	45,7±4,6	317±17
5d	41	7,33±1,3	0,33±0,062	105±19	14,3	45,4±4,6	316±16
6d	28	7,38±1,4	0,34±0,063	106±20	14,4	45,5±3,7	318±15
7d	23	6,98±1,3	0,32±0,062	99±18	14,1	45,6±4,0	315±23
2 Wo	64	7,38±1,1	0,33±0,062	105±19	14,2	45,3±4,7	366±26
4 Wo	41	7,12±1,3	0,31±0,056	98±17	13,8	44,0±5,6	314±22
7-8 Wo	49	8,07±1,2	0,33±0,043	106±14	13,1	41,6±4,6	317±21
17-20 Wo	55	8,36±0,9	0,34±0,034	113±13	13,5	40,9±4,2	334±19
25-28 Wo	34	7,79±0,7	0,32±0,019	107±6	13,7	40,9±3,4	337±16

Mittelwert ± Standardabweichung, Holstein und Jersey ohne signifikanten Rasseunterschied

Mohri et al. (2007) beprobten in ihrer Studie 40 Holstein-Kälber über einen Zeitraum von zwölf Wochen regelmäßig (Tabelle 14). Der RBC stieg in den ersten Lebenswochen signifikant, während die Werte der weiteren hämatologischen Parameter wie Hkt, Hb, MCH, MCV und MCHC abfielen, um dann in der sechsten bis achten Woche erneut anzusteigen. Der Standardfehler (SE) als Maß der Streuung der Werte war bei allen Parametern in der zwölften Woche am geringsten, was für eine Annäherung der Werte zwischen den Individuen mit zunehmendem Alter spricht. Eine ähnliche Dynamik beobachteten Brun-Hansen et al. (2006) bei 15 Kälbern der milchbetonten Rasse „Norwegisches Rotvieh“. Der Untersuchungszeitraum erstreckt sich bis zu einem Alter von sechs Monaten, in dem eine weitere stetige Größenabnahme der Erythrozyten zu beobachten war.

Tabelle 14: Blutbild von Holstein-Kälbern in den ersten zwölf Lebenswochen (Mohri et al. 2007).

Alter	RBC (T/l)		Hkt (l/l)		Hb (g/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)	
	$\bar{x}$	SE	$\bar{x}$	SE	$\bar{x}$	SE	$\bar{x}$	SE	$\bar{x}$	SE	$\bar{x}$	SE
Tag 1	7,1	0,5	0,27	0,03	72	9	37,7	0,3	10,1	0,4	270	15
2 Wo	7,3	0,7	0,25	0,03	60	9	34,1	0,2	8,7	0,6	240	20
4 Wo	7,6	0,6	0,24	0,02	48	7	31,6	0,4	6,5	0,3	190	25
6 Wo	8,1	0,6	0,25	0,02	50	9	30,5	0,2	6,1	0,4	210	30
8 Wo	8,7	0,5	0,26	0,02	67	8	30,0	0,2	7,7	0,5	260	25
10 Wo	9,2	0,4	0,28	0,02	90	6	31,0	0,2	9,7	0,2	320	15
12 Wo	9,9	0,3	0,31	0,01	102	4	31,1	0,2	10	0,2	330	10

Mittelwert und Standardfehler SE aus Grafik abgeleitet, n=40 (20w/20m)

In Tabelle 15 sind weitere Parameter von Mohri et al. (2007) abgebildet. Zwischen Lebenstag 7 und 14 kam es zu einem deutlichen Anstieg der PLT, um anschließend konstant zwischen 600-700 G/l zu bleiben. Der WBC fiel zur sechsten Woche bis auf 6 G/L Blut ab, um dann bis zur zwölften Woche wieder auf den höchsten Wert der Messungen anzusteigen. Die Thrombozytenzahl war mit 320 G/l zur Geburt an Tag 0 niedrig, stieg zum zweiten Messpunkt nach 14 Tagen jedoch auf 610 G/l an und blieb dann nahezu konstant. Der Plasma-Fe-Wert begann nach vier Wochen parallel zum Hb, Hkt, und MCH zu steigen.

Tabelle 15: Weitere Blutparameter von Holstein-Kälbern in den ersten 12 Wochen (Mohri et al. 2007).

Alter	WBC (G/l)		PLT (G/l)		Plasma-Fe ( $\mu\text{mol/l}$ )	
	$\bar{x}$	SE	$\bar{x}$	SE	$\bar{x}$	SE
1 Tag	9,1	1,8	320	30	13,0	3,0
2 Wo	7,1	1,5	610	70	13,5	2,0
4 Wo	7,3	1,9	610	90	15,0	3,0
6 Wo	6,3	1,7	610	70	17,0	4,0
8 Wo	8,0	2,0	680	100	20,0	4,0
10 Wo	9,3	2,0	670	50	26,5	6,0
12 Wo	9,5	1,5	680	70	22,5	3,0

Mittelwerte  $\bar{x}$  + Standardfehler SE aus Grafik abgeleitet, Wo=Lebenswoche n=40 (20w/20m)

Golbeck et al. (2019) untersuchten die Veränderungen der Erythrozyten während der Aufzucht an 30 Holstein-Kälbern. In den ersten drei Wochen wurde ein Anstieg der Hb-Konzentration festgestellt, der anschließend bei ca. 110 g/l stabil blieb. MCV und RBC verliefen entgegengesetzt, der MCV nahm ab, während der RBC zunahm (Abbildung 3). Es ist zu betonen, dass prophylaktisch einmalig zum Kolostrum 2,3 g eines dreiwertigen Eisenpräparats verabreicht wurde. Für die Autoren sei ein Rückgang der Erythrozytengröße physiologisch und nicht auf einen Eisenmangel zurückzuführen.

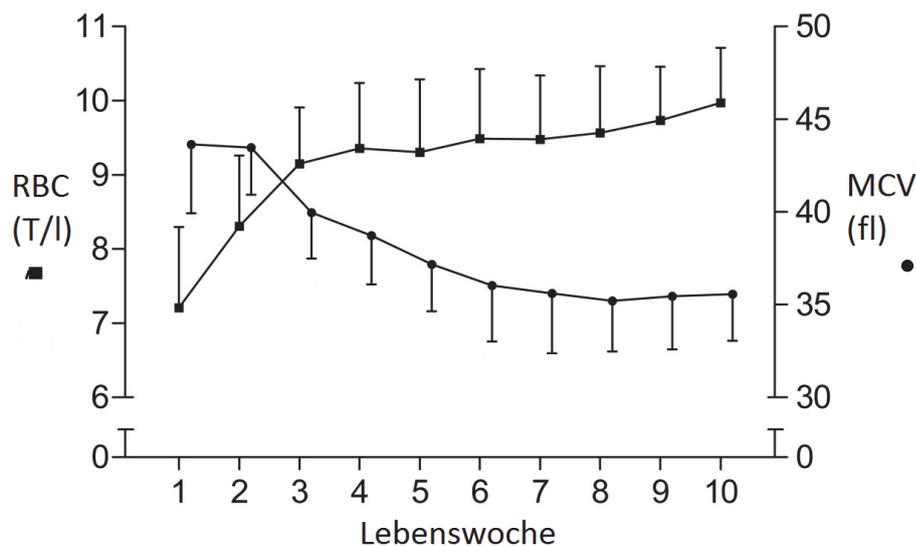


Abbildung 3: Gegenläufige Dynamik des RBC und MCV in den ersten zehn Lebenswochen modifiziert nach Golbeck et al. (2019).

#### 2.2.2.2 Einflussfaktoren auf die hämatologischen Parameter

Zum Anstieg des Hb- und Hkt-Wertes (Polyzythämie) kommt es bei einer Verminderung des Körperwassers, einer Dehydratation (Tennant et al. 1975). Bei neonataler Diarrhoe oder Trinkschwächen aufgrund anderer Erkrankungen und der damit einhergehenden Hämokonzentration steigt der Gesamt-Hb-Wert zwar an, jedoch bleibt der Hb-Gehalt für Einzelerythrozyten und damit der MCH gleich (Gründer 2006, Heindl 2012). Wie in Tabelle 11 zu sehen ist, reagieren die Blutwerte schnell auf die erste Kolostrumaufnahme und es kommt zu einem Verdünnungseffekt (Hämodilution) durch Flüssigkeitsaufnahme (Egli und Blum 1998). In einer Studie über die Wasseraufnahme bei neugeborenen Kälbern stellten Wickramasinghe et al. (2019) fest, dass Kälber, denen ab Tag 0 Wasser zur Verfügung steht, zwar bessere Zunahmen zeigen, der Hämatokrit davon aber nicht beeinflusst wird.

Heindl (2012) untersuchte, ob es einen Zusammenhang zwischen Parametern des roten Blutbildes bei unterschiedlicher Kolostrumqualität (nach IgG-Gehalt im Blut) gibt. Kälber mit höheren IgG-Gehalten besaßen größere Erythrozyten (höherer MCV) und eine höhere Hämoglobinmasse pro Erythrozyt (höherer MCH). Die weiteren Parameter wie Hb, Hkt und Erythrozytenzahl zeigten sich unbeeinflusst von der Kolostrumqualität.

In schweren Fällen von neonataler Diarrhoe mit hochgradiger Schädigung der Darmschleimhaut, Dehydratation und intestinalen Blutungen kommt es neben dem Blutverlust selbst zu einer Malabsorption von Eisen im Dünndarm und dadurch sekundär zur Eisenmangelanämie (Steinhardt und Thielscher 2004). Den Zusammenhang von Eisenmangelanämien und neonatalen Durchfällen untersuchten Prodanović et al. (2019). Gesunde Kälber zeigten signifikant höhere Werte in den Parametern RBC, Hb, Hkt, MCHC, Serum-Fe, während erkrankte Kälber ein größeres MCV und eine größere TIBC aufwiesen (Tabelle 16). Geht man von einer Dehydratation der an neonataler Diarrhoe erkrankten Kälber aus, wären gegensätzliche Ergebnisse zu erwarten gewesen. Die Autoren betonen, dass in der Testpopulation keine Krankheitserreger nachgewiesen wurden.

*Tabelle 16: Einfluss von neonatalen Diarrhoen auf die Blutwerte bei 12 Tage alten Holstein-Kälbern (Prodanović et al. 2019).*

Parameter	RBC (T/l)	Hb (g/l)	Hkt (l/l)	MCV (fl)	MCHC (g/l)	MCH (pg)	Serum-Fe ( $\mu$ mol/l)	TIBC ( $\mu$ mol/l)
	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$	$\bar{x} \pm SE$
<b>Kälber mit Diarrhoe (n=6)</b>	6,02 <sup>a</sup> $\pm 0,48$	56,3 <sup>a</sup> $\pm 3,1$	0,209 <sup>a</sup> $\pm 0,018$	34,7 <sup>a</sup> $\pm 1,28$	270 <sup>a</sup> $\pm 7,3$	10.39 $\pm 0.35$	7,02 <sup>a</sup> $\pm 0,53$	129,3 <sup>a</sup> $\pm 1,94$
<b>Gesunde Kälber (n=6)</b>	8,93 <sup>b</sup> $\pm 0,41$	92,0 <sup>b</sup> $\pm 3,6$	0,278 <sup>b</sup> $\pm 0,013$	31,12 <sup>b</sup> $\pm 0,67$	367 <sup>b</sup> $\pm 6,8$	11.42 $\pm 0.41$	26,58 <sup>b</sup> $\pm 3,11$	92,18 <sup>b</sup> $\pm 2,78$

Mittelwert  $\pm$  Standardfehler, <sup>ab</sup> weisen auf Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,05$  hin

Zum Einfluss der Rasse auf die initialen Blutwerte der Kälber konnte in der Literatur wenig gefunden werden. Bostedt et al. (1990) berichteten von einer rassespezifischen Abhängigkeit der Plasma-Fe-Konzentration. Kälber der Rasse Deutsches Fleckvieh zeigen signifikant höhere Blutparameter als Deutsche Schwarz- und Rotbunte. Tennant et al. (1974) können zwischen Holstein- und Jersey-Kälbern bei gleicher Fütterung und Haltung keinen Unterschied feststellen. Der Einfluss der Rasse auf die Blutparameter von adulten Tieren wird unter „2.3.1 Adulte Rinder“ von verschiedenen Autoren nachgewiesen (Mammerickx et al. 1978, Satler 2011, Kim et al. 2016).

Signifikant niedrigere Hb- und Hkt-Werte von männlichen Kälbern wurden von Panousis et al. (2018) und Kume und Tanabe (1996) festgestellt (Tabelle 17). Andere Autoren stellten keinen Einfluss des Geschlechts fest (Tennant et al. 1974, Kume und Tanabe 1993, Egli und Blum 1998, Golbeck et al. 2019).

*Tabelle 17: Einfluss des Geschlechts auf die Blutparameter (Kume und Tanabe 1996).*

		<b>Hämatokrit (l/l)</b>	<b>Hämoglobin (g/l)</b>
Männlich n=109	$\bar{x}$	0,33 <sup>a</sup>	98 <sup>a</sup>
Weiblich n=145	$\bar{x}$	0,37 <sup>b</sup>	111 <sup>b</sup>

Mittelwerte, <sup>ab</sup> deutet auf Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,05$  hin

Dillane et al. (2018) stellten wie Satler (2011) lediglich eine Tendenz zu höheren Hkt-, Hb- und RBC-Werten bei weiblichen Kälbern fest. Dieser Geschlechtsunterschied war nach einem Jahr aufgehoben (Tabelle 18). Neben höheren Hkt- und Hb-Werten zeigen weibliche Kälber auch höhere Plasma-Fe-Werte (Kume und Tanabe 1996).

*Tabelle 18: Einfluss des Geschlechts auf Hämatokrit und Hämoglobin modifiziert nach Satler (2011).*

Tage p. n.	<b>Männlich</b>		<b>Weiblich</b>	
	<b>Hämatokrit (l/l)</b>	<b>Hämoglobin (g/l)</b>	<b>Hämatokrit (l/l)</b>	<b>Hämoglobin (g/l)</b>
1-28	0,29-0,46 <sup>a</sup>	93-150 <sup>a</sup>	0,30-0,49 <sup>b</sup>	99-160 <sup>b</sup>
>365	0,26-0,43	57-93	0,27-0,41	60-89

Mittelwert und einfache Standardabweichung (68% der Population), <sup>ab</sup> weisen auf tendenzielle Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,1$  hin

In zwei Studien stellten Kume und Tanabe (1993 und 1996) fest, dass die Anzahl der Kalbungen Einfluss auf das Erythrogramm des Kalbes nimmt (Tabelle 19). Die initialen Hb- und Hkt-Werte steigen mit der Anzahl der Kalbungen signifikant an. Die niedrigsten Werte der Studie hatten Kälber von Primiparen, die höchsten Werte Kälber von Multiparen in der fünften oder höheren Laktation. Die Blutparameter der Mütter unterscheiden sich hingegen nicht (Kume und Tanabe 1996). Die Beobachtung, dass Kälber von Primiparen signifikant niedrigere Blutwerte zeigen, machten auch Dilov et al. (1981) und Kume et al. (1998).

*Tabelle 19: Hämatokrit- und Hämoglobin-Mittelwerte von Kälbern an Lebenstag 1 und 6 in Abhängigkeit zur Parität der Mutter (Kume und Tanabe 1993).*

Laktation	n	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)	
		Lebenstag 1	Lebenstag 6	Lebenstag 1	Lebenstag 6
1	20	34,5	31,4	104	94
2	7	39,6	36,7	116	110
3	10	43,2	39,2	126	121
4	7	41,8	40,6	124	124
>5	5	44,3	40,9	132	124

Die roten Blutparameter von Zwillingskälbern sind signifikant niedriger als die von Einlingen (Dilov et al. 1981, Adams et al. 1993, Kume und Tanabe 1994, Weingand 2015, Tabelle 20). Goldhofer (2016) konnte bei Zwillingen signifikant niedrigere Serum-Eisenkonzentrationen als bei Einlingen nachweisen.

*Tabelle 20: Mittelwerte der roten Blutparameter von Einlingen und Zwillingen 24h postnatal.*

Autoren		RBC (T/l)	Hämatokrit (l/l)	Hämoglobin (g/l)
Adams et al. (1993)	Einlinge	8,2	0,34	109
	Zwillinge	6,6	0,28	88
Kume und Tanabe (1994)	Einlinge		0,41	131
	Zwillinge		0,32	100

Tennant et al. (1975) verglichen die einzelnen Kälber der Zwillingspaare miteinander (Tabelle 21) und stellten fest, dass in sieben von acht Fällen ein Zwilling einen niedrigen Hämatokrit (<25%), in drei Fällen sogar einen sehr niedrigen (<20%) Hämatokrit aufweist. Der andere Zwilling zeigt einen unauffälligen Wert im Referenzbereich.

Tabelle 21: Hämatokrit-Werte von Zwillingspaaren (Tennant et al. 1975).

Zwillingspaar Nr.	Rasse	Geschlecht	Alter (Tage)	Hämatokrit (l/l)
1	Holstein	M	1	0,27
		W		0,47
2	Holstein	M	1	0,23
		W		0,33
3	Holstein	W	1	0,19
		M		0,30
4	Holstein	W	2	0,18
		W		0,41
5	Jersey	W	1	0,19
		M		0,31
6	Jersey	W	3	0,21
		M		0,31
7	Jersey	W	7	0,24
		M		0,30
8	Jersey	M	1	0,34
		M		0,35

Steinhardt und Thielscher (2004) untersuchten den Einfluss der Hb-Konzentration auf die Entwicklung von Kälbern aus der Mutterkuhhaltung bei ad libitum Nahrungsaufnahme. Eine Korrelation von Geburtsgewicht und initialen Hb-Werten konnte nicht festgestellt werden, jedoch entwickeln sich Kälber mit hohen Hb-Gehalten besser und hatten bessere Tageszunahmen. Kälber mit initial zur Geburt hohen Hb-, Hkt- und MCHC-Werten wiesen zum 77. Lebenstag höhere Blutwerte auf als Kälber mit niedrigen initialen Blutparametern.

Gleich mehrere Untersuchungen deuten darauf hin, dass der Geburtsverlauf einen signifikanten Einfluss auf die initialen Blutparameter der neugeborenen Kälber nimmt. Kälber, die unter starker Zughilfe geboren werden, zeigen direkt nach der Geburt erniedrigte Hb-Konzentrationen, welche nach 24 und 48 Stunden p. n. weiter abfallen. Außerdem weisen diese Kälber bedingt durch den Stress höhere Cortisol- und NordadrenalinKonzentrationen im Blut auf (Steinhardt et al. 1995). Auch Egli und Blum (1998) beobachteten signifikant erniedrigte Blutparameter bei Kälbern nach Geburtshilfe (Tabelle 22). Bostedt et al. (1990) stellten niedrigere Serum-Fe-Konzentrationen bei Kälbern mit Geburtskomplikationen fest. Bei 42 % der Kälber aus protrahierten Geburten wurden Eisenplasmakonzentrationen festgestellt, welche im präanämischen Bereich lagen (<18 µmol/l). Probo et al. (2012) fanden heraus, dass Kälber nach Sectio (Hkt 0,36 l/l) signifikant höhere Hkt-Werte aufwiesen als physiologische

vaginale Geburten (Hkt 0,27 l/l,  $p < 0,001$ ). Ebenfalls signifikant höher zeigten sich die Hämoglobin- und Leukozyten-Konzentrationen. Gleichzeitig wiesen sie aber vermehrt Anzeichen für eine Hypoxie auf. Diesch et al. (2004) stellen bereits 12-13 Minuten nach der Geburt signifikant niedrigere Hämatokrit-Werte bei Schweregeburten fest. Murray et al. (2015) stellen hingegen keinen Unterschied bei den Blutparametern zwischen Schweregeburten und normalen Geburten fest.

*Tabelle 22: Einfluss von Geburtshilfe auf das Blutbild (Egli und Blum 1998).*

		<b>RBC (T/l)</b>	<b>Hämatokrit (l/l)</b>	<b>Hämoglobin (g/l)</b>
Geburt mit Auszugshilfe	$\bar{x}$	8,9 <sup>a</sup>	0,39 <sup>a</sup>	77 <sup>a</sup>
Geburt ohne Auszugshilfe	$\bar{x}$	10,6 <sup>b</sup>	0,46 <sup>b</sup>	90 <sup>b</sup>

<sup>a,b</sup>weisen auf signifikante Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,05$  hin

Kume et al. (1998) untersuchten in zwei Experimenten den Einfluss von Hitzestress und restriktiver Fütterung von hochtragenden Tieren auf die neugeborenen Kälber. Demnach zeigten Kälber von restriktiv gefütterten Kühen signifikant niedrigere Hkt-, Hb- und Plasma-Fe-Werte als Kälber von bedarfsgerecht gefütterten Kühen. Ein signifikanter Einfluss der Umgebungstemperatur konnte nicht festgestellt werden. Weingand (2015) untersuchte den Einfluss der Jahreszeit auf das rote Blutbild und stellte ebenfalls keine Signifikanz fest.

Collazos et al. (2017) untersuchten in ihrer Studie den Einfluss der Anionenfütterung der Vorbereiter auf die Vitalität und Entwicklung der Kälber. So wiesen die Kälber der länger angesäuerten Kühe (Anionenfütterung über die gesamten  $42 \pm 3$  Tage Trockenstehzeit) unmittelbar nach der Geburt signifikant niedrigere Thrombozytenwerte auf. Alle weiteren Blutparameter zeigten sich durch den Einsatz saurer Salze nicht beeinflusst.

In der Literatur finden sich Hinweise, dass die Fütterung der tragenden Kuh Einfluss auf das Wachstum und die Vitalität des ungeborenen Kalbes nimmt (Wu et al. 2006, Schoonmaker 2013). In Tabelle 23 sind die Referenzintervalle für TMR-Analysen der Vorbereiterraum der AG Bestandsbetreuung der Freien Universität Berlin aufgeführt. Unterschieden wird hier die einphasige Fütterung und die zweiphasige Fütterung in der Trockenstehperiode. Die Anionenfütterung findet in der zweiphasigen Vorbereiterfütterung mit Far-Off- und Close-up-Phase Anwendung (Staufenbiel et al. 2007).

**Tabelle 23: Referenzintervalle für TMR-Analysen Vorbereiterfütterung der AG Bestandsbetreuung.**

Parameter und Einheit	Abkürzung	einphasig	Vorbereiterration (Close-up)	Besonderheiten bei Anionenfütterung
Trockensubstanzgehalt in g/kg	TS	400-500	400-500	
Rohasche g/kg	RA	<100	<100	
Energiekonzentration in NEL	EK	5,8-6,4	6,4-6,8	
Energiekonzentration in MJ	EKMJ			
Rohfasergehalt in g/kg	RF	200-240	18-190	
Zuckergehalt in g/kg	Zu	<60	<60	
Stärkegehalt in g/kg	St	120-160	160-210	
Zucker plus Stärke in g/kg	ZuSt	<180	200-230	
Rohproteingehalt in g/kg	RP	125-150	140-150	
nXP-Gehalt in g/kg	nXP	125-150	140-150	
Ruminale N-Bilanz	RNB	0-0,5	0-0,5	
Proteinlöslichkeit in %	PL	30-35	30-35	
Rohfettgehalt in g/kg	RFe	20-40	30-40	
Calciumgehalt in g/kg	Ca	6	4-12	Ca/P = 0,75-1, außer bei Anionenration
Phosphorgehalt in g/kg	P	3,5	3,5-4,5	Bei Anionenration 4,5
Magnesiumgehalt in g/kg	Mg	3,5-4,5	2-3,5	Bei Anionenration 3,5-4,0
Kaliumgehalt in g/kg	K	<13	<15	K/Na-Verhältnis 4-8
Natriumgehalt in g/kg	Na	1,5-2,0	1,5-2,0	K/Na-Verhältnis 4-8
Chloridgehalt in g/kg	Cl	2-10	2-3,0	<10 bei Anionenration
Schwefelgehalt in g/kg	S	2	2	<4 bei Anionenration
DCAB in meq/kg	DCAB	100	100-200	-50 bis 50 bei Anionenration
Eisengehalt in mg/kg	Fe	50-100	50-100	
Kupfergehalt in mg/kg	Cu	10-20	10-20	
Zinkgehalt in mg/kg	Zn	50-100	50-100	
Mangangehalt in mg/kg	Mn	50-100	50-100	
Selengehalt in mg/kg	Se	0,15-0,3	0,15-0,3	
Molybdängehalt in mg/kg	Mo	<1	<1	
Cobalidgehalt in mg/kg	Co	0,1-0,5	0,1-0,5	
Jodgehalt in mg/kg	FJV			

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Untersuchungsaufbau**

##### **3.1.1 Untersuchung 1**

Für die Untersuchung 1 (US1) wurde zwischen Oktober 2016 und September 2017 ein konventionell wirtschaftender Betrieb im Norden Brandenburgs in unregelmäßigen Intervallen 23-mal angefahren. Es handelte sich um eine Milchviehanlage mit 2600 Kühen in Laufställen mit einer Milchleistung von 9400 kg/305 Tagen. In vorausgegangen Bestandsuntersuchungen wurden regelmäßig klinische Anämien bei Kälbern in der ersten Lebenswoche festgestellt, was eine tiefergehende Analyse des Problems indizierte.

Durchschnittlich wurden am Untersuchungstag 32 Kälber innerhalb der ersten sieben Lebenstage beprobt (n = 737). Je nach Geburten in der Vorwoche wurden vier Kälber pro Lebenstag im Geschlechterverhältnis von 1:1 angestrebt. Bei Zwillingsgeburten wurden möglichst beide Kälber in die Untersuchung aufgenommen, ansonsten erfolgte die Auswahl zufällig in den Einzelboxen. Die Probennahme fand immer in den Morgenstunden statt. Kälber von Lebenstag 0 waren demnach zwischen einer und zwölf Stunden auf der Welt und mit Kolostrum getränkt. Tränkezeiten wurden nicht beachtet weshalb manche Kälber frisch getränkt und manche ungetränkt waren. Offensichtliche, gesundheitliche Auffälligkeiten wie Apathie, neonatale Diarrhoe oder Tachypnoe wurden erfasst.

##### *3.1.1.1 Kälbermanagement*

Die Kühe kalbten in der Gruppe auf Stroh ab. Geburtshilfen wurden von den Mitarbeitern auf dem Betrieb geleistet und im Herdenmanagementsystem „Herde“ vermerkt (1 = ohne Geburtshilfe, 2 = leichte Geburtshilfe, 3 = schwere Geburtshilfe, wobei 2 und 3 in der Analytik eine Gruppe bilden). Die Kälber wurden unmittelbar nach der Kalbung von der Mutter getrennt. Bei allen Kälbern wurde der Nabel mit Jod desinfiziert und innerhalb der ersten vier Stunden eine Kolostrum-Menge von 3 l getränkt, gefolgt von einer zweiten Kolostrumtränke acht Stunden später. Bei unzureichender Kolostrumaufnahme wurden die Kälber in Einzelfällen von den Betriebsmitarbeitern gedrencht, um die Immunglobulinversorgung sicherzustellen. Weibliche Kälber bekamen eine Erstversorgung mit Eisen (Ursoferran®, 150mg/ml, 7 ml per os, Serumwerk Bernburg AG) und Vitamin-E-Selen (E-Selen aquosum®, 100 mg Vitamin E/ml, 0,45 mg Selen/ml, 8 ml per os, Veyx-Pharma GmbH). Die Kälber wurden dem Geschlecht nach getrennt in gereinigte und desinfizierte Einzelboxen eingestallt. In der ersten Lebenswoche wurde vier Mal jeweils 2 l Frischmilch getränkt, sodass jedes Kalb auf 8 l Milch

pro Tag kam. Raufutter wird, wie in der Kälberhaltungsverordnung vorgeschrieben, ab dem 8. Lebenstag angeboten.

### 3.1.2 Untersuchung 2

Die Probenentnahme fand im Rahmen der Bestandsbetreuung der Klinik für Klauentiere der FU Berlin zwischen dem November 2016 und August 2017 statt. Die untersuchten Milchviehbetriebe lagen in den Bundesländern Brandenburg, Sachsen-Anhalt, Sachsen und Thüringen (Tabelle 24). Außer Betrieb Nr. 2, welcher ökologisch wirtschaftete, handelte es sich um konventionell wirtschaftende Betriebe mit Betriebsgrößen zwischen 196 und 1730 Kühen (durchschnittlich 738 Kühe), die in Laufställen gehalten wurden.

*Tabelle 24: Betriebsübersicht nach Bundesländern.*

<b>Bundesland</b>	<b>Anzahl Betriebe</b>	<b>Kälber Absolut</b>	<b>Kälber %</b>
Brandenburg	7	74	26,2
Sachsen-Anhalt	12	104	36,9
Sachsen	6	59	20,9
Thüringen	5	45	16,0
<u>Gesamt</u>	<u>30</u>	<u>282</u>	<u>100,0</u>

Die 305-Tage-Milchleistung lag zwischen 9000 und 12000 kg (im Durchschnitt 10309 kg, Tabelle 25). Bis auf wenige Einzeltiere hielten die Betriebe Holstein-Friesian-Kühe. Auf allen Betrieben wurden die Kälber nach der Geburt von den Kühen getrennt und in Einzelglus gehalten. Je nach Abkalbungen in den letzten sieben Tagen wurden zwischen fünf bis 12 Kälber beprobt. Der Einfluss der Vorbereiterfütterung auf die Blutparameter der Kälber wurde über die Inhaltsstoffe der TMR-Analysen untersucht. „Vorbereiter“ ist der vorliegenden Arbeit definiert als der Zeitraum 21 Tage vor der Kalbung.

Tabelle 25: Betriebsübersicht.

<b>Betriebs-ID</b>	<b>Anzahl Kühe</b>	<b>Milchleistung</b>	<b>Beprobung</b>	<b>Kälberproben</b>
1	1043	10000	November 2016	12
2	196	9100	November 2016	5
3	950	9100	November 2016	6
4	413	10800	November 2016	8
5	1150	11300	November 2016	12
6	1120	11800	November 2016	12
7	390	9000	November 2016	9
8	500	10300	Dezember 2016	9
9	780	9600	Dezember 2016	12
10	450	10600	Januar 2017	10
12	490	10300	Februar 2017	9
13	430	10300	Februar 2017	8
14	1730	10060	März 2017	5
15	1650	10500	März 2017	8
16	800	11400	März 2017	9
17	435	9100	März 2017	8
18	700	9400	April 2017	6
19	490	9600	April 2017	9
20	1050	11100	Mai 2017	9
21	350	10600	Mai 2017	6
22	450	10000	Mai 2017	5
23	1450	10800	Mai 2017	12
24	980	9500	Mai 2017	10
25	262	10100	Mai 2017	5
26	450	10900	Mai 2017	9
27	360	10700	Juni 2017	7
28	1080	12000	Juni 2017	12
30	550	10200	Juni 2017	10
31	480	10600	Juli 2017	6
32	970	10500	August 2017	12

### **3.2 Probengewinnung, -aufarbeitung und -untersuchung**

Die Blutprobenentnahme erfolgte offen am stehenden oder liegenden Kalb über die Punktion der Vena jugularis unter Verwendung steriler Einmalkanülen (Sterican®, 1,20x40mm, B. Braun Melsungen AG) und 5 ml-EDTA-Röhrchen (EDTA K®, Sarstedt AG & co., Nümbrecht). Nach dem passiven Befüllen des Röhrchens wurde es geschwenkt, um eine gleichmäßige Verteilung des Antikoagulans in der Probe sicherzustellen. Während des Transports wurden die Proben in einer elektrischen Kühlbox bei ca. 7°C stehend gelagert und innerhalb von sechs Stunden analysiert. Vor der Analyse wurden die Probenröhrchen mindestens zehn Minuten geschwenkt, um eine erneute Homogenisierung des Blutes sicherzustellen. Koagulierte Proben wurden verworfen.

### **3.3 Datenerfassung**

Am Tag der Probenentnahme wurde am Tier die fünfstellige Ohrmarkennummer, das Geburtsdatum, das Geschlecht, eine eventuelle Zwillingengeburt, der Phänotyp, gesundheitliche Auffälligkeiten sowie die Stallnummer der Kuh erfasst. Über das Herdenmanagementprogramm „Herde“ und „ZMS“ wurden weiterführende Informationen zu allen Kälbern (Geburtsgewicht, Geburtsverlauf) und deren Müttern (Rasse, Laktation, 305-Tage-Milchleistung Vorlaktation, Laktationsdauer Vorlaktation, Milchinhaltstoffe, Trächtigkeitsdauer, Trockenstehzeit) gewonnen. Herdengrößen und Milchleistung beziehen sich auf die betriebseigenen Angaben, welche im Rahmen der Bestandsuntersuchung aufgenommen wurden.

### **3.4 Analytik**

Die Analyse der EDTA-Blutproben wurde im hauseigenen Labor der Klinik für Klauentiere der FU Berlin mit dem scil Vet abc® von scil Animal Care Company GmbH, Viernheim, durchgeführt. Das Gerät aspiriert 12 µl EDTA-Blut und bestimmt mittels der Impedanzmethode die korpuskulären Bestandteile Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten. Die Hämoglobin-Konzentration wurde im Gerät mittels Spektralphotometrie bei einer Wellenlänge von 550 nm ermittelt, während es die Parameter Hämatokrit, MCV, MCH und MCHC automatisch berechnete. Alle Einzelwerte waren auf Plausibilität überprüft und die Probe wurde bei Bedarf ein zweites Mal analysiert. Bei Störungsmeldungen wurde die Probe ebenfalls ein zweites Mal analysiert und bei nicht plausiblen Ergebnissen oder weiterer Fehlermeldung verworfen.

### 3.5 Statistik

Zur Eingabe und Formatierung der Daten wurde MS Excel (Microsoft Office Excel 2016, USA) verwendet. Die Daten wurden mithilfe von SPSS (Version 25) ausgewertet und die Ergebnisse mit MS Word (Microsoft Office Word 2016, USA) dargestellt. Das Signifikanzniveau wurde mit  $p = 0,05$  festgelegt, eine Tendenz liegt bei Werten von  $p = 0,05$  bis  $p = 0,1$  vor. Bestehende Ausreißer wurden anhand eines Boxplots ermittelt und auf Plausibilität überprüft. Lagen die Ausreißer im physiologischen Bereich, wurden sie im Datensatz belassen. Die Referenzbereiche basieren auf dem 2,5- und 97,5-Perzentil und stellen damit die mittleren 95% der Stichprobe dar (Friedrichs et al. 2012). Im Mittelpunkt der Analysen steht der Hämatokrit-Wert.

Aufgrund der großen Stichprobenanzahl wurde durch eine grafische Auswertung anhand des Q-Q-Diagramms auf eine Normalverteilung geprüft. Die Parameter Hämatokrit, Hämoglobin, RBC, MCV, MCH und MCHC wiesen in beiden Untersuchungen eine Normalverteilung auf. Auf die Leukozyten- und Thrombozytenzahl wurden aufgrund der starken Abweichungen von der Normalverteilung nichtparametrische Tests angewendet.

Bei kategoriellen Faktoren wurden auf die normalverteilten Blutparameter zwischen den verschiedenen Gruppen mit Hilfe der Analysis of Variance (ANOVA) mit anschließendem Post-Hoc-Test (Bonferroni und z. T. der liberalere LSD) verglichen. Auf nicht normalverteilte Parameter wurde die nichtparametrische Kruskal-Wallis-ANOVA angewendet. Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen wurden durch Buchstaben<sup>ab</sup> gekennzeichnet. In der analytischen Statistik wurden der Mittelwert ( $\bar{x}$ ) und die Standardabweichung ( $s$ ) und für die nicht normalverteilten Variablen der Median mit dem 25- und 75-Perzentil dargestellt.

Zur Analyse der Zusammenhänge von Laktations- und Trächtigkeitsszahlen der Mutterkuh und den Blutparametern der Kälber wurden multiple, lineare Regressionsanalysen mit allen signifikanten Variablen durchgeführt, um die autokorrelativen Effekte zu minimieren. Die Eigenschaften der abhängigen stetigen Zielvariable ( $y$ ) sollten dabei in Abhängigkeit von mehreren unabhängigen Kovariablen ( $x$ ) beschrieben werden. Die Kovariablen ergeben eine lineare Funktion und die gemeinsamen Effekte der einzelnen Kovariablen setzen sich im multiplen Regressionsmodell additiv zusammen:

$$y = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_k \cdot x_k + e$$

Bei der Analyse der Zusammenhänge von Vorbereiterfütterung und Blutparametern der Kälber wurden ebenfalls Regressionsmodelle berechnet. Zuvor wurden Mittelwerte der Blutparameter zu jedem Betrieb gebildet und mit den Fütterungsparametern in Relation gesetzt. Aufgrund der vielen Fütterungsvariablen wurde eine Vorauswahl getroffen, wie sie von Dohoo et al. (2009) im Buch „Veterinary Epidemiologic Research“ beschrieben wurde (manuelle Rückwärtsselektion mit Vorauswahl). Im ersten Schritt wurden alle Variablen univariat im einfachen linearen Modell auf ihre Signifikanz überprüft. Anschließend wurde eine multiple lineare Regressionsanalyse mit allen Variablen (Fütterungsparameter) durchgeführt, die univariat signifikant waren. Per Ausschluss wurden dann die Variablen mit dem jeweils höchsten p-Wert entfernt, bis nur noch signifikante oder tendenzielle Variablen ( $p < 0,1$ ) im Modell verblieben.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Untersuchung 1

#### 4.1.1 Deskriptive Statistik

Tabelle 26 bildet die deskriptive Statistik der normalverteilten Parameter der Untersuchung 1 ab. Die Perzentile 2,5%- und 97,5% stellen gleichzeitig die mittleren 95% der Population dar und entsprechen damit den Referenzwerten.

Ausreißer, die sich im physiologischen Rahmen bewegen, wurden im Datensatz belassen. Aufgrund dessen und aufgrund der großen Stichprobenanzahl von 737 Kälbern wurde sich bei der Entscheidung zur Normalverteilung auf eine grafische Auswertung anhand des Q-Q-Diagramms gestützt. Demnach sind alle roten hämatologischen Parameter normalverteilt, während die Thrombozyten und Leukozyten nicht normalverteilt sind.

*Tabelle 26: Deskriptive Statistik der Blutparameter in der Untersuchung 1.*

	<b>Hämatokrit (l/l)</b>	<b>Hämoglobin (g/l)</b>	<b>Erythrozyten (T/l)</b>	<b>MCV (fl)</b>	<b>MCH (pg)</b>	<b>MCHC (g/l)</b>	
<b>n</b>	737	737	737	737	737	737	
<b>Normalverteilt</b>	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	
<b>Mittelwert</b>	0,291	91,5	7,7	37,7	11,9	315	
<b>s</b>	0,06	18,2	1,46	2,4	0,66	11,41	
<b>SE</b>	0,002	0,67	0,05	0,09	0,02	0,42	
<b>Minimum</b>	0,08	28	2,4	30	10,2	269	
<b>Maximum</b>	0,52	165	12,7	46	14,4	394	
<b>Perzentile</b>	<b>2,5%</b>	0,164	56	4,8	33	10,7	293
	<b>97,5%</b>	0,417	128	10,6	43	13,3	340

Die nicht normalverteilten Variablen sind in Tabelle 27 mit entsprechenden Kennzahlen dargestellt.

Tabelle 27: Deskriptive Statistik der nicht normalverteilten Variablen in US1.

		Leukozyten (G/l)	Thrombozyten (G/l)
<b>Normalverteilt</b>		Nein	Nein
<b>n</b>		737	724
<b>Median</b>		9,0	588
<b>Min</b>		2,5	130
<b>Max</b>		24,8	1390
<b>Perzentile</b>	<b>2,5</b>	4,5	237
	<b>25</b>	7,1	451
	<b>75</b>	11,3	769
	<b>97,5</b>	19,1	1130

Unter Beachtung der Referenz- und Grenzwerte in der Literatur gelten Kälber im Folgenden mit einem Hämatokrit  $<0,25$  l/l als prä- oder mild anämisch. Hiervon waren im Bestand über den Beprobungszeitraum 18,9% der Kälber betroffen. Von einer moderat-schweren Anämie  $<0,20$  l/l waren 6,8% des Bestandes betroffen (Tabelle 28).

Tabelle 28: Anteil anämischer Kälber in US1.

Anämische Kälber in Untersuchung 1	Einteilung	Häufigkeit	Prozent
<b>moderat-schwer anämisch</b>	$<0,20$ l/l	50	6,8
<b>mild anämisch</b>	$0,20-0,25$ l/l	139	18,9
<b>normal</b>	$>0,25$ l/l	548	74,4
<b>Gesamt</b>		737	100,0

#### 4.1.2 Analytische Statistik

##### 4.1.2.1 ANOVA

###### 4.1.2.1.1 Tag der Beprobung

Der Betrieb wurde im Versuchszeitraum 23-mal besucht. Es wurden zwischen 27 und 52 gültige Proben gezogen. Der niedrigste, an einem Tag ermittelte Hämatokrit-Mittelwert betrug  $0,265$  l/l, der höchste  $0,320$  l/l. Die niedrigsten und höchsten Mittelwerte sind in Tabelle 29 unterstrichen bzw. fettgedruckt. Signifikante Unterschiede in der Varianz konnten bei den Parametern MCV ( $p < 0,001$ ), MCH ( $p < 0,001$ ) und MCHC ( $p < 0,001$ ) festgestellt werden.

Die Mittelwerte am Tag der Beprobung unterschieden sich zum Teil erheblich. Der niedrigste Hämatokrit wurde am 22.11.2016 mit  $0,265$  l/l gemessen, der höchste nur zwei Wochen später am 07.12.2016 mit  $0,320$  l/l. Damit gingen auch die jeweils niedrigsten Hämoglobin- und RBC-

Werte einher. In Abbildung 4 ist die Verteilung der Werte an den Beprobungstagen in Boxplots abgebildet.

Tabelle 29: Mittelwerte nach dem Tag der Beprobung in US1.

Tag der Beprobung	p	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
	n	0,641		0,236		0,436		0,001		<0,001		<0,001	
27.10.2016	27	0,274	0,060	85,0	16,6	<u>7,2</u>	1,3	37,5	2,8	11,7	0,6	312	11,7
02.11.2016	37	0,281	0,051	89,2	14,6	7,4	1,1	37,6	2,3	12,0	0,6	319	8,9
10.11.2016	52	0,288	0,065	91,1	18,6	7,7	1,5	37,1	2,2	11,8	0,6	317	9,7
16.11.2016	39	0,298	0,055	93,9	15,8	7,8	1,3	38,2	1,9	12,1	0,5	316	8,7
22.11.2016	29	<u>0,265</u>	0,056	<u>83,9</u>	16,1	<u>7,2</u>	1,4	37,0	2,5	11,8	0,7	318	8,6
30.11.2016	31	0,290	0,071	92,6	20,5	7,7	1,6	37,2	2,8	11,9	0,7	321	12,2
07.12.2016.	32	<b>0,320</b>	0,065	<b>99,4</b>	19,5	<b>8,5</b>	1,5	37,6	2,3	11,7	0,7	312	10,3
14.12.2016	32	0,296	0,048	91,3	13,8	7,7	1,2	38,3	3,1	11,8	0,7	310	11,8
04.01.2017	31	0,294	0,063	94,9	19,2	7,5	1,4	<b>38,9</b>	2,8	<b>12,6</b>	0,8	324	9,9
12.01.2017	29	0,297	0,094	96,1	28,4	7,6	2,2	38,8	2,8	<b>12,6</b>	0,7	<b>326</b>	12,0
02.02.2017	29	0,296	0,057	94,3	16,9	7,9	1,5	37,3	1,7	11,9	0,6	319	8,2
08.02.2017	30	0,302	0,055	95,7	16,1	7,8	1,3	38,4	2,2	12,2	0,7	318	9,7
02.05.2017	30	0,290	0,071	92,3	18,6	7,8	1,6	37,4	2,0	11,9	0,6	317	9,1
11.05.2017	29	0,290	0,065	91,2	18,3	7,7	1,4	37,3	2,5	11,8	0,5	317	11,3
24.05.2017	31	0,297	0,053	91,2	14,7	7,9	1,3	37,6	2,2	11,6	0,5	308	7,7
06.06.2017	31	0,303	0,074	93,7	20,2	7,8	1,6	38,3	2,8	11,9	0,6	312	13,5
21.06.2017	32	0,287	0,069	87,3	18,8	7,5	1,6	37,9	2,6	11,6	0,6	<u>306</u>	11,7
11.07.2017	30	0,287	0,053	90,6	15,1	7,5	1,3	38,4	2,2	12,2	0,6	318	9,7
19.07.2017	31	0,283	0,054	87,7	16,1	7,6	1,3	37,1	1,5	<u>11,5</u>	0,5	310	7,3
31.07.2017	33	0,294	0,077	89,4	21,1	7,6	1,6	38,1	2,7	11,7	0,6	307	17,6
16.08.2017	29	0,292	0,066	89,7	18,9	7,7	1,5	37,9	1,9	11,7	0,5	308	7,4
30.08.2017	32	0,292	0,072	93,7	19,1	8,0	1,6	<u>36,8</u>	1,9	11,7	0,5	319	8,3
14.09.2017	31	0,286	0,055	89,6	15,7	7,7	1,3	<u>36,8</u>	1,8	11,6	0,5	315	7,6

höchster Wert fettgedruckt, niedrigster Wert unterstrichen

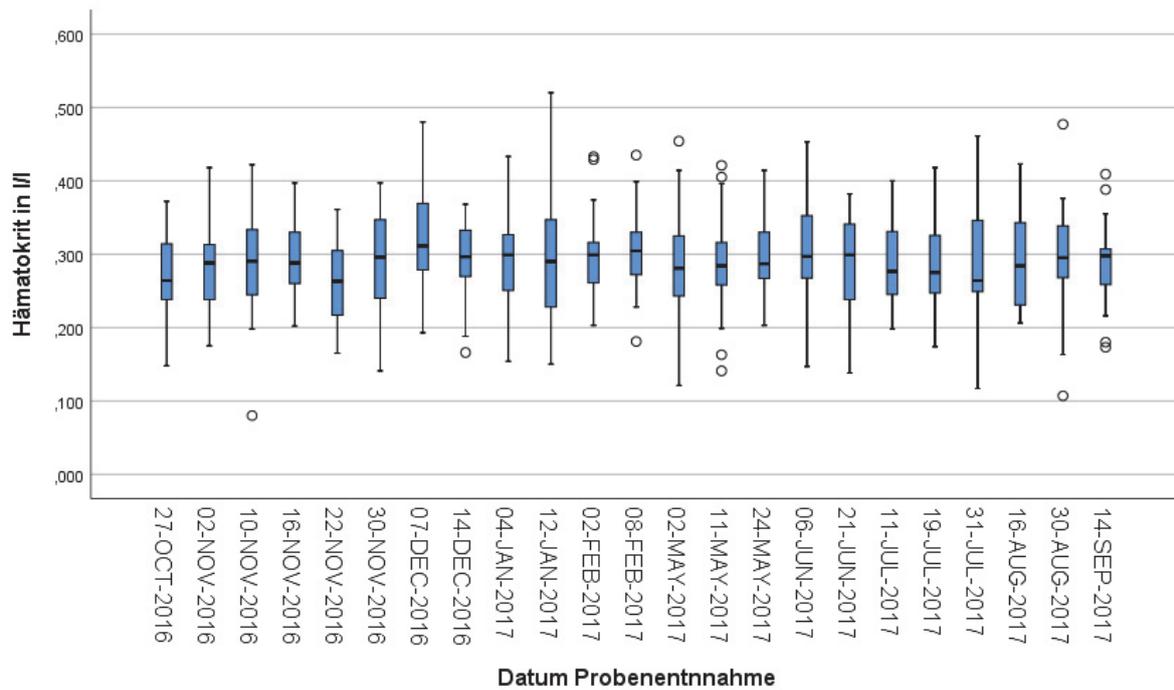


Abbildung 4: Boxplot der Hämatokrit-Werte nach dem Tag der Beprobung.

Bei den nicht normalverteilten Variablen zeigen sich nach der nichtparametrischen ANOVA nach Kruskal-Wallis unterschiedliche Ergebnisse. Während die Leukozytenzahl zwischen den Beprobungstagen signifikant unterschiedlich waren, war der Unterschied bei der Thrombozytenzahl nicht signifikant (Tabelle 30).

Tabelle 30: Kruskal-Wallis-ANOVA der Blutparameter nach dem Tag der Beprobung.

Lebenstag	N	Leukozyten G/l			Thrombozyten in G/l		
		Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75
p		0,001			0,498		
27.10.2016	27	8,7	6,9	11,0	593	400	819
02.11.2016	37	8,0	6,4	9,5	610	482	845
10.11.2016	52	8,2	6,5	9,5	599	399	776
16.11.2016	39	8,8	6,3	12,7	552	395	756
22.11.2016	29	9,4	7,9	12,0	592	431	682
30.11.2016	31	9,8	7,5	13,8	565	478	669
07.12.2016	32	10,5	7,4	12,5	536	455	715
14.12.2016	32	10,1	7,5	11,7	574	464	688
04.01.2017	31	9,9	8,2	14,4	565	449	685
12.01.2017	29	9,1	6,6	11,4	<u>474</u>	352	670
02.02.2017	29	9,3	7,7	10,9	622	448	795
08.02.2017	30	10,1	7,7	11,4	542	439	627
02.05.2017	30	<u>7,6</u>	6,6	9,5	639	533	844
11.05.2017	29	8,1	6,4	10,3	<b>679</b>	483	812
24.05.2017	31	8,7	6,8	9,8	651	472	872
06.06.2017	31	<b>11,0</b>	8,0	12,2	574	471	821
21.06.2017	32	9,8	7,3	12,2	580	507	766
11.07.2017	30	9,5	6,6	12,0	571	449	784
19.07.2017	31	10,4	8,3	14,2	633	459	824
31.07.2017	33	8,9	7,8	10,0	545	453	708
16.08.2017	29	9,1	6,2	11,0	605	529	752
30.08.2017	32	9,6	8,0	11,7	660	432	810
14.09.2017	31	8,3	7,0	9,2	664	557	795

höchster Wert fettgedruckt, niedrigster Wert unterstrichen, p = Kruskal-Wallis-ANOVA für nicht normalverteilte Variablen

#### 4.1.2.1.2 Geburtssaison

Die Geburtszeitpunkte der Kälber wurden nach den Jahreszeiten zusammengefasst und die gemessenen Hämatokrit-Werte als Boxplot dargestellt (Abbildung 5). Die Statistik ist in Tabelle 31 einzusehen. Signifikante Unterschiede lagen in den Hämoglobin- und MCV-Mittelwerten

zwischen dem Herbst und Winter vor. Bei dem MCHC unterschieden sich im Bonferroni-Post-Hoc Frühling und Sommer vom Herbst und Winter.

Tabelle 31: ANOVA der Blutparameter nach Geburtssaison.

Geburts- saison	p	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
		0,054		0,007		0,155		0,002		0,002		<0,001	
	n	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Frühjahr	95	0,295	0,065	92,4 <sup>a</sup>	17,7	7,9	1,5	37,5	2,2	11,8 <sup>a</sup>	0,6	314 <sup>a</sup>	10,1
Sommer	213	0,290	0,066	89,9 <sup>a</sup>	18,3	7,6	1,5	37,8	2,3	11,7 <sup>a</sup>	0,6	312 <sup>a</sup>	12,3
Herbst	246	0,284	0,059	89,7 <sup>a</sup>	17,1	7,6	1,4	37,4 <sup>a</sup>	2,3	11,8 <sup>a</sup>	0,6	317 <sup>b</sup>	9,9
Winter	183	0,301	0,065	95,3 <sup>b</sup>	19,4	7,9	1,5	38,2 <sup>b</sup>	2,6	12,1 <sup>b</sup>	0,8	318 <sup>b</sup>	11,7

<sup>a,b</sup> weisen auf Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,05$  zwischen den Gruppen hin, Frühling (März-Mai) Sommer (Juni-August), Herbst (September-November), Winter (Dezember-Februar)

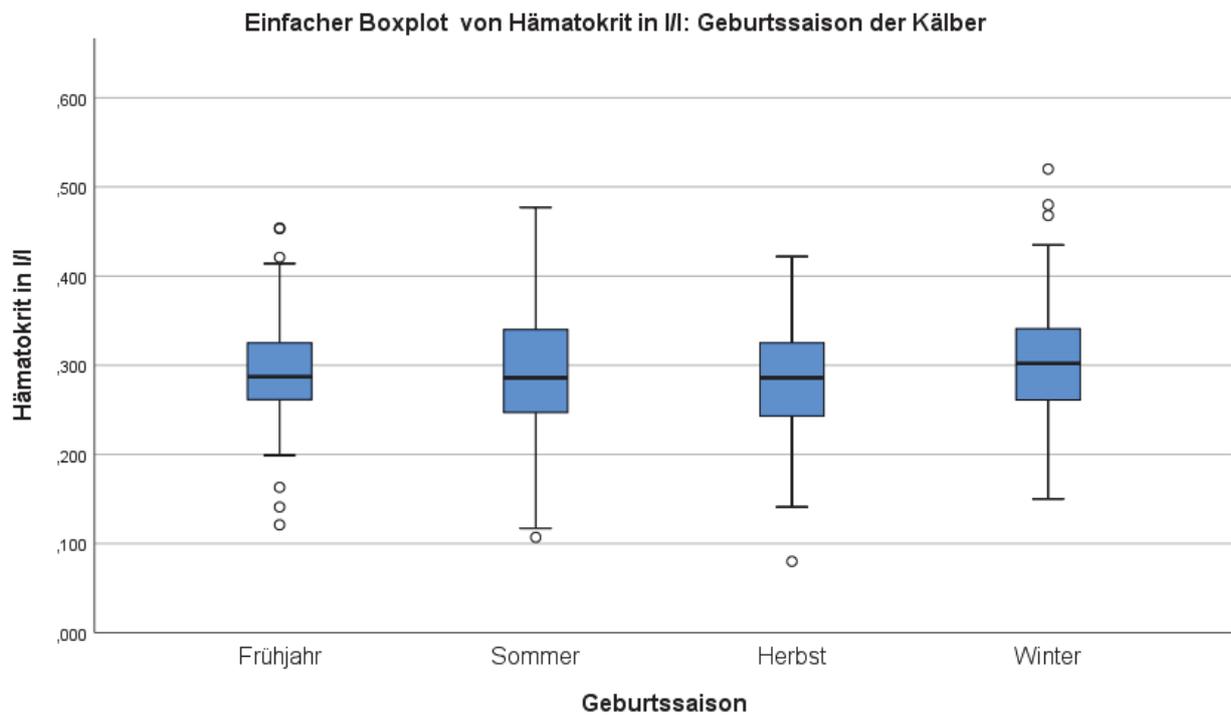


Abbildung 5: Boxplot vom Hämatokrit nach Geburtssaison.

Auch bei den nicht normalverteilten Variablen lagen signifikante Unterschiede vor (Tabelle 32). Die Leukozytenzahl war im Frühjahr und Herbst signifikant niedriger als im Sommer und Winter. Die Thrombozyten unterschieden sich nur zwischen Frühjahr (höchster Wert) und Winter (niedrigster Wert).

Tabelle 32: Kruskal-Wallis-ANOVA der Blutparameter nach der Geburtssaison.

Geburts- saison	n	Leukozyten (G/l)			Thrombozyten (G/l)		
		Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75
Frühjahr	95	8,7 <sup>a</sup>	6,7	9,87	656 <sup>a</sup>	508	844
Sommer	213	9,7 <sup>b</sup>	7,5	11,8	587	458	783
Herbst	246	8,7 <sup>a</sup>	6,9	11,2	592	592	769
Winter	183	9,7 <sup>b</sup>	7,6	11,8	558 <sup>b</sup>	558	687

<sup>a,b</sup> weisen auf Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,05$  zwischen den Gruppen hin, Kruskal-Wallis-ANOVA

#### 4.1.2.1.3 Lebenstag

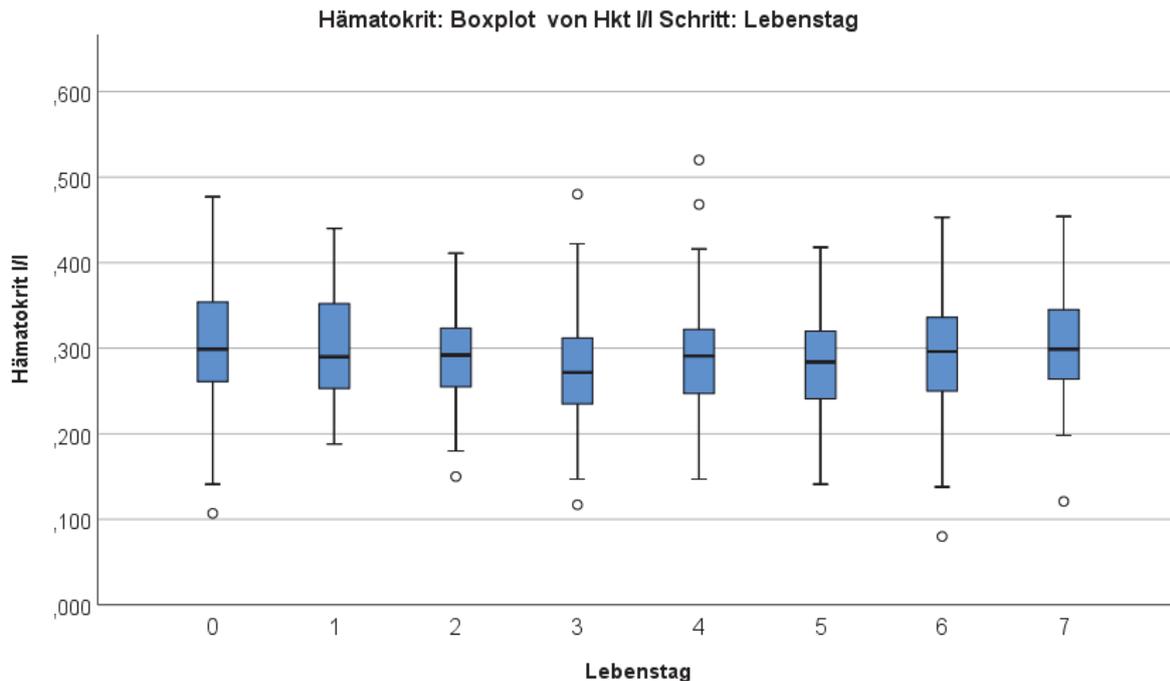
Es wurden 737 Kälber in der ersten Lebenswoche beprobt. Am häufigsten waren Lebenstag 1 und Lebenstag 4 vertreten ( $n = 105$ ), die wenigsten Kälber wurden an Lebenstag 7 beprobt ( $n = 54$ ). Der Hämatokrit-Mittelwert war am Lebenstag 0 mit 0,302 l/l am zweithöchsten, fiel bis zum dritten Lebenstag auf 0,277 l/l ab und stieg zum Tag 7 erneut an auf den höchsten Wert von 0,304 l/l (Tabelle 33, Abbildung 6).

Tabelle 33: Blutparameter nach dem Lebenstag.

Lebenstag	n	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)	
		$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
		$p = 0,026$		$p = 0,106$		$p = 0,104$		$p = <0,001$		$p = 0,783$		$p = <0,001$	
0	97	0,302 <sup>1</sup>	0,069	92,1	0,20	7,7	1,5	39,2 <sup>a</sup>	2,7	11,9	0,7	305 <sup>a</sup>	1,0
1	105	0,300 <sup>1</sup>	0,061	92,5	0,17	7,8	1,4	38,2 <sup>a</sup>	2,4	11,8	0,7	310 <sup>a</sup>	0,9
2	87	0,288 <sup>1</sup>	0,055	91,0	0,18	7,7	1,4	37,1 <sup>b</sup>	2,3	11,8	0,7	317 <sup>b</sup>	1,0
3	98	0,277 <sup>2</sup>	0,064	87,7	0,19	7,4	1,5	37,1 <sup>b</sup>	2,1	11,9	0,6	319 <sup>b</sup>	1,3
4	105	0,290 <sup>1</sup>	0,066	91,7	0,19	7,7	1,6	37,5 <sup>b</sup>	2,1	11,9	0,6	317 <sup>b</sup>	1,0
5	93	0,280 <sup>2</sup>	0,062	88,8	0,18	7,5	1,4	37,2 <sup>b</sup>	2,6	11,8	0,7	319 <sup>b</sup>	1,1
6	98	0,295 <sup>1</sup>	0,064	93,6	0,19	7,8	1,5	37,6 <sup>b</sup>	2,2	11,9	0,6	318 <sup>b</sup>	0,8
7	54	0,304 <sup>1</sup>	0,062	96,4	0,23	8,1	1,4	37,6 <sup>b</sup>	1,8	11,9	0,6	316 <sup>b</sup>	1,0
Gesamt	737	0,291	0,063	91,5	0,07	7,7	1,5	37,7	2,4	11,9	0,7	315	1,1

<sup>a,b</sup> Post-hoc-Mehrfachvergleich Bonferroni weisen auf Unterschiede auf dem Niveau  $p = <0,05$  hin, <sup>1,2</sup> LSD Post-Hoc deutet auf Unterschiede auf dem Niveau  $p = <0,05$  hin.

Der Hämatokrit ( $p = 0,026$ ), der MCV ( $p = <0,001$ ) und der MCHC ( $p = <0,001$ ) unterschieden sich zwischen den Lebenstagen signifikant. Die Erythrozytenzahl, der MCH und der Hämoglobin-Gehalt zeigten sich nicht signifikant beeinflusst ( $p = >0,1$ ). Im Bonferroni Post-Hoc-Mehrfachvergleich war der Unterschied beim Hämatokrit nicht signifikant, obwohl die ANOVA auf signifikante Unterschiede hindeutete. Nach dem liberaleren Post-Hoc Test Least Significant Difference LSD hingegen lag ein signifikanter Unterschied zwischen den niedrigsten Werten des dritten und fünften Lebenstags und den restlichen Tagen vor.



ANOVA  $p = 0,026$ ;  $F = 2,282$

Abbildung 6: Boxplot vom Hämatokrit nach Lebenstagen.

Der MCV war direkt nach der Geburt mit 39,2 fl am höchsten (Abbildung 7). Bis zum Lebenstag 2 fiel der MCV-Mittelwert signifikant auf 37,1 und blieb relativ stabil zwischen 37,1 und 37,6 fl. Die Standardabweichung und die Spannweite waren am Tag 0 am höchsten.

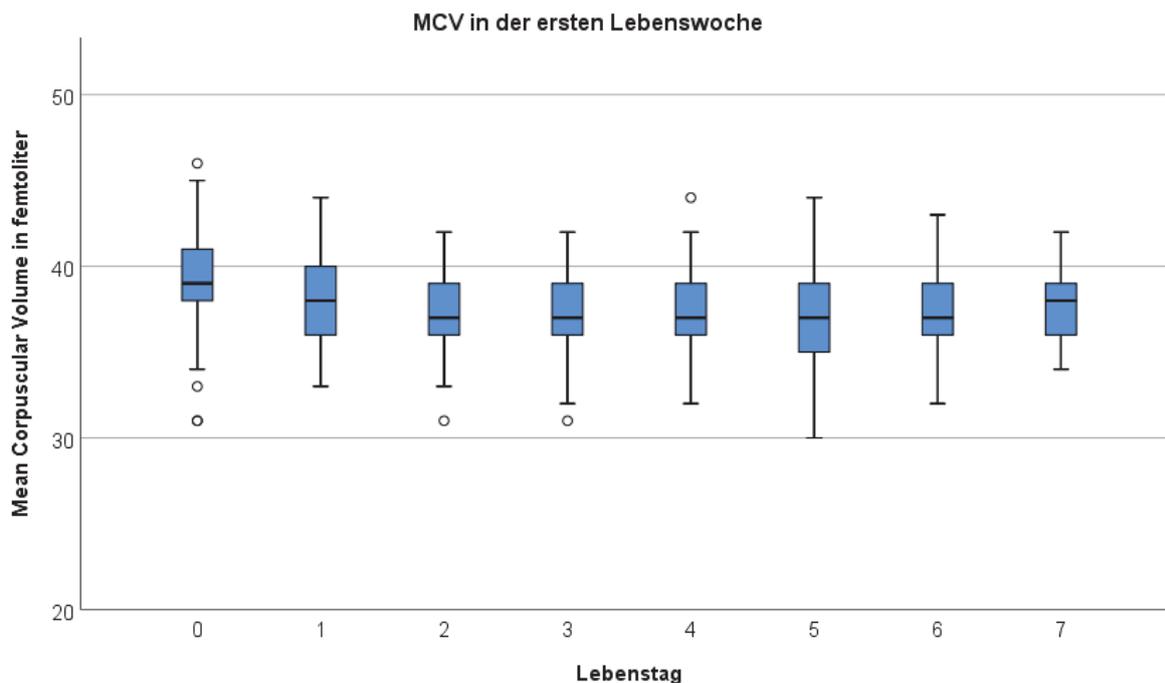


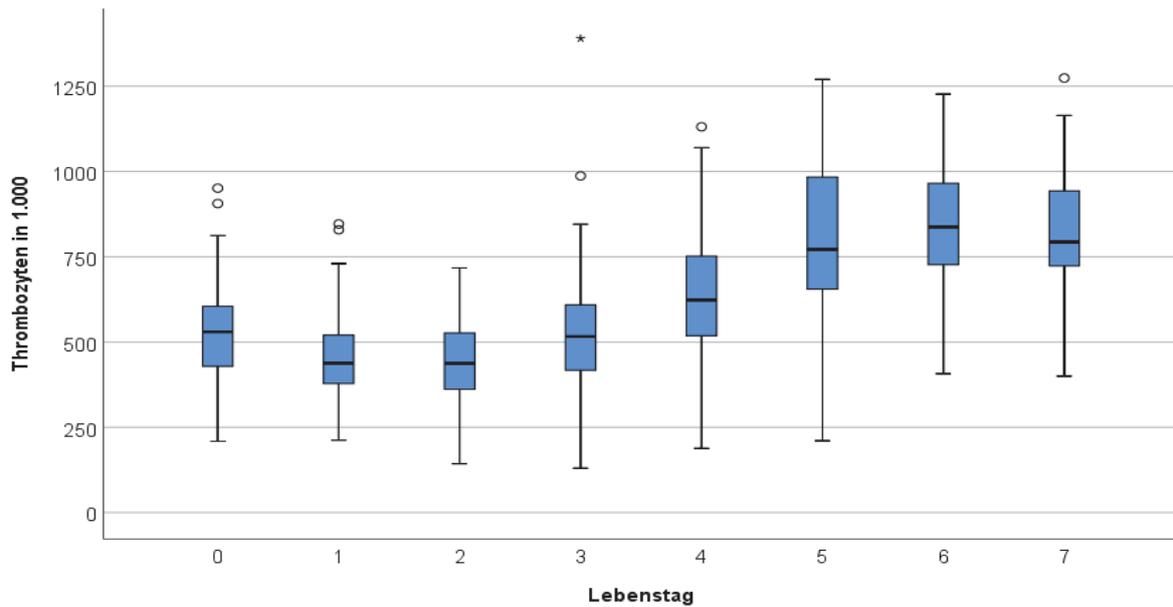
Abbildung 7: Boxplot vom MCV nach Lebenstag.

Auch die nicht normalverteilten Variablen der Thrombozyten und Leukozyten zeigten eine signifikante Dynamik in der ersten Lebenswoche ( $p < 0,001$  und  $p < 0,001$ , Tabelle 34). Bei den Thrombozyten kam es ab dem zweiten zum vierten Lebenstag zu einem signifikanten Anstieg (Kruskal-Wallis, paarweiser Vergleich Lebenstag 2-4:  $p < 0,001$ ) und erreichte den Höhepunkt an Lebenstag 6 mit 838 G/l (Abbildung 8, Boxplot).

Tabelle 34: Kruskal-Wallis ANOVA der Blutparameter nach Lebenstagen.

Lebenstag	n	Leukozyten (G/l)			Thrombozyten (G/l)		
		Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75
0	97	11,9 <sup>a</sup>	9,7	14,5	530 <sup>a</sup>	429	605
1	105	9,4 <sup>a</sup>	6,9	11,3	438 <sup>a</sup>	378	520
2	87	8,7 <sup>b</sup>	7,0	11,8	437 <sup>a</sup>	360	530
3	98	9,0 <sup>b</sup>	6,9	10,9	516 <sup>a</sup>	417	609
4	105	8,4 <sup>b</sup>	6,6	9,6	623 <sup>b</sup>	511	756
5	93	8,0 <sup>b</sup>	6,5	9,5	771 <sup>b</sup>	639	987
6	98	8,9 <sup>b</sup>	7,0	11,0	838 <sup>b</sup>	727	966
7	54	9,4 <sup>a</sup>	7,8	11,1	794 <sup>b</sup>	723	943

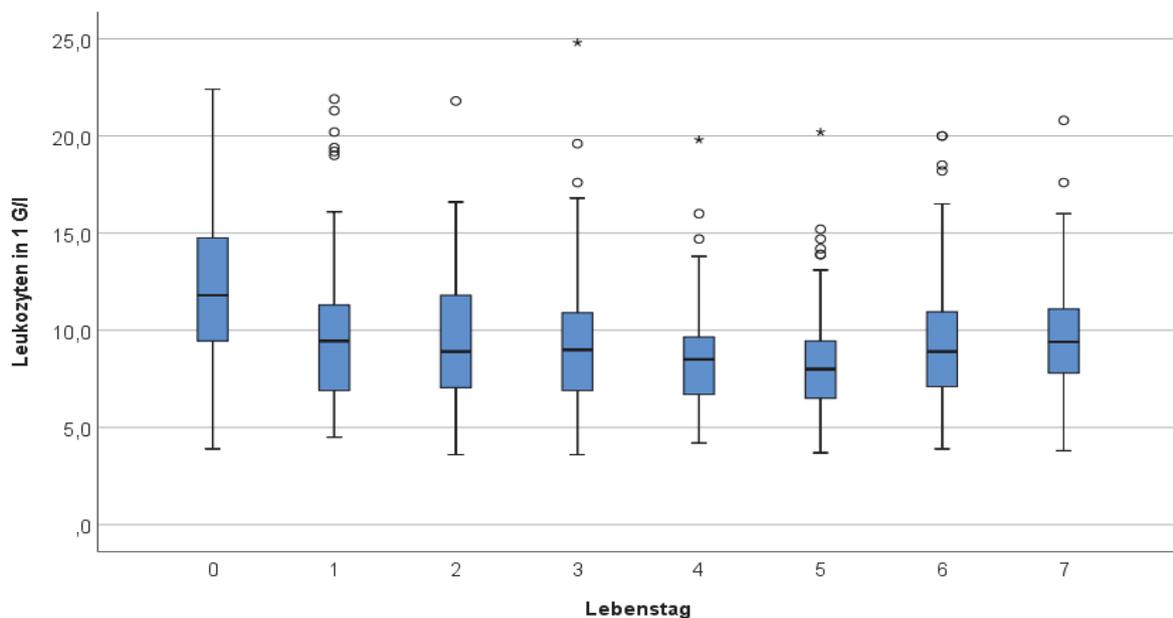
<sup>a b</sup> weisen auf Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,05$  zwischen den Gruppen hin, Kruskal-Wallis-ANOVA



Kruskal-Wallis-ANOVA  $p < 0,001$

Abbildung 8: Boxplot der Thrombozyten nach Lebenstagen.

Direkt nach der Geburt an Lebenstag 0 war der Leukozyten-Median am höchsten (11,9 G/l) und fiel dann signifikant ab mit dem Tiefpunkt an Lebenstag 5 mit 8,0 G/l (Kruskal-Wallis, paarweiser Vergleich Lebenstag 0-2  $p = <0,001$ ). Die Varianz als Maß der Streuung war ebenfalls direkt postnatal am größten (Abbildung 9).



Kruskal-Wallis-ANOVA  $p = <0,001$

Abbildung 9: Boxplot der Leukozyten nach Lebenstag.

## 4.1.2.1.4 Geschlecht

Das Geschlechterverhältnis der beprobten Herde in US1 war mit 375 Bullenkälbern zu 362 weiblichen Kälbern nahezu ausgeglichen. Weibliche Kälber zeigten signifikant höhere Hämoglobin-, RBC- und Hämatokrit-Werte als männliche Kälber. Außerdem waren die Erythrozyten weiblicher Kälber signifikant größer und hatten eine größere Hämoglobinmasse pro Zelle (Tabelle 35, Abbildung 10).

Tabelle 35: Blutparameter nach dem Geschlecht.

	n	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
männlich	375	0,274 <sup>a</sup>	0,062	8,7 <sup>a</sup>	1,74	7,4 <sup>a</sup>	1,44	37,2 <sup>a</sup>	2,43	11,8 <sup>a</sup>	0,64	31,7 <sup>a</sup>	1,18
weiblich	362	0,309 <sup>b</sup>	0,061	9,7 <sup>b</sup>	1,77	8,1 <sup>b</sup>	1,40	38,2 <sup>b</sup>	2,26	12,0 <sup>b</sup>	0,66	31,3 <sup>b</sup>	1,06

<sup>a b</sup> weisen auf hochsignifikante Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,001$  zwischen den Gruppen hin

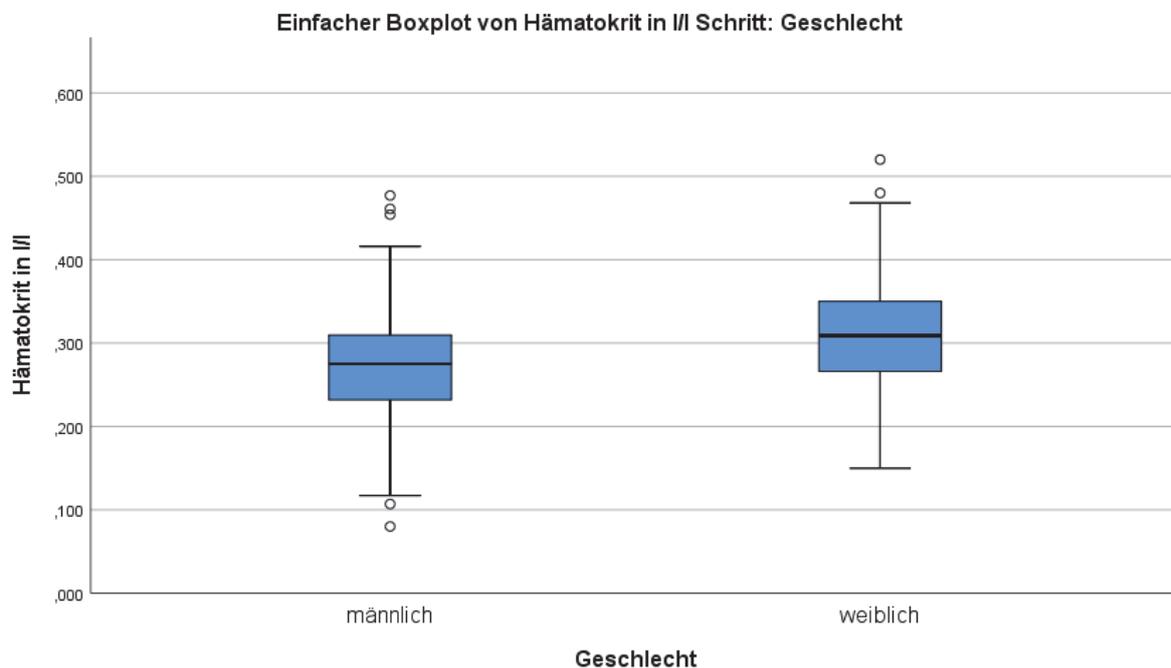


Abbildung 10: Boxplot vom Hämatokrit nach dem Geschlecht.

Die Leukozyten und Thrombozyten waren vom Geschlecht nicht signifikant beeinflusst, der Kruskal-Wallis-Test ergab für die Leukozyten einen Wert von  $p = 0,186$  und für Thrombozyten tendenziell unterschiedliche Werte von  $p = 0,096$  (Tabelle 36).

Tabelle 36: Kruskal-Wallis-ANOVA nach dem Geschlecht.

Geschlecht	Leukozyten (G/l)			Thrombozyten (G/l)		
	Median	Perzentil	Perzentil	Median	Perzentil	Perzentil
		25	75		25	75
Männlich	8,9	7,0	11,4	598 <sup>a</sup>	466	788
Weiblich	9,2	7,4	11,3	579 <sup>b</sup>	431	742

<sup>ab</sup> weisen auf tendenzielle Unterschiede auf dem Niveau  $p = 0,05$  bis  $0,1$  hin

Die Hämatokrit-Dynamik in der ersten Lebenswoche von männlichen und weiblichen Kälbern spiegelt einen nahezu parallelen Verlauf auf unterschiedlichem Niveau wider. Die niedrigsten Mittelwerte entfielen für männliche und weibliche Kälber auf den dritten und fünften Lebenstag. An Lebenstag 6 und 7 kam es für beide Geschlechter zu einem signifikanten Anstieg. Während bei weiblichen Kälbern der Hämatokrit-Wert in der ersten Woche von 0,311 l/l unmittelbar postnatal auf 0,313 l/l an Lebenstag 7 geringfügig anstieg, kam es bei männlichen Kälbern zu einem Abfall von 0,295 auf 0,278 l/l (Tabelle 37, Abbildung 11).

Tabelle 37: Hämatokrit-Mittelwerte nach Geschlecht im Verlauf der ersten 7 Tage.

Lebenstag	männlich		weiblich	
	$\bar{x}$ (l/l)	s	$\bar{x}$ (l/l)	s
0	0,295	0,075	0,311	0,063
1	0,280	0,053	0,322	0,062
2	0,275	0,054	0,304	0,054
3	0,261	0,060	0,292	0,064
4	0,274	0,062	0,311	0,065
5	0,256	0,059	0,302	0,057
6	0,273	0,061	0,313	0,060
7	0,278	0,065	0,325	0,051

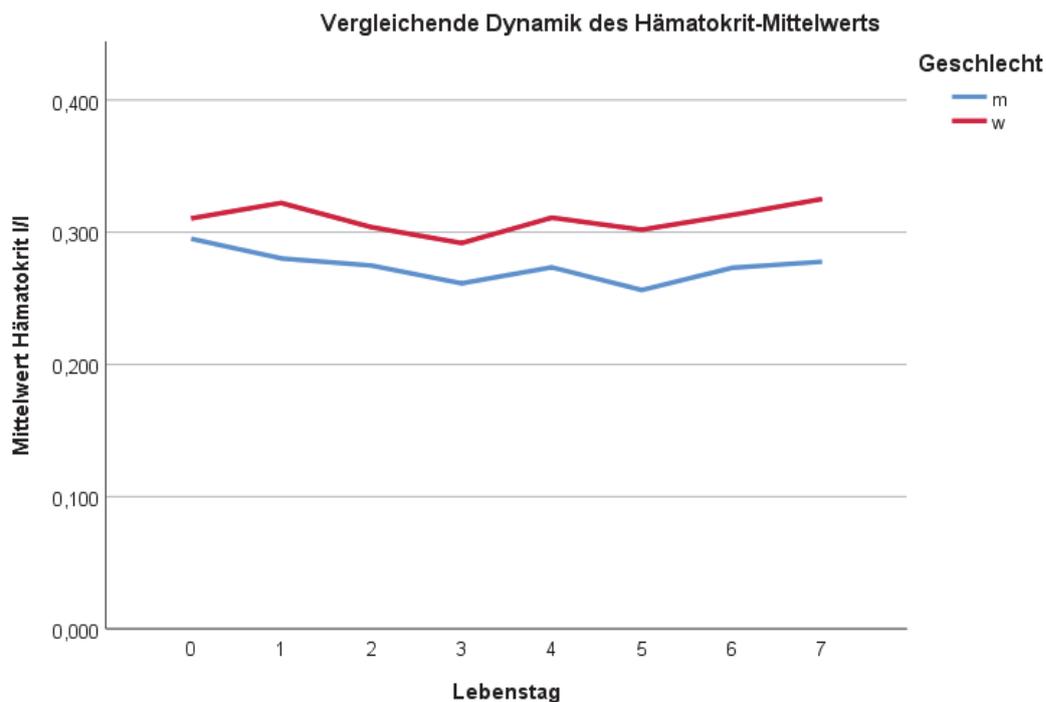


Abbildung 11: Hämatokrit-Mittelwerte nach Geschlecht im Verlauf der ersten 7 Lebenstage.

#### 4.1.2.1.5 Phänotyp

Es wurden neben schwarzbunten Holstein-Kälbern auch 36 rotbunte Holstein-Kälber beprobt (Tabelle 38). Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren aber in keinem Fall signifikant oder tendenziell ( $p > 0,1$ ).

Tabelle 38: Blutparameter nach Phänotyp.

Rasse	n	Hkt (l/l)		Hb (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Holstein Rotbunt	36	0,307	0,060	96,5	17,1	8,0	1,4	38,1	2,1	12,0	0,6	315	9,1
Holstein Schwarzbunt	701	0,291	0,064	91,3	18,2	7,7	1,5	37,7	2,4	11,9	0,7	315	11,5

Rotbunte Kälber wiesen in der Untersuchung 1 signifikant niedrigere Leukozytenwerte auf, als schwarzbunte Kälber (Tabelle 39). Bei den Thrombozyten lagen keine Unterschiede vor.

Tabelle 39: Kruskal-Wallis-ANOVA der nicht normalverteilten Blutparameter nach Phänotyp.

Rasse	n	Leukozyten (G/l)			Thrombozyten (G/l)		
		Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75
Holstein-Rotbunt	36	8,2 <sup>a</sup>	6,5	9,5	586	426	840
Holstein-Schwarzbunt	701	9,1 <sup>b</sup>	7,1	11,4	588	457	766

<sup>ab</sup> weisen auf Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,05$  zwischen den Gruppen hin

#### 4.1.2.1.6 Zwillinge

Der Anteil an beprobten Zwillingen auf dem Betrieb betrug 6,2 Prozent. Es wurden insgesamt 45 Zwillinge beprobt, 18 Zwillingspaare und neun einzelne Zwillingenkälber. Der Hämatokrit-Mittelwert bei Einlingen lag bei 0,295 l/l, während er bei den Zwillingen bei 0,235 l/l lag (Tabelle 40, Abbildung 12). In der ANOVA war der Unterschied hochsignifikant ( $p > 0,001$ ). Eine statistische Signifikanz konnte für alle erythropoetischen Parameter festgestellt werden, außer MCHC ( $p = 0,781$ ). Auch die Leukozyten zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ( $p = 0,010$ ).

Tabelle 40: Einfluss von Zwillingengeburt auf die Blutparameter.

Zwillinge	n	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Einling	691	0,295 <sup>a</sup>	0,062	92,67 <sup>a</sup>	17,84	7,8 <sup>a</sup>	1,4	37,8 <sup>a</sup>	2,4	11,9 <sup>a</sup>	0,7	315	11,4
Zwilling	46	0,235 <sup>b</sup>	0,049	73,91 <sup>b</sup>	14,18	6,4 <sup>b</sup>	1,1	36,8 <sup>b</sup>	2,5	11,6 <sup>b</sup>	0,7	316	12,4

<sup>ab</sup> weisen auf hochsignifikante Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,001$  zwischen den Gruppen hin

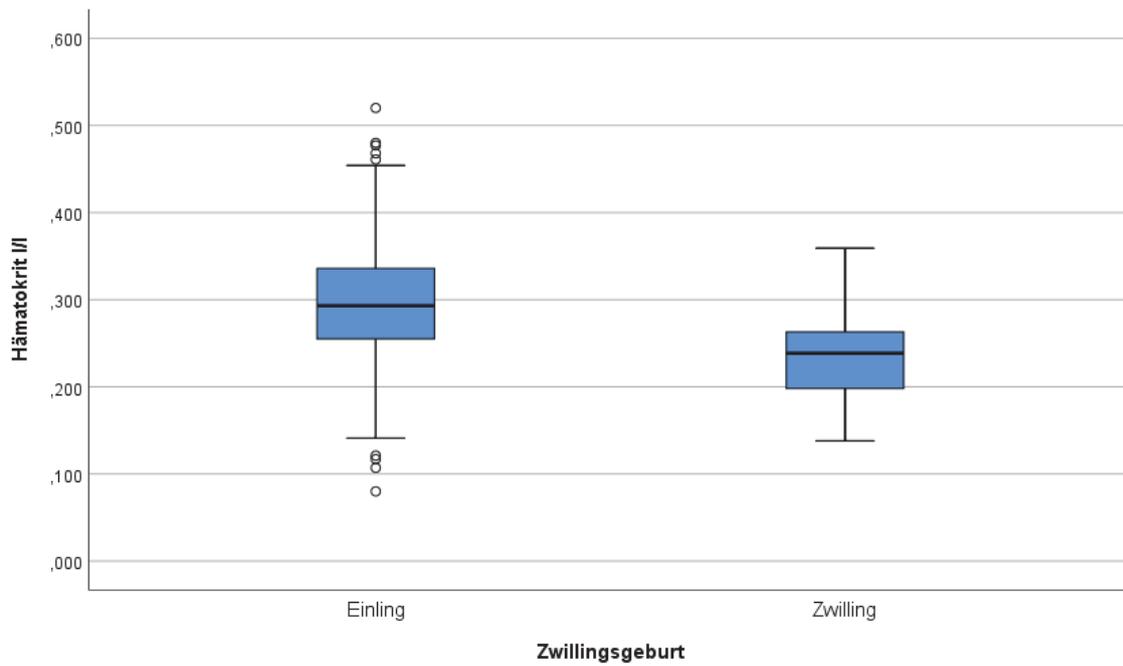


Abbildung 12: Boxplot vom Hämatokrit bei Zwillingsgeburten.

Bei mehr als der Hälfte der Zwillinge (10/18 Zwillingspaare) bestand eine große Differenz zwischen den Hämatokrit-Werten (Abbildung 13). Die größte Differenz wies das Zwillingspaar Nr. 17 auf mit 0,09 I/l Differenz.

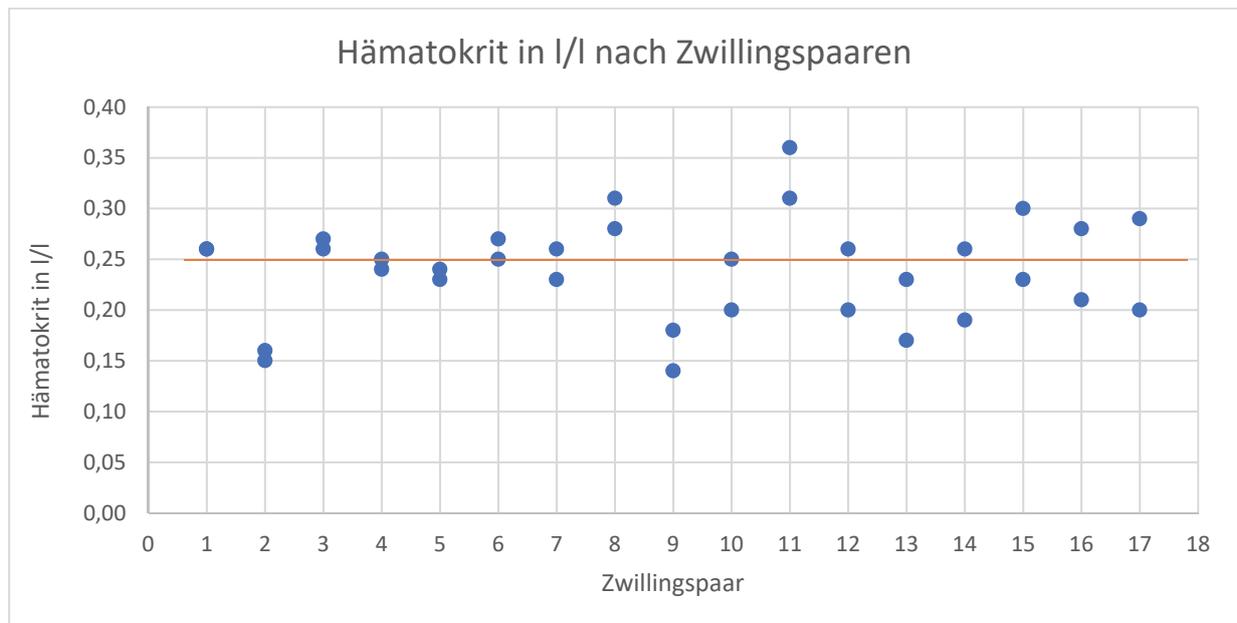


Abbildung 13: Hämatokrit-Einzelwerte der Zwillingspaare nach ansteigender Differenz.

Bei den nicht normalverteilten Variablen zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,004$ , Tabelle 41) bei der Leukozytenzahl. Zwillinge wiesen weniger Leukozyten auf. Die Thrombozytenzahl war zwischen den Einlingen und Zwillingen nahezu identisch.

Tabelle 41: Kruskal-Wallis-ANOVA der nicht normalverteilten Blutparameter bei Zwillingsgeburten.

Zwillingsgeburten	Leukozyten (G/l)				Thrombozyten (G/l)		
	Anzahl	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75
Einlinge	691	9,1 <sup>a</sup>	7,2	11,4	587	450	773
Zwillinge	46	7,6 <sup>b</sup>	5,7	10,0	599	490	685

<sup>ab</sup> weisen auf Unterschiede nach Kruskal-Wallis-ANOVA auf dem Niveau  $p < 0,05$  hin

#### 4.1.2.1.7 Geburtsverlauf

Der Anteil der Dystokien in der Herde lag bei 17%. In der einfaktoriellen ANOVA nahm der Geburtsverlauf signifikanten Einfluss auf alle normalverteilten Variablen bis auf den MCV (Tabelle 42). So waren der Hämatokrit, die Hämoglobin-Konzentration und die Erythrozytenzahl RBC bei Kälbern nach einer Geburtshilfe signifikant niedriger. Der MCV ( $p > 0,05$ ), der MCH und MCHC waren geringgradig höher. Betrachtet man nur die Einlinge, blieben die Unterschiede signifikant (Tabelle 43).

Tabelle 42: Einfluss des Geburtsverlaufs auf die Blutparameter.

Geburtsverlauf alle Kälber	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)		
	n	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
ohne Geburtshilfe	630	0,296 <sup>a</sup>	0,063	92,8 <sup>a</sup>	18,0	7,8 <sup>a</sup>	1,4	37,7	2,3	11,8 <sup>a</sup>	0,6	315 <sup>a</sup>	11,3
mit Geburtshilfe	107	0,265 <sup>b</sup>	0,061	83,6 <sup>b</sup>	17,5	6,9 <sup>b</sup>	1,4	38,0	2,7	12,0 <sup>b</sup>	0,7	317 <sup>b</sup>	11,8

<sup>ab</sup> weisen auf Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,01$  zwischen den Gruppen hin

Tabelle 43: Einfluss des Geburtsverlaufs bei Einlingen.

Geburtsverlauf nur Einlinge	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)		
	n	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Leicht	603	0,299 <sup>a</sup>	,062	93,7 <sup>a</sup>	17,7	7,9 <sup>a</sup>	1,4	37,7	2,3	11,9 <sup>a</sup>	0,6	314	11,3
Mit Geburtshilfe	88	0,271 <sup>b</sup>	,060	85,7 <sup>b</sup>	17,1	7,1 <sup>b</sup>	1,4	38,1	2,7	12,1 <sup>b</sup>	0,7	317	11,7

<sup>ab</sup> weisen auf Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,01$  zwischen den Gruppen hin

## 4.1.2.1.8 Geburtsgewicht der Kälber

Das Geburtsgewicht der Kälber war normalverteilt. Das leichteste Kalb der Stichprobe wog 15 kg, das schwerste 63 kg. Zur Auswertung wurden drei Gruppen anhand der 25%- und 75% Perzentile gebildet: leichte Kälber (15-39 kg), mittelschwere Kälber (40-46 kg) und schwere Kälber (47-63 kg).

Die einfaktorielle ANOVA ergab für den Hämatokrit einen Wert von  $p = 0,051$ , damit lag eine Tendenz vor, dass leicht geborene Kälber einen niedrigeren Hämatokrit aufwiesen. Beim Hämoglobin hatten mittelschwere Kälber signifikant höhere Konzentrationen (Tabelle 44). Da Zwillinge signifikant leichter (Mittelwert 34,5 kg zu 42,9 kg,  $p < 0,001$ ) waren, wurde der Test erneut nur an Einlingen durchgeführt (Tabelle 45). Danach lagen keine Unterschiede in den Varianzen der Mittelwerte von Hämatokrit und Hämoglobin (Abbildung 14) mehr vor ( $p > 0,1$ ).

Tabelle 44: Blutparameter nach Geburtsgewicht in Gruppen.

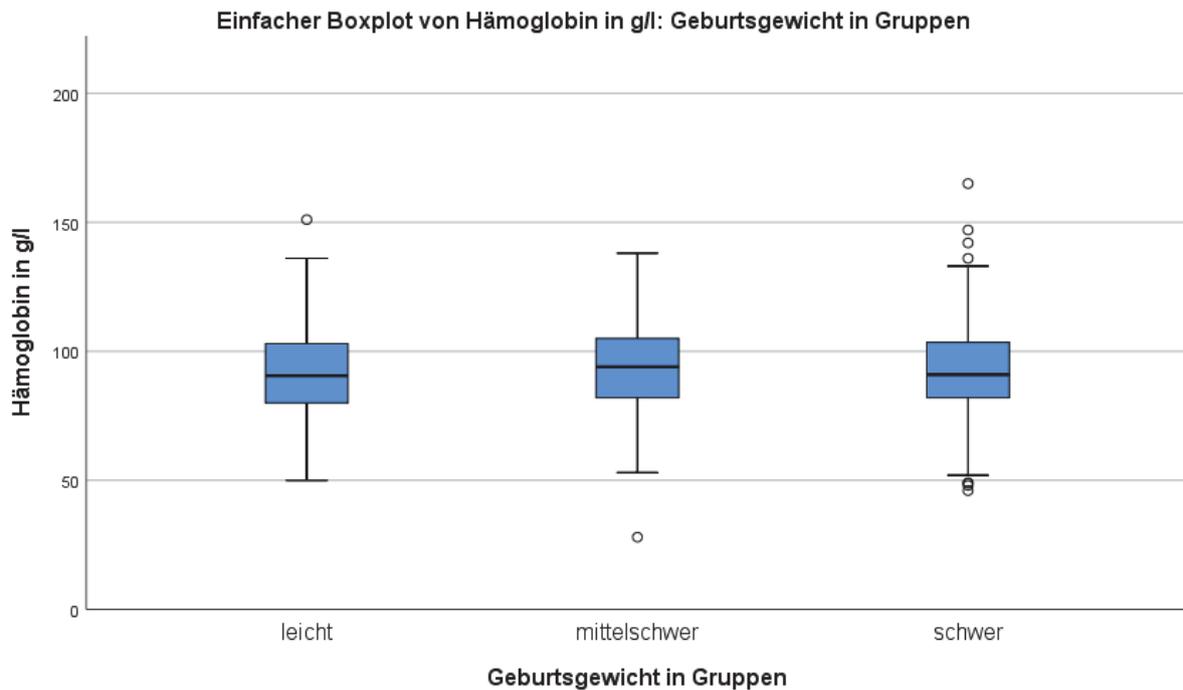
Geburts- gewicht in Gruppen (alle Kälber)	n	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Leicht	205	0,282 <sup>c</sup>	0,063	8,9 <sup>a</sup>	1,8	7,5	1,5	37,5	2,4	11,8	0,7	315	1,2
Mittel	357	0,295 <sup>d</sup>	0,063	9,3 <sup>b</sup>	1,7	7,8	1,4	37,8	2,3	11,9	0,6	315	1,1
Schwer	175	0,295 <sup>d</sup>	0,067	9,3 <sup>a</sup>	2,0	7,8	1,5	37,8	2,5	11,9	0,7	315	1,2

<sup>ab</sup> weisen auf Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,05$  zwischen den Gruppen hin, <sup>cd</sup> auf tendenzielle Unterschiede auf dem Niveau  $p 0,05 - 0,1$

Tabelle 45: Blutparameter nach Geburtsgewicht in Gruppen, nur Einlinge.

Geburts- gewicht in Gruppen, (nur Einlinge)	n	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH in pg		MCHC in g/l	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Leicht	170	0,292	0,061	91,6	17,4	7,7	1,4	37,6	2,3	11,8	0,7	315	12,2
Mittel	346	0,297	0,061	93,3	17,2	7,8	1,4	37,8	2,3	11,9	0,6	315	10,6
Schwer	175	0,295	0,067	92,5	19,6	7,8	1,5	37,8	2,5	11,9	0,7	316	12,1

keine signifikanten Unterschiede



leicht 15-39 kg, mittel 40-46 kg, schwer 47-63 kg

Abbildung 14: Mittlere Hämoglobin-Konzentration in g/l von einzeln geborenen Kälbern.

Die Leukozytenzahl zeigte sich in der nicht normalverteilten Kruskal-Wallis-ANOVA signifikant beeinflusst vom Geburtsgewicht. Die leichten Kälber wiesen einen Median von 8,8 G/l und die schweren Kälber 9,6 G/l auf (Tabelle 46). Ohne Zwillinge bestand kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den Gruppen (Tabelle 47, nur Einlinge).

Tabelle 46: Einfluss des Geburtsgewicht auf nicht normalverteilte Variablen.

Geburtsgewicht in Gruppen, <u>alle Kälber</u>	n	Leukozyten (G/l)			Thrombozyten (G/l)		
		Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75
Leicht (0-39 kg)	205	8,8 <sup>a</sup>	6,5	10,9	581	438	736
Mittel (40-46 kg)	357	9,1	7,4	11,3	595	463	785
Schwer (47-63 kg)	175	9,5 <sup>b</sup>	7,3	12,0	572	457	774

<sup>ab</sup> weisen auf Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,05$  zwischen den Gruppen hin

Tabelle 47: Einfluss des Geburtsgewicht auf nicht normalverteilte Variablen bei Einlingen.

Geburtsgewicht in Gruppen, <u>nur Einlinge</u>	Leukozyten (G/l)				Thrombozyten (G/l)		
	n	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75
Leicht (0-39 kg)	168	8,9	6,7	11,1	571	435	739
Mittel (40-46 kg)	341	9,1	7,5	11,3	600	459	786
Schwer (47-63 kg)	170	9,6	7,4	12,2	571	456	774

keine signifikanten Unterschiede

#### 4.1.2.1.9 Kälber mit Erkrankungssymptomen

Während der Probenahme wurde auf eine eingehende allgemeine Untersuchung verzichtet. Der Gesundheitszustand des Kalbes wurde anhand einer kurzen adspektorischen und palpatorischen (Nabelgriff) Untersuchung zum Zeitpunkt der Untersuchung grob eingeschätzt. Dabei wurden bei 5% der Kälber Durchfälle, Tachypnoe, verdickte Nabel und schlechte Allgemeinzustände festgestellt. Aufgrund der Seltenheit der einzelnen Symptome wurden zur statistischen Auswertung die Symptome außer Diarrhoe als „Sonstige“ zusammengefasst (Tabelle 48).

Tabelle 48: Deskriptive Statistik von Kälbern mit Erkrankungssymptomen.

Symptom	n	%
ohne Symptome	701	95,0
neonatale Diarrhoe	17	2,4
Tachypnoe	3	0,4
verdickter Nabel	4	0,5
schlechter Allgemeinzustand	12	1,6
Gesamt	737	100,0

Für die Parameter Hämoglobin, RBC und Hämatokrit lagen keine signifikanten Unterschiede in den Mittelwerten vor. Die Diarrhoekälber zeigten die höchsten Mittelwerte, gefolgt von den symptomlosen Tieren und der Zusammenschluss verschiedener Symptome unter „Sonstige“ mit den niedrigsten Werten (Tabelle 49). Tendenzielle Unterschiede in den Mittelwerten lagen nur bei dem RBC zwischen den „Sonstigen“ und den Diarrhoekälbern vor ( $p = 0,075$ ). Zu beachten gilt die kleine Anzahl von nur 17 Diarrhoekälbern und 19 anderweitig auffälligen Tieren, was eine statistisch aussagekräftige Auswertung erschwert.

Tabelle 49: Blutparameter nach Erkrankungssymptomen.

	n	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Symptomlos	700	0,296	0,062	92,8	17,8	7,8	1,4	37,8	2,4	11,9	0,7	315	11,4
Sonstige	19	0,267	0,064	85,1	18,9	7,0 <sup>a</sup>	1,5	37,7	2,3	12,1	0,6	320	11,5
Diarrhoe	17	0,307	0,065	96,9	18,4	8,1 <sup>b</sup>	1,4	37,8	2,8	11,9	0,8	316	8,9

<sup>ab</sup> weisen auf tendenzielle Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,1$  zwischen den Gruppen hin

Die nicht normalverteilten Variablen der Leukozyten und Thrombozyten zeigten sich von den Krankheitssymptomen nicht signifikant beeinflusst ( $p = 0,983$  und  $p = 0,898$ , Tabelle 50).

Tabelle 50: Nicht normalverteilte Variablen nach Erkrankungssymptomen.

	n	Leukozyten (G/l)			Thrombozyten (G/l)		
		Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75
Symptomlos	655	9,1	7,1	11,3	588	455	769
Sonstige	19	8,7	7,5	10,8	573	431	688
Diarrhoe	17	9,1	7,4	11,7	581	481	795

keine signifikanten Unterschiede

#### 4.1.2.1.10 Laktationsanzahl

Ferner wurde der Einfluss der Laktationsanzahl der Milchkuh auf das Blutbild des Kalbes untersucht. Für 31,5% (232 Kühe) der Kalbinnen war es die erste Kalbung (Tabelle 51). Nach der 4. Laktation wurden die Kühe zu einer Gruppe zusammengefasst (65 Kühe, 8,8%).

Tabelle 51: Deskriptive Statistik der Laktationen.

	Häufigkeit	Prozent
1. Laktation	232	31,5
2. Laktation	211	28,6
3. Laktation	140	19,0
4. Laktation	89	12,1
>4. Laktation	65	8,8
Gesamt	737	100,0

Die Kälber der ältesten Kühe (>4. Laktation) wiesen in allen Variablen die höchsten Werte auf. Signifikante Einflüsse der Laktationsanzahl und damit dem Alter der Kuh auf die hämatologischen Parameter des Kalbes waren nicht erkennbar. Lediglich auf den MCH war eine schwache Signifikanz ( $p = 0,043$ ) zu erkennen, welche im Bonferroni-Post-Hoc zwischen der 2. und 5. Laktation nicht signifikant war. Die niedrigsten Hämatokrit-Werte hatten Kälber von Zweitkalbinnen (Tabelle 52, Abbildung 15).

Tabelle 52: Blutparameter der Kälber nach Laktationen der Mutter.

Lakta- tion	n	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
1.	232	0,293	0,067	92,3	19,2	7,7	1,6	37,8	2,2	11,9	0,7	316	11,6
2.	211	0,283	0,063	88,9	17,8	7,6	1,4	37,4	2,6	11,8	0,7	316	12,3
3.	140	0,297	0,057	93,0	16,3	7,8	1,3	37,7	2,2	11,8	0,6	314	9,9
4.	89	0,293	0,068	91,5	20,3	7,7	1,5	37,8	2,5	11,9	0,6	313	11,0
>4.	65	0,299	0,057	93,7	16,2	7,8	1,3	38,2	2,6	12,0	0,7	315	11,4

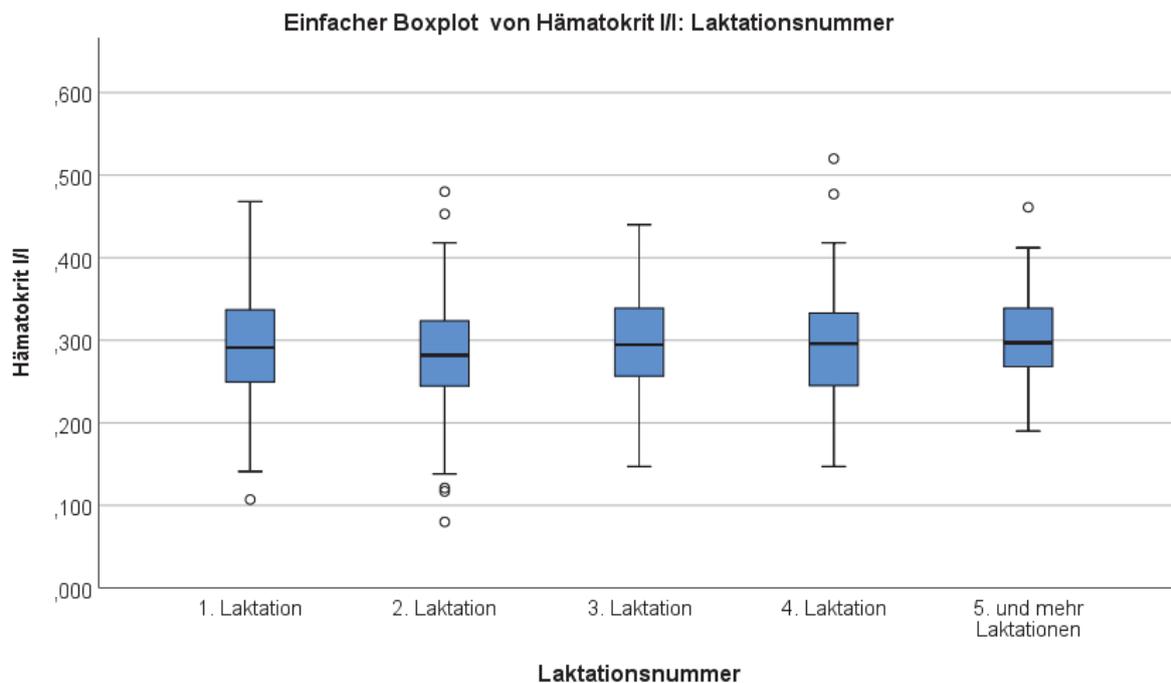


Abbildung 15: Hämatokrit-Boxplot der Kälber nach Laktationen der Mutter.

Die nicht normalverteilten Variablen waren tendenziell vom Alter der Kuh beeinflusst. Kälber von älteren Milchkühen hatten tendenziell mehr Leukozyten (Median = 9,7 G/l,  $p = 0,069$ ). Kälber von Kühen in der 2. Laktation zeigten tendenziell die höchsten Thrombozyten-Werte (Tabelle 54, Median = 625 G/l,  $p = 0,081$ ).

Tabelle 53: nicht normalverteilte Variablen nach Laktation der Mutter.

	Anzahl	Leukozyten (G/l)			Thrombozyten (G/l)		
		Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75
1. Laktation	232	9,1	7,3	11,4	585	438	778
2. Laktation	211	8,8	6,9	11,0	625	481	834
3. Laktation	140	8,9	7,2	11,2	553	440	739
4. Laktation	89	9,1	6,6	11,6	597	471	717
>4. Laktation	65	9,7	8,3	12,5	554	449	734

keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen

#### 4.1.2.2 Multiple Regressionsmodelle der Laktations- und Trächtigkeitskennzahlen

Die hämatologischen Parameter des Kalbes wurden zum Teil von metrisch skalierten Laktations- und Trächtigkeitskennzahlen der Mutter beeinflusst (Tabelle 54). Folgende Faktoren wurden in einer multiplen linearen Regressionsanalyse untersucht:

- Trächtigkeitsdauer
- Trockenstehzeit vor der Kalbung
- Laktationstage Vorlaktation
- 305-Tage-Leistung Vorlaktation
- Milchinhaltsstoffe:
  - Milch-Fett Vorlaktation %
  - Milch-Eiweiß Vorlaktation %

Beim Hämatokrit erklärte das Modell 3,1% (korrigiertes  $R^2$ ) der Variabilität. Im Modell sind aufgrund einer Signifikanz ( $p < 0,05$ ) die Trächtigkeitsdauer, die Trockenstehzeit und der Milch-Fettgehalt verblieben. Eine um einen Tag verlängerte Trächtigkeitsdauer wirkte sich im Modell mit -0,002 l/l und ein Prozentpunkt mehr Fettgehalt in der Milch mit -0,018 l/l geringerem Hämatokrit aus. Leicht positiv hingegen wirkte sich die Trockenstehzeit (+0,001 l/l pro Tag verlängerte Trockenstehzeit) aus (Tabelle 54).

Aufgrund der Korrelation von Hämatokrit und Hämoglobin sowie der Erythrozytenzahl RBC verblieben die gleichen Variablen im Modell (Tabelle 54). Das Modell zum Hämoglobin erklärte 5,1 % der Variabilität, das RBC-Modell 3,9 %. Ein Tag verlängerte Trächtigkeit verringerte den Hämoglobin-Gehalt im Blut im Modell um 0,6 g/l. Eine um einen Tag verlängerte Trockenstehzeit hingegen erhöhte den Hämoglobin-Gehalt um 0,145 g/l.

Tabelle 54: Regressionsmodelle metrisch skalierten Variablen – Hämatokrit, Hämoglobin, RBC.

Parameter	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	p	Faktoren	Regressions-Koeffizient Beta
Hämatokrit (l/l)	0,059	0,031	<0,001	Konstante	0,923
			<0,001	Trächtigkeitsdauer	-0,002
			0,001	Trockenstehzeit	<0,001
			,019	Milch-Fett	-0,018
Hämoglobin (g/l)	0,063	0,051	<0,001	Konstante	266,86
			<0,001	Trächtigkeitsdauer	-0,600
			0,001	Trockenstehzeit	0,145
			0,007	Milch-Fett	-5,957
RBC (T/l)	0,051	0,039	<0,001	Konstante	19,84
			0,001	Trächtigkeitsdauer	-0,040
			0,003	Trockenstehzeit	0,011
			0,006	Milch-Fett	-0,482

Das Modell zur mittleren Erythrozytengröße MCV erklärte 3,1% der Variabilität. Mit verlängerter Trächtigkeit erniedrigte sich die mittlere Erythrozytengröße um 0,08 fl. Einen schwachen, positiven Einfluss nahm die Laktationstage der Vorlaktation (Tabelle 55).

Das Modell zum mittleren korpuskulären Hämoglobingehalt MCH erklärte 2,9 % des Modells. Auch hier waren die Trächtigkeitsdauer (negativ) und die Laktationstage der Vorlaktation im Modell verblieben (leicht positiv, Tabelle 55).

Tabelle 55: Regressionsmodelle metrisch skalierten Variablen - MCV, MCH, MCHC.

Parameter	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	p	Faktoren	Regressions-Koeffizient Beta
MCV (fl)	0,042	0,031	<0,001	Konstante	58,50
			<0,001	Trächtigkeitsdauer	-0,080
			0,041	Laktationstage Vorlaktation	0,003
MCH (fl)	0,041	0,029	0,002	Konstante	15,36
			0,013	Trächtigkeitsdauer	-0,014
			0,010	Laktationstage Vorlaktation	0,001
MCHC (g/l)	0,025	0,013	0,053	Konstante	224,7
			0,002	Trächtigkeitsdauer	0,318

Das Modell zur Thrombozytenzahl erklärte 2,2% der Variabilität und ist signifikant. Die Trächtigkeitsdauer erhöhte die Thrombozytenzahl pro Tag um 7,5 G/l. Die Laktationsdauer verblieb als Tendenz im Modell und erhöht pro Tag die Thrombozytenzahl um 0,279 G/l. Das Modell zu den Leukozyten beinhaltete keine signifikante Variable (Tabelle 56).

Tabelle 56: Regressionsmodelle metrisch skalierten Variablen - Thrombozyten, Leukozyten.

Parameter	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	p	Faktoren	Regressions-Koeffizient Beta
Thrombozyten (G/l)	0,034	0,022	0,01	Konstante	-1249,6
			<0,001	Trächtigkeitsdauer	7,538
			0,078	Laktationstage Vorlaktation	0,279
Leukozyten (T/l)	0,004	-0,008	0,932	Konstante	6,107

#### 4.1.2.2.1 Trächtigkeitsdauer

Die Trächtigkeitsdauer war normalverteilt. Der Mittelwert lag bei 280 Tagen, die kürzeste Trächtigkeit betrug 254, die längste Trächtigkeit 299 Tage.

Die Trächtigkeitsdauer als signifikante Variable verblieb in den multiplen Regressionsmodellen zum Hämatokrit ( $p < 0,001$ ), zur Hämoglobin-Konzentration ( $p < 0,001$ ) und zum RBC ( $p = 0,001$ , Tabelle 54). Eine leicht negative Korrelation zwischen der Trächtigkeit und dem Hämatokrit ist in Abbildung 16 zu erkennen.

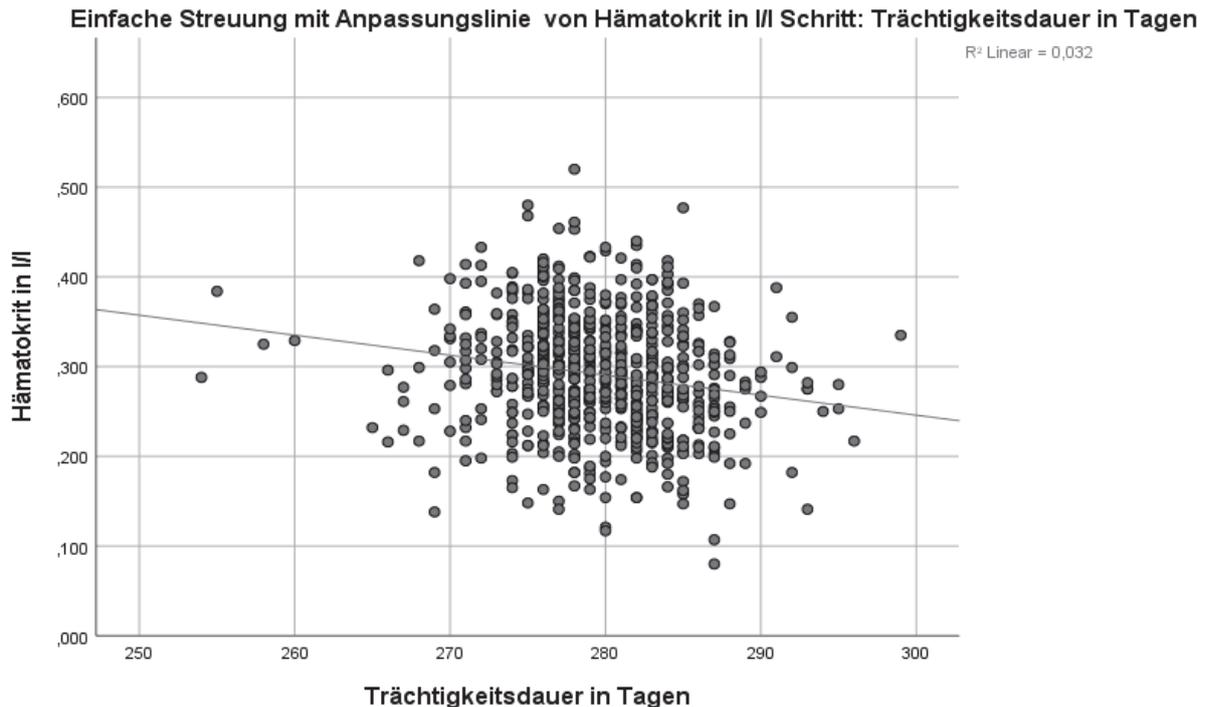


Abbildung 16: Korrelationsdiagramm von Hämatokrit und Trächtigkeitsdauer.

#### 4.1.2.2.2 Trockenstehzeit

Die Trockenstehzeit der Milchkühe vor der Geburt des beprobten Kalbes war nicht normalverteilt. Die Anzahl der Mehrkalbskühe betrug 503, bei 234 Kühen handelte es sich um Erstkalbinnen. Der Median lag bei 50 Tagen, die Spannweite reichte von 0 bis 193 Tagen. Die „Trockenstehzeit in Tagen“ verblieb in den multiplen Regressionsmodellen zum Hämatokrit ( $p = 0,001$ ), zum Hämoglobin ( $p = 0,001$ ) sowie zur Erythrozytenzahl ( $p = 0,003$ , Tabelle 54). Eine leicht positive Korrelation zwischen der Trockenstehzeit und dem Hämatokrit ist in Abbildung 17 zu erkennen.

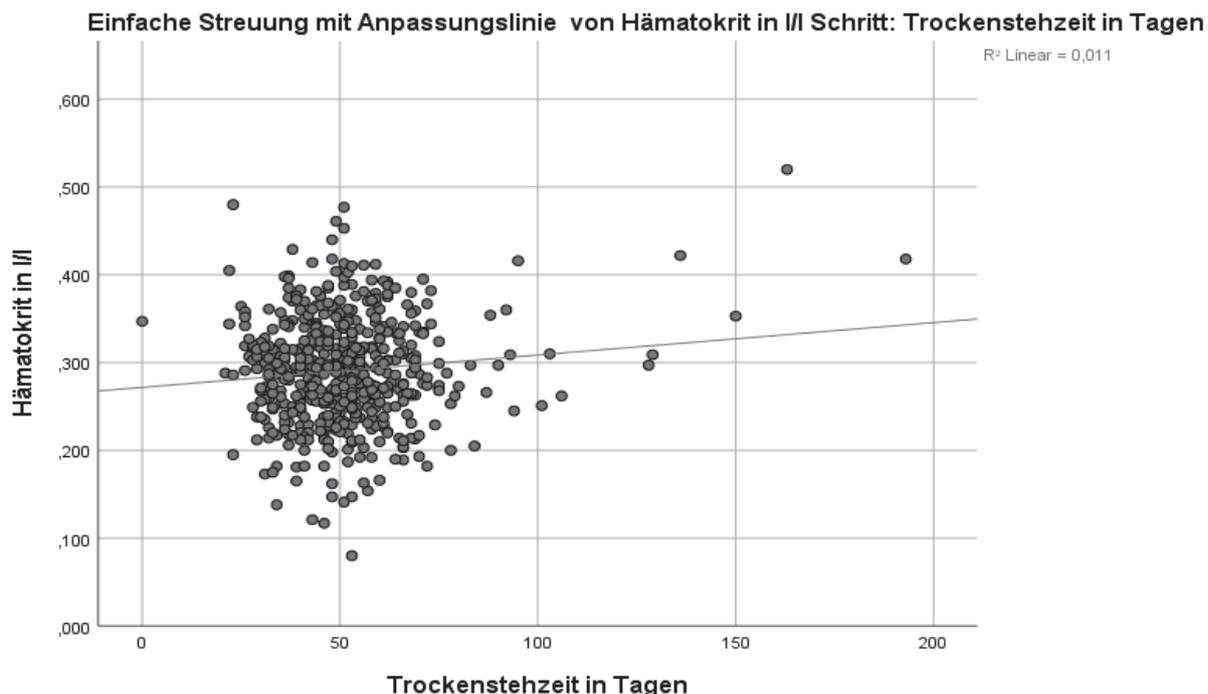


Abbildung 17: Korrelationsdiagramm von Hämatokrit und Trockenstehzeit.

#### 4.1.2.2.3 Laktationstage Vorlaktation

Die Laktationstage der Vorlaktation von Mehrkalbskühen war nicht normalverteilt und mit einer Spannweite von 459 Tagen weit gestreut. Im Mittel waren die Kühe 364 Tage in Laktation. Die kürzeste Laktation dauerte 248 Tage, die längste 707 Tage. Die Laktationstage der Vorlaktation von Mehrkalbskühen waren in den Modellen zu den Parametern MCV und MCH als signifikant verblieben ( $p = 0,041$  und  $p = 0,010$ , Tabelle 55). Außerdem nahm die Laktationsdauer im Modell tendenziell Einfluss auf die Thrombozytenzahl ( $p = 0,078$ , Tabelle 55).

#### 4.1.2.2.4 305-Tage Leistung Vorlaktation

Die gemittelte 305-Tage Leistung der Stichprobe betrug in der Vorlaktation 9890 kg Milch und reichte von 2046 bis 15182 kg. Die 305-Tage Milchleistung beeinflusste keine der Testvariablen.

#### 4.1.2.2.5 Milchinhaltsstoffe

##### 4.1.2.2.5.1 Milchfett

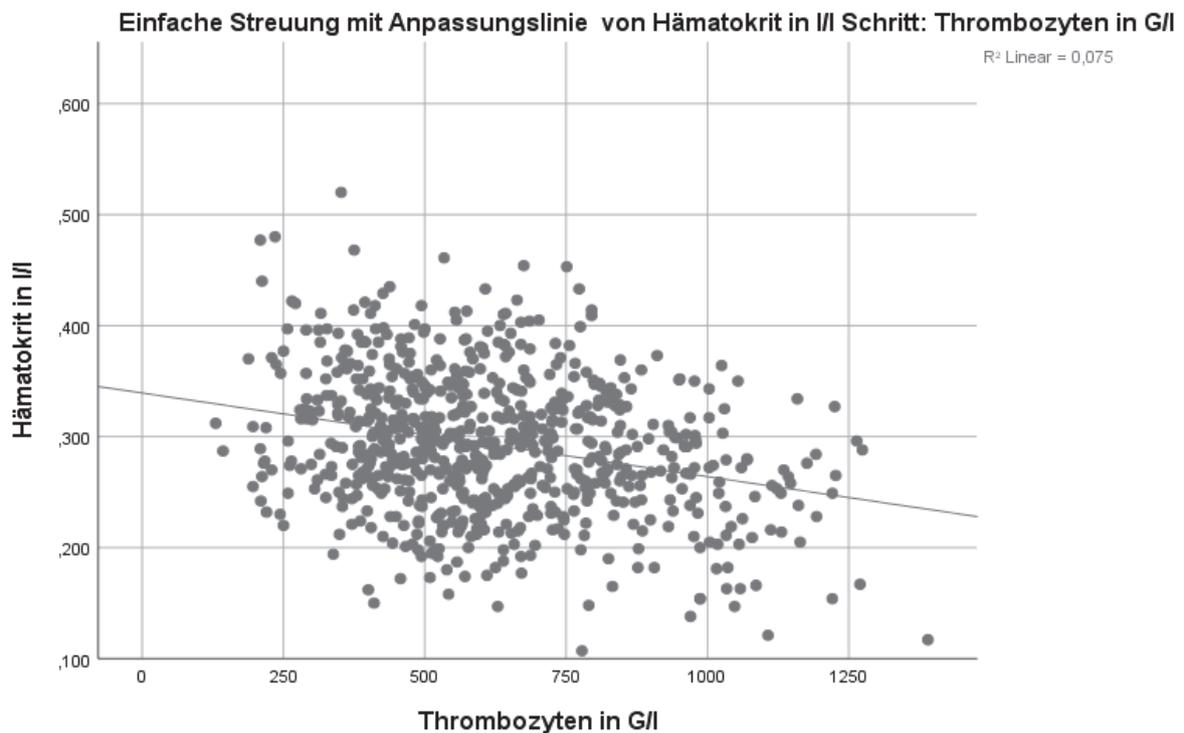
Der mittlere Milchfettgehalt in der Vorlaktation lag bei 3,92% und schwankte zwischen 2,58 und 5,58%. In der multiplen Regressionsanalyse nahm der Milchfettgehalt in der Vorlaktation signifikant negative Einflüsse auf die Parameter Hämatokrit, Hämoglobin und die Erythrozytenzahl des Kalbes (Tabelle 54).

#### 4.1.2.2.5.2 Milcheiweiß

Der Milcheiweißgehalt lag im Mittel bei 3,35% und reichte von 2,86 bis 4,03 als Maximum. Signifikante Einflüsse des Milcheiweißgehaltes auf hämatologische Parameter des Kalbes wurden nicht festgestellt.

#### 4.1.2.3 Korrelationsanalysen zwischen den Blutparametern

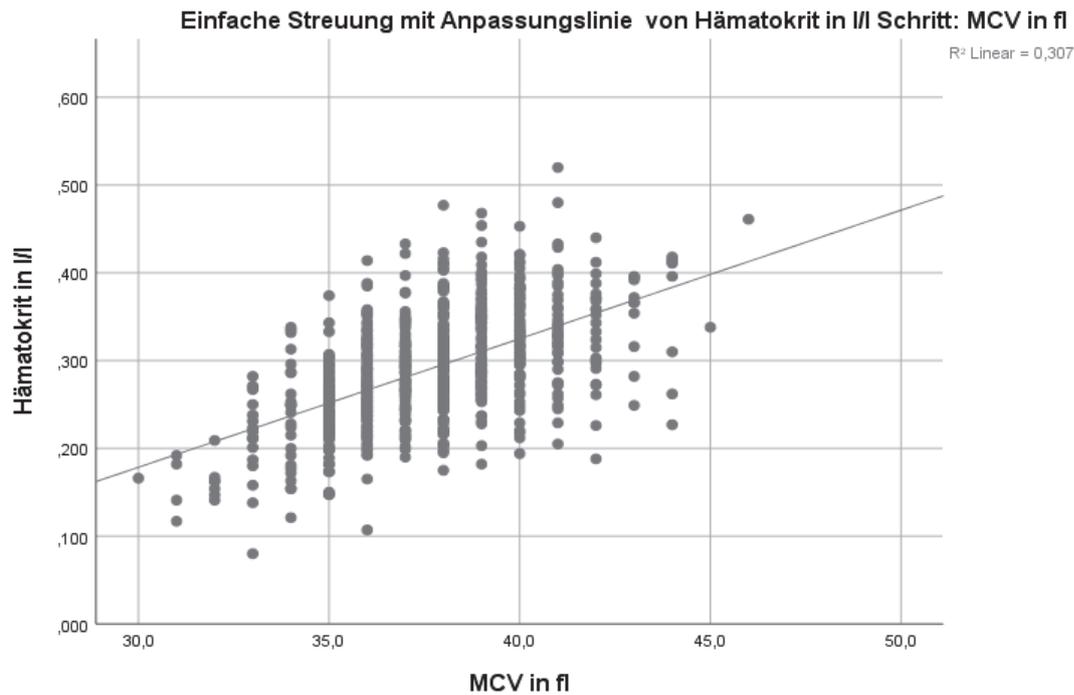
Eine einfache Korrelationsanalyse zwischen Hämatokrit und Thrombozyten ergab eine hochsignifikante ( $p = 0,001$ ), negative Korrelation nach Pearson von  $-0,273$  (Abbildung 18).



Korrelation nach Pearson:  $-0,273$ ,  $p < 0,001$  (zweiseitig)

Abbildung 18: Korrelationsdiagramm von Hämatokrit und Thrombozytenzahl.

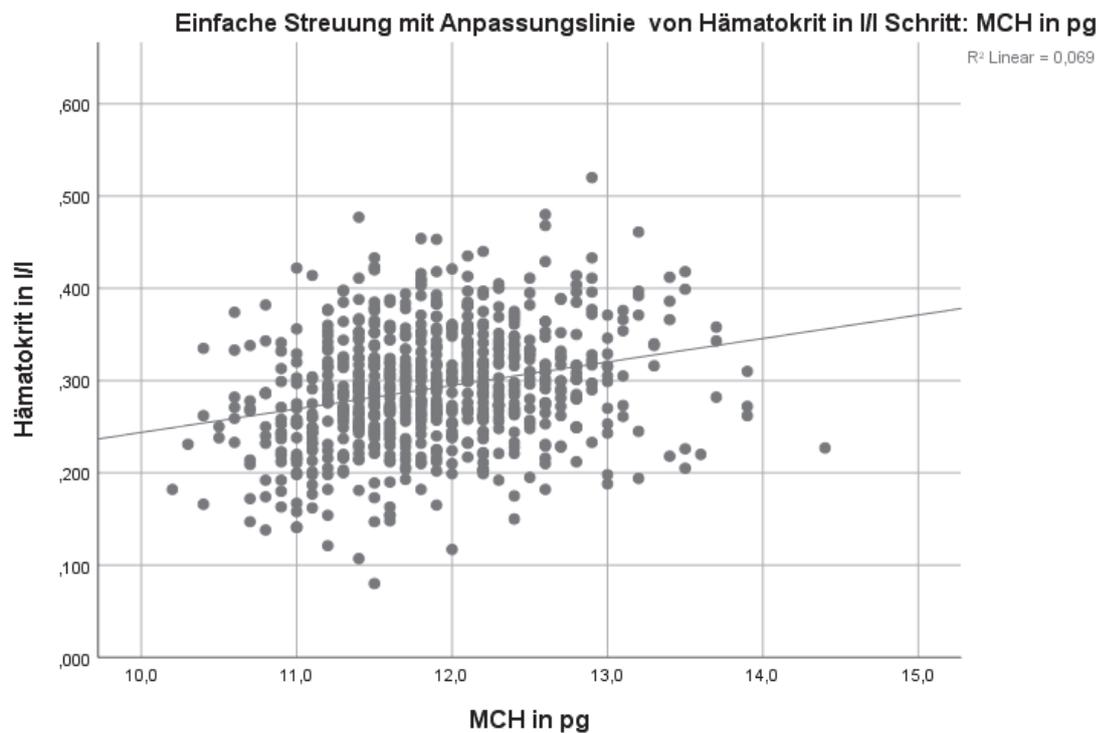
Der Hämatokrit und der MCV korrelierten stark positiv miteinander (Korrelation nach Pearson:  $0,554$ , Abbildung 19).



Korrelation nach Pearson: 0,554,  $p < 0,001$  (zweiseitig)

Abbildung 19: Korrelationsdiagramm von Hämatokrit und MCV.

Ebenfalls bestand eine positive Korrelation (0,263) zwischen dem Hämatokrit-Wert und dem MCH (Abbildung 20).



Korrelation nach Pearson: 0,263,  $p < 0,001$  (zweiseitig)

Abbildung 20: Einfaches Korrelationsdiagramm von Hämatokrit und MCH.

## **4.2 Untersuchung 2**

### **4.1.1 Deskriptive Statistik**

Die zweite Untersuchung fand zwischen dem 09.11.2016 und dem 24.08.2017 im Rahmen der Bestandsuntersuchung der AG Bestandsbetreuung der Klauentierklinik der FU Berlin statt. Insgesamt wurden auf 30 Betrieben zwischen sechs bis zwölf Kälber beprobt, insgesamt 282 Kälber. Das Geschlechterverhältnis war zugunsten der weiblichen Kälber verschoben, auf 124 (44%) Bullenkälber kamen 158 weibliche Kälber. Der Anteil von Mehrlingsgeburten (Zwillingen) lag mit 16 Kälbern bei 5,7%. Die Verteilung des Alters in Tagen (Lebenstag) war ungleichmäßig. Lebenstag 0, 5 und Lebenstag 7 waren nur 18-, 20- und 15-mal vertreten (Tabelle 57).

Im Unterschied zu Untersuchung 1 wurden auch Kreuzungskälber beprobt. Auf den Betrieben wurde Sperma von Holstein-Schwarzbunt, Holstein-Rotbunt, Angler, Montbéliard und Weißblaue Belgier eingesetzt.

Tabelle 57: Deskriptive Statistik der US2.

Häufigkeiten	Absolut	Prozent
Betriebe	30	100
Tierzahl	282	100
<b>Geschlecht</b>		
Männlich	124	44,0
Weiblich	158	56,0
Gesamt	282	100
<b>Mehrlingsgeburten</b>		
Einling	266	94,3
Zwilling	16	5,7
Gesamt	282	100,0
<b>Lebenstag</b>		
0	18	6,4
1	51	18,1
2	54	19,1
3	45	16,0
4	37	13,1
5	20	7,1
6	42	14,9
7	15	5,3
Gesamt	282	100
<b>Bullenrasse</b>		
Holstein-Schwarzbunt	233	82,6
Holstein-Rotbunt	25	8,9
Weißblaue-Belgier	19	6,7
Monbéliard	3	1,1
Angler	2	0,7
Gesamt	282	100

Die Variablen Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozyten, MCV, MCH und MCHC waren normalverteilt. Die Entscheidung hierfür wurde anhand des Q-Q-Diagramms gefällt. Die Variablen Leukozyten und Thrombozyten waren, wie in der Untersuchung 1, nicht normalverteilt. Der Leukozyten-Median lag bei 9,3 G/l, der Thrombozyten-Median bei 540 G/l (Tabelle 59).

Der Hämatokrit-Mittelwert der Grundgesamtheit in Untersuchung 2 lag bei 0,312 l/l bei einem MCV von 38,8 fl. Die mittleren 95% der Stichprobe hatten einen Hämatokrit zwischen 0,175 und 0,455 l/l (Tabelle 58). 15,7% lagen im präanämischen Bereich, während 3,2% unter einem Hämatokrit von 0,20 l/l anämisch waren.

Tabelle 58: Deskriptive Statistik der normalverteilten Blutparameter.

	<b>Hämatokrit (l/l)</b>	<b>Hämoglobin (g/l)</b>	<b>Erythrozyten (T/l)</b>	<b>MCV (fl)</b>	<b>MCH (pg)</b>	<b>MCHC (g/l)</b>	
n	282	282	282	282	282	282	
Normalverteilt	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	
Mittelwert	0,312	96,2	8,0	38,8	12,0	310	
s	0,066	18,6	1,5	2,4	0,7	11,54	
SE	0,004	1,1	0,1	0,1	<0,001	0,69	
Min	0,123	43	3,9	31	9,8	282	
Max	0,582	164	14,0	45	14,3	369	
Perzentile	2,5%	0,175	60,1	5,1	33,1	10,7	292
	97,5%	0,455	134,9	11,2	43	13,3	338

Tabelle 59: Deskriptive Statistik der nicht normalverteilten Blutparameter.

	<b>Leukozyten (G/l)</b>	<b>Thrombozyten (G/l)</b>	
Normalverteilt	Nein	Nein	
n	282	282	
Median	9,3	540	
Min	1,7	131	
Max	25,9	1362	
Varianz	12,1	50834	
Perzentile	2,5	4,4	221
	25	7,2	402
	75	11,3	699
	97,5	15	1136

#### 4.1.2 Analytische Statistik

##### 4.1.2.1 ANOVA

###### 4.1.2.1.1 Lebenstag

In der ersten Lebenswoche verhielten sich die Blutparameter dynamisch (Tabelle 60). Signifikante Unterschiede lagen beim MCV ( $p = 0,005$ ), MCH ( $p = 0,05$ ) und MCHC ( $p > 0,001$ ) und tendenzielle Unterschiede beim Hämatokrit ( $p = 0,068$ ) vor. Wurden nur die Einlinge der Population getestet, war der Unterschied beim Hämatokrit ebenfalls signifikant ( $p = 0,043$ ). Die höchsten Werte lagen an Tag 0 vor (0,335 l/l), fielen bis Tag 4 ab (0,289 l/l) und stiegen dann wieder an (Abbildung 21). Die niedrigsten Mittelwerte beim MCV wiesen die Kälber an Lebenstag 4 auf (37,6 fl). Der MCH stieg im Verlauf leicht an. Auch bei den Thrombozyten liegt eine signifikante Dynamik mit einem Anstieg zum Ende der Woche vor (Tabelle 61).

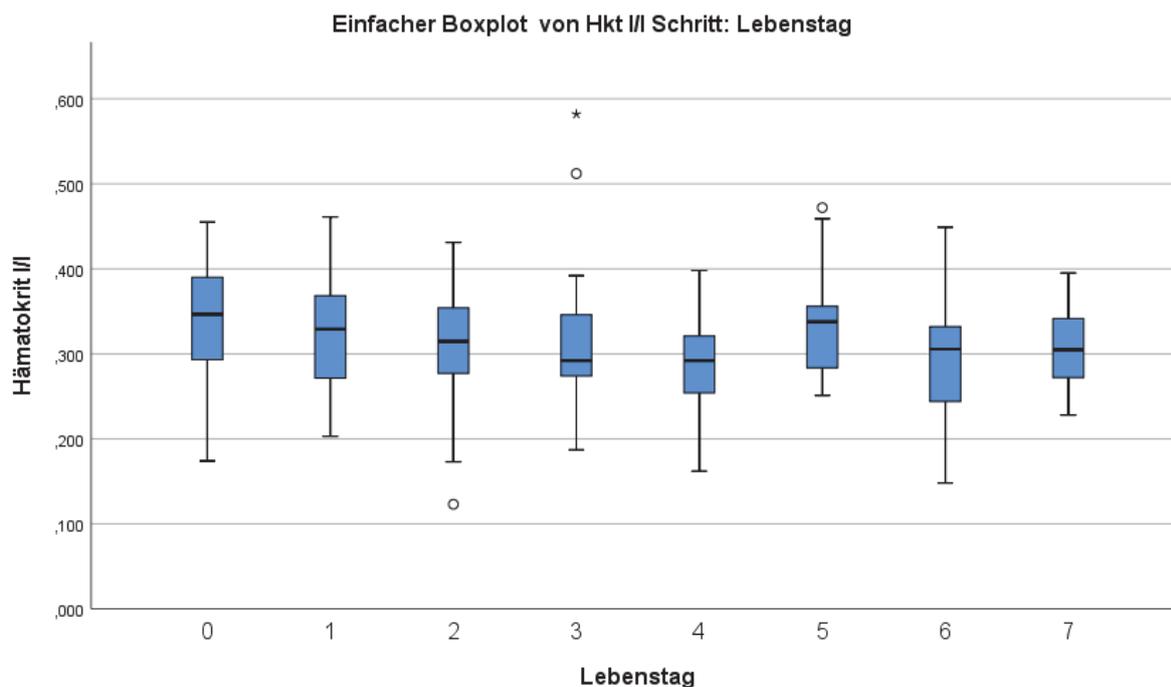


Abbildung 21: Hämatokrit-Boxplot nach Lebenstag in US2.

#### 4.1.2.1.2 Geschlecht

Zwischen männlichen und weiblichen Kälbern lag in keinem der Parameter ein statistisch signifikanter Unterschied vor (Tabelle 60). Jedoch wiesen auch in dieser Untersuchung die männlichen Kälber die niedrigeren Werte bei allen Parametern auf. Insbesondere das 2,5%-Perzentil lag um 10 g/l niedriger (Hämoglobin 52,2 g/l) als bei den weiblichen Kälbern (62,2 g/l). Gegensätzlich dazu lag der Leukozyten-Median bei männlichen Kälbern signifikant höher (Tabelle 61).

#### 4.1.2.1.3 Zwillinge

In der US2 lag der Anteil an Zwillingsgeburten bei 5,7%. Zwillingskälber wiesen, außer beim MCH ( $p = 0,188$ ), bei allen erythropoetischen Parametern signifikant niedrigere Werte auf. Der mittlere Hämatokrit bei Einlingen lag bei 0,314 l/l und bei Zwillingsgeburten bei 0,269 l/l (Tabelle 60, Abbildung 22). Außerdem wiesen Zwillinge signifikant weniger Leukozyten auf (Tabelle 61).

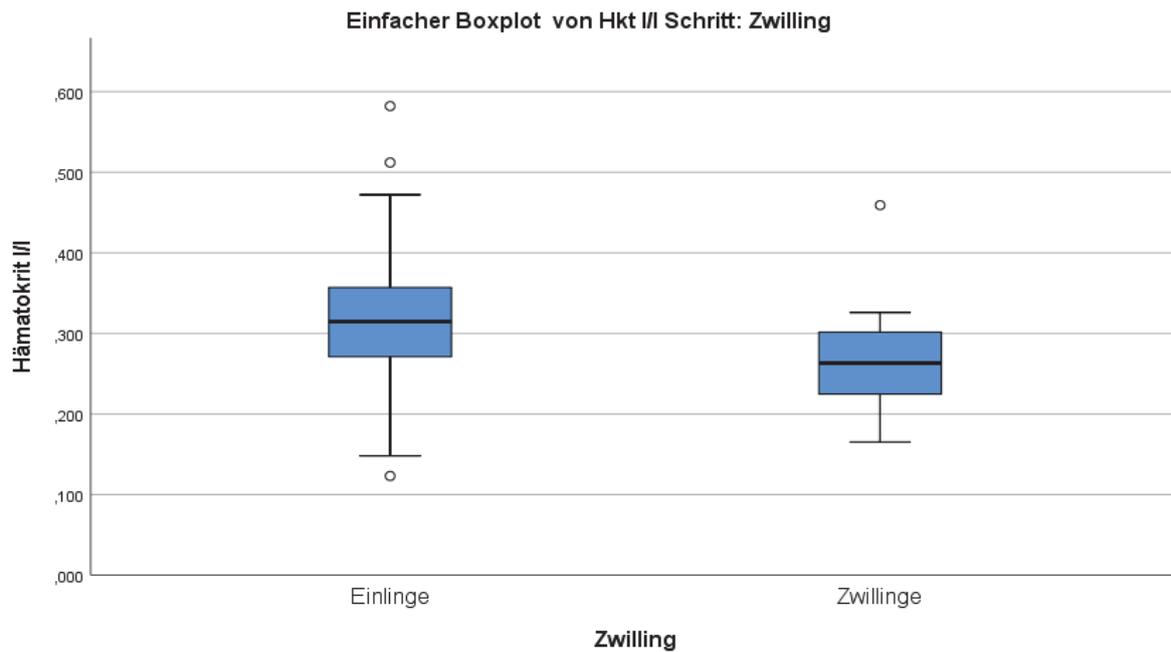


Abbildung 22: Hämatokrit-Boxplot Zwillinge und Einlinge.

#### 4.1.2.1.4 Eisensupplementierung

Von den 30 untersuchten Betrieben verabreichten 17 (172 Kälber) den neugeborenen Kälbern ein orales oder parenterales Eisenpräparat in den ersten Lebensstunden unabhängig vom Geschlecht. Die 110 Kälber auf den 13 Betrieben ohne Eisensupplementierung wiesen in allen Parametern die höheren Mittelwerte auf, ohne dass der Unterschied signifikant war (Tabelle 60). Lediglich der MCH war bei den Kälbern mit Eisensupplementierung signifikant höher ( $p = 0,024$ ). Die nicht supplementierten Kälber wiesen tendenziell ( $p = 0,068$ ) mehr Thrombozyten auf (Tabelle 61).

#### 4.1.2.1.5 Geburtsverlauf

Kälber, deren Geburt kompliziert verlief, wiesen leicht erniedrigte Hämatokrit, Hämoglobin und RBC-Werte auf, ohne dass die Unterschiede signifikant sind. Der MCV hingegen war leicht erhöht (Tabelle 60).

#### 4.1.2.1.6 Laktationsanzahl

Die Laktationsanzahl der Kuh hatte nur auf den MCV signifikanten Einfluss. Kälber von alten Kühen wiesen die größten Erythrozyten auf. Tendenziell ( $p = 0,091$ ) hatten Kälber von Erstkalbinnen oder alten Kühen die höchsten Hämatokrit-Werte (Tabelle 60).

#### 4.1.2.1.7 Rasse des Kalbvaters

Auf den 30 verschiedenen Betrieben wurde Sperma verschiedener Rassen eingesetzt. Es kamen Holstein-Schwarzbunt, Holstein-Rotbunt, Weißblaue Belgier und Sonstige (Angler und

Monbéliard, n = 5) vor. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren zum Teil hochsignifikant. Kreuzungskälber von Weißblauen Belgiern wiesen einen Hämatokrit-Mittelwert von 0,349 l/l auf, während Holstein-Rotbunte sowie die Gruppe der sonstigen Kreuzungskälber mit Werten von 0,275 l/l, bzw. 0,271 l/l niedriger lagen ( $p = 0,001$ ). Die größte Gruppe der Holstein-Schwarzbunten lag mit 0,314 l/l dazwischen. Ebenfalls signifikant unterschieden sich die Gruppen beim Hämoglobin ( $p = 0,002$ ) und RBC ( $p = 0,001$ ). Die weiteren Parameter wiesen keine signifikanten Unterschiede auf (Tabelle 60).

Tabelle 60: Analytische Statistik der normalverteilten Variablen US2.

	n	Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
<b>Geschlecht</b>													
männlich	124	0,311	0,07	95,8	19,2	8,0	1,6	39,0	2,5	12,0	0,7	310	12,9
weiblich	158	0,312	0,06	96,5	18,1	8,1	1,5	38,6	2,3	12,0	0,7	311	10,3
p		0,877		0,752		0,513		0,264		0,479		0,435	
<b>Zwilling</b>													
Einlinge	266	0,314 <sup>a</sup>	0,07	96,9 <sup>a</sup>	18,3	8,1 <sup>a</sup>	1,5	38,9 <sup>a</sup>	2,3	12,0	0,7	310 <sup>a</sup>	11,4
Zwillinge	16	0,269 <sup>b</sup>	0,07	84,9 <sup>b</sup>	20,7	7,2 <sup>b</sup>	1,5	37,2 <sup>b</sup>	2,7	11,8	0,8	317 <sup>b</sup>	11,2
p		0,006		0,012		0,021		0,008		0,188		0,012	
<b>Lebensstadium</b>													
0	18	0,335	0,07	100,2	20,3	8,4	1,6	39,7 <sup>a</sup>	2,5	11,9	0,6	301 <sup>a</sup>	13,0
1	51	0,327	0,07	98,7	19,1	8,2	1,4	39,6 <sup>a</sup>	2,2	12,0	0,7	303 <sup>a</sup>	9,1
2	54	0,312	0,06	96,0	16,2	8,1	1,3	38,4 <sup>a</sup>	2,5	11,8	0,7	309 <sup>a</sup>	12,5
3	45	0,310	0,07	96,5	21,2	8,0	1,7	38,5 <sup>a</sup>	2,1	12,0	0,7	312 <sup>b</sup>	8,9
4	37	0,289	0,06	90,8	17,9	7,7	1,5	37,6 <sup>b</sup>	2,5	11,8	0,7	315 <sup>b</sup>	10,3
5	20	0,332	0,06	102,9	17,8	8,6	1,2	39,2 <sup>a</sup>	2,9	12,2	0,8	311 <sup>a</sup>	10,0
6	42	0,298	0,07	92,7	18,8	7,6	1,7	39,0 <sup>a</sup>	2,0	12,3	0,7	315 <sup>b</sup>	11,3
7	15	0,310	0,05	96,8	14,1	8,0	1,3	38,9 <sup>a</sup>	2,3	12,2	0,6	313 <sup>b</sup>	8,0
p		0,068		0,255		0,157		0,005		0,050		>0,001	
<b>Eisengabe p. n.</b>													
Fe	172	0,308	0,06	95,30	17,80	7,9	1,5	38,9	2,4	12,1	0,7	310,93	11,2
Kein Fe	110	0,317	0,07	97,55	19,73	8,2	1,6	38,6	2,4	11,9	0,7	308,88	12,0
p		0,261		0,323		0,125		0,205		0,024		0,146	
<b>Geburtsverlauf</b>													
ohne Geburtshilfe	246	0,313	0,07	96,5	18,4	8,1	1,5	38,7 <sup>a</sup>	2,4	12,0 <sup>a</sup>	0,7	310	11,8
mit Geburtshilfe	35	0,307	0,07	95,0	19,5	7,8	1,6	39,5 <sup>b</sup>	2,3	12,3 <sup>b</sup>	0,7	311	9,9
p		0,622		0,658		0,261		0,08		0,039		0,734	
<b>Laktation</b>													
1.	96	0,316	0,07	96,9	19,1	8,1	1,7	39,1 <sup>a</sup>	2,0	12,1	0,7	309	12,2
2.	75	0,307	0,06	95,0	17,7	8,0	1,4	38,2 <sup>a</sup>	2,7	11,9	0,7	311	11,7
3.	55	0,297	0,06	92,4	17,9	7,7	1,4	38,4 <sup>a</sup>	2,3	12,0	0,6	313	11,6
>3.	56	0,326	0,07	100,3	19,0	8,3	1,5	39,3 <sup>b</sup>	2,5	12,1	0,8	309	9,8
p		0,091		0,132		0,251		0,018		0,126		0,174	
<b>Kalbvater</b>													
H-SBT	233	0,314 <sup>a</sup>	0,06	96,6 <sup>a</sup>	18,0	8,1 <sup>a</sup>	1,5	38,8	2,4	12,0	0,7	309 <sup>a</sup>	11,3
H-RBT	25	0,275 <sup>b</sup>	0,07	86,6 <sup>a</sup>	19,8	7,2 <sup>a</sup>	1,7	38,0	2,9	12,0	1,0	317 <sup>a</sup>	13,5
WBB	19	0,349 <sup>a</sup>	0,07	106,5 <sup>b</sup>	19,2	8,9 <sup>b</sup>	1,6	39,3	2,1	12,0	0,7	305 <sup>b</sup>	7,5
Sonstige	5	0,271 <sup>a</sup>	0,05	84,2 <sup>a</sup>	13,5	6,9 <sup>a</sup>	1,2	39,2	,8	12,3	0,6	312 <sup>a</sup>	11,9
p		0,001		0,002		0,001		0,249		0,897		0,006	

<sup>ab</sup> deuten im Bonferroni-Post-Hoc auf Unterschiede auf dem Niveau  $p = <0,1$  hin

Tabelle 61: Kruskal-Wallis-ANOVA der nicht normalverteilten Variablen in US2.

		n	Thrombozyten (G/l)			Leukozyten (G/l)		
			Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75
Geschlecht	männlich	124	529	408	668	9,7 <sup>a</sup>	7,5	11,9
	weiblich	158	572	401	710	9,0 <sup>b</sup>	7,1	10,7
p			0,430			0,028		
Zwilling	Einlinge	266	539	400	699	9,5 <sup>a</sup>	7,2	11,4
	Zwillinge	16	571	498	709	7,9 <sup>b</sup>	5,8	9,1
p			0,215			0,021		
Lebenstag	0	18	520 <sup>b</sup>	427	649	10,1	5,0	12,9
	1	51	396 <sup>a</sup>	334	548	9,0	6,7	12,9
	2	54	437 <sup>a</sup>	373	538	9,5	8,0	11,5
	3	45	490 <sup>a</sup>	394	540	9,6	7,8	11,4
	4	37	602 <sup>b</sup>	481	648	8,0	6,0	10,3
	5	20	685 <sup>b</sup>	584	747	10,0	8,1	11,3
	6	42	764 <sup>b</sup>	677	858	8,5	7,3	9,8
	7	15	921 <sup>b</sup>	742	1105	10,7	7,4	13,1
p			<0,001			0,187		
Eisengabe p. n.	Fe	172	564	418	743	9,5	7,3	11,8
	Kein Fe	110	517	384	653	8,8	7,0	11,0
Geburts- verlauf	ohne Geburts- hilfe	246	542	401	710	9,2	7,2	11,3
	mit Geburts- hilfe	35	522	420	637	9,9	7,2	11,2
p			0,484			0,701		
Laktation	1	96	577	423	717	9,8	7,5	12,5
	2	75	522	400	713	9,1	6,5	10,7
	3	55	560	417	664	9,5	7,2	11,9
	>3	56	479	372	651	9,0	7,4	10,3
p			0,222			0,268		
Rasse	H-SBT	233	537	400	680	9,4	7,2	11,7
	H-RBT	25	744	481	885	8,7	6,0	10,3
	WBB	19	566	421	635	9,5	7,3	10,0
	Sonstige	5	387	372	482	7,7	6,5	8,7
p			0,151			0,382		

<sup>ab</sup> Bonferroni-Post-Hoc für nicht normalverteilte Variablen deutet auf Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,1$  hin

### 4.1.3 Betriebsanalysen

#### 4.1.3.1 Blutparameter im Betriebsvergleich

Es wurden auf 30 Betrieben zwischen fünf und zwölf Kälber beprobt. Um eine Interpretation von Betriebsunterschieden zu ermöglichen, wurden die zuvor hochsignifikant Einfluss nehmenden Faktoren entfernt. Es wurden nur **schwarz- und rotbunte Einlinge** in die folgende Analyse aufgenommen. Betriebe, die weniger als fünf Kälber aufwiesen, wurden für den Betriebsvergleich ebenfalls entfernt. Somit bleiben 239 Kälber auf 27 Betrieben in der Analyse. In Tabelle 62 sind die Mittelwerte und die Standardabweichung der Blutparameter aufgeführt.

Tabelle 62: Normalverteilte Blutparameter im Betriebsvergleich.

ID		Hämatokrit (l/l)		Hämoglobin (g/l)		RBC (T/l)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/l)	
		p = 0,054		p = 0,028		p = 0,011		p = 0,020		p < 0,001		p < 0,001	
	n	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
1	12	0,312	0,050	98,3	14,57	7,87	1,26	39,6	1,7	12,5	0,6	316	4,7
2	5	0,292	0,069	93,2	18,28	7,61	1,55	38,4	1,7	12,3	0,5	321	13,6
3	6	0,322	0,050	103,0	14,49	8,33	1,11	38,5	1,4	12,4	0,3	322	7,6
4	8	0,276	0,075	86,6	22,41	6,99	1,71	39,5	2,1	12,3	0,5	314	6,6
5	12	0,335	0,050	104,1	12,85	8,92	0,77	38,9	3,0	12,1	0,7	312	12,8
6	12	<u>0,380</u>	0,061	<u>114,8</u>	16,19	<u>9,61</u>	1,40	39,6	2,6	12,0	0,7	304	7,1
7	9	0,297	0,038	94,6	10,65	7,84	0,80	38,0	1,7	12,1	0,5	319	6,1
8	9	0,310	0,052	94,4	14,64	7,72	1,65	<u>40,6</u>	2,2	12,4	0,8	306	6,7
9	12	0,308	0,056	94,8	15,37	7,89	1,17	38,9	2,5	12,0	0,7	309	9,6
10	10	0,314	0,034	99,0	11,02	7,82	0,81	40,1	1,1	<u>12,7</u>	0,4	315	4,4
12	9	0,289	0,079	92,7	22,89	7,47	2,02	38,7	3,0	12,5	0,9	323	12,7
13	8	0,282	0,104	86,0	27,54	6,99	2,33	38,3	3,3	12,4	0,8	<u>324</u>	25,0
14	5	<b>0,252</b>	0,026	<b>80,2</b>	8,53	<b>6,45</b>	0,51	38,8	2,4	12,4	0,7	318	4,0
15	8	0,310	0,065	94,3	17,89	7,76	1,49	40,1	2,3	12,2	0,6	305	8,7
16	9	0,341	0,085	104,8	25,13	8,55	1,87	39,8	1,7	12,2	0,7	307	6,2
17	8	0,362	0,05	110,5	15,24	9,37	1,30	38,63	1,77	11,8	0,6	306	5,28
18	6	0,354	0,063	108,5	18,56	9,10	1,50	39,0	1,9	11,9	0,7	307	7,7
19	9	0,320	0,058	99,3	17,05	8,24	1,18	38,7	2,0	12,0	0,6	311	6,5
20	9	0,333	0,057	102,1	16,21	8,14	1,22	40,7	2,5	12,5	0,8	307	5,1
21	6	0,276	0,078	85,2	21,79	7,15	1,67	38,0	3,0	11,9	0,5	313	19,7
22	5	0,293	0,056	93,2	17,38	7,78	1,29	37,6	1,1	12,0	0,4	319	5,0
23	12	0,302	0,045	90,8	11,78	8,00	0,88	37,6	2,4	11,3	0,5	302	7,8
24	10	0,334	0,101	98,0	27,24	8,60	2,28	38,4	1,5	11,4	0,3	<b>295</b>	8,1
25	5	0,302	0,060	91,8	17,04	8,12	1,45	37,2	1,9	11,3	0,4	304	6,5
26	9	0,292	0,076	88,8	20,44	7,96	1,65	<b>36,3</b>	2,5	<b>11,1</b>	0,4	307	13,8
27	7	0,321	0,05	95,4	14,74	8,15	1,30	39,29	,95	11,7	0,3	297	5,60
28	12	0,302	0,055	91,3	15,84	7,78	1,29	38,7	2,5	11,7	0,8	303	4,9
30	10	0,284	0,065	87,4	16,90	7,51	1,40	37,8	3,5	11,7	0,8	309	10,9
32	12	0,329	0,054	101,9	16,04	8,33	1,30	39,5	1,6	12,2	0,4	310	7,4

niedrigster Wert fettgedruckt, höchster Wert unterstrichen

Zwischen den Betrieben gab es signifikante Unterschiede für alle Parameter ( $p < 0,05$ ). Lediglich für den Hämatokrit waren die Unterschiede tendenziell ( $p = 0,054$ ). Hochsignifikante Unterschiede lagen beim MCH und MCHC vor ( $p < 0,001$ ).

Der Betrieb ID14 wies die niedrigsten Hämatokrit-, Hämoglobin- und RBC-Werte auf, ID26 hatte durchschnittlich die kleinsten Erythrozyten und den geringsten MCH (Tabelle 63). Die mittlere Erythrozytengröße MCV lag zwischen 36,3 (ID26) und 40,7 fl (ID20).

Bei Betrieb ID6 wurden beim Hämatokrit, Hämoglobin und RBC die höchsten Werte gemessen. In Abbildung 24 sind die Hämatokrit-Werte der Einzeltiere als Streudiagramm aufgeführt und mit einer Interpolationslinie durch die Mittelwerte versehen.

Bei den nicht normalverteilten Variablen wies Betrieb ID20 den geringsten Thrombozyten-Median mit 378 auf und Betrieb ID21 den höchsten mit 821 G/l. Der niedrigste Leukozyten-Median wurde auf Betrieb ID18 gemessen, auf ID4 der höchste (Tabelle 63)

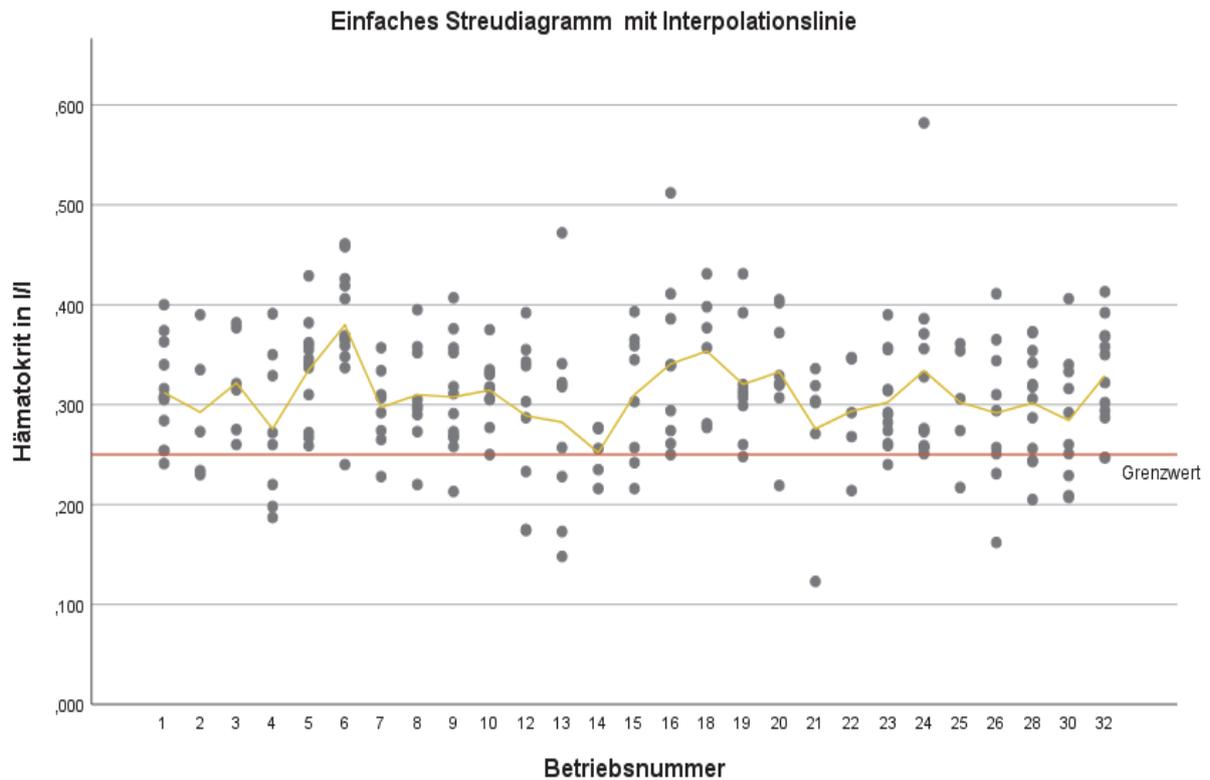


Abbildung 23 Streudiagramm vom Hämatokrit nach Betrieben mit Interpolationslinie.

Tabelle 63: Nicht normalverteilte Blutparameter im Betriebsvergleich.

		Thrombozyten (G/l)			Leukozyten (G/l)		
Kruskal- Wallis		p = 0,008			p = 0,036		
ID	n	Median	Perzentil 25	Perzentil 75	Median	Perzentil 25	Perzentil 75
1	12	503	427	610	11,2	8,3	12,7
2	5	614	507	788	6,0	5,6	7,7
3	6	540	468	621	9,2	7,8	12,6
4	8	453	397	656	<u>12,5</u>	9,2	15,2
5	12	470	362	726	9,0	6,4	11,5
6	12	458	405	530	9,9	8,3	10,5
7	9	575	408	1025	11,7	8,3	14,9
8	9	735	540	898	11,1	10,3	13,0
9	12	446	384	597	9,4	8,6	12,6
10	10	666	498	783	9,6	7,9	10,0
12	9	587	564	1106	10,8	8,4	13,9
13	8	695	544	899	9,2	7,4	11,3
14	5	588	571	637	9,0	7,5	10,0
15	8	498	404	758	11,1	7,7	14,4
16	9	481	427	751	9,7	6,1	10,7
18	6	444	382	591	<b>5,6</b>	5,2	6,3
19	9	392	349	497	6,9	6,6	8,5
20	9	<b>378</b>	361	505	11,5	9,7	12,7
21	6	<u>821</u>	538	921	8,3	7,2	9,6
22	5	639	512	726	8,8	8,0	9,6
23	12	447	340	579	9,5	7,5	10,0
24	10	558	361	680	9,3	8,7	10,1
25	5	492	435	605	7,6	6,0	8,8
26	9	744	681	753	7,8	6,1	9,1
28	12	538	422	647	9,6	7,2	11,8
30	10	695	601	727	7,1	5,8	12,9
32	12	384	294	591	9,4	7,3	11,6

niedrigster Wert fettgedruckt, höchster Wert unterstrichen

### 4.1.3.2 Vorbereiterfütterung

Es wurde der Einfluss der Vorbereiter-TMR auf das Blutbild des neugeborenen Kalbes untersucht. „Vorbereiter“ wurde definiert als der Zeitraum 21 Tage bis zur Kalbung. Die TMR wurde auf die Gehalte folgender Inhaltsstoffe analysiert:

Trockensubstanz (TS, g/kg), Rohasche (RA, g/kg), Energiekonzentration (EK, MJ/kg Netto-Energie-Laktation NEL), Rohfaser (RF, g/kg), Zucker (ZU, g/kg), Stärke (St, g/kg), Rohprotein (RP, g/kg), nXP-Gehalt (nXP, g/kg)), Ruminale N-Bilanz (RBP), Proteinlöslichkeit in % (PL%), Rohfett (RFe, g/kg), Calcium (Ca, g/kg), Phosphor (P, g/kg), Magnesium (Mg, g/kg), Kalium (K, g/kg), Natrium (Na, g/kg), Chlorid (Cl, g/kg), Schwefelgehalt (S, g/kg), Kationen-Anionen-Bilanz (DCAB, meq/kg), Eisen (Fe, mg/kg), Kupfer (Cu, mg/kg), Zink (Zn, mg/kg), Mangan (Mn, mg/kg), Selen (Se, mg/kg), Molybdän (Mo, mg/kg), Cobald (Co, mg/kg), Jod (J, mg/kg).

Für die Betriebe ID13 und 28 lagen keine TMR-Analysen der Vorbereiter vor, weshalb noch 25 Betriebe in der Analyse verblieben. Die angewendeten Referenzwerte für TMR -Analysen der AG Bestandsbetreuung der Klinik für Klauentiere in Berlin sind in der Literaturübersicht in Tabelle 23 aufgeführt. Abweichungen in den TMR-Analysen der Betriebe von den Referenzwerten sind rot markiert (Tabelle 64).

Tabelle 64: TMR-Analysen der Betriebe.

BetriebsID	TS	RA	EK	EKMJ	RF	ZU	St	ZuSt	RP	nXP	RNB	PL%	RFe	Ca	P	Mg	K	Na	Cl	S	DCAB	Fe	Cu	Zn	Mn	Se	Mo	Co
1	393	73	6,4	10,6	197	44	256	300	147	146	0,1	45	28	5,2	4,4	2,4	15,6	2,1	6,4	2,3	166	158	26	127	102	0,68	0,61	0,62
2	570	103	5,8	9,7	244	58	71	129	131	141	-1,6	30	28	15,4	3,5	3,5	13,4	4,7	8,1	5,6	-29	436	14	88	114	0,63		
3	425	62	6,1	10,3	211	19	216	235	137	140	-0,5	47	27	6,7	5,2	3,1	13,9	3,8	5,9	2,6	195	187	16	90	83	0,47	0,48	0,33
4	392	60	6,0	10,2	206	23	194	217	141	140	0,2	45	25	5,4	4,3	3,5	15,0	3,8	11,5	3,9	-14	275	20	144	82	0,78	0,76	0,67
5	399	57	6,0	10,1	216	22	237	259	129	137	-1,2	41	28	3,7	3,9	3,6	13,5	1,8	4,5	3,1	104	271	18	88	97	0,36	1,26	0,56
6	433	68	5,2	9,0	263	23	133	156	116	122	-0,9	37	26	7,8	4,3	3,2	11,6	2,2	7,1	2,1	57	273	20	95	98	0,50	0,69	0,65
7	420	81	6,0	10,1	222	24	176	200	161	145	2,6	44	26	5,9	4,4	2,7	17,6	1,4	2,6	2,4	292	1197	21	100	112	0,38	0,89	0,64
8	544	64	5,4	9,2	239	42	177	219	132	128	0,6	31	21	4,7	4,7	2,9	12,5	2,5	3,8	2,9	139	307	24	127	115	0,64	0,30	0,97
9	462	74	6,4	107,0	220	48	164	212	140	145	-0,9	43	38	6,3	5,4	3,3	11,4	1,6	4,0	3,0	64	715	27	168	129	0,83	0,57	0,74
10	505	77	6,1	10,2	213	37	191	228	126	136	-1,6	35	28	11,8	3,6	3,7	11,3	2,7	10,0	3,9	-118	310	20	93	66	0,42	0,52	0,66
12	486	74	6,3	10,5	214	39	181	220	148	145	0,4	45	30	16,2	4,9	4,6	12,7	3,1	11,1	5,0	-162	372	31	114	112	0,61	0,52	0,75
14	510	77	7,2	11,7	163	18	214	232	163	161	0,3		38	8,1	4,9	3,5	9,7	3,6	7,6	6,1	-192	332	26	126	174	0,81	0,40	0,91
15	525	69	7,2	11,7	158	58	206	264	152	159	-1,2	25	41	7,5	5,1	3,2	11,0	1,8	4,2	5,2	-81	439	17	86	117	0,45	0,20	0,22
16	523	68	6,2	10,3	223	39	148	187	165	148	2,7	31	29	5,3	5,7	2,8	13,0	1,1	3,6	4,0	35	212	7	43	50	0,00	0,28	0,04
18	450	60	5,9	9,9	218	32	242	274	122	133	-1,7	41	26	5,6	3,4	2,4	13,0	2,0	4,7	2,1	159	343	13	90	93	0,10	0,55	0,47
19	356	79	6,0	10,1	207	16	235	251	140	140	0,0	36	25	8,7	6,0	5,2	14,5	2,6	5,2	2,9	157	513	30	144	145	0,48	0,52	1,21
20	445	75	6,5	10,8	201	32	191	223	131	144	-2,1	48	35	5,9	3,6	4,0	15,0	2,2	4,6	2,0	226	516	32	208	140	0,78	0,69	0,55
21	434	70	6,5	10,7	192	54	219	273	156	150	0,9	38	28	7,8	4,6	2,2	14,8	2,3	6,6	3,0	106	337	9	43	51	0,10	0,41	0,09
22	404	55	7,2	11,7	153	11	334	345	132				34	3,2	3,7	2,4	13,9	1,2	6,7	1,9	95	239	14	80	87	0,43	0,50	0,43
23	399	90	5,3	9,1	253	9	174	183	146	131	2,4	31	22	8,7	3,7	3,4	17,0	3,2	11,3	3,6	34	351	47	130	98	0,56	0,61	0,74
24	389	58	5,8	9,8	229	36	209	245	133	134	-0,2	41	25	4,5	3,4	2,0	11,4	0,8	4,2	2,2	71	373	9	55	74	0,10	0,88	0,13
25	472	72	5,9	9,9	239	17	221	238	143	138	0,7	38	28	9,9	5,2	4,1	11,3	3,7	7,2	2,2	112	198	32	137	116	0,84	0,37	0,87
26	470	60	5,2	8,9	248	22	224	246	123	123	0,0	26	21	7,4	4,7	3,5	11,3	2,5	5,8	2,5	81	282	31	163	124	0,43	0,45	0,74
30	451	69	5,4	9,3	250	17	217	234	118	125	-1,2	43	26	4,2	4,4	3,8	14,8	3,8	7,1	1,9	227	452	32	192	121			
32	453	83	6,5	10,8	216	25	189	214	170	154	2,6	45	34	6,9	4,5	3,7	14,8	4,1	9,4	5,0	-18	383	27	121	109	0,27	0,34	0,54

#### 4.1.3.3 Regressionsanalysen Fütterung

Nach einer manuellen Rückwärtsselektion mit Vorauswahl verblieben nur signifikante und tendenzielle Fütterungsvariablen in den Regressionsmodellen (Dohoo et al. 2009).

##### 4.1.3.3.1 Hämatokrit

Das Modell war signifikant auf einem Niveau von  $p = 0,013$  (Tabelle 65). Der Hämatokrit-Mittelwert der Kälber verringerte sich pro Gramm Schwefel in der Vorbereiterration um 0,009 l/l. Ebenfalls signifikante Effekte waren bei Selen, Rohprotein, nXP und Rohfasergehalt in der Ration festzustellen. Das korrigierte  $R^2$  betrug 0,412, damit waren im Modell 41,2% der Varianzen zu erklären.

Tabelle 65: Multiples Regressionsmodell von Hämatokrit und TMR-Inhaltsstoffen.

Hämatokrit-Mittelwerte	B	SE	p	Partielle Korrelation
(Konstante)	0,019	0,231	0,936	
Rohproteingehalt in g/kg	-0,001	0,001	0,036	0,407
Schwefelgehalt in g/kg	-0,009	0,005	0,074	-0,484
Selengehalt in mg/kg	-0,050	0,019	0,016	0,396
nXP-Gehalt in g/kg	0,003	0,002	0,093	-0,419
Rohfasergehalt in g/kg	0,001	<0,001	0,084	-0,543

F: 4,080,  $p = 0,013$ ,  $R^2: 0,545$ , korrigiertes  $R^2: 0,412$ , B = Regressionskoeffizient, SE = Standardfehler

##### 4.1.3.3.2 Hämoglobin

Das Modell zum Hämoglobin-Wert ( $p = 0,046$ ) beinhaltete die Variablen Schwefel- und Selengehalt, wobei Schwefel den Hämoglobin-Mittelwert tendenziell beeinflusste ( $p = 0,084$ ). Pro Gramm Schwefel nahm der Hämoglobin-Wert um 2,132 g/l ab. Die korrigierte Regressionsgerade des Modells war mit 0,182 flach (Tabelle 66).

Tabelle 66: Multiples Regressionsmodell von Hämoglobin und TMR-Inhaltsstoffen.

Hämoglobin-Mittelwerte	B	SE	p	Partielle Korrelation
(Konstante)	108,450	4,765	<,001	
Schwefelgehalt g/kg	-2,132	1,177	0,084	-0,425
Selengehalt in mg/kg	-10,219	6,000	0,103	-0,385

*F: 3,566, p = 0,046, R<sup>2</sup>: 0,254, korrigiertes R<sup>2</sup>: 0,182, B = Regressionskoeffizient, SE = Standardfehler*

#### 4.1.3.3.3 RBC

Im Modell zur Erythrozytenzahl ( $p < 0,001$ ) war die Energiekonzentration, der Rohfaser-, der Rohprotein-, der Schwefel- und der Selengehalt im Modell verblieben ( $p < 0,1$ ). Das korrigierte  $R^2$  betrug 0,656 und hat damit große Aussagekraft zur Varianz der Erythrozytenzahl (Tabelle 67).

Tabelle 67: Multiples Regressionsmodell von RBC und TMR-Inhaltsstoffen.

RBC-Mittelwerte	B	SE	p	Partielle Korrelation
(Konstante)	-4,719	5,401	0,394	
Energiekonzentration in MJ	0,985	0,376	0,017	0,525
Rohfasergehalt in g/kg	0,031	0,010	0,004	0,610
Rohproteingehalt in g/kg	-0,020	0,008	0,022	-0,509
Schwefelgehalt in g/kg	-0,170	0,083	0,055	-0,435
Selengehalt in mg/kg	-1,357	0,375	0,002	-0,649

*F: 7,316,  $p < 0,001$ , R<sup>2</sup>: 0,699, korrigiertes R<sup>2</sup>: 0,615, B = Regressionskoeffizient, SE = Standardfehler*

#### 4.1.3.3.4 MCV

Im Modell verblieb nur der Zuckergehalt der Vorbereiterraion. Der MCV nahm pro Gramm Zucker in der Ration um 0,032 fl zu.  $R^2$  war mit 0,176 eher schwach ausgeprägt (Tabelle 68).

Tabelle 68: Multiples Regressionsmodell von MCV und TMR-Inhaltsstoffen.

MCV-Mittelwert	B	SE	p	Partielle Korrelation
(Konstante)	37,847	0,479	0,000	
Zuckergehalt in g/kg	0,032	0,014	0,037	0,420

*F: 4,919, p = 0,037, R<sup>2</sup>: 0,0176, korrigiertes R<sup>2</sup>: 0,140, B = Regressionskoeffizient, SE = Standardfehler*

#### 4.1.3.3.5 MCH

Das Modell zum MCH wurde lediglich vom Zuckergehalt der Ration signifikant beeinflusst ( $p = 0,016$ ). Pro g/kg in der TMR nahm die Hämoglobinmasse pro Zelle um 0,252 pg zu. Das  $R^2$  betrug 0,226 (Tabelle 69).

Tabelle 69: Multiples Regressionsmodell von MCH und TMR-Inhaltsstoffen.

MCH-Mittelwert	B	SE	p	Partielle Korrelation
(Konstante)	9,481	0,997	0,000	
Zuckergehalt in g/kg	0,252	0,097	0,016	0,475

*F: 6,713, p = 0,016, R<sup>2</sup>: 0,226, korrigiertes R<sup>2</sup>: 0,192, B = Regressionskoeffizient, SE = Standardfehler*

#### 4.1.3.3.6 Thrombozyten

Die Thrombozytenzahl zeigte sich im univariaten Modell von keinem der Fütterungsparameter beeinflusst. Somit war die Erstellung eines multiplen Regressionsmodells nicht nötig.

#### 4.1.3.3.7 Leukozyten

Die Leukozytenzahl zeigte sich im univariaten Modell von keinem der Fütterungsparameter beeinflusst. Somit war die Erstellung eines multiplen Regressionsmodells nicht nötig.

## **5. Diskussion**

Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen dazu dienen, die hämatologische Parameter neugeborener Kälber und ihre Dynamik in der ersten Lebenswoche sowie die Prävalenz der Neugeborenenanämie auf ostdeutschen Milchviehbetrieben zu ermitteln. Ferner sollen Gründe sowie Einfluss- und Risikofaktoren hierfür analysiert und diskutiert werden.

### **5.1 Material und Methoden**

Bei der Interpretation der Untersuchungen ist zu beachten, dass es zwei verschiedene Ansätze gab. In US1 wurde über 11 Monate ein Betrieb regelmäßig untersucht, der sich über diesen Zeitraum in Management, den Haltungsbedingungen, den klimatischen Bedingungen und der Fütterung nicht oder kaum veränderte. Im Betrieb waren bei vorausgegangenen Bestandsuntersuchungen mehrfach zum Teil hochgradig anämische Kälber in der ersten Lebenswoche vorgekommen, was eine Analyse des Problems begründete.

Untersuchung 2 entsprach den Kriterien einer Convenience Sample. Es wurden die Parameter der Kälber auf verschiedenen Betrieben verglichen und die Prävalenz der kongenitalen Anämie ermittelt. Aufgrund der heterogenen Betriebsgrößen (196 bis 1730 Kühe) konnten nur so viele Kälber beprobt werden, wie es Abkalbungen in den vergangenen sieben Tagen zum Zeitpunkt der Bestandsuntersuchung gab. Es wurden Betriebe verglichen, die in ihrer Haltung, dem Management, der Fütterung, dem Standort sowie anderen äußeren Bedingungen unterschiedlich waren.

### **5.2 Erhobene Referenzwerte**

Die in den Untersuchungen ermittelten Referenzwerte bestanden aus zwei Datensätzen. In der US1 wurde im Verlaufe eines Jahres eine Milchviehanlage mehrfach besucht und jeweils ca. 30 Kälber beprobt ( $N = 737$ ). Es sollte eine große Stichprobenzahl unter gleichen Haltungs- und Managementbedingungen untersucht werden, um maternale und individuelle Einflussfaktoren zu beleuchten. In der US2 handelte es sich um eine Querschnittstudie. Es wurden 30 verschiedene Betriebe im Rahmen der Bestandsbetreuung jeweils ein Mal besucht und zwischen sechs und zwölf Kälber beprobt. Ziel war es, einen Überblick über die Prävalenz der kongenitalen Anämie in den neuen Bundesländern zu bekommen, Betriebe zu vergleichen und mögliche Zusammenhänge zur Vorbereiterfütterung aufzudecken.

Der Hämatokrit ( $p = 0,045$ ) und die Hämoglobin-Konzentration ( $p < 0,001$ ) der US1 lagen signifikant niedriger als die Mittelwerte der US2 (Tabelle 70). Alle weiteren Parameter

unterschieden sich nicht signifikant. Obwohl es sich um die mittleren 95% der Population handelte und die Ausreißer statistisch entfernt wurden, lagen noch große Spannweiten und eine große Streuung der Hämatokrit-Werte vor. Während sich die Thrombozytenzahlen in beiden Untersuchungen nur minimal unterschieden, lag das 97,5%-Perzentil in US1 bei den Leukozyten höher (Tabelle 71).

Tabelle 70: Referenzintervalle beider Untersuchungen mit Vergleichswerten.

		Hämatokrit (l/l)	Hämoglobin (g/l)	Erythrozyten (T/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/l)
US1 N = 737	$\bar{x}$	0,291	91,5	7,7	37,7	11,9	315
	2,5%	0,164	56	4,8	33	10,7	293
	97,5%	0,417	128	10,6	43	13,3	340
US2 N = 281	$\bar{x}$	0,312	96,2	8,02	38,8	12	310
	2,5%	0,175	60,1	5,1	33,1	10,7	292
	97,5%	0,455	134,9	11,2	43	13,3	338
(Panousis, Siachos et al. 2018)	2,5%	0,17	57	5,16	28,7	10,1	302
	97,5%	0,40	136	10,59	41,2	14,2	377

Tabelle 71: Referenzintervalle beider Untersuchungen mit Vergleichswerten.

		Thrombozyten (G/l)	Leukozyten (G/l)
US1 N = 737	Median	588	9,0
	2,5%	237	4,5
	97,5%	1130	19,1
US2 N = 281	Median	540	9,3
	2,5%	221	4,4
	97,5%	1136	15,0
Panousis, Siachos et al. 2018)	2,5%	213	3,84
	97,5%	1251	19,55

Die Literatur bietet höchst unterschiedliche Angaben. Betrachtet man die Werte der ersten Lebenswoche aus der Literatur unter 2.3.2, fallen große Schwankungen in den Mittelwerten zwischen den unterschiedlichen Autoren auf. Mohri et al. (2007) und Panousis et al. (2018) weisen Hämatokrit-Mittelwerte von 0,27 l/l aus, während Heindl (2012), Tennant et al. (1974) mit 0,35 l/l und Kume und Tanabe (1994) mit 0,32 l/l weit darüber liegen. Ebenfalls uneinig sind sich die vorgenannten Autoren, ab welchem Grenzwert eine Anämie vorliegt. Während für Ramin et al. (2014) physiologische Hämatokrit-Werte ab 0,24 l/l vorliegen, sind für Völker und Rotermund (2000) erst Werte ab >0,35 l/l physiologisch. Die Grenzwerte von Ramin et al.

(2014) und Tennant et al. (1975) (leichte Anämie ab  $<0,24$  l/l) scheinen auf die beprobten Populationen am ehesten anwendbar zu sein.

In US1 waren im Beprobungszeitraum 18,9% der Kälber präanämisch, während 6,8% der Stichprobe unter einer klinischen Anämie ( $<0,20$  l/l) litten. In US2 lagen 15,7% im präanämischen Bereich, während 3,2% moderat-schwer anämisch waren (Tabelle 72).

*Tabelle 72: Anämieprävalenzen in beiden Untersuchungen.*

	<b>Untersuchung 1</b>		<b>Untersuchung 2</b>	
Hämatokrit in l/l	$<0,25$	$<0,20$	$<0,25$	$<0,20$
%	<b>18,9</b>	<b>6,8</b>	<b>15,7</b>	<b>3,2</b>
n	139	50	44	9

Die Beurteilung neonataler Blutparameter scheint allgemein schwierig zu sein. Laut Schwendenwein (2014) wird ein Referenzintervall (RI) aus Messwerten einer repräsentativen Anzahl von gesunden Individuen berechnet. Bei solch unterschiedlichen Referenzwerten stellt sich die Frage, wann die Blutparameter im physiologischen Rahmen liegen. Auch wenn Rinder niedrige physiologische Hämatokrit-Werte aufweisen (Tvedten 2010), ist ein Hämatokrit  $<0,20$  l/l als pathologisch anzusehen. Insbesondere Holstein-Rinder weisen niedrige Werte auf. Kälber mit einem Hämatokrit unter  $0,25$  l/l sollten vor dem Hintergrund der larvierten Sideropenie durch die eisenarme Vollmilchfütterung im Blick behalten werden. Die eindeutige wissenschaftliche Lage hinsichtlich der Milchkälberanämie und die Anpassung der Kälberhaltungsverordnung haben jedoch zur weiten Verbreitung von präventiven Maßnahmen wie Raufuttergabe und Eisensubstituierung geführt.

### **5.3 Dynamik der Blutparameter**

Die im folgenden Abschnitt genannten Autoren nutzten unterschiedliche Versuchsansätze. Wie in der vorliegenden Untersuchung beprobten Panousis et al. (2018) und Tennant et al. (1975) jedes Kalb einmalig (Prävalenzstudie). Dies ermöglicht es, eine größere Zahl an Individuen in die Untersuchung mit aufzunehmen. Der andere Ansatz war es, die gleichen Kälber mehrfach über einen längeren Zeitraum zu beproben (Mohri et al. 2007, Heindl 2012, Golbeck et al. 2019). Dies ermöglicht eine bessere Interpretation der Dynamik in der ersten Lebenswoche.

### 5.1.1 Hämatokrit

Der Hämatokrit ist wohl der wichtigste Parameter in der Beurteilung des hämatologischen Status eines Tieres oder des Bestandes, da er sich aus der Menge und der Größe der Erythrozyten zusammensetzt (Gassmann et al. 2014).

Der typische Abfall des Hämatokrits in den ersten Tagen nach der Geburt, wie auch in anderen Untersuchungen beobachtet (Tennant et al. 1975, Staufenbiel 2006, Heindl 2012), wurde in den vorliegenden Untersuchungen bestätigt. In Untersuchung 1 lag von Lebenstag 0 zu Lebenstag 1 nur ein minimaler Abfall vor. Auch in Untersuchung 2 war der stärkere Abfall von Lebenstag 1 auf Lebenstag 2 zu beobachten. Der Lebenstag 0 wurde nicht weiter unterteilt wie beispielsweise bei Heindl (2012). Das genaue Alter der Kälber in Stunden war damit unbekannt. Die erste Kolostrumgabe erhielten die Kälber nach Einstellung in die Einzelbox, weshalb sich das Plasmavolumen durch die orale Flüssigkeitszufuhr bereits erhöht hatte. Der durchschnittliche Abfall des Hämatokrits fiel somit geringer aus als bei Heindl (2012) und Tennant et al. (1975). Hierin könnte auch eine Ursache für die große Streuung der Werte am Lebenstag 0 in beiden Untersuchungen liegen. Panousis et al. (2018) beprobte die Kälber erst 24 Stunden postnatal, weshalb kein Abfall des Hämatokrit-Wertes feststellbar war.

Die niedrigsten Werte erreichte der Hämatokrit am dritten (US1) bzw. am vierten Lebenstag (US2). Zum Ende der ersten Lebenswoche kam es in beiden Untersuchungen wieder zum Anstieg des Hämatokrits. Die Untersuchungen anderer Autoren zeigen den gleichen Verlauf (Tennant et al. 1974, Panousis et al. 2018). Aus der Reihe fiel der hohe Wert an Lebenstag 5 der US2. Der geringe Stichprobenumfang ( $n = 20$ ) verglichen mit den anderen Tagen könnte eine Erklärung sein.

Die intrapartale Hypoxie sowie der Abfall des Hämatokrits wenige Stunden nach der Geburt stimulieren die Erythropoese durch die Erythropoetinausschüttung in der Niere (Flegel und Hartmann 1995). Dies bedingt einen erneuten Anstieg des Hämatokrits nach drei bis vier Tagen. Gleichzeitig deuten die Anstiege nach dem dritten Lebenstag in den vorliegenden Untersuchungen und in den verglichenen Arbeiten nicht auf einen bestandsübergreifend bestehenden, pränatal präformierten Eisenmangel in der ersten Lebenswoche hin, da die Erythrozytenindizes MCH und MCV nahezu stabil blieben.

Der Verlauf in der ersten Lebenswoche ist nicht ausschließlich mit der Hämodilution durch orale Kolostrumaufnahme zu erklären. Eine mögliche Ursache, in der Literatur von Hibbs et al. (1963) und Steinhardt und Thielscher (2004) im Zusammenhang mit der klassischen Milchkälberanämie erwähnt, könnte ein intrapartaler Blutverlust des Fetus sein. Aufgrund der signifikant erniedrigten Hämatokrit-Werte von Kälbern, bei denen es während der Geburt zu Komplikationen kam, ist dem Vorgang der Geburt erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken. Näher wird unter dem Punkt 5.10 auf den Geburtsverlauf als Faktor eingegangen.

### 5.1.2 Hämoglobin

Durch die starke Korrelation zum Hämatokrit verhielt sich die Hämoglobin-Konzentration ähnlich hierzu. In US1 wurden im Mittel am Lebenstag 6 und 7 die höchsten Werte gemessen und damit am Ende der Woche die initialen Werte kurz nach der Geburt übertroffen. Die niedrigsten Mittelwerte wurden am dritten (US1) bzw. vierten (US2) Lebenstag gemessen mit anschließendem Anstieg. Während die Unterschiede beim Hämatokrit zwischen den Lebenstagen signifikant waren, lag in US1 mit  $p = 0,106$  beim Hämoglobin keine Signifikanz vor.

Der Verlauf der Hämoglobin-Konzentration mit dem Anstieg zum Ende der ersten Lebenswoche gestaltete sich bei Tennant et al. (1975) und Panousis et al. (2018) gleich. Bei Heindl (2012) blieb der Mittelwert vom dritten bis fünften Tag stabil. Während die Kälber in den vorliegenden Untersuchungen und bei Tennant et al. (1975) und Panousis et al. (2018) einmalig untersucht wurden, wurden bei Heindl (2012) 60 Kälber die ersten fünf Lebenstage beobachtend begleitet, was die reale Dynamik besser widerspiegelt.

Der in der Literatur beschriebene Umbauprozess des hämatopoetischen Systems vom fetalen Hämoglobin-Typ F zum adulten Hämoglobintyp A wirkt sich in der ersten Lebenswoche nicht senkend auf den Gesamthämoglobinhaushalt aus (Bostedt et al. 1990). Auch für Miltenburg et al. (1992) war das Abfallen der Hämoglobin-Konzentration und sowie der Abfall des MCV in der physiologischen Substituierung vom fetalen Hämoglobin zum adulten Hämoglobin A begründet. Obwohl in der vorliegenden Arbeit keine blutchemischen Parameter des Eisenstoffwechsels erhoben wurden, schienen die Eisenspeicher ausreichend zu sein und die Erythropoese suffizient. In US2 wurden initial an Lebenstag 0 und an Lebenstag 5 die höchsten Werte gemessen. Für den hohen Wert an Lebenstag 5 fehlt, wie beim Hämatokrit, eine plausible Erklärung.

Im Rahmen der kongenitalen Anämie korrelieren niedrige hämatologische Parameter mit erniedrigten Plasma-Eisen-Konzentrationen im Blut (Hibbs et al. 1963, Tennant et al. 1975, Steinhardt und Thielscher 2004). Zum sensitiveren Ferritin liegen leider nur wenige Daten vor. Atyabi et al. (2006) untersuchten, ohne hämatologische Parameter zu erfassen, die Dynamik der eisenspezifischen Parameter (Serum-Fe und Ferritin). Unmittelbar nach der Geburt wiesen die 46 neugeborenen Holstein-Kälber im Mittel identische Werte zu ihren Müttern auf, um dann unter den Referenzbereich abzufallen. Da sich Ferritin und Serum-Eisen initial auf dem gleichen Niveau der Mutterkuh befanden, deuteten die Parameter nicht auf eine pränatal präformierte Sideropenie hin. Miltenburg et al. (1991) berichteten von initial niedrigen Hämoglobin-Konzentrationen, die in den ersten Lebenswochen einen deutlichen Anstieg verzeichnen, während initial hohe Werte eher abfallen. Die Stimulation der Erythropoese bei Tieren mit erniedrigten Werten scheint stärker und das erythropoetische System intakt zu sein, weshalb die Differenz zum Referenzbereich ausgeglichen werden kann. Die verstärkte

Erythropoese zieht einen hohen Eisenverbrauch nach sich, was die niedrigen Werte des Eisenstoffwechsels erklären könnte.

### 5.1.3 Erythrozytenzahl

Zu den zuvor beschriebenen Parametern Hämatokrit und Hämoglobin bestand ebenfalls eine Korrelation, woraus sich eine ähnliche Dynamik ergibt. Den jeweiligen Tiefpunkt erreichten die RBC-Werte in US1 an Lebenstag 3 (RBC-  $\bar{x}$  = 7,4 T/l) und in US2 an Lebenstag 4 (7,67 T/l). Der darauffolgende Anstieg der Erythrozytenzahl verlief in US2 schwächer als in US1. Dieser Verlauf ist auch in anderen Untersuchungen zu finden (Tennant et al. 1974, Heindl 2012, Panousis et al. 2018). Der Anstieg der Erythrozytenzahl setzt sich anderen Arbeiten (Klinkon und Ježek 2012, Golbeck et al. 2019) bis zur ca. zehnten Woche bei gleichzeitigem Abfall der Erythrozytengröße fort. Diese Veränderung in der Morphologie der Erythrozyten spiegelt den Austausch der großen, fetalen Erythrozyten mit dem Hämoglobin F durch die kleineren, juvenilen Erythrozyten (siehe 5.2.4 MCV) mit dem Hämoglobintyp A wider. Zwischen der vierten und achten Lebenswoche nimmt die Erythrozytenzahl nur noch sehr langsam zu (Golbeck et al. 2019). In dieser sensiblen Phase der Eisenversorgung könnte durch den großen Lebensmasse-Zuwachs, die aufgebrauchten Körperreserven und die noch nicht ausreichende Raufutteraufnahme eine larvierte Sideropenie vorliegen (Staufenbiel 2006).

### 5.1.4 MCV

Der höchste MCV wurde in beiden Untersuchungen initial an Lebenstag 0 gemessen, die niedrigsten am zweiten und dritten (US1) sowie am vierten (US2) Lebenstag. Während es in anderen Untersuchungen (Tennant et al. 1974, Mohri et al. 2007, Heindl 2012, Panousis et al. 2018) zum linearen Abfall des Erythrozytenvolumens kam, stieg der MCV in beiden Untersuchungen gegen Ende der Woche leicht an, ohne dass der Anstieg signifikant war. Der Grund für diesen Effekt ist unklar. Der größte Abfall des Zellvolumens war zwischen Tag 0 und Tag 2 zu beobachten. Oka et al. (2007) beobachteten beim menschlichen Neonaten, dass es durch die intrapartale Hypoxie zur Sympathikus-Stimulation kommt. Die hierdurch kontrahierte Milz gibt gespeicherte Erythrozyten ab, wodurch es zur Abnahme des MCV kommt.

Eine Volumenreduktion von 20% der bovinen Erythrozyten bei Holstein-Kälbern ist nach Golbeck et al. (2019) ein physiologischer Vorgang in den ersten zehn Wochen der neonatalen Phase. Da zugleich die Erythrozytenzahl zunimmt, bleibt der Hämatokrit annähernd stabil. Die Autoren achteten in ihrer Untersuchung auf eine ausreichende Eisenversorgung der Kälber, weshalb eine Mikrozytose aufgrund einer Sideropenie ausgeschlossen werden kann.

### 5.1.5 MCH

In der US1 blieb der MCH sehr stabil zwischen 11,8 und 11,9 pg. Die Werte in US2 lagen zwischen 11,8 an Lebenstag 2 und 4 und 12,3 pg an Lebenstag 6. An Lebenstag 5-6 verzeichnete sich ein leichter Anstieg, welcher jedoch nicht signifikant war. Die Werte waren verglichen mit den Werten der anderen Autoren im unteren Bereich angesiedelt, jedoch hielten die Werte in beiden Untersuchungen das Niveau und es kam zu keinem signifikanten Abfall innerhalb der ersten Lebenswoche.

Bei Tennant et al. (1974) wurden die höchsten Werte an Lebenstag 1 und 2 (14,7 pg) gemessen. Zwischen der vierten und der achten Lebenswoche kam es zum Abfall der Werte auf bis zu 13,1 pg. Hierbei handelt es sich um eine sideropenisch bedingte hypochrome Anämie. Bei den mehrfach beprobten Fleckvieh-Kälbern von Heindl (2012) wiederum kam es in den ersten 5 Tagen zu einem leichten linearen Abfall bis auf 13,8 pg. Durch die wiederholte Probenahme spiegelt der leichte Abfall am ehesten den realen Verlauf der wider. Bei Panousis et al. (2018) fiel der Mittelwert bis Lebenstag auf 12,1 pg ab, um bis Lebenstag 9 auf 12,6 pg zu steigen. Golbeck et al. (2019) gab in der ersten Lebenswoche einen Mittelwert von 13,4 pg an. Mohri et al. (2007) publizierten mit einem Mittelwert von 10,1 pg je Erythrozyt in der ersten Lebenswoche niedrigere Werte, als in der vorliegenden Untersuchung gemessen wurden.

Übergreifend ist zwischen den verschiedenen Autoren kein einheitlicher Verlauf sowie kein einheitliches Niveau in der ersten Lebenswoche festzustellen. Um die tatsächliche Dynamik eines Parameters in der ersten Lebenswoche darzustellen, ist ein Versuchsaufbau mit Mehrfachbeprobungen der gleichen Kälber wie bei Heindl (2012) sinnvoll.

### 5.1.6 MCHC

Aufgrund der starken Korrelation der mit dem MCH veränderte sich der MCHC zumeist wenig (Moritz et al. 2014). In beiden Untersuchungen wurden die niedrigsten Werte an Lebenstag 0 gemessen und stiegen dann an. Die Ergebnisse stimmten mit den Werten aus anderen Publikationen überein (Tennant et al. 1975, Heindl 2012, Panousis et al. 2018).

### 5.1.7 Thrombozyten

In beiden Untersuchungen fielen die Werte nach dem Lebenstag 0 zunächst leicht ab, worauf ein stetiger Anstieg zu Lebenstag 6 und 7 auf bis zu 900 G/l folgte. Die Verläufe waren für beide Datensätze auf einem sehr ähnlichen Niveau. Die Dynamik in der ersten Lebenswoche in der vorliegenden Arbeit war mit den Werten anderer Publikationen vergleichbar (Mohri et al. 2007, Heindl 2012, Panousis et al. 2018). Der Referenzbereich für adulte Tiere ist mit 300-800 G/L angegeben (Moritz et al. 2014). Die hier erhobenen Werte sowie die der anderen Autoren übertreffen diese ab Lebenstag 4 und erreichen den Höhepunkt zwischen den Lebenstagen 7-14, um danach wieder abzufallen. Die Thrombozyten-Werte adulter Rinder werden um die

23. Lebenswoche erreicht (Brun-Hansen et al. 2006). Aus den erhobenen Daten und der Analyse der Literatur kann geschlossen werden, dass Kälber höhere Thrombozyten-Werte aufweisen als adulte Rinder. Auf den Abfall kurz nach der Geburt folgte der Peak der Werte gegen Ende der Woche. Es könnte sich hierbei um eine reaktive Thrombozytose aufgrund des intrapartalen Blutverlusts handeln. Die großen interindividuellen Schwankungen in der Thrombozytenzahl könnten durch unterschiedlich große Blutverluste und individuell ausgeprägte Reaktionen erklärt werden. Außerdem korrelierte der Hämatokrit schwach negativ mit den Thrombozyten (Korrelation nach Pearson:  $-0,273$ ,  $p < 0,001$ ). Demnach wiesen Tiere mit geringem Hämatokrit mehr Thrombozyten auf. Neben einer reaktiven Thrombozytose könnte es sich hier jedoch auch um eine Thrombozytose aufgrund eines Eisenmangels handeln (Evstatiev 2016). Weitere Forschungen sind nötig, um die Thrombozytose am Ende der ersten Lebenswoche richtig einzuordnen.

### 5.1.8 Leukozyten

Wie bei den Thrombozyten gibt es große interindividuelle Schwankungen bei den Leukozyten. Die Leukozyten sind als Teil des zellulären Abwehrsystems hoch reaktiv und abhängig von der Infektionslage.

In US1 lag der höchste Mittelwert initial an Lebenstag 0 vor, in US2 an Lebenstag 7. Nach einem nicht linearen Abfall in der Wochenmitte, kam es in beiden Untersuchungen um Lebenstag 6-7 wieder zum Anstieg. Andere Autoren weisen ähnliche Verläufe auf (Mohri et al. 2007, Heindl 2012, Panousis et al. 2018). Der Verlauf, insbesondere in US1, erinnert an den Verlauf der Hämoglobin-Konzentration. Knowles et al. (2000) stellten fest, dass niedrige Hämatokrit-Werte in den ersten Lebenstagen häufig assoziiert mit erniedrigten Leukozyten-Werten auftreten. Ebenfalls signifikant erniedrigt zeigen sich die Leukozyten von Zwillingskälbern nach 48 Stunden postnatal (Adams et al. 1993).

Der Anstieg zum Ende der Woche könnte auf ein Infektionsgeschehen oder eine Adaptation an die neue Umwelt schließen lassen. Das Kalb wird in die neue Umwelt hinein geboren und kommt mit zahlreichen neuen Krankheitserregern in Kontakt. Zunächst kommt es zum kurzzeitigen Abfall mit darauffolgender starker Leukozytose (Schilling 1924).

## 5.4 Blutparameter im Vergleich zu adulten Rindern

In der vorliegenden Arbeit wurden keine Blutparameter von adulten Tieren erhoben, weshalb auf die Daten von anderen Autoren zurückgegriffen wurde.

In der Betrachtung der Referenzintervalle aus den Lehrbüchern (Tabelle 2) fallen für den Hämatokrit höchst unterschiedliche Angaben zwischen 0,20-0,40 l/l auf. Wood und Quiroz-Rocha (2010) publiziert die niedrigsten Werte für laktierende Holstein Friesian-Kühe. Das

Alter, die Rasse und die Nutzungsrichtung der Rinder sind deshalb entscheidend für die Interpretation hämatologischer Parameter. Das Blutbild unterliegt nicht nur in juvenilen Phasen, sondern im gesamten Leben einer Dynamik. Im ersten halben Lebensjahr nimmt der MCV stetig ab bei zunehmender Erythrozytenzahl (Mohri et al. 2007). Mit zunehmenden Lebensjahren nimmt das Erythrozytenvolumen wieder zu und die Erythrozytenzahl ab, wodurch der Hämatokrit konstant bleibt (Mammerickx et al. 1978, Kim et al. 2016).

Die Referenzintervalle zu laktierenden Milchkühen von Panousis et al. (2018) und Wood und Quiroz-Rocha (2010) sind nahezu identisch (Tabelle 6) und zum Vergleich für die Daten der vorliegenden Untersuchungen von Kälbern der vorwiegend Holstein-Friesian-haltenden Milchviehbetriebe am besten geeignet. Die untersuchten Kälber wiesen mehr Erythrozyten auf, die jedoch im Mittel deutlich kleiner sind. Dadurch unterschied sich der Hämatokrit-Mittelwert nur leicht. Die mittlere korpuskuläre Hämoglobinmasse MCH war deutlich geringer als bei den adulten Tieren, was sich auch durch das unterschiedliche Zellvolumen ergab. Im Vergleich zu den adulten Tieren der genannten Autoren ist die interindividuelle Streuung bei allen Parametern auffallend groß. In US2 war die Wertestreuung größer (Hämatokrit RI 0,175-0,455 l/l).

## 5.5 Geschlecht

Zum Einfluss des Geschlechts wurden in der Literatur unterschiedliche Angaben gefunden. Während Panousis et al. (2018) und Kume und Tanabe (1996) signifikant höhere Parameter bei den weiblichen Tieren ermittelten, fanden andere Autoren keine Unterschiede (Tennant et al. 1974, Egli und Blum 1998, Golbeck et al. 2019). Obwohl der Einfluss des Geschlechts signifikant ist, empfahlen Panousis et al. (2018) aufgrund der niedrigen falsch-positiven und falsch-negativen Diagnosen (jeweils <2%) keine geschlechtsspezifischen Referenzwerte für die Praxis.

Auch in den vorliegenden Untersuchungen kamen differente Ergebnisse heraus. In Untersuchung 1 wurde ein hoch signifikanter Unterschied zwischen männlichen (Hämatokrit-Mittelwert = 0,274 l/l) und weiblichen Kälbern (0,304 l/l) festgestellt. Auch bei den weiteren hämatologischen Parametern wiesen weibliche Kälber die höheren Werte auf. In US2 waren männliche (Hämatokrit-Mittelwert 0,311 l/l) und weibliche Kälber (0,312 l/l) im Mittelwert nahezu identisch und in den sonstigen Parametern nicht signifikant unterschiedlich. Betrachtet man jedoch die 95%-Referenzintervalle, wird deutlich, dass die unteren 2,5%-Perzentile in beiden Untersuchungen der Hämoglobin-Konzentration bei den männlichen Kälbern 10 g/l unter denen der weiblichen Kälbern lag, während die obere Grenze nahezu identisch war. Deshalb wird zu einer Berücksichtigung des Geschlechts bei der Interpretation von Blutbildern geraten.

Als Begründung für unterschiedliche Werte kommen mehrere Ursachen in Betracht. Ein Faktor könnte sicherlich die Tatsache sein, dass der Betrieb in US1 aus Kostengründen nur weiblichen Kälbern unmittelbar nach der Geburt eine einmalige, prophylaktische Eisensupplementation verabreichte. Bei einer Dauer der Erythropoese von 3-6 Tagen beim Kalb (Valli et al. 1971) könnte eine Eisensupplementierung bereits in der ersten Lebenswoche einen Effekt auf die Blutparameter aufweisen. Ein Unterschied zwischen den Geschlechtern liegt jedoch bereits unmittelbar nach der Geburt vor und der Anstieg ab Lebenstag 5 verläuft parallel für beide Geschlechter.

In der Literatur finden sich Hinweise, dass Östrogen den uterinen Hauptregulator des Eisenstoffwechsels Hpcidin hemmt und so das Eisenangebot des Fetus erhöht (Yang et al. 2012). Dies könnte eine effektivere intrauterine Erythropoese beim weiblichen Tier ermöglichen.

Ein weiterer Ansatz könnte der hochsignifikante Einfluss des Geburtsverlaufs sein. Durch das erhöhte Geburtsgewicht von männlichen Kälbern kommt es signifikant häufiger zu Schweregeburten (Murray et al. 2015, Abdela und Ahmed 2016). In US1 waren 63,6% der Schweregeburten männlich und in US2 nur 48,4%. Möglicherweise verlieren die männlichen Tiere aufgrund der Größe perinatal mehr Blut als die weiblichen Kälber.

### **5.6 Zwillinge**

Zwillinge wiesen in beiden Untersuchungen in den Mittelwerten hochsignifikant niedrigere hämatologische Parameter auf und trugen ein hohes Risiko für die neonatale Anämie. In US1 wiesen Zwillingspaare häufig differente Hämatokrit-Werte auf. Ebenfalls signifikant erniedrigt zeigten sich die Leukozyten bei Zwillingssäuglingen nach 48 Stunden postnatal (Adams et al. 1993). Lediglich die Thrombozyten-Werte wiesen keine Unterschiede in den Mittelwerten auf. Die Zwillingsfruchtbarkeit bei Rindern ist in den überwiegenden Fällen dizygot (Grunert und Rüsse 1993). Weingand (2015) vermutete einen Zusammenhang mit dem besonderen Plazentatyp des Rindes und anastomisierenden Nabelgefäßen, wodurch es zur ungleichen Verteilung von Blutvolumina kommt, fand jedoch keine endgültige Erklärung.

In der Humanmedizin ist eine Minderperfusion eines Zwillings durch Anastomosen als fetofetales Transfusionssyndrom (twin-to-twin-transfusion-syndrome, TTTS) bekannt (Kontopoulos et al. 2016). Dass auch zwischen den meist dizygoten und dichorialen Zwillingen Anastomosen bestehen, wird durch die Transfusion des Anti-Müller-Hormons des männlichen auf den weiblichen Zwillingspartner und der damit einhergehenden Bildung eines Freemartin-Zwitters deutlich (Esteves et al. 2012). Eine Shunt-Übertragung vom anämischen auf den nicht anämischen Zwillingspartner ist deshalb durchaus denkbar. Ebenso verhält es sich mit der fetomaternalen Transfusion (FMT), in der das Kind während oder vor der Geburt viel Blut in

den mütterlichen Kreislauf verliert, was zu schwerwiegenden Anämien führen kann (Tennant et al. 1975, Ahmed und Abdullatif 2011). Aufgrund der unterschiedlichen Plazentationsformen von Menschen (Placenta discoidales) und Wiederkäuer (Placenta cotyledonaria) sind die Transfusionsstörungen TTTS und FMT jedoch nicht auf das Rind übertragbar.

*Tabelle 73: Hämatokrit-Abfall bei Zwillingen in den ersten 48 h nach Adams et al. (1993).*

Zwillingspaare	Hämatokrit in l/l							
	1a	1b	2a	2b	3a	3b	4a	4b
0h	0,31	0,31	0,31	0,34	0,34	0,32	0,33	0,30
24h	<u>0,24</u>	0,30	<u>0,24</u>	0,33	0,33	<u>22</u>	0,34	<u>0,20</u>
48h	<u>0,24</u>	0,28	<u>0,25</u>	0,32	0,32	<u>23</u>	0,34	<u>0,20</u>

*vier Zwillingspaare (a/b) mit unterschiedlich stark abfallenden Hämatokrit-Werten in den ersten 48 h postnatal*

Tennant et al. (1975) beobachteten ebenfalls eine Disparität zwischen den Zwillingspaaren. Wie in der vorliegenden Untersuchung wurden die Kälber jedoch nur einmalig beprobt. Adams et al. (1993) beprobten in ihrer Untersuchung vier Zwillingspaare von Fleischrindern in den ersten 48 Stunden drei Mal. Es fällt auf, dass alle acht Kälber unmittelbar nach der Geburt im Referenzbereich liegende Hämatokrit-Werte aufwiesen und die Werte nahezu identisch zum anderen Zwilling sind (Tabelle 73). Erst nach 24 Stunden fiel der Hämatokrit nur bei einem Individuum des Pärchens stark ab und lag im anämischen Bereich, während beim anderen Kalb nur ein leichter Abfall innerhalb des physiologischen Bereichs zu verzeichnen war. Der MCV sank indes nicht signifikant. Laut Adams et al. (1993) spielte das Geschlecht und die Reihenfolge der Geburt keine Rolle, bei welchem Individuum der Hämatokrit-Abfall zu beobachten war. Die initial zur Geburt physiologischen Hämatokrit-Werte mit darauffolgendem Abfall lassen vermuten, dass es bei jeweils einem der Kälber intrapartal zu einem starken Blutverlust kommt, worauf der Hämatokrit nur träge und verspätet reagiert. In den Parametern der Blutchemie wie Serum-Fe, Plasma-Calcium, anorganisches Phosphor, Magnesium und Zink wiesen Einlinge und Zwillinge keine Unterschiede auf (Kume und Tanabe 1994). Dieser Umstand lässt ebenfalls kein grundlegendes intrauterines Versorgungs- oder Transfusionsproblem der Zwillinge vermuten.

## 5.7 Geburtssaison

In US1 wurden die Geburtszeitpunkte der Kälber nach Jahreszeiten eingeteilt. Die Hämoglobin-Konzentration sowie MCV und MCH waren im Winter signifikant höher als im

Frühling, Sommer und Herbst. Dies widerspricht Dilov et al. (1981), die eine erhöhte Anämie-Inzidenz in den Winter- bzw. Frühlingsmonaten feststellten.

## **5.8 Eisensupplementierung**

Trotz der eindeutigen wissenschaftlichen Lage zum Auftreten der Milchkälberanämie und der Wirksamkeit von Eisenpräparaten (siehe 2.2.3.6) wendeten in US2 nur 17 von den 30 Betrieben ein Eisenpräparat in den ersten Lebensstunden nach der Geburt an. In der Untersuchung wurde nicht zwischen parenteralen und oralen Präparaten unterschieden. In der ersten Lebenswoche unterschieden sich die Blutparameter der nicht supplementierten Kälber nicht von den Fe-supplementierten Kälbern. Lediglich der MCH war bei den supplementierten Kälbern signifikant höher ( $p = 0,024$ ).

In US1 bekamen aus Kostengründen nur die weiblichen Zuchtkälber orales Eisen. Die weiblichen Kälber wiesen signifikant höhere Blutparameter auf, der Anstieg zum Ende der Woche verlief jedoch für beide Geschlechter parallel. Dem hochsignifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern muss eine andere Primärursache zugrunde liegen.

In der ersten Lebenswoche hat eine Eisensupplementierung noch keinen Effekt. Bei einer Dauer der Erythropoese von 3-6 Tagen beim Kalb (Valli et al. 1971) ist eine Wirkung vermutlich erst später messbar. Umso wichtiger ist die Eisensupplementierung so früh wie möglich innerhalb der ersten 24h, um frühen Anämien kurz nach der Geburt entgegenzuwirken, wie es Völker und Rotermund (2000) empfehlen. Empfehlenswert ist eine orale Eisengabe innerhalb der ersten zwölf Lebensstunden eines dreiwertigen Eisenpräparats. Aufgrund der Regulierung über die intestinale Absorption werden gut versorgte Kälber überschüssiges Eisen einfach ausscheiden und laufen nicht Gefahr, eine Eisenintoxikation zu erleiden (Staufenbiel 2006).

## **5.9 Geburtsgewicht**

Das Geburtsgewicht wurde in US1 untersucht. Es lag kein linearer Zusammenhang zwischen den Blutwerten und dem Geburtsgewicht vor. Darum wurden drei Gruppen anhand der 25%- und 75%-Perzentile gebildet: leichte, normalgewichtige und schwere Kälber. Werden die signifikant leichteren Zwillinge ausgeschlossen, liegt kein Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und den hämatologischen Parametern vor. In der Literatur sind keine Hinweise auf einen direkten Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und den Blutwerten zu finden.

## 5.10 Geburtsverlauf

Der Geburtenanteil mit Komplikationen lag in US1 bei 17% und in US2 bei 12,4%. In der Literatur sind Inzidenzen zwischen 5% (Mee 2008) und 11% (Atashi et al. 2012) genannt. Laut Maschurek (2017) sind die größten Risikofaktoren für Dystokien Zwillinge, Totgeburten, männliche Kälber und der Kalbvater. Die vorliegenden Ergebnisse sowie verschiedene Hinweise in der Literatur deuten darauf hin, dass dem Geburtsvorgang eine erhöhte Aufmerksamkeit im Hinblick auf die kongenitale Anämie zu schenken ist. Kälber, die durch eine Schweregeburt auf die Welt kamen, wiesen niedrigere Blutparameter auf. Während der Unterschied in US1 hochsignifikant war, ist der Unterschied in US2 nur minimal. Der MCV unterscheidet sich in US1 nicht signifikant, was auf einen Blutverlust und nicht auf ein erythropoetisches Problem hindeutet.

Im Geburtsverlauf ist eine spontane Vasokonstriktion beschrieben, wodurch der Fluss von sauerstoffreichem Blut von der Placenta durch die dünnwandige Vena umbilicalis zum Fötus reduziert wird. Die beiden dickwandigen Arteriae umbilicales bleiben möglicherweise jedoch länger im Geburtsvorgang durchgängig, wodurch der Fetus bei protrahierten Geburten vermehrt Blut in die Eihäute verliert (Duncan 1999, Steinhardt und Thielscher 2004). Möglich sind auch interne Omphalorrhagien bei gestörter Nabelinvolution, die bis zu 48 Stunden postnatal anhalten können (Mee 2013). Sekundär zu diesem perinatalen Blutverlust könnte es dann zur beschriebenen Sideropenie kommen (Bostedt et al. 1990, Goldhofer 2016).

Bisher wird der Abfall der Blutparameter in den ersten Lebenstagen allein der Hämodilution nach der ersten Kolostrumtränke zugeschrieben (Tennant et al. 1974, Egli und Blum 1998, Staufenbiel 2006). Kurz und Willett (1991) stellten hingegen fest, dass der Abfall von Hämoglobin-, Hämatokrit und Erythrozyten-Werten in den ersten Tagen unabhängig vom Zeitpunkt der Kolostrum-Fütterung verläuft. Hierzu wurde einer Gruppe das Kolostrum unmittelbar nach der Geburt getränkt und einer zweiten Gruppe das Kolostrum erst nach zwölf Stunden. Die Werte verliefen parallel und die Fütterung nahm keinen Einfluss. Die unterschiedlich großen Blutmengen, abhängig vom Geburtsverlauf, würde zugleich die große interindividuelle Streuung in den Werten in der ersten Lebenswoche erklären. Der Hämatokrit reagiert auf einen Blutverlust träge und sinkt erst, nachdem der Volumenverlust durch zelluläres Körperwasser und intestinale Wasserresorptionen ausgeglichen wird. Dass Kaiserschnitt-Kälber hochsignifikant höhere Blutparameter aufweisen als Kälber aus vaginalen Geburten (Probo et al. 2012), bestätigt die oben genannte Theorie. Ein Einfluss der Rasse sollte in der Interpretation der Daten berücksichtigt werden, da auch in der vorliegenden US2 Kreuzungstiere mit Weißblauen Belgiern signifikant höhere Parameter aufwiesen. Für die Autoren wog der Einfluss der Rasse geringer als der Einfluss des Geburtsvorgangs (Probo et al. 2012).

Die Abbildung 24 aus US1 verdeutlicht die oben genannte Vermutung zu intra- oder perinatalen Hämorrhagien bei Geburtskomplikationen. Zunächst fiel der Hämatokrit nach Blutverlust bis zum Lebenstag 5 aufgrund der Trägheit der Hämodilution ab. Der starke Anstieg zum Ende der ersten Lebenswoche bei den schwer geborenen Kälbern könnte daraufhin auf eine Kompensation nach Blutverlust hindeuten. An Lebenstag 7 waren in der Gruppe mit Dystokie nur vier Kälber, was eine Interpretation erschwert. Der Anstieg auf einen höheren Mittelwert als der bei den leicht geborenen Kälbern erscheint nicht realistisch. Der starke Anstieg von Tag 5 auf Tag 6 ist jedoch aussagekräftig.

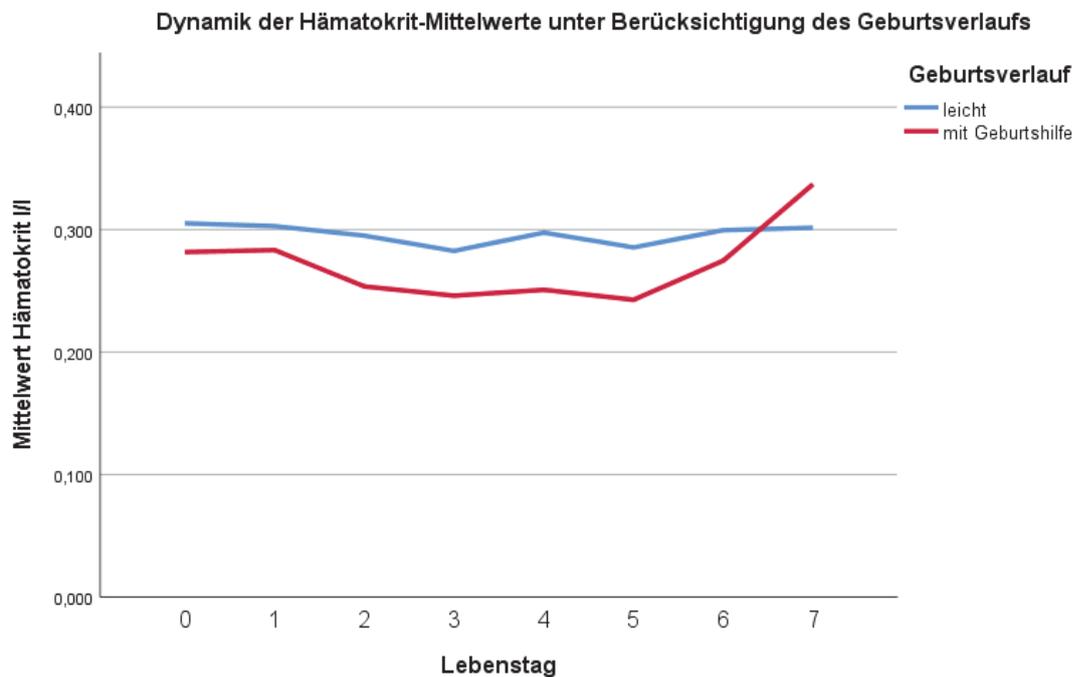


Abbildung 24: Verlauf des Hämatokrits bei leicht und schwer geborenen Kälbern.

### 5.11 Laktationskennzahlen

In US1 wurden die vorliegenden Laktations- und Trächtigkeitkennzahlen Trächtigkeitdauer, Trockenstehzeit (Mehrkalbinnen), Laktationstage der Vorlaktation, 305-Tage-Leistung sowie die Milchhaltsstoffe Milchfett und Milcheiweiß in die Wertung einbezogen. Über eine multiple lineare Regressionsanalyse können autokorrelative Effekte (z. B. Trächtigkeitdauer und Trockenstehzeit) reduziert und die Wirkstärke der Faktoren gewichtet werden. Die Laktationsanzahl wurde ebenfalls in US2 untersucht.

### 5.1.1 Laktationsanzahl

In den Untersuchungen unterschied sich die Gruppeneinteilung, um in der jeweils ältesten Gruppe eine ausreichende Gruppengröße zu erreichen. In US1 bildeten die Kühe ab der fünften Laktation und in der US2 ab der vierten Laktation die Gruppe der ältesten Kühe. In beiden Untersuchungen wiesen die Kälber der ältesten Kühe (>3. bzw. >4. Laktation) die höchsten Blutparameter auf. In US1 war der Unterschied nur beim MCH signifikant ( $p = 0,043$ ). In US2 wiesen die ältesten Kühe im Mittel die signifikant größten Erythrozyten ( $p = 0,019$ ) und den tendenziell höchsten Hämatokrit ( $p = 0,091$ ) auf. Drei Studien zeigen, dass Kälber von Färsen signifikant niedrigere hämatologische Parameter als die Kälber von Mehrkalbskühen aufweisen (Dilov et al. 1981, Kume und Tanabe 1993, Kume et al. 1998). Mit der Anzahl der Laktationen steigt der Hämoglobin-Wert linear an. Die Autoren vermuteten, dass sich Färsen zum Zeitpunkt der Hochträchtigkeit selbst noch im Wachstum befinden und dadurch der placentare Fe-Transport insuffizient ist. In den vorliegenden Untersuchungen konnte diese These nicht gestützt werden, da sich die Blutparameter der Kälber von Färsen nicht signifikant von den Parametern der Kälber von Mehrkalbskühen unterschieden.

### 5.1.2 Trächtigkeitsdauer

In der multiplen linearen Regressionsanalyse der US1 lag ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen der Trächtigkeitsdauer in Tagen und den Parametern Hämatokrit, Hämoglobin und der Erythrozytenzahl RBC vor. Ebenfalls negativ war der Zusammenhang zwischen der Trächtigkeitsdauer und den Erythrozytenindizes MCH und MCV.

Reeves et al. (1972) untersuchten Föten zwischen dem 178. und dem 273. Trächtigkeitstag. Hier wurden keine Unterschiede in den Hämoglobin- und Hämatokrit-Werten zu den unterschiedlichen Zeitpunkten festgestellt. Damit ist das Blut im letzten Trächtigkeitstertel in seinen Bestandteilen bereits voll ausgebildet und es ist nicht abhängig von der Trächtigkeitsdauer. Dem gegenüber steht die Arbeit von Frerking (1975), in der die Hämatokrit-Werte von gesunden Rinderföten stetig zunahmen und unmittelbar präpartal am höchsten waren.

Dass sich eine verlängerte Trächtigkeit im Modell sogar negativ auf die Blutparameter auswirkte, steht den oben genannten Arbeiten entgegen. Bennett und Gregory (2001) berichten von einer höheren Dystokie-Inzidenz bei längerer Trächtigkeitsdauer durch steigendes Gewicht des Kalbes. Bei Holstein-Friesian-Kühen steigt die Wahrscheinlichkeit einer Schweregeburt mit jedem zunehmenden Kilo Geburtsgewicht um 13% (Johanson und Berger 2003). Der Betrieb aus US1 fütterte in der Trockensteherphase biphasisch. Einer energiearmen Ration am Beginn der Trockensteherphase folgte eine energiereiche Transit-Ration mit schwefelsauren Salzen zur Hypocalcämie-Prophylaxe. Durch die verlängerte Trächtigkeit erhielten die Kühe umso länger die hochenergetische Transit-Ration. Dies wirkt

sich zum einen auf die Körperkondition aus, zum anderen nimmt das intrauterine Wachstum zu (Gao et al. 2012). Beides erhöht die Wahrscheinlichkeit für Dystokien.

### 5.1.3 Trockenstehzeit

Die Trockenstehzeit in US1 bewegte sich mit einem Median von 50 im heute empfohlenen Zeitraum von 40-60 Tagen (Annen et al. 2004), die mittleren 50% der Population lagen zwischen 40 und 59 Tagen. Die Dauer der Trockenstehperiode steht im engen Zusammenhang zur Trächtigkeitsdauer (Maschurek 2017).

Im multiplen linearen Regressionsmodell der Untersuchung 1 lag ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen der Trockenstehzeit in Tagen und dem Hämatokrit ( $p = 0,001$ ), dem Hämoglobin ( $p = 0,001$ ) und dem RBC ( $p = 0,003$ ) vor. Als einfache Regression im Streudiagramm war der lineare Zusammenhang zwischen dem Hämatokrit und der Trockenstehzeit sehr gering ( $R^2 = 0,011$ ). Möglicherweise spielte hier der von Bostedt (2010) beschriebene laktationsbedingte Fe-Abfluss in der Hochträchtigkeit eine Rolle. Je länger die Kuh trockensteht, desto mehr Eisen steht dem Kalb zur effektiven Erythropoese zur Verfügung. Bei optimaler Ration und unbegrenzter Futteraufnahme der Vorbereiter und Trockensteher sollte die Erythropoese der Feten und neugeborenen Kälber ungestört sein (Kume et al. 1998). Außerdem führt die Erhöhung des Fe-Angebots durch parenterale und orale Supplementierung in der Hochträchtigkeit bei Potthoff (2011) und Weiss et al. (2010) nicht zur Besserung der Blutparameter des neu geborenen Kalbes, was gegen ein Fe-Defizit spricht. Es scheint also eher die anabole Stoffwechsellage der Milchkuh in der Trockenstehzeit zu sein, die zur Erhöhung ihrer eigenen Blutparameter (Gävan et al. 2010) sowie zur effektiveren Erythropoese des Fetus beiträgt.

### 5.1.4 Milchfett

Während die 305-Tage-Leistung und der Milcheiweißgehalt pro Liter Milch mit keinem der getesteten Variablen korrelierten, hatte der Milchfettgehalt in Prozent in den Regressionsmodellen einen signifikant negativen Einfluss auf die Variablen Hämatokrit, Hämoglobin und Erythrozytenzahl. In der vorliegenden Untersuchung bestand zwar ein signifikanter Einfluss im Modell, jedoch war z. B. der Regressionskoeffizient im Hämoglobin-Modell bei 5,957 pro Prozentpunkt Fett. Da sich das Milchfett in einem relativ kleinen Fenster bewegt (Spannweite inklusive Ausreißer 2,58-5,58% in der vorliegenden Arbeit), ist der reale Zusammenhang sehr gering.

In der Literatur gibt es keine Untersuchungen, in denen der Zusammenhang von Milch Inhaltsstoffen und den neugeborenen Kälbern der Kuh untersucht wird. Das Milchfett der Milchkuh setzt sich aus Metaboliten der Pansenbakterien (400-450g/kg), mobilisiertem Fettgewebe (<100 g/kg) und aus glandulär synthetisiertem Fett aus dem Eutergewebe

zusammen (ca. 500g/kg) (Walker et al. 2004). Die Höhe des durchschnittlichen Milchfettgehaltes während einer Laktation ist multifaktoriell beeinflusst: Genetik (Rasse), Milchmenge, Laktationsstadium, Fütterung und die Körperkondition (Palmquist et al. 1993). Subklinische und klinische Ketosen spiegeln sich in erhöhten Milchfettgehalten wider (Duffield 2000). Kühe mit erhöhter Körperkondition neigen zu verstärkter Lipolyse. Denkbar ist hiernach ein Zusammenhang mit vermehrten Schweregeburten (5.10 Geburtsverlauf) bei überkonditionierten Kühen (Abdela und Ahmed 2016).

### **5.12 Rasse des Kalbvaters**

In US2 wurden auf verschiedenen Betrieben Holstein-Kühe mit Sperma von Weißblauen Belgiern besamt. Diese Kreuzungskälber für die Mast wiesen hochsignifikant höhere Blutparameter (Hkt, Hb, RBC, MCV) auf. Diese Beobachtung zu den Doppellendern teilen Gustin et al. (1997). Ein genetischer Einfluss scheint deshalb wahrscheinlich.

Adulte Holstein-Milchkühe weisen im Rassevergleich die niedrigsten physiologischen Werte auf (Mammerickx et al. 1978, Satler 2011, Kim et al. 2016). Kälber von milchbetonten Holstein- und Jersey-Kühen weisen bei gleicher Fütterung und Haltung keine unterschiedlichen Werte auf (Tennant et al. 1974).

Die Blutparameter der Fleckvieh-Kälber in der Untersuchung von Heindl (2012) (Tabelle 11) lagen deutlich über den eigenen und den Werten von Panousis et al. (2018). Satler (2011) berichtet im Rassevergleich ebenfalls von den höchsten Werten (RBC, Hb, Hkt) bei Deutschem Fleckvieh bei gleicher Nutzungsrichtung und Bostedt et al. (1990) von höheren Plasma-Eisen-Werten. Ursächlich ist vermutlich der genetische Einfluss der Rassen, da die oben genannten Arbeiten von Bostedt (1990) und Satler (2011) Tiere bei gleicher Nutzungsrichtung und Umwelt untersucht haben.

Die eigenen Ergebnisse sowie die Ergebnisse der oben genannten Autoren lassen darauf schließen, dass Holstein-Kälber wie die adulten Rinder im Vergleich zu anderen Rassen die niedrigsten roten hämatologischen Parameter aufweisen, was bei der Interpretation von Blutuntersuchungen dringend berücksichtigt werden sollte.

### **5.13 Phänotyp**

Rotbunte Kälber (n = 36) wiesen im Vergleich zu schwarzbunten Holstein-Kälbern (n = 701) signifikant niedrigere Leukozyten-Werte auf. Hämatokrit-, Hämoglobin- und RBC-Werte waren ebenfalls niedriger als bei schwarzbunten Kälbern, jedoch ohne statistische Signifikanz. Seit 1999 wird in der Zuchtwertschätzung nicht mehr zwischen rotbunten und schwarzbunten Holstein-Rindern unterschieden, was die genetische Nähe verdeutlicht (VIT 2014). Eine

genetische Ursache kann deshalb eher ausgeschlossen werden. Die Gruppe der rotbunten Kälber war mit 36 Individuen klein, weshalb ein zufälliger Effekt wahrscheinlich scheint. Gerade die Leukozytenzahl ist je nach Infektionslage hoch variabel (Spannweite 2,5-24,8 G/l) und kann von Einzelwerten stark beeinflusst werden.

### 5.14 Erkrankungen

Bei den Parametern Hämoglobin, Erythrozyten und Hämatokrit lagen Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den erkrankten und symptomlosen Tieren vor. Die Kälber mit neonataler Diarrhoe zeigen die höchsten Mittelwerte, gefolgt von den symptomlosen Tieren und dem Zusammenschluss verschiedener Symptome unter „sonstige“ mit den niedrigsten Werten. Ein tendenzieller Unterschied der Mittelwerte lag nur bei der Erythrozytenzahl zwischen den „sonstigen“ und den Diarrhoe-Kälbern vor ( $p = 0,075$ ). Zu beachten gilt die kleine Anzahl der erkrankten Tiere von nur 2,5% (19 bzw. 18 Tiere).

Prodanović et al. (2019) stellten sideropenische Anämien bei 6 Kälbern ( $n=12$ ) fest, die in den ersten zwölf Lebenstagen an Durchfall erkrankten. Es handelte sich dabei um leichte, zum Zeitpunkt der Untersuchung teilweise bereits genesene Durchfälle. Die Kälber zeigen neben schlechten hämatologischen Parametern ebenfalls stark erniedrigte Eisenstoffwechsel-Parameter und blasse Schleimhäute. Leider wurden kurz nach der Geburt keine Parameter erhoben, um mögliche hämatologische Auffälligkeiten der Kälber bereits vor dem Durchfallleiden zu erfassen. In der Untersuchung von Bostedt et al. (1990) erkrankten alle sideropenischen Kälber ( $n=9$ ) im Verlaufe der Aufzucht. Paré et al. (1993) erkannten einen Zusammenhang zwischen niedrigem Hämatokrit und Totalprotein und dem Beginn und der Länge von Durchfallperioden.

In der vorliegenden Untersuchung wiederum waren die Werte bei den Diarrhoe-Kälbern leicht erhöht. Die Kälber waren zum Zeitpunkt der Untersuchung akut erkrankt. Große Flüssigkeits- und Elektrolytausscheidungen führen zur Dehydratation, welche den Hämatokrit des Kalbes erhöhen (Fürl 2006). Durch Resorptionsstörungen, Schleimhautschädigungen und bei schweren Verläufen sogar Darmblutungen kommt es sekundär zu einer Anämie (Steinhardt und Thielscher 2004). Wider Erwarten waren die Leukozyten-Werte bei den gesundheitlich auffälligen Kälbern nicht erhöht.

Die anderweitig auffälligen Kälber („Sonstige“) wiesen im Vergleich zu den symptomlosen Kälbern deutlich niedrigere Werte auf. Vermutlich aufgrund der niedrigen Gruppengröße liegt keine statistische Signifikanz vor. Eine genaue Interpretation der erniedrigten Werte lässt die fehlende allgemeine Untersuchung inklusive Kontrolle der inneren Körpertemperatur nicht zu. Jedoch waren viele der im Stall adspektorisch als erkrankt eingestuften Kälber auch im Labor

mit erniedrigten Werten auffällig. Das bestätigt die Annahme, dass bei lebens- und trinkschwachen Kälbern eine kongenitale Anämie in Betracht gezogen werden sollte.

### 5.15 Vorbereiterfütterung

In der Literatur finden sich Hinweise, dass die Fütterung der tragenden Kuh Einfluss auf das Wachstum und die Vitalität des ungeborenen Kalbes nimmt (Wu et al. 2006, Schoonmaker 2013). Der Fetus verdoppelt das Gewicht ab dem 230. Trächtigkeitstag (Van Saun 1991). Entsprechend der Körpermassezunahme steigt auch die Blutmenge des Fetus in dieser Phase exponentiell an. Um den möglichen Einfluss der Vorbereiterfütterung in dieser sensiblen Phase der fetalen Erythropoese kurz vor der Geburt zu untersuchen, wurde die TMR von 25 Vorbereiterrationen vergleichend in einem Regressionsmodell analysiert. Die untersuchten Rationen unterscheiden sich bereits im Fütterungsmanagement. Während bei der einphasigen Trockensteherfütterung die Energie- und Rohprotein-Konzentration konstant bleibt, wird in der zweiphasigen auf eine hochenergetische Vorbereiterration umgestellt (Streuff et al. 2013). Versuche, durch Eisensubstituierung der Vorbereiter das Blutbild des Neonaten positiv zu beeinflussen, erwiesen sich als wirkungslos (Weiss et al. 2010, Potthoff 2011). Es gilt, dass die wiederkäuergerecht gefütterte Milchkuh ausreichend mit Eisen versorgt ist (Staufenbiel 2006). Somit kann ein primärer Eisenmangel der Milchkuh als Ursache für anämische Kälber ausgeschlossen werden. Jedoch berichteten Garrick et al. (2006) von Spurenelementübersorgungen, die über kompetitive Hemmungen zu sekundären Mangelzuständen führen.

Faktoren, welche in US1 und US2 vorausgegangenen Untersuchungen die Blutparameter stark beeinflusst haben, wurden zur besseren Vergleichbarkeit entfernt. Deshalb wurden nur die Blutparameter der schwarzbunten Holstein-Einlinge zur Mittelwertbildung einbezogen. Ebenfalls wurden nur Betriebe berücksichtigt, in denen mindestens fünf gültige Proben die Voraussetzungen erfüllten.

Hohe Selen- (signifikant,  $p < 0,05$ ) und Schwefelgehalte (tendenziell,  $p = 0,05-0,1$ ) in der Vorbereiterration nahmen in den Modellen negativ Einfluss auf die Parameter Hämatokrit, Hämoglobin und die Erythrozytenzahl. Zwischen Schwefel und Selen lag keine signifikante lineare Korrelation vor ( $p = 0,535$ ,  $R^2 = 0,018$ ). Eine ausreichende Selenversorgung als essenzielles Spurenelement ist in der Rinder-Bestandsbetreuung wichtig und durch die entsprechenden Mineralfuttermittel gut zu beeinflussen. Der Selenversorgungsstand auf ostdeutschen Milchviehbetrieben ist laut Raven (2014) hoch. In der vorliegenden Studie überschritten 83% der Betriebe den angegebenen Selen-Referenzbereich von 0,15-0,3 mg/kg TM in der Vorbereiterration. Obwohl die Toleranz von Wiederkäuern gegenüber oralem Selen aufgrund der geringen Resorptionsrate hoch ist, liegen Berichte über schädliche Wirkungen

von erhöhten Selen-Gehalten während der Trächtigkeit vor (Van Saun et al. 1989, Yaeger et al. 1998). Durch die Beteiligung als Regulator in der Erythropoese kann ein Selen-Mangel durch Erhöhung oxidativer Stressoren zur Anämie führen (Kaushal et al. 2010). Für Selen sind im Organismus keine Antagonisten bekannt (Raven 2014), weshalb hier keine abschließende Erklärung für den negativen Effekt hoher Selen-Gehalte auf die Blutparameter gegeben werden kann.

Durch Verfütterung einer Anionenration zur Hypocalcämie-Prophylaxe verdoppelt sich der Schwefelgehalt der Ration (Wall 2016). Auf sechs Betrieben überstieg der Schwefelgehalt den Grenzwert von 4 g/kg TMR zum Teil deutlich, was von Weiss (2008) als toxisch definiert wird. Collazos et al. (2017) untersuchten in Ihrer Studie den Einfluss der Anionenfütterung der Vorbereiter auf die Vitalität und Entwicklung der Kälber. Eine Anionenfütterung über die gesamten 42±3 Tage Trockenstehzeit hing mit erniedrigten Thrombozytenzahlen zusammen. Weitere Blutparameter zeigten sich nicht beeinflusst. In der Literatur gibt es keine Berichte über Blutbildungsstörungen bei Schwefelübersversorgung. Jedoch liegen Berichte über komplexe Interaktionen von Schwefel, Kupfer und Molybdän vor. In Anwesenheit von Schwefel führt die Molybdäneinnahme zu einem Kupfermangel (Arthington et al. 2002, Jeroch 2008). Die essenzielle Rolle von Kupfer im Fe-Stoffwechsel und damit in der Erythropoese ist bekannt (Bostedt et al. 1990). Der Betrieb ID14 in US2 wies die geringsten Mittelwerte der Blutparameter auf. Zugleich war der Schwefelgehalt der Ration mit 6,1 mg/kg TM der mit Abstand höchste und die Ration mit einem DCAB von -192 meq/kg TM zu stark angesäuert. Möglicherweise führte die starke Ansäuerung zu schlechter Futteraufnahme der tragenden Kühe, wodurch für Kume et al. (1998) keine effiziente fetale Erythropoese möglich ist.

Ebenfalls signifikant negativ beeinflussten den Hämatokrit und die Erythrozytenzahl ein hoher Rohproteingehalt der Ration, während hohe Rohfasergehalte positiven Einfluss nahmen.

In den Modellen zu den Erythrozytenindizes MCV und MCH nahm der Zuckergehalt der Ration signifikant positiven Einfluss auf die Parameter. Glukose ist ein Hauptenergielieferant während des fetalen Wachstums, weshalb ein positiver Effekt auf die Erythropoese denkbar ist (Osorio et al. 2013).

Als Akute-Phase-Protein wird Hepcidin in der Placenta der Kuh exprimiert. Bei entzündlichen Vorgängen in der Hochträchtigkeit ist es denkbar, dass es zu einer Überexpression kommt und somit zu einem ungenügenden plazentaren Transport von Eisen zum Fötus (Ganz 2003). Schlecht ausbalancierte Vorbereiterrationen machen die Kuh anfällig für metabolische Probleme und verschlechtern die immunologische Lage.

## 6. Schlussfolgerungen

### 6.1 Die Blutparameter in der ersten Lebenswoche

- Anämien treten bereits in der ersten Lebenswoche auf. Diese Anämien sind deutlich von der klassischen Milchkälberanämie zu unterscheiden. Es handelt sich hier um kongenitale Anämien, welche pränatal präformiert sind oder perinatal entstehen.
- Die Literatur bietet sehr heterogene Referenz- und Grenzwerte, was eine Interpretation von Laborergebnissen erschwert.
- In US1 liegt der Hämatokrit der mittleren 95% der Stichprobe **zwischen 0,164 l/l und 0,417 l/l**. Die Prävalenz der kongenitalen Anämie liegt in der ersten Lebenswoche zwischen 18,9% (präanämisch,  $<0,25\text{ l/l}$ ) und 6,8% (anämisch,  $<0,20\text{ l/l}$ )
- In US2 liegt der Hämatokrit der mittleren 95% der Stichprobe betriebsübergreifend zwischen **0,175 und 0,455 l/l**. 15,7% liegen im präanämischen Bereich, während 3,2% unter einem Hämatokrit von  $0,20\text{ l/l}$  anämisch sind.
- Die Wertestreuung der untersuchten hämatologischen Parameter ist in der ersten Lebenswoche verglichen mit adulten Milchkühen weit. Am größten ist die Streuung unmittelbar nach der Geburt und wird im Verlauf der ersten Lebenswoche geringer.
- Der Hämatokrit unterliegt in der ersten Lebenswoche einer signifikanten Dynamik mit dem Tiefpunkt in der Wochenmitte und anschließendem Anstieg. Unmittelbar nach der Geburt und am siebten Lebenstag werden die höchsten Mittelwerte erreicht. Hieraus lässt sich schließen, dass früh postnatal keine bestandsübergreifenden Blutbildungsstörungen aufgrund eines Eisenmangels vorliegen. Neben der Hämodilution durch die erste Tränke deutet viel auf einen perinatalen Blutverlust der Kälber hin, wodurch die roten Blutparameter in den ersten Lebenstagen abfallen.
- Kälber weisen am Ende der ersten Lebenswoche höhere Thrombozytenkonzentrationen auf als adulte Rinder. Der Hämatokrit korreliert negativ mit den Thrombozyten. Es könnte sich bei dem Anstieg der Thrombozyten zum Ende der Woche um eine reaktive Thrombozytose nach Blutverlust handeln.

### 6.2 Beeinflussende Faktoren

- Männliche Kälber weisen signifikant niedrigere Werte auf als weibliche Kälber. Dieser Umstand sollte bei der Interpretation des Blutbildes Berücksichtigung finden.

- Im Vergleich zu anderen Rassen weisen Holstein-Friesian-Kälber niedrige hämatologische Parameter auf. Kreuzungstiere mit Holstein x Weißblaue Belgier-Kreuzungstiere weisen hochsignifikant höhere Werte auf. Eine genetische Ursache scheint wahrscheinlich.
- Der Geburtsvorgang nimmt in der Betrachtung der initialen Blutparameter eine große Rolle ein. Schweregeburten weisen in US1 hochsignifikant niedrigere Blutparameter auf als physiologische Geburten. Ursächlich hierfür sind vermutlich intrapartal umbilicale Blutverluste in die Eihäute durch protrahierte Geburten oder perinatale intraperitoneale Blutungen aufgrund von zu kurz perforierten Umbilicalgefäßen.
- Zwillinge weisen hochsignifikant niedrigere Blutparameter auf als einzeln geborene Kälber. Zwischen den Kälbern eines Zwillingspaares besteht häufig eine Disparität zwischen den Blutparametern. Der gleiche Entwicklungszustand beider Zwillinge lässt ein intrauterines Transfusionsproblem unwahrscheinlich erscheinen. Es liegt nahe, dass hier ebenfalls intrapartale Blutverluste die Ursache sind. Es sind weitere Untersuchungen nötig, um den Einfluss des Geburtsvorgangs auf die neonatalen Blutparameter abschließend zu klären.
- Eine Eisensupplementierung in den ersten Lebensstunden hat in der ersten Lebenswoche keinen signifikanten Effekt auf die Höhe der Blutparameter. Aufgrund der Prävalenz von fast 20% präanämischer Kälber auf manchen Betrieben wird eine Substituierung vor dem Hintergrund der Milchkälberanämie in der weiteren Entwicklung dennoch empfohlen.
- Akut unter neonataler Diarrhoe leidende Kälber weisen aufgrund der vorliegenden Dehydratation höhere Hämatokrit-Werte auf als adspektorisch gesunde Kälber. Anderweitig gesundheitlich auffällige Kälber hingegen zeigen signifikant erniedrigte Hämatokrit, Hämoglobin und Erythrozytenwerte.
- Die Trockenstehzeit korreliert schwach positiv mit den Blutparametern Hämatokrit, Hämoglobin und Erythrozytenzahl. Insbesondere lange Trockenstehperioden (>60 Tage) wirkten sich positiv auf die Blutparameter des Kalbes aus. Eine lange Trächtigkeitsdauer hingegen korreliert schwach negativ ( $R^2 = 0,032$ ) mit den Blutparametern. Ein längerer Aufenthalt in der Close-up-Gruppe mit energiereicher Fütterung und damit größeren Kälbern bei langer Trächtigkeit erschweren möglicherweise die Geburten, was wiederum zu großen intrapartalen Blutverlusten der Kälber führt.
- Die Unterschiede in den Mittelwerten der Blutparameter auf den Betrieben sind hochsignifikant. Beim Hämatokrit liegt die Spannweite zwischen 0,252 g/l und 0,380 g/l. Diese großen Differenzen in den Mittelwerten müssen betriebsspezifische Ursachen haben und erfordern weitere Untersuchungen.

### **6.3 Einfluss der Vorbereiterfütterung auf die Blutparameter der Kälber**

- Die Vorbereiterfütterung nimmt Einfluss auf die Blutparameter der Kälber. Insbesondere Rationen mit zu hohen Selen- und Schwefelgehalten wirken sich negativ auf die Blutparameter Hämatokrit, Hämoglobin und Erythrozytenzahl aus. Ein Zusammenhang mit dem Einsatz von schwefelsauren Salzen in der Fütterung der Close-Up-Gruppe ist möglich, da sich der Schwefelgehalt der Ration durch den Einsatz verdoppelt. Der Zuckergehalt in der Vorbereiterration nimmt positiven Einfluss auf die Erythrozytenindizes MCV und MCH.
- Eine bedarfsgerechte, an Empfehlungen orientierte Vorbereiterfütterung hat somit nicht nur eine Auswirkung auf die gesunde Kuh, sondern auch auf das ungeborene Kalb. Weitere Untersuchungen sind nötig, um den tatsächlichen Einfluss der Vorbereiterfütterung auf das ungeborene Kalb aufzuzeigen.

## 7. Zusammenfassung

### **Hämatologische Untersuchungen bei Kälbern in der ersten Lebenswoche in ostdeutschen Milchviehanlagen.**

Während die Milchkälberanämie in ihrer Ätiologie, Pathogenese und Therapie sehr gut erforscht ist, sind die Ursachen der kongenitalen Anämie nicht bis ins Einzelne geklärt. Als Ursache ist in der Literatur die gestörte fetale Erythropoese aufgrund eines unzureichenden plazentaren Fe-Transportes aufgeführt. Als weitere mögliche Ursache wird ein fetaler Blutverlust um die Geburt herum genannt. Zielstellung der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung hämatologischer Parameter von Kälbern in der ersten Lebenswoche hinsichtlich der Prävalenz der kongenitalen Anämie in ostdeutschen Milchviehherden. Außerdem sollte die Dynamik der Blutparameter beleuchtet und Einflussfaktoren auf die initialen Blutparameter des Kalbes charakterisiert werden.

Zu diesem Zweck wurden zwei Untersuchungen durchgeführt. In der Untersuchung 1 (US1) wurde eine große Milchviehanlage im Norden Brandenburgs zwischen Oktober 2016 und September 2017 regelmäßig besucht, um eine große Stichprobe unter gleichen Haltings- und Managementbedingungen zu untersuchen. In vorausgegangenen Bestandsuntersuchungen waren mehrfach hochgradig anämische Kälber in der ersten Lebenswoche aufgefallen. In der Untersuchung 2 (US2) wurden im Rahmen der Bestandsuntersuchung der FU Berlin auf 30 unterschiedlichen Betrieben fünf bis zwölf Kälber in der ersten Lebenswoche beprobt und die Mittelwerte miteinander verglichen. Im Mittelpunkt der Untersuchungen stand der Hämatokrit. Des Weiteren wurden die Blutparameter Hämoglobin, Erythrozytenzahl, MCV, MCH, MCHC sowie die Thrombozyten- und Leukozytenzahlen gemessen. Zur Überprüfung von Zusammenhängen und Einflussfaktoren wurden kategorielle Variablen mit einer ANOVA mit Post-Hoc-Test verglichen. Metrisch skalierte Variablen wurden mit den Blutparametern in einer Regressionsanalyse modelliert. In US2 wurden zudem TMR-Analysen der Vorbereiterration in multiplen Regressionsmodellen auf Einflüsse auf die Blutparameter des Kalbes analysiert.

Die Hämatokrit-Referenzintervalle lagen in US1 zwischen 0,164-0,417 l/l und in US2 zwischen 0,175-0,455 l/l. Die Blutparameter wiesen in der ersten Lebenswoche eine zum Teil signifikante Dynamik auf. Der Hämatokrit fiel in den ersten Lebenstagen signifikant ab und fand seinen Tiefpunkt am dritten (US1) bzw. vierten (US2) Lebenstag. Zum Ende der ersten Lebenswoche stiegen die Werte wieder an. Die Verläufe von Hämoglobin und Erythrozytenzahl gestalteten sich aufgrund der starken Korrelation untereinander und zum Hämatokrit ähnlich. Das größte mittlere Zellvolumen (MCV) wiesen die Erythrozyten kurz

postnatal an Lebenstag 0 auf, bevor es signifikant abnahm. Der MCH blieb konstant. Der MCHC erhöhte sich innerhalb der ersten 24 Stunden und blieb dann nahezu stabil. Die Dynamik der Leukozyten war vergleichbar mit dem Hämatokrit mit einem nicht-linearen Abfall in der Wochenmitte und einem Anstieg zum sechsten und siebten Lebenstag. Die Thrombozyten hingegen zeigten nach dem niedrigsten Wert an Lebenstag 1 einen steilen, progressiven Verlauf. Der signifikante Abfall der Blutparameter mit anschließendem Anstieg zum sechsten und siebten Lebenstag bei gleichzeitiger Thrombozytose könnte auf einen intrapartalen Blutverlust mit anschließender Regeneration hindeuten.

Der Grenzwert für eine Anämie wurde auf einen Hämatokrit von  $<0,20$  l/l festgesetzt. Die Prävalenzen der kongenitalen Anämie lagen in US1 in der ersten Lebenswoche zwischen 6,8% (US1) und 3,2% (US2) der Stichproben. Von einer Präanämie ( $<0,25$  l/l) betroffen waren zwischen 18,9% in US1 und 15,7% in US2, was vor dem Hintergrund der Milchkälberanämie und sinkenden Blutparametern im weiteren Verlaufe der Aufzucht kritisch zu sehen ist.

Die interindividuelle Streuung war unmittelbar nach der Geburt am größten. Männliche Kälber wiesen signifikant (US1) niedrigere Blutparameter auf als weibliche Kälber. Ebenfalls hochsignifikant negativ wirkten sich Mehrlingsgeburten und Geburtskomplikationen aus. Die Laktationsanzahl der Kalbmutter sowie das Geburtsgewicht nahmen keinen Einfluss. Kälber mit akuter neonataler Diarrhoe wiesen aufgrund einer Dehydratation höhere Hämatokrit-Werte auf, während die Werte der Gruppe der anderweitig gesundheitlich auffälligen Kälber niedriger waren. Im Vergleich zwischen den Betrieben in US2 hatte eine orale oder parenterale Eisensupplementierung in der ersten Lebenswoche keinen messbaren Effekt. Kreuzungskälber (Holstein Friesian X Weißblaue Belgier) wiesen hochsignifikant höhere Blutparameter auf. In der Regressionsanalyse nahm der Milchfettgehalt in der Vorlaktation sowie die Trächtigkeitsdauer einen signifikant negativen Einfluss auf den Hämatokrit.

Im Betriebsvergleich unterschieden sich die Blutparameter hochsignifikant. Der niedrigste Hämatokrit-Mittelwert eines Betriebes lag bei 0,252, der höchste bei 0,380 l/l. Die Vorbereiterfütterung nahm Einfluss auf die Blutparameter der Kälber und könnte somit eine Ursache für die großen Unterschiede zwischen den Betrieben sein. Sehr hohe Selen- und Schwefelgehalte in der Vorbereiter-TMR korrelierten mit niedrigen Hämatokrit-Werten der neugeborenen Kälber.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen deuten darauf hin, dass den intrapartalen Blutverlusten im Hinblick auf die kongenitale Anämie erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken ist. Die signifikanten Unterschiede zwischen den Betrieben und der Einfluss mancher Fütterungsparameter auf die Höhe der Blutparameter lassen jedoch ebenfalls eine gestörte fetale Erythropoese vermuten.

## 8. Summary

### **Hematological investigations in calves during the first week of life in East German dairy herds.**

While the etiology, pathogenesis and therapy of iron deficiency anemia are well understood, the causes of congenital anemia have not been elucidated in detail. The literature lists impaired fetal erythropoiesis due to inadequate placental iron-transport as a cause. Another possible cause is fetal blood loss around birth.

The aim of the present study was to investigate hematological parameters of calves in the first week of life regarding the prevalence of congenital anemia on East German dairy farms. In addition, the dynamics of blood parameters were to be illuminated and factors influencing the initial blood parameters of the calf were to be characterized.

For this purpose, two investigations were conducted. In investigation 1 (US1), a large dairy farm in northern Brandenburg was visited regularly between October 2016 and September 2017 in order to study a large test population under the same housing and management conditions. In study 2 (US2), 5-12 calves were sampled at the first week of life on 30 different farms. Mean values were compared and the prevalence of congenital anemia calculated. Investigations especially focused on the hematocrit. Furthermore, the blood parameters hemoglobin, erythrocyte count (RBC), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), platelets and leukocytes were determined. To examine associations and influencing factors, categorical variables were compared using ANOVA with post-hoc tests. Metric variables were modeled with blood parameters in a regression analysis. In US2, the influences of selected ingredients of the Total mixed rations (TMR) fed to the transition cows on calf blood parameters were additionally evaluated using multiple regression models.

Hematocrit reference intervals ranged from 0.164-0.417 l/l in US1 and from 0.175-0.455 l/l in US2. All blood parameters show significant dynamics within the first week of life. The hematocrit dropped significantly in the first days of life and reached its nadir on the 3rd (US1) or 4th (US2) day of life, respectively. It started increasing again at day 6 and 7. The graphs of hemoglobin and erythrocyte count were similar to the hematocrit curve due to their strong interrelation. The erythrocytes showed the largest MCV shortly after birth on day 0 before it decreased significantly. The MCH remained stable. MCHC increased within the first 24 hours and then remained nearly stable. The dynamics of leukocytes were comparable to the hematocrit with a nonlinear decrease in midweek and an increase at day 6 and 7 of life.

Platelets showed a steep, progressive course after the lowest value on day 1 of life. The significant decrease in blood parameters followed by an increase at day 6 and 7 with concomitant thrombocytosis indicated intrapartum blood loss and subsequent regeneration.

The cutoff value for anemia was set at a hematocrit of  $<0.20$  l/l. The prevalence of congenital anemia ranged from 6.8% (US1) to 3.2% (US2) of populations in US1 at the first week of life. Pre-anemia ( $<0.25$  l/l) affected between 18.9% and 15.7% of calves in US and US2, respectively. Calves affected by pre-anemia are critical regarding iron deficiency anemia and declining blood parameters later in the pre-weaned period.

The interindividual dispersion was greatest immediately after birth. Male calves showed significantly (US1) lower blood parameters than female calves. Furthermore, multiple births and birth complications were factors significantly negatively influencing the blood parameters. The number of lactations of the dam as well as the birth weight had no influence. Calves with acute diarrhea had higher hematocrits, RBC and hemoglobin-concentrations due to dehydration, while those with other health issues had low hematocrits. Compared among farms in US2, oral or parenteral iron supplementation in the first week of life did not have a measurable effect. Crossbred calves (Holstein Friesian cows X Belgian Blue) had significantly higher blood parameters.

In the regression analysis the milk fat content in the previous lactation as well as the gestation length had a significant, negative influence on the hematocrit.

The blood parameters differed significantly among farms. The minimum and maximum mean hematocrit values observed were 0.252 and 0.380 l/l, respectively. The composition of the transition-cow-TMR influenced blood parameters of neonatal calves. Very high selenium and sulfur levels correlated with low hematocrit values.

The results of the present studies suggest that increased attention should be paid to intrapartum blood losses regarding congenital anemia. However, the significant differences observed among farms and the influence of some dietary components on the level of blood parameters also suggest impaired fetal erythropoiesis.

## 9. Literaturverzeichnis

- Abdela, N. und W. Ahmed (2016):  
Risk factors and economic impact of dystocia in dairy cows: a systematic review.  
Journal of Reproduction and Infertility 7: 63-74.
- Adams, R., F. B. Garry, B. M. Aldridge, M. D. Holland und K. G. Odde (1993):  
Physiologic differences between twin and single born beef calves in the first two days of life.  
Cornell Vet 83(1): 13-29.
- Ahmed, M. und M. Abdullatif (2011):  
Fetomaternal transfusion as a cause of severe fetal anemia causing early neonatal death: a case report.  
Oman medical journal 26(6): 444-446.
- Andrews, G. A. (2010):  
Measurement of serum iron concentration, TIBC, and serum ferritin concentration.  
In: Schalm's Veterinary Hematology.  
6. Edition, Blackwell Publishing Ltd.
- Annen, E. L., R. J. Collier, M. A. McGuire, J. L. Vicini, J. M. Ballam und M. J. Lormore (2004):  
Effect of modified dry period lengths and bovine somatotropin on yield and composition of milk from dairy cows.  
Journal of Dairy Science 87(11): 3746-3761.
- Arthington, J. D., J. E. Rechcigl, G. P. Yost, L. R. McDowell und M. D. Fanning (2002):  
Effect of ammonium sulfate fertilization on bahiagrass quality and copper metabolism in grazing beef cattle.  
Journal of Animal Science 80(10): 2507-2512.
- Atashi, H., A. Abdolmohammadi, M. Dadpasand und A. Asaadi (2012):  
Prevalence, risk factors and consequent effect of dystocia in holstein dairy cows in iran.  
Asian-Australasian Journal of Animal Sciences 25(4): 447-451.
- Atyabi, N., F. Gharagozloo und S. M. Nassiri (2006):  
The necessity of iron supplementation for normal development of commercially reared suckling calves."  
Comparative Clinical Pathology 15(3): 165-168.
- Bennett, G. L. und K. E. Gregory (2001):  
Genetic (co)variances for calving difficulty score in composite and parental populations of beef cattle:  
I. Calving difficulty score, birth weight, weaning weight, and postweaning gain.  
Journal of Animal Science 79(1): 45-51.
- Blaxter, K. L., G. A. M. Sharman und A. M. MacDonald (1957):  
Iron-deficiency anaemia in calves.  
British Journal of Nutrition 11(3): 234-246.
- Blum, J. W., P. Kunz, H. Leuenberger, K. Gautschi und M. Keller (1983):  
Thyroid hormones, blood plasma metabolites and haematological parameters in relationship to milk yield in dairy cows.

Animal Science 36(1): 93-104.

Blum, J. W. und U. Zuber (1975):

Iron stores of liver, spleen and bone marrow, and serum iron concentrations in female dairy cattle in relationship to age.

Research in Veterinary Science 18(3): 294-298.

Bostedt, H. (2010):

Zum Status der Eisenversorgung beim Kalb – Möglichkeiten der Eisensubstitution.

Veterinär Spiegel 20(01): 28-33.

Bostedt, H., R. Hospes, A. Wehrend und P. Schramel (2000).

Auswirkungen einer parenteralen Eisenzufuhr auf den Eisenversorgungsstatus in der frühen postnatalen Entwicklungsperiode beim Kalb.

Tierärztliche Umschau 55: 305-315.

Bostedt, H., E. Jekel und P. Schramel (1990).

The development of iron and copper concentrations in blood plasma of calves in the first days and weeks of life, equally a contribution to the larvaceous neonatal iron deficiency anemia.

Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 97(10): 400-403.

Boudreaux, M. K. (2010):

Platelets.

In: Schalm's Veterinary Hematology.

6. Edition, Blackwell Publishing Ltd.

Boudreaux, M. K. und S. Ebbe (1998):

Comparison of platelet number, mean platelet volume and platelet mass in five mammalian species.

Comparative Haematology International 8(1): 16-20.

Boyd, J. (2010):

Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory.

Approved Guidelines, CLSI document C28-A3, Vol. 28, No. 3.

Brun-Hansen, H. C., A. H. Kampen und A. Lund (2006):

Hematologic values in calves during the first 6 months of life.

Veterinary Clinical Pathology 35(2): 182-187.

Buck, B. C., R. Ulrich, H. Kuiper, M. Reinacher, M. Peters, P. Heimberg, M. Holsteg, C. Puff, L. Haas, M. Ganter and O. Distl (2011):

Bovine neonatal pancytopenia in German Holstein calves.

Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 124(7-8): 329-336.

Bunger, U., P. Schmoldt, G. Furcht, M. Steinhardt, E. Schonfelder, P. Kaphengst, U. Fiebig, W. Kleiner, D. Jentsch und J. Ponge (1981):

The reference values of the hemoglobin content, the hematocrit and the mean concentration of corpuscular hemoglobin of calves reared without iron substitution. 1. Dependence on the rearing period.

Archiv für Tierernährung 31(5-6): 369-386.

Bunger, U., M. Steinhardt, G. Furcht, P. Schmoltdt, U. Fiebig, W. Kleiner, P. Kaphengst, J. Ponge und T. Motsch (1982):

Reference values of hemoglobin content, hematocrit and mean concentration of corpuscular hemoglobin of calves reared without iron supplementation. 3. Comparison of the observed age dependency with literature values.

Archiv für Tierernährung 32(2): 137-155.

Cao, C. und M. D. Fleming (2016):

The placenta: the forgotten essential organ of iron transport.

Nutrition Reviews 74(7): 421-431.

Ceciliani, F. (2017):

Anaemia and oxidative stress in calves: an ironclad problem?

Veterinary Record 181(10): 263-264.

Ceppi, A., P. E. Mullis, E. Eggenberger und J. W. Blum (1994):

Growth hormone concentration und disappearance rate, insulin-like growth factors I and II and insulin levels in iron-deficient veal calves.

Annals of Nutrition & Metabolism 38(5): 281-286.

Clementi, M. E., R. Scatena, A. Mordente, S. G. Condò, M. Castagnola und B. Giardina (1996):

Oxygen transport by fetal bovine hemoglobin.

Journal of Molecular Biology 255(1): 229-234.

Collazos, C., C. Lopera, J. E. P. Santos und J. Laporta (2017):

Effects of the level and duration of maternal diets with negative dietary cation-anion differences prepartum on calf growth, immunity, and mineral and energy metabolism.

Journal of Dairy Science 100(12): 9835-9850.

Diesch, T. J., D. J. Mellor, K. J. Stafford und R. N. Ward (2004):

The physiological and physical status of single calves at birth in a dairy herd in New Zealand.

New Zealand Veterinary Journal 52(5): 250-255.

Dillane, P., L. Krump, A. Kennedy, R. G. Sayers und G. P. Sayers (2018):

Establishing blood gas ranges in healthy bovine neonates differentiated by age, sex, and breed type.

Journal of Dairy Science 101(4): 3205-3212.

Dilov, P., S. Antonov und K. Lalov (1981):

Incidence of anemia in newborn calves.

Veterinarno-meditsinski Nauki 18(10): 56-64.

Dohoo, I., W. Martin und H. Stryhn (2009):

In: Veterinary Epidemiologic Research

VER Inc. 2nd Edition, Prince Edward Island

Doll, K., L. Wenzel, J. Francke, G. Reiner, W. Hermann, N. Bauer, T. Rümenapf, F. Deutskens, H. J.

Thiel, M. Reinacher, M. Beyer, S. Schillinger, P. S. Bridger und R. Bauerfeind (2013):

Bovine neonatal pancytopenia - History of an exceptional disease. Part 2: Epidemiology, etiopathogenesis, therapie and prevention.

Der Praktische Tierarzt 94, 436-443

- Dong, Z., D. Wan, G. Li, Y. Zhang, H. Yang, X. Wu und Y. Yin (2019):  
Comparison of oral and parenteral iron administration on iron homeostasis, oxidative and immune status in anemic neonatal pigs.  
Biological Trace Element Research 195(1):117-124.
- Duffield, T. (2000):  
Subclinical ketosis in lactating dairy cattle.  
Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice 16(2): 231-253.
- Duncan, H. P. (1999):  
Physiology of fetal adaptation at birth.  
Current Paediatrics 9(2): 118-122.
- Egli, C. P. und J. W. Blum (1998):  
Clinical, haematological, metabolic and endocrine traits during the first three months of life of suckling Simmentaler calves held in a cow-calf operation  
Journal of Veterinary Medicine Series A 45(1-10): 99-118.
- Ellenberger, C., S. Wilsher, W. R. Allen, C. Hoffmann, M. Kölling, F. W. Bazer, J. Klug, D. Schoon und H. A. Schoon (2008):  
Immunolocalisation of the uterine secretory proteins uterocalin, uteroferrin and uteroglobin in the mare's uterus and placenta throughout pregnancy.  
Theriogenology 70(5): 746-757.
- Engelhardt, W. v. (2014):  
Kreislauf.  
In: Physiologie der Haussäugetiere.  
5. Auflage, MVZ Medizinverlage Stuttgart GmbH und Co. KG. 4: 192-215.
- Erkilic, E. E., H. M. Erdogan, M. Ogun, A. H. Kirmizigul, E. Gokce, M. Kuru und A. Kukurt (2016):  
Relationship between hepcidin and oxidant/antioxidant status in calves with suspected neonatal septicemia.  
Veterinary world 9(11): 1238-1241.
- Esievo, K. A. und W. E. Moore (1979):  
Effects of dietary protein and stage of lactation on the haematology and erythrocyte enzymes activities of high-producing dairy cattle.  
Research in Veterinary Science 26(1): 53-58.
- Esteves, A., R. Båge und R. Payan Carreira (2012):  
Freemartinism in cattle.  
In: Ruminants: Anatomy, Behavior and Diseases.  
Nova Science Publishers Inc, 99-120.
- Evstatiev, R. (2016):  
Eisenmangel, Thrombozytose und Thromboembolie.  
Wiener Medizinische Wochenschrift 166(13): 437-446.
- Farver, T. B. (1997):  
Chapter 1 - Concepts of Normality in Clinical Biochemistry.  
In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals.  
5. Edition, J. J. Kaneko, J. W. Harvey und M. L. Bruss. San Diego, Academic Press: 1-19.

- Finkbeiner, H. (1961):  
Umfang der larvierten Sideropenie im Rahmen der Schwangerschafts-Vorsorgeuntersuchungen.  
München, J.F. Bergmann-Verlag.
- Flachowsky, G. (2004):  
Spurenelemente.  
In: Physiologie der Haustiere.  
2. Auflage, Engelhardt W.v., Breves G., Enke Verlag, Stuttgart
- Flegel, T. und H. Hartmann (1995):  
Evaluation of hypoxic conditions in calves using the erythrocyte density test.  
Zentralblatt für Veterinärmedizin A 42(3): 215-228.
- Franciosi, C., T. G. Rocha und J. J. Fagliari (2018):  
Hematological and biochemical parameters of neonatal Holstein calves supplemented with iron.  
Pesquisa Veterinaria Brasileira 38(2): 234-243.
- Frerking, H. (1975):  
Entwicklung des Blutbildes beim Rinderfetus während der zweiten Hälfte der Tragezeit.  
Münchener Tierärztliche Wochenschrift 88: 264-269.
- Friedrichs, K. R., K. E. Harr, K. P. Freeman, B. Szladovits, R. M. Walton, K. F. Barnhart und J. Blanco-Chavez (2012):  
ASVCP reference interval guidelines: determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics.  
Veterinary Clinical Pathology 41(4): 441-453.
- Fürll, M. (2006).  
Krankheiten des Blutes.  
In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.  
5. Auflage, Parey, Stuttgart.
- Galaris, D. und K. Pantopoulos (2008):  
Oxidative stress and iron homeostasis: mechanistic and health aspects.  
Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences 45(1): 1-23.
- Ganz, T. (2003):  
Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation.  
Blood 102(3): 783-788, PMID: 12663437.
- Gao, F., Y. C. Liu, Z. H. Zhang, C. Z. Zhang, H. W. Su und S. L. Li (2012):  
Effect of prepartum maternal energy density on the growth performance, immunity, and antioxidation capability of neonatal calves.  
Journal of Dairy Science 95(8): 4510-4518.
- Garrick, M. D., S. T. Singeton, F. Vargas, H.-C. Kuo, L. Zhao, M. Knöpfel, T. Davidson, M. Costa, P. Parakdar, J. A. Roth und L. M. Garrick (2006):  
DMT1: Which metals does it transport?  
Biological Research 39: 79-85.

- Gassmann, M., T. A. Lutz, B. Kaspers und T. Göbel (2014):  
Blut.  
In: Physiologie der Haussäugetiere.  
5. Auflage, MVZ Medizinverlage Stuttgart GmbH und Co. KG. 4: 192-215.
- Gävan, C., C. Retea und V. Motorga (2010):  
Changes in the hematological profile of Holstein primiparous in periparturient period and in early to mid lactation.  
Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies 43.
- Gilchrist, F. (1996):  
Water intoxication in weaned beef calves.  
The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne 37(8): 490-491.
- Goff, J. P. (2018):  
Mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status.  
Journal of Dairy Science 101(4): 2763-2813.
- Golbeck, L., I. Cohrs, T. Scheu und W. Grünberg (2019):  
Changes of the erythrocyte phenotype and blood biochemistry in dairy calves during the first ten weeks of age."  
PeerJ 7: e7248.
- Goldhofer, A. (2016):  
Spurenelement- und Vitaminversorgung von Milchviehbeständen in einem Praxisgebiet in Oberbayern und deren Bezug zur Kälbergesundheit.  
Dissertation, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.
- Gooneratne, R. und D. Christensen (1989):  
A survey of maternal and fetal tissue zinc, iron, manganese and selenium concentrations in bovine.  
Canadian Journal of Animal Science 69: 151-159.
- Gosselin, V. B., G. Fecteau und S. Nichols (2011):  
Presumptive bovine neonatal pancytopenia in a Holstein calf in Québec.  
The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne 52(7): 788-790.
- Gräsbeck R., G. Siest, P. Wilding, G. Z. Williams, T. P. Whitehead (1978):.  
Provisional recommendation on the theory of reference values Part 1. The concept of reference values.  
Clinical Chemistry, Volume 25, Issue 8, 1 August 1979, Pages 1506–1508.
- Green, H. J., S. Carter, S. Grant, R. Tupling, G. Coates und M. Ali (1999):  
Vascular volumes and hematology in male and female runners and cyclists.  
European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology 79(3): 244-250.
- Gründer, H.-D. (2006):  
Unspezifisch bedingte Krankheiten des Blutes.  
In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.  
5. Auflage, Parey, Stuttgart.

Grunert, E. und I. Rüsse (1993):

Die normale Gravidität.

In: Tiergeburtshilfe.

4. Auflage, Parey, Stuttgart.

Gustin, P., B. Detry, A. Robert, M. L. Cao, F. Lessire, C. Cambier, V. Katz, M. Ansay, A. Frans und T. Clerbaux (1997):

Influence of age and breed on the binding of oxygen to red blood cells of bovine calves.

Journal of Applied Physiology 82(3): 784-790.

Gygax, M., H. Hirni, R. Zwahlen, S. Lazary und J. W. Blum (1993):

Immune functions of veal calves fed low amounts of iron.

Zentralbl Veterinarmed A 40(5): 345-358.

Hansen, S. L., M. S. Ashwell, A. J. Moeser, R. S. Fry, M. D. Knutson und J. W. Spears (2010):

High dietary iron reduces transporters involved in iron and manganese metabolism and increases intestinal permeability in calves.

Journal of Dairy Science 93(2): 656-665.

Hansen, S. L. und J. W. Spears (2009):

Bioaccessibility of iron from soil is increased by silage fermentation.

Journal of Dairy Science 92(6): 2896-2905.

Heidarpour Bami, M., M. Mohri, H. A. Seifi und A. A. Alavi Tabatabaee (2008):

Effects of parenteral supply of iron and copper on hematology, weight gain, and health in neonatal dairy calves.

Veterinary Research Communications 32(7): 553-561.

Heindl, F. C. (2012):

Referenzwerte für das rote Blutbild und das Differentialblutbild neugeborener Kälber.

Dissertation, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Hibbs, J. W., H. R. Conrad, J. H. Vandersall und C. Gale (1963):

Occurrence of Iron Deficiency Anemia in Dairy Calves at Birth and Its Alleviation by Iron Dextran Injection<sup>1</sup>.

Journal of Dairy Science 46(10): 1118-1124.

Hofmann, W. (2005).

In: Rinderkrankheiten.

2. Auflage, UTB, Stuttgart

House, W. und A. Bell (1993):

Mineral Accretion in the Fetus and Adnexa During Late Gestation in Holstein Cows.

Journal of dairy science 76: 2999-3010.

Hubbert, W. T. und W. J. Miller (1971):

Developmental polymorphism in bovine hemoglobin.

American Journal of Veterinary Research 32(11): 1723-1730.

Jenkins, K. J. und M. Hidioglou (1987):

Effect of excess iron in milk replacer on calf performance.

Journal of Dairy Science 70(11): 2349-2354.

- Jeroch, H. D., W.; Simon, O. (2008):  
In: Ernährung landwirtschaftlicher Nutztiere : Ernährungsphysiologie, Futtermittelkunde, Fütterung.  
2. Auflage, UTB, Stuttgart.
- Ježek, J., J. Staric, M. Nemeč, Z. Tomaž und K. Martina (2010):  
Relationship between blood haemoglobin and serum iron concentrations and heart girth in pre-weaned dairy calves.  
Italian Journal of Animal Science 2009 Vol. 8 Issue Pages 151-153.
- Joerling, J. und K. Doll (2019):  
Monitoring of iron deficiency in calves by determination of serum ferritin in comparison with serum iron: A preliminary study.  
Open Veterinary Journal 9(2): 177-184.
- Johanson, J. M. und P. J. Berger (2003):  
Birth Weight as a Predictor of Calving Ease and Perinatal Mortality in Holstein Cattle.  
Journal of Dairy Science 86(11): 3745-3755.
- Kakuta, K., K. Orino, S. Yamamoto und K. Watanabe (1997):  
High Levels of Ferritin and its Iron in Fetal Bovine Serum.  
Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology 118(1): 165-169.
- Katunguka-Rwakishaya, E., H. Larkin und W. R. Kelly (1987):  
Blood values of neonatal calves, and blood values and liveweight gains of calves fed on different levels of milk replacer.  
Br Vet J 143(2): 184-190.
- Kaushal, N., S. Hegde, J. Lumadue, R. F. Paulson und K. S. Prabhu (2010):  
The regulation of erythropoiesis by selenium in mice.  
Antioxidants & Redox Signaling 14(8): 1403-1412.
- Kim, Y.-M., J.-A. Lee, B.-G. Jung, T.-H. Kim, B.-J. Lee und G.-H. Suh (2016):  
Reference ranges of hematology and lymphocyte subsets in healthy Korean native cattle (Hanwoo) and Holstein dairy cattle.  
Animal Science Journal 87(6): 796-801.
- Klinkon, M. und J. Ježek (2012):  
Values of blood variables in calves.  
A Bird's-Eye View of Veterinary Medicine: 301-320.
- Knowles, T. G., J. E. Edwards, K. J. Bazeley, S. N. Brown, A. Butterworth und P. D. Warriss (2000):  
Changes in the blood biochemical and haematological profile of neonatal calves with age.  
Veterinary Record 147(21): 593-598.
- Kontopoulos, E., R. H. Chmait und R. A. Quintero (2016):  
Twin-to-Twin Transfusion Syndrome: Definition, Staging, and Ultrasound Assessment.  
Twin Research and Human Genetics 19(3): 175-183.
- Kraft, W. und I. Schwendenwein (2014):  
Maßeinheiten.  
In: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.  
7. Auflage, Schattauer, Stuttgart.

- Kume, S.-I. und S. Tanabe (1993):  
Effect of parity on colostrum mineral concentrations of Holstein cows and value of colostrum as a mineral source for newborn calves.  
Journal of Dairy Science 76(6): 1654-1660.
- Kume, S.-I. und S. Tanabe (1994):  
Effect of twinning and supplemental iron-saturated lactoferrin on iron status of newborn calves.  
Journal of Dairy Science 77(10): 3118-3123.
- Kume, S.-I. und S. Tanabe (1996):  
Effect of supplemental lactoferrin with ferrous iron on iron status of newborn calves.  
Journal of Dairy Science 79(3): 459-464.
- Kume, S., T. Toharmat und N. Kobayashi (1998):  
Effect of restricted feed intake of dams and heat stress on mineral status of newborn calves.  
Journal of Dairy Science 81(6): 1581-1590.
- Kurz, M. M. und L. B. Willett (1991):  
Carbohydrate, enzyme and hematology dynamics in newborn calves.  
Journal of Dairy Science 74(7): 2109-2118.
- Laiblin, C. und M. Stöber (2006):  
Kupfermangel.  
In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.  
5. Auflage, Parey, Stuttgart.
- Larson, L. L., H. S. Mabruck und S. R. Lowry (1980):  
Relationship between early postpartum blood composition and reproductive performance in dairy cattle.  
Journal of Dairy Science 63(2): 283-289.
- Lee, J. A., J. D. Roussel und J. F. Beatty (1976):  
Effect of temperature-season on bovine adrenal cortical function, blood cell profile, and milk production.  
Journal of Dairy Science 59(1): 104-108.
- Liebich, H.-G. (2010):  
Blut und Blutzellbildung (Sanguis et Haemocytopoesis).  
In: Funktionelle Histologie der Haussäugetiere und Vögel.  
5. Auflage, Schattauer, Stuttgart.
- Lindt, F. und J. W. Blum (1993):  
Physical performance of veal calves during chronic iron deficiency anaemia and after acute iron overload.  
Zentralblatt der Veterinärmedizin A 40(6): 444-455.
- Lindt, F. und J. W. Blum (1994):  
Growth performance, haematological traits, meat variables, and effects of treadmill and transport stress in veal calves supplied different amounts of iron.  
Zentralblatt der Veterinärmedizin A 41(5): 333-342.
- Lindt, F. und J. W. Blum (1994):  
Occurrence of iron deficiency in growing cattle.

Zentralblatt der Veterinärmedizin A 41(3): 237-246.

Ling, T., M. Hernandez-Jover, L. M. Sordillo und A. Abuelo (2018):  
Maternal late-gestation metabolic stress is associated with changes in immune and metabolic responses of dairy calves.  
Journal of Dairy Science 101(7): 6568-6580.

Macdougall, D. B., I. Bremner und A. C. Dalgarno (1973):  
Effect of dietary iron on the colour and pigment concentration of veal.  
Journal of the Science of Food and Agriculture 24(10): 1255-1263.

Macdougall, L. G. (1972):  
Red cell metabolism in iron deficiency anemia: III. The relationship between glutathione peroxidase, catalase, serum vitamin E, and susceptibility of iron-deficient red cells to oxidative hemolysis.  
The Journal of Pediatrics 80(5): 774.

Mammerickx, M., R. J. Lorenz, O. C. Straub, W. J. Donnelly, J. C. Flensburg, G. Gentile, L. M. Markson, A. A. Ressang und S. M. Taylor (1978):  
Bovine hematology. IV. Comparative breed studies on the erythrocyte parameters of 16 European cattle breeds as determined in the Common Reference Laboratory.  
Zentralblatt der Veterinärmedizin B 25(6): 484-498.

Mann, G. R., S. E. Duncan, K. F. Knowlton, A. D. Dietrich und S. F. O'Keefe (2013):  
Effects of mineral content of bovine drinking water: Does iron content affect milk quality?  
Journal of Dairy Science 96(12): 7478-7489.

Maschurek, N. (2017):  
Untersuchung von Einflussfaktoren auf den Geburtsverlauf bei Kühen und auf das Geburtsgewicht.  
Dissertation, Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

McGillivray, S. R., G. P. Searcy und V. M. Hirsch (1985):  
Serum iron, total iron binding capacity, plasma copper and hemoglobin types in anemic and poikilocytic calves.  
Canadian journal of comparative medicine 49(3): 286-290.

Mee, J. F. (2008):  
Prevalence and risk factors for dystocia in dairy cattle: A review.  
The Veterinary Journal 176(1): 93-101.

Mee, J. F. (2013):  
Why do so many calves die on modern dairy farms and what can we do about calf welfare in the future?  
Animals 3(4).

Miller, J. L. (2013):  
Iron deficiency anemia: a common and curable disease.  
Cold Spring Harbor perspectives in medicine 3(7)  
Miltenburg, G. A., T. Wensing, H. J. Breukink und J. J. Marx (1993):  
Mucosal uptake, mucosal transfer and retention of iron in veal calves.  
Veterinary Research Communications (3): 209-217.

- Miltenburg, G. A., T. Wensing, J. van de Broek, D. J. Mevius und H. J. Breukink (1992):  
Effects of different iron contents in the milk replacer on the development of iron deficiency anaemia in veal calves.  
The Veterinary quarterly 14(1): 18-21.
- Miltenburg, G. A. J., T. Wensing, J. P. M. van Vliet, G. Schuijt, J. van de Broek und H. J. Breukink (1991):  
Blood hemoglobin, plasma iron, and tissue iron in dams in late gestation, at calving, and in veal calves at delivery and later.  
Journal of Dairy Science 74(9): 3086-3094.
- Mischke, R. (2014):  
Hämostase.  
In: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.  
7. Auflage, Schattauer, Stuttgart.
- Miyata, Y. und K. Furugouri (1987):  
The Relationship between serum ferritin concentration and tissue non-heme iron or tissue ferritin in dairy cattle.  
The Japanese Journal of Veterinary Science 49(6): 1157-1159.
- Mohri, M., S. Poorsina und R. Sedaghat (2010):  
Effects of parenteral supply of iron on RBC parameters, performance, and health in neonatal dairy calves.  
Biological Trace Element Research 136(1): 33-39.
- Mohri, M., F. Sarrafzadeh, H. A. Seifi und N. Farzaneh (2004):  
Effects of oral iron supplementation on some haematological parameters and iron biochemistry in neonatal dairy calves.  
Comparative Clinical Pathology 13(2): 39-42.
- Mohri, M., K. Sharifi und S. Eidi (2007):  
Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: Age related changes and comparison with blood composition in adults.  
Research in Veterinary Science 83(1):30-9
- Mollerberg, L., T. Ehlers, S. O. Jacobsson, S. Johnsson und I. Olsson (1975):  
The effect of parenteral iron supply on hematology, health, growth and meat classification in veal calves.  
Acta Veterinaria Scandinavica (2): 197-204.
- Moretti, P., S. Paltrinieri, E. Trevisi, M. Probo, A. Ferrari, A. Minuti und A. Giordano (2017):  
Reference intervals for hematological and biochemical parameters, acute phase proteins and markers of oxidation in Holstein dairy cows around 3 and 30 days after calving.  
Research in Veterinary Science 114: 322-331.
- Moritz, A. und N. Bauer (2014).  
Knochenmarkuntersuchung.  
In: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.  
7. Auflage, Schattauer, Stuttgart

- Moritz, A., I. Schwendenwein und W. Kraft (2014):  
Hämatologie.  
In: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.  
7. Auflage, Schattauer, Stuttgart.
- Murray, C. F., D. M. Veira, A. L. Nadalin, D. M. Haines, M. L. Jackson, D. L. Pearl und K. E. Leslie (2015):  
The effect of dystocia on physiological and behavioral characteristics related to vitality and passive transfer of immunoglobulins in newborn Holstein calves.  
Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire 79(2): 109-119.
- National Research Council. (2001):  
Nutrient Requirements of Dairy Cattle:  
Seventh Revised Edition, 2001. Washington DC: The National Academies  
<https://doi.org/10.17226/9825>.
- Nicolas, G., M. Bennoun, A. Porteu, S. Mativet, C. Beaumont, B. Grandchamp, M. Siritto, M. Sawadogo, A. Kahn und S. Vaulont (2002):  
Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin.  
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 99(7): 4596-4601.
- Oka, T., T. Itoi und K. Hamaoka (2007):  
Impaired transient elevation of blood hemoglobin in response to acute hypoxia in neonates with asplenia.  
Pediatrics International 49(6): 898-902.
- Osorio, J. S., E. Trevisi, M. A. Ballou, G. Bertoni, J. K. Drackley und J. J. Looor (2013):  
Effect of the level of maternal energy intake prepartum on immunometabolic markers, polymorphonuclear leukocyte function, and neutrophil gene network expression in neonatal Holstein heifer calves.  
Journal of Dairy Science 96(6): 3573-3587.
- Palmquist, D. L., A. Denise Beaulieu und D. M. Barbano (1993):  
Feed and animal factors influencing milk fat composition.  
Journal of Dairy Science 76(6): 1753-1771.
- Panousis, N., N. Siachos, G. Kitkas, E. Kalaitzakis, M. Kritsepi-Konstantinou und G. E. Valergakis (2018):  
Hematology reference intervals for neonatal Holstein calves.  
Research in Veterinary Science 118: 1-10.
- Pardon, B., L. Steukers, J. Dierick, R. Ducatelle, V. Saey, S. Maes, G. Vercauteren, K. De Clercq, J. Callens, K. Bleecker und P. deprez (2010):  
Haemorrhagic diathesis in neonatal calves: An emerging syndrome in Europe.  
Transboundary and Emerging Diseases 2010 Jun;57(3):135-46.
- Paré, J., M. C. Thurmond, I. A. Gardner und J. P. Picanso (1993):  
Effect of birthweight, total protein, serum IgG and packed cell volume on risk of neonatal diarrhea in calves on two California dairies.  
Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire 57(4): 241-246.
- Potthoff, B. (2011):  
Auswirkungen einer oralen Eisenergänzung (Fe-Aminosäuren-Chelat) in der Trockenstehzeit auf Parameter des Fe-Stoffwechsels von Kühen und ihren neugeborenen Kälbern.

Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.

Probo, M., A. Giordano, P. Moretti, G. Opsomer, L. O. Fiems und M. C. Veronesi (2012):  
Mode of delivery is associated with different hematological profiles in the newborn calf.  
*Theriogenology* 77(5): 865-872.

Prodanović, R., S. Nedić, O. Radanović, V. Milićević, I. Vujanac, J. Bojkovski, B. Kureljušić, S. Arsić, L. Jovanović und D. Kirovski (2019):  
Occurrence of neonatal diarrhea in calves with iron-deficiency anemia.  
*Veterinarski Glasnik* 73(1):1-9

Rajabian, F., M. Mohri und M. Heidarpour (2017):  
Relationships between oxidative stress, haematology and iron profile in anaemic and non-anaemic calves.  
*Veterinary record* 181(10): 265.

Ramin, A., A. Siamak, K. Paya, Z. Eftekhari, M. Jelodary, H. Akbari und S. Ramin (2014):  
Evaluation of anemia in calves up to 4 months of age in Holstein dairy herds.  
*İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 40: 1-6.

Raven, J. (2014):  
Untersuchungen zur Diagnostik der Selenversorgung von Milchkühen.  
Dissertation, Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin.

Reece, W. O., H. L. Self und D. K. Hotchkiss (1984):  
Injection of iron in newborn beef calves: erythrocyte variables and weight gains with newborn-dam correlations.  
*American Journal of Veterinary Research* 45(10): 2119-2122.

Reeves, J. T., F. S. Daoud und M. Gentry (1972):  
Growth of the fetal calf and its arterial pressure, blood gases, and hematologic data.  
*Journal of applied physiology* 32(2): 240-244.

Renegar, R. H., F. W. Bazer und R. Michael Roberts (1982):  
Placental transport and distribution of uteroferrin in the fetal pig.  
*Biology of Reproduction* 27(5): 1247-1260.

Roberts, R. M., T. J. Raub und F. W. Bazer (1986):  
Role of uteroferrin in transplacental iron transport in the pig.  
*Federation proceedings* 45(10): 2513-2518.

Roland, L., M. Drillich und M. Iwersen (2014):  
Hematology as a diagnostic tool in bovine medicine.  
*Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 26(5): 592-598.

Roperto, S., V. Russo, C. Urraro, A. Cutarelli, A. Perillo, F. De Falco und F. Roperto (2017):  
Expression of hepcidin and ferroportin in full term placenta of pregnant cows.  
*Theriogenology* 103: 90-97.

Roy, J. H., H. J. Gaston, K. W. Shillam, S. Y. Thompson, I. J. Stobo und J. C. Greatorex (1964):  
The nutrition of the veal calf; the effect of anaemia and of iron and chlortetracycline supplementation on the performance of calves given large quantities of whole milk.  
*British Journal of Nutrition*: 467-502.

Satler, K. (2011):

Untersuchung von geschlechts-, rasse- und altersspezifischen hämatologischen Parametern.  
Dissertation, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Scharrer, E. und S. Wolffram (2004):

Resorption von Spurenelementen.

In: Physiologie der Haustiere.

2. Auflage, Enke, Stuttgart.

Schilling, V. (1924):

Biologische Leukozytenkurve als klinisches Hilfsmittel.

DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift 50: 1583-1584.

Schoonmaker, J. (2013):

Effect of maternal nutrition on calf health and growth.

East Lansing, Michigan State University: 63-80.

Schwendenwein, I. (2014):

Referenzintervalle - Referenzlimits.

In: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin.

7. Auflage, Schattauer, Stuttgart.

Shaffer, L., J. D. Roussel und K. L. Koonce (1981):

Effects of age, temperature-season, and breed on blood characteristics of dairy cattle.

Journal of Dairy Science 64(1): 62-70.

Staufenbiel, R. (2006).

Eisenmangel.

In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes.

5. Auflage, Parey, Stuttgart.

Staufenbiel, R., C. Gelfert, K. Hof, A. Westphal und C. Daetz (2007):

Einfluss verschiedener Varianten der Trockensteher- und Transitkuhfütterung auf die Tiergesundheit und die Leistung.

Vortragsband: Dr. Pieper Tagungsbericht 2007 10. Symposium Fütterung und Management von Kühen mit hohen Leistungen, Neuruppin.

Steinhardt, M., U. Bünger und M. Langake (1993):

Spurenelementausstattung neugeborener Kälber - Einflüsse des Muttertieres sowie von genetischer Konstruktion, Geschlecht und Reifegrad des Neugeborenen.

Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 100, 89-128.

Steinhardt, M., H.-H. Thielscher, R. v. Horn, T. v. Horn, K. Ermgassen, J. Ladewig and D. Schmid (1995):

Anpassungsreaktionen von Milchrindkälbern in den ersten Lebenstagen.

Tierärztliche Praxis. 23, 243-249

Steinhardt, M. und H. H. Thielscher (2003):

Effekte einer einmaligen oralen Eisenapplikation nach der Geburt auf die Gewichtsentwicklung sowie auf hämatologische Variablen, Hämoglobinderivate und Blutgasgehalte der Milchrindkälber während der Aufzucht in Gruppenhaltung mit Tränkeautomatenfütterung.

Archives Animal Breeding 46: 321-330.

Steinhardt, M. und H. H. Thielscher (2004):

Wachstumsleistung und Anpassung von Saugkälbern aus der Mutterkuhhaltung mit einer unterschiedlichen Hämoglobinkonzentration des Blutes.

Archives Animal Breeding 47(5):443-453

Streuff, B., M. Pries, A. Menke, C. Hoffmanns, C. Verhülsdonk, K. Hünting und M. Hoedemaker (2013):  
Ein- oder zweiphasige Trockensteherfütterung.

Tierärztliche Hochschule Hannover. Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen, Münster  
Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen, Versuchs- und Bildungszentrum Landwirtschaft Haus  
Riswick, Kleve.

VDLUFA-Schriftenreihe 69. Kongressband 2013

Tautenhahn, A. (2017):

Risikofaktoren für eine erhöhte Kälbersterblichkeit und geringe Tageszunahmen von Aufzuchtälbern  
in nordostdeutschen Milchkuhhaltungen.

Dissertation, Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin.

Tennant, B., D. Harrold und M. Reina-Guerra (1975):

Hematology of the neonatal calf. II. Response associated with acute enteric infections, gram-negative  
septicemia, and experimental endotoxemia.

Cornell Vet 65(4): 457-475.

Tennant, B., D. Harrold, M. Reina-Guerra und J. J. Kaneko (1975):

Hematology of the neonatal calf. III. Frequency of congenital iron deficiency anemia.

Cornell Vet 65(4): 543-556.

Tennant, B., D. Harrold, M. Reina-Guerra, J. W. Kendrick und R. C. Laben (1974):

Hematology of the neonatal calf: erythrocyte and leukocyte values of normal calves.

Cornell Vet 64(4): 516-532.

Tierschutznutztierhaltungsverordnung (2001).

Verordnung zum Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere und anderer zur Erzeugung tierischer  
Produkte gehaltener Tiere bei ihrer Haltung

Bundesministerium der Justiz

Tisdall, M. und J. P. Crowley (1971):

The Pattern of Disappearance of Foetal Haemoglobin in Young Calves.

Research in Veterinary Science 12(6): 583-584.

Tvedten, H. (2010).

Laboratory and Clinical Diagnosis of Anemia.

In: Schalm's Veterinary Hematology.

6. Edition, Blackwell Publishing Ltd.

Valli, V. E. O., B. J. McSherry, T. J. Hulland, G. A. Robinson und J. P. W. Gilman (1971):

The Kinetics of Haematopoiesis in the Calf: II. An Autoradiographical Study of Erythropoiesis in  
Normal, Anaemic and Endotoxin Treated Calves.

Research in Veterinary Science 12(6): 551-566.

Van Saun, R. J. (1991):

Dry Cow Nutrition: The Key to Improving Fresh Cow Performance.

Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice 7(2): 599-620.

- Van Saun, R. J., T. H. Herdt und H. D. Stowe (1989):  
Maternal and fetal selenium concentrations and their interrelationships in dairy cattle.  
J Nutr 119(8): 1128-1137.
- VIT (2014).  
Beschreibung der Zuchtwertschätzung für Milchleistungsmerkmale, Zellzahl, Exterieurmerkmale,  
Nutzungsdauer und Zuchtleistungsmerkmale.  
Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w.V., VIT Verden.
- Völker, H. und L. Rotermund (2000):  
Possibilities of oral iron supplementation for maintaining health status in calves  
Dtsch Tierarztl Wochenschr 107(1): 16-22.
- Walker, G. P., F. R. Dunshea und P. T. Doyle (2004):  
Effects of nutrition and management on the production and composition of milk fat and protein: a  
review.  
Australian Journal of Agricultural Research 55(10): 1009-1028.
- Wall, K. (2016):  
Untersuchungen zur Schwefelversorgung von Milchkühen.  
Dissertation, Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin
- Weingand, A. (2015):  
Immun- und Gesundheitsstatus von Kalb und Kuh in Abhängigkeit von dem Haltungssystem und der  
Jahreszeit.  
Dissertation, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.
- Weiss, D. J. und K. J. Wardrop (2010):  
Erythrocytes.  
In: Schalm's Veterinary Hematology.  
6. Edition, Blackwell Publishing Ltd.
- Weiss, W. (2008):  
Mineral Tolerances of Animals.  
Tri-State Dairy Nutrition Conference
- Weiss, W. P., J. M. Pinos-Rodríguez und M. T. Socha (2010):  
Effects of feeding supplemental organic iron to late gestation and early lactation dairy cows.  
Journal of Dairy Science 93(5): 2153-2160.
- Welchman, D., O. P. Whelehan und A. Webster (1988):  
Haematology of veal calves reared in different husbandry systems and the assessment of iron  
deficiency.  
Veterinary Records 123(20):505-510
- Wessling-Resnick, M. (2006):  
Iron Imports. III. Transfer of iron from the mucosa into circulation.  
American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology 290(1): G1-G6.
- Whitlock, R., W. Little und G. J. Rowlands (1974):  
The incidence of anaemia in dairy cows in relation to season, milk yield and age.  
Research in Veterinary Science 16(1):122-4

- Wickramasinghe, H. K. J. P., A. J. Kramer und J. A. D. R. N. Appuhamy (2019):  
Drinking water intake of newborn dairy calves and its effects on feed intake, growth performance, health status, and nutrient digestibility.  
Journal of Dairy Science 102(1): 377-387.
- Wood, D. und G. F. Quiroz-Rocha (2010):  
Normal Hematology of Cattle.  
Schalm's Veterinary Hematology, Blackwell Publishing Ltd. 6. Edition.
- Wu, G., F. W. Bazer, J. M. Wallace and T. E. Spencer (2006):  
Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences.  
Journal of Animal Science 84(9): 2316-2337.
- Yaeger, M. J., R. D. Neiger, L. Holler, T. L. Fraser, D. J. Hurley und I. S. Palmer (1998):  
The effect of subclinical selenium toxicosis on pregnant beef cattle.  
Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 10(3): 268-273.
- Yang, Q., J. Jian, S. Katz, S. B. Abramson und X. Huang (2012):  
17 $\beta$ -Estradiol inhibits iron hormone hepcidin through an estrogen responsive element half-site.  
Endocrinology 153(7): 3170-3178.
- Yoo, J. H., H. Y. Maeng, Y. K. Sun, Y. A. Kim, D. W. Park, T. S. Park, S. T. Lee und J. R. Choi (2009):  
Oxidative status in iron-deficiency anemia.  
Journal of Clinical Laboratory Analysis 23(5): 319-323.

## 10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Blutparameter, Einheiten und Umrechnungsfaktoren modifiziert nach Kraft und Schwendenwein (2014).....	6
Tabelle 2: Tierartvergleichende Anämiegrade nach dem Hämatokrit, modifiziert nach Tvedten (2010).....	7
Tabelle 3: Einteilung der Anämiegrade modifiziert nach Ramin et al. (2014). ....	7
Tabelle 4: Grenzwerte für sideropenische Anämien nach Völker und Rotermund (2000). ....	7
Tabelle 5: Differenzierung der Anämieformen beim Rind nach Gründer (2006). ....	19
Tabelle 6: Referenzintervalle adulter Rinder aus veterinärmedizinischen Lehrbüchern. ....	22
Tabelle 7: Einfluss der Rasse und Nutzungsrichtung auf die Blutparameter (Kim et al. 2016). .....	23
Tabelle 8: Dynamik des Blutbildes von dänischen Holstein-Kühen in Abhängigkeit zum Alter (Mammerickx et al. 1978).....	24
Tabelle 9: Blutparameter in Abhängigkeit zum Laktationsstadium (Gävan et al. 2010), n= 25 .....	24
Tabelle 10: Vergleichendes Blutbild von Kälbern in den ersten neun Lebenstagen und laktierenden Kühen (Panousis et al. 2018). ....	26
Tabelle 11: Mittelwerte von Kälbern in den ersten fünf Lebenstagen (Heindl 2012). ....	26
Tabelle 12: Blutparameter von Holstein-Kälbern in den ersten neun Lebenstagen (Panousis et al. 2018). ....	27
Tabelle 13: Blutparameter von Kälbern in den ersten 6 Monaten (Tennant et al. 1974).....	28
Tabelle 14: Blutbild von Holstein-Kälbern in den ersten zwölf Lebenswochen (Mohri et al. 2007). ....	29
Tabelle 15: Weitere Blutparameter von Holstein-Kälbern in den ersten 12 Wochen (Mohri et al. 2007) .....	29
Tabelle 16: Einfluss von neonatalen Diarrhoen auf die Blutwerte bei 12 Tage alten Holstein-Kälbern (Prodanović et al. 2019).....	31
Tabelle 17: Einfluss des Geschlechts auf die Blutparameter (Kume und Tanabe 1996). ....	32
Tabelle 18: Einfluss des Geschlechts auf Hämatokrit und Hämoglobin modifiziert nach Satler (2011).....	32
Tabelle 19: Hämatokrit- und Hämoglobin-Mittelwerte von Kälbern an Lebenstag 1 und 6 in Abhängigkeit zur Parität der Mutter (Kume und Tanabe 1993).....	33
Tabelle 20: Mittelwerte der roten Blutparameter von Einlingen und Zwillingen 24h postnatal .....	33
Tabelle 21: Hämatokrit-Werte von Zwillingspaaren (Tennant et al. 1975). ....	34

Tabelle 22: Einfluss von Geburtshilfe auf das Blutbild (Egli und Blum 1998).....	35
Tabelle 23: Referenzintervalle für TMR-Analysen Vorbereiterfütterung der AG Bestandsbetreuung .....	36
Tabelle 24: Betriebsübersicht nach Bundesländern.....	38
Tabelle 25: Betriebsübersicht.....	39
Tabelle 26: Deskriptive Statistik der Blutparameter in der Untersuchung 1.....	43
Tabelle 27: Deskriptive Statistik der nicht normalverteilten Variablen in US1.....	44
Tabelle 28: Anteil anämischer Kälber in US1.....	44
Tabelle 29: Mittelwerte nach dem Tag der Beprobung in US1.....	45
Tabelle 30: Kruskal-Wallis-ANOVA der Blutparameter nach dem Tag der Beprobung. ....	47
Tabelle 31: ANOVA der Blutparameter nach Geburtssaison.....	48
Tabelle 32: Kruskal-Wallis-ANOVA der Blutparameter nach der Geburtssaison.....	49
Tabelle 33: Blutparameter nach dem Lebenstag.....	49
Tabelle 34: Kruskal-Wallis ANOVA der Blutparameter nach Lebensstagen.....	51
Tabelle 35: Blutparameter nach dem Geschlecht.....	53
Tabelle 36: Kruskal-Wallis-ANOVA nach dem Geschlecht.....	54
Tabelle 37: Hämatokrit-Mittelwerte nach Geschlecht im Verlauf der ersten 7 Tage.....	54
Tabelle 38: Blutparameter nach Phänotyp.....	55
Tabelle 39: Kruskal-Wallis-ANOVA der nicht normalverteilten Blutparameter nach Phänotyp. .....	56
Tabelle 40: Einfluss von Zwillingsgeburten auf die Blutparameter.....	56
Tabelle 41: Kruskal-Wallis-ANOVA der nicht normalverteilten Blutparameter bei Zwillingsgeburten.....	58
Tabelle 42: Einfluss des Geburtsverlaufs auf die Blutparameter.....	58
Tabelle 43: Einfluss des Geburtsverlaufs bei Einlingen.....	58
Tabelle 44: Blutparameter nach Geburtsgewicht in Gruppen.....	59
Tabelle 45: Blutparameter nach Geburtsgewicht in Gruppen, nur Einlinge.....	59
Tabelle 46: Einfluss des Geburtsgewicht auf nicht normalverteilte Variablen.....	60
Tabelle 47: Einfluss des Geburtsgewicht auf nicht normalverteilte Variablen bei Einlingen. .	61
Tabelle 48: Deskriptive Statistik von Kälbern mit Erkrankungssymptomen.....	61
Tabelle 49: Blutparameter nach Erkrankungssymptomen .....	62
Tabelle 50: Nicht normalverteilte Variablen nach Erkrankungssymptomen .....	62
Tabelle 51: Deskriptive Statistik der Laktationen.....	63
Tabelle 52: Blutparameter der Kälber nach Laktationen der Mutter.....	63
Tabelle 53: nicht normalverteilte Variablen nach Laktation der Mutter.....	64
Tabelle 54: Regressionsmodelle metrisch skaliertes Variablen – Hämatokrit, Hämoglobin, RBC.....	66

Tabelle 55: Regressionsmodelle metrisch skalierten Variablen - MCV, MCH, MCHC .....	67
Tabelle 56: Regressionsmodelle metrisch skalierten Variablen - Thrombozyten, Leukozyten .....	67
Tabelle 57: Deskriptive Statistik der US2. ....	73
Tabelle 58: Deskriptive Statistik der normalverteilten Blutparameter .....	74
Tabelle 59: Deskriptive Statistik der nicht normalverteilten Blutparameter .....	74
Tabelle 60: Analytische Statistik der normalverteilten Variablen US2.....	78
Tabelle 61: Kruskal-Wallis-ANOVA der nicht normalverteilten Variablen in US2.....	79
Tabelle 62: Normalverteilte Blutparameter im Betriebsvergleich. ....	81
Tabelle 63: Nicht normalverteilte Blutparameter im Betriebsvergleich .....	83
Tabelle 64: TMR-Analysen der Betriebe. ....	85
Tabelle 65: Multiples Regressionsmodell von Hämatokrit und TMR-Inhaltsstoffen. ....	86
Tabelle 66: Multiples Regressionsmodell von Hämoglobin und TMR-Inhaltsstoffen. ....	87
Tabelle 67: Multiples Regressionsmodell von RBC und TMR-Inhaltsstoffen. ....	87
Tabelle 68: Multiples Regressionsmodell von MCV und TMR-Inhaltsstoffen.....	88
Tabelle 69: Multiples Regressionsmodell von MCH und TMR-Inhaltsstoffen. ....	88
Tabelle 70: Referenzintervalle beider Untersuchungen mit Vergleichswerten. ....	90
Tabelle 71: Referenzintervalle beider Untersuchungen mit Vergleichswerten. ....	90
Tabelle 72: Anämieprävalenzen in beiden Untersuchungen.....	91
Tabelle 73: Hämatokrit-Abfall bei Zwillingen in den ersten 48 h nach Adams et al. (1993) ...	99
Tabelle 74: RI von Kälbern in den ersten 5 Lebenstagen nach Heindl 2012). ....	137
Tabelle 75: Spannweite der Blutparameter in den ersten 9 Lebenstagen nach (Panousis et al. 2018). ....	138
Tabelle 76: ANOVA p-Werte aus Untersuchung 1. ....	139
Tabelle 77: Referenzintervalle der Lebensstage aus Untersuchung 1. ....	139
Tabelle 78: Deskriptive Statistik RBC.....	140
Tabelle 79: Deskriptive Statistik Hämatokrit.....	140
Tabelle 80: Deskriptive Statistik Hämoglobin.....	140
Tabelle 81: Deskriptive Statistik MCV. ....	141
Tabelle 82: Deskriptive Statistik MCH.....	141
Tabelle 83: Deskriptive Statistik MCHC. ....	141
Tabelle 84: Deskriptive Statistik der Leukozyten und Thrombozyten.....	142
Tabelle 85: Häufigkeit komplizierter Geburtsverläufe nach Lebenstag. ....	142
Tabelle 86: Referenzintervalle nach Geschlecht aus US1.....	143
Tabelle 87: Referenzintervalle nach Geburtsverlauf aus US1. ....	143
Tabelle 88: ANOVA p-Werte aus US2. ....	144
Tabelle 89: Referenzintervalle nach Geschlecht in Untersuchung 2.....	144

## 11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einteilung von Anämien nach ihrer Ätiologie, modifiziert (Gründer 2006, Moritz und Bauer 2014).....	8
Abbildung 2: Fe-Transport durch den Enterozyten, modifiziert nach Miller (2013). ....	15
Abbildung 3: Gegenläufige Dynamik des RBC und MCV in den ersten zehn Lebenswochen modifiziert nach Golbeck et al. (2019).....	30
Abbildung 4: Boxplot der Hämatokrit-Werte nach dem Tag der Beprobung .....	46
Abbildung 5: Boxplot vom Hämatokrit nach Geburtssaison. ....	48
Abbildung 6: Boxplot vom Hämatokrit nach Lebenstag.....	50
Abbildung 7: Boxplot vom MCV nach Lebenstag. ....	51
Abbildung 8: Boxplot der Thrombozyten nach Lebenstag.....	52
Abbildung 9: Boxplot der Leukozyten nach Lebenstag. ....	52
Abbildung 10: Boxplot vom Hämatokrit nach dem Geschlecht. ....	53
Abbildung 11: Hämatokrit-Mittelwerte nach Geschlecht im Verlauf der ersten 7 Lebenstage	55
Abbildung 12: Boxplot vom Hämatokrit bei Zwillingsgeburten. ....	57
Abbildung 13: Hämatokrit-Einzelwerte der Zwillingspaare nach ansteigender Differenz. ....	57
Abbildung 14: Mittlere Hämoglobin-Konzentration in g/l von einzeln geborenen Kälbern.....	60
Abbildung 15: Hämatokrit-Boxplot der Kälber nach Laktationen der Mutter. ....	64
Abbildung 16: Korrelationsdiagramm von Hämatokrit und Trächtigkeitsdauer. ....	68
Abbildung 17: Korrelationsdiagramm von Hämatokrit und Trockenstehzeit.....	69
Abbildung 18: Korrelationsdiagramm von Hämatokrit und Thrombozytenzahl. ....	70
Abbildung 19: Korrelationsdiagramm von Hämatokrit und MCV. ....	71
Abbildung 20: Einfaches Korrelationsdiagramm von Hämatokrit und MCH. ....	71
Abbildung 21: Hämatokrit-Boxplot nach Lebenstag in US2. ....	75
Abbildung 22: Hämatokrit-Boxplot Zwillinge und Einlinge. ....	76
Abbildung 23 Streudiagramm vom Hämatokrit nach Betrieben mit Interpolationslinie.....	82
Abbildung 24: Verlauf des Hämatokrits bei leicht und schwer geborenen Kälbern.....	102

## 12. Anhang

### 12.1 Literaturübersicht

#### Zu 2.3.1 Blutwerte während der Aufzucht

Tabelle 74: RI von Kälbern in den ersten 5 Lebenstagen nach Heindl (2012).

Stunden postnatal.	Präkolossal	6h	24h	48h	72h	96h	120h
	RI	RI	RI	RI	RI	RI	RI
RBC (T/l)	7,2-12,7	6,7-11,6	6,5-11,0	6,2-11,2	6,2-11,2	5,9-11,2	5,8-11,2
Hkt (l/l)	0,30-0,56	0,28-0,52	0,27-0,48	0,25-0,48	0,24-0,48	0,23-0,48	0,20-0,48
Hb (g/l)	95-187	82-180	79-172	77-171	76-171	69-172	71-168
MCV (fl)	38,2-48,5	37,4-49,7	37,3-47,9	36,5-46,8	35,3-46,6	35,1-45,7	35,3-45,4
MCH (pg)	12,4-15,9	12,4-16,0	12,4-15,8	12,3-15,7	12,2-15,8	11,9-15,8	12,0-15,7
MCHC (g/l)	306-346	309-343	317-348	321-351	319-362	316-370	327-359
WBC (G/l)	2,7-18,6	3,5-17,9	0,8-17,2	2,4-12,2	1,9-14,7	2,5-12,4	2,7-12,1
PLT (G/l)	173-768	163-737	149-625	114-629	191-732	250-905	318-1139

*n*=60 (27w/33m), Fleckviehkälber, RI=  $\bar{x} \pm (2xs)$

Tabelle 75: Spannweite der Blutparameter in den ersten 9 Lebenstagen nach (Panousis et al. 2018).

Tage postnatal	RBC (T/l)		Hkt (l/l)		Hb (g/dl)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/dl)	
	Spann- weite	$\bar{x}$										
1 n=32	5,02 -8,87	7,0	0,18 -0,33	0,26	5,9 -11,2	86	30,6 -41,4	35,9	10,6 -14,4	12,8	29,3 -36,3	34,1
2 n=23	5,8 -10,59	8,1	0,17 -0,39	0,30	5,9 -13,6	104	29,3 -41,4	35,6	10,2 -13,8	12,9	33,2 -36,9	34,9
3 n=45	5,42 -9,85	7,6	0,17 -0,35	27,0	6,4 -12,5	97	25,9 -40,1	34,4	9,4 -14,1	12,7	34,0 -38,4	35,3
4 n=37	5,25-8,94	6,9	0,18 -0,33	25,0	6,0 -11,5	90	28,5 -41,9	34,3	10,3 -14,1	12,6	33,4 -37,7	35,5
5 n=31	4,72- 10,31	7,6	0,15 -0,41	27,0	4,7 -14,2	96	29,9 -41,2	34,4	10,1 -14,7	12,5	32,2 -37,8	35,2
6 n=21	4,46- 10,82	7,8	0,12 -0,43	27,2	4,3 -13,1	97	23,9 -40,4	34,0	8,3 -13,7	12,1	33,0 -37,3	35,2
7 n=31	5,13- 11,56	7,9	0,12 -0,40	27,5	4,3 -14,8	99	23,8 -40,0	34,2	8,3 -13,6	12,4	30,9 -36,9	35,2
8 n=23	6,76- 11,64	8,4	0,21 -0,42	29,4	7,7 -15,2	107	26,4 -39,4	34,3	9,5 -14,0	12,6	32,8 -38,2	35,3
9 n=11	5,49-11,9	8,2	0,17 -0,42	28,8	6,1 -15,4	105	30,6 -37,5	33,9	11,0 -13,3	12,6	34,4 -37,1	35,5

## 12.2 Untersuchung 1

Tabelle 76: ANOVA p-Werte aus Untersuchung 1.

Test	ANOVA						Kruskal-Wallis-ANOVA	
	Hkt	Hb	RBC	MCV	MCH	MCHC	WBC	PLT
Tag der Beprobung	0,641	0,236	0,436	<i>0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>0,001</i>	0,498
Geburtssaison	0,054	<i>0,007</i>	0,155	<i>0,002</i>	<i>0,002</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	0,014
Lebenstag	<i>0,026</i>	0,106	0,104	<i>&lt;0,001</i>	0,783	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>
Geschlecht	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	0,186	0,096
Phänotyp	0,147	0,108	0,195	0,273	0,175	0,936	<i>0,021</i>	0,904
Zwilling	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	0,781	<i>0,04</i>	0,975
Geburtsverlauf	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	<i>&lt;0,001</i>	0,246	<i>0,003</i>	<i>0,024</i>	<u>0,099</u>	0,498
Geburtsgewicht (nur Einlinge)	0,697	0,569	0,723	0,680	0,385	0,843	0,206	0,516
Geburtsgewicht (alle)	<u>0,51</u>	<i>0,025</i>	<u>0,69</u>	0,187	0,105	0,853	<i>0,016</i>	0,658
Kälber mit Krankheitssymptomen	0,161	0,157	<u>0,075</u>	0,992	0,360	0,134	0,983	0,898
Laktationsanzahl der Mutter	0,161	0,215	0,383	0,139	<i>0,043</i>	0,314	<u>0,069</u>	<u>0,081</u>

signifikante Wahrscheinlichkeiten kursiv, tendenzielle unterstrichen

### Deskriptive Statistik nach Lebenstag

Tabelle 77: Referenzintervalle der Lebensstage aus Untersuchung 1.

Lebens- tag	Perzentile	Hkt (l/l)	Hb (g/l)	RBC (T/l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/l)	PLT (G/l)	WBC (G/l)
0	<b>2,5</b>	0,156	55,4	5,1	31,9	10,4	291	231	5,9
	<b>97,5</b>	0,447	132,1	10,3	44,6	13,3	326	866	21,6
1	<b>2,5</b>	0,193	61,3	5	34	10,6	290	218	4,8
	<b>97,5</b>	0,426	126,4	10,6	44	13,6	326	767	20,6
2	<b>2,5</b>	0,18	59,2	4,8	33	10,5	301	244,1	3,74
	<b>97,5</b>	0,4	127,8	10,2	41,8	13,2	348	685	16,5
3	<b>2,5</b>	0,15	49,9	4,6	32	10,7	300	213	3,7
	<b>97,5</b>	0,42	129,6	11	41	13,4	346	923	18,7
4	<b>2,5</b>	0,158	52,3	4,4	33	10,9	297	204	5,2
	<b>97,5</b>	0,434	137,4	11,6	41,4	13,5	340	1063	15,2
5	<b>2,5</b>	0,154	53,4	4,7	32	10,7	299	299	4,1
	<b>97,5</b>	0,408	127	10,1	42,7	13,5	346	1252	15
6	<b>2,5</b>	0,159	51,2	4,6	33	10,7	303	487	4,4
	<b>97,5</b>	0,433	136	11,1	42	13,2	334	1209	19,3
7	<b>2,5</b>	0,15	63,8	5,2	34,4	10,8	280	432	4,2
	<b>97,5</b>	0,442	134,6	11,6	41,6	13,5	331	1233	19,6

Tabelle 78: Deskriptive Statistik RBC.

Lebenstag	N	$\bar{x}$	s	SE	Min	Max
0	97	7,711	1,501	4,53	0,152	12,48
1	105	7,820	1,395	4,53	0,136	11,02
2	87	7,729	1,351	4,23	0,145	10,35
3	98	7,397	1,484	3,83	0,150	11,70
4	105	7,702	1,579	4,20	0,154	12,73
5	93	7,496	1,374	4,39	0,143	10,76
6	98	7,833	1,524	2,40	0,154	11,84
7	54	8,112	1,375	4,99	0,187	11,77
Gesamt	737					

RBC in T/l, ANOVA p 0,104, F=1,706

Tabelle 79: Deskriptive Statistik Hämatokrit.

Lebenstag	N	$\bar{x}$	s	SE	Min	Max
0	97	0,302	0,069	0,007	0,107	0,477
1	105	0,230	0,061	0,006	0,188	0,440
2	87	0,288	0,055	0,006	0,150	0,411
3	98	0,277	0,064	0,006	0,117	0,480
4	105	0,290	0,066	0,006	0,147	0,520
5	93	0,280	0,062	0,006	0,141	0,418
6	98	0,295	0,064	0,006	0,080	0,453
7	54	0,304	0,062	0,008	0,121	0,454
Gesamt	737					

Hämatokrit in l/l, ANOVA p 0,026; F = 2,282

Tabelle 80: Deskriptive Statistik Hämoglobin.

Lebenstag	N	$\bar{x}$	s	Std.-Fehler	Minimum	Maximum
0	97	92,1	1,92	0,19	5,0	14,2
1	105	92,5	1,70	0,17	5,9	13,3
2	87	91,0	1,64	0,18	5,2	12,8
3	98	87,7	1,84	0,19	4,6	14,7
4	105	91,7	1,97	0,19	4,9	16,5
5	93	88,9	1,78	0,18	4,8	12,8
6	98	93,6	1,88	0,19	2,8	13,6
7	54	96,4	1,68	0,23	6,3	13,8
Gesamt	737					

Hämoglobin in g/l, ANOVA p 0,106, F = 1,698

Tabelle 81: Deskriptive Statistik MCV.

Lebenstag	N	$\bar{x}$	s	SE	Min	Max
0	97	39,2	2,72	0,28	31	46
1	105	38,2	2,41	0,24	33	44
2	87	37,1	2,31	0,25	31	42
3	98	37,1	2,08	0,21	31	42
4	105	37,5	2,11	0,21	32	44
5	93	37,2	2,59	0,27	30	44
6	98	37,6	2,16	0,22	32	43
7	54	37,6	1,79	0,24	34	42
Gesamt	737					

MCV in fl, ANOVA  $p < 0,001$   $F = 0,567$

Tabelle 82: Deskriptive Statistik MCH.

Lebenstag	N	$\bar{x}$	s	SE	Min	Max
0	97	11,9	0,71	0,07	10,2	13,7
1	105	11,8	0,74	0,07	10,4	14,4
2	87	11,8	0,72	0,08	10,4	13,7
3	98	11,9	0,61	0,06	10,7	13,4
4	105	11,9	0,62	0,06	10,9	13,9
5	93	11,8	0,67	0,07	10,4	13,9
6	98	11,9	0,58	0,06	10,7	13,7
7	54	11,9	0,57	0,08	10,8	13,5
Gesamt	737					

MCH in pg, ANOVA  $p 0,783$ ;  $F = 0,567$

Tabelle 83: Deskriptive Statistik MCHC.

Lebenstag	N	$\bar{x}$	s	SE	Min	Max
0	97	304	0,98	0,10	288	355
1	105	310	0,91	0,09	286	331
2	87	318	1,01	0,11	301	356
3	98	319	1,28	0,13	295	394
4	105	317	0,99	0,10	293	342
5	93	319	1,14	0,12	290	348
6	98	318	0,84	0,08	301	347
7	54	316	1,04	0,14	269	332
Gesamt	737					

MCHC in g/l, ANOVA  $p = < 0,001$ ;  $F = 24,956$

Tabelle 84: Deskriptive Statistik der Leukozyten und Thrombozyten.

Lebenstag	N	Leukozyten (G/l)			Thrombozyten (G/l)		
		Median	Min	Max	Median	Min	Max
0	97	11,9	3,9	22,4	530	209	951
1	105	9,4	4,5	21,9	438	212	846
2	87	8,7	3,6	21,8	437	143	717
3	98	9,0	3,6	24,8	516	130	1390
4	105	8,4	4,2	19,8	623	188	1131
5	93	8,0	3,7	20,2	771	210	1270
6	98	8,9	2,5	20,0	838	407	1227
7	54	9,4	3,8	20,8	794	400	1274

Tabelle 85: Häufigkeit komplizierter Geburtsverläufe nach Lebenstag.

Häufigkeit komplizierter Geburtsverläufe nach Lebenstagen				
		Geburtsverlauf		Gesamt
		leicht	mit Komplikationen	
Lebenstag	0	86	11	97
	1	89	16	105
	2	72	15	87
	3	82	16	98
	4	88	17	105
	5	82	11	93
	6	81	17	98
	7	50	4	54
Gesamt		630 (83,1%)	107 (16,9%)	737 (100,0)

## Referenzintervalle

Tabelle 86: Referenzintervalle nach Geschlecht aus US1.

	Weiblich		Männlich	
	2,5	97,5	2,5	97,5
<b>Perzentile</b>				
Hämatokrit (l/l)	0,192	0,429	0,147	0,395
Hämoglobin (g/l)	62,2	130,9	52,4	120,0
Erythrozyten (T/l)	5,3	10,8	4,5	10,2
MCV (fl)	34,0	43,0	32,0	42,6
MCH (pg)	10,8	13,5	10,7	13,2
MCHC (g/l)	292	335	296	344
Thrombozyten (G/l)	220	1083	258	1161
Leukozyten (G/l)	4,5	17,6	4,4	19,5

Tabelle 87: Referenzintervalle nach Geburtsverlauf aus US1.

	Leicht N = 630		Kompliziert N=35	
	2,5	97,5	2,5	97,5
<b>Perzentile</b>				
Hämatokrit in l/l	0,172	0,418	0,152	0,420
Hämoglobin in g/l	58,6	128,0	51,1	124,9
Erythrozyten in T/l	5,18	10,7	4,4	10,4
MCV in fl	33,0	42,0	32,7	44,0
MCH in pg	10,7	13,2	10,8	13,9
MCHC in g/l	293	339	291	345
Thrombozyten in G/l	245	1133	218	1116
Leukozyten in G/l	4,5	19,2	4,6	18,7

## 12.3 Untersuchung 2

Tabelle 88: ANOVA p-Werte aus US2.

Test	ANOVA						Kruskal-Wallis-ANOVA	
	Hkt	Hb	RBC	MCV	MCH	MCHC	Leukozyten	PLT
Lebenstag	<u>0,068</u>	0,255	0,157	0,005	0,050	>0,001	0,187	<0,001
Geschlecht	0,877	0,752	0,513	0,264	0,479	0,435	0,028	0,430
Zwillinge	0,006	0,012	0,021	0,008	0,188	0,012	0,021	0,215
Eisensupplementierung	0,261	0,323	0,125	0,205	0,024	0,146	0,288	<u>0,068</u>
Geburtsverlauf	0,622	0,658	0,261	0,08	0,039	0,734	0,993	0,443
Laktation	<u>0,091</u>	0,132	0,251	0,018	0,126	0,174	0,222	0,268
Kalbbvater	0,001	0,002	0,001	0,249	0,897	0,006	0,347	0,005
Betrieb	<u>0,054</u>	0,028	0,011	0,020	<0,001	<0,001	0,036	0,008

ANOVA = einfaktorische Varianzanalyse für normalverteilte Variable; Kruskal-Wallis = nichtparametrischer Test für nicht-normalverteilte Variablen

### Referenzintervalle

#### Geschlecht

Tabelle 89: Referenzintervalle nach Geschlecht in Untersuchung 2.

	Weiblich		Männlich	
	2,5	97,5	2,5	97,5
Hämatokrit (l/l)	0,212	0,445	0,161	0,445
Hämoglobin (g/l)	67,5	133,0	56,2	134,0
Erythrozyten (T/l)	5,3	11,1	4,4	11,0
MCV (fl)	33,5	43,0	32,0	44,0
MCH (pg)	10,7	13,3	10,7	13,4
MCHC (g/l)	293,0	335	287,7	350
Thrombozyten (G/l)	220	1102	220	1306
Leukozyten (G/l)	3,9	17,0	4,9	18,8

## **Danksagung**

Mein Dank gilt Prof. Dr. Rudolf Staufenbiel für die Überlassung des interessanten, für die Praxis relevanten Themas und das Vertrauen in meine Arbeit. Ich danke ihm für die stets freundliche und kompetente Unterstützung und seine persönlichen Ratschläge. Ich bin stolz, von einem im gesamten Bundesgebiet renommierten Professoren für die Rindermedizin betreut worden zu sein und wünsche ihm für seinen Ruhestand alles Gute.

Bei Andrea Roder bedanke ich mich für die Unterstützung bei der Probenahme auf den Betrieben sowie die Einarbeitung und Gesellschaft im Labor. Dr. Stefan Borchardt von der Tierklinik für Fortpflanzung danke für sein offenes Ohr und seine Ratschläge. Außerdem danke ich Ruth, die mir immer weitergeholfen hat, wenn's mal gehakt hat.

Ebenfalls bedanke ich mich bei den Herdenmanagern und Mitarbeitern auf den Milchviehbetrieben, die mich bei Rückfragen zu den beprobten Tieren oder Managementfragen immer freundlich unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt dem Team der Milchviehanlage Dedelow, mit deren Hilfe ich bei allen Besuchen rechnen konnte. Ein Highlight bei jeder Ausfahrt nach Dedelow war die gute und herzliche Stärkung in der betriebseigenen Kantine vor der Heimfahrt nach Berlin – auch hierfür ein herzliches Dankeschön.

Bei meinen Freunden bedanke ich mich für die Ablenkung während der Studien- und Promotionszeit. Dadurch hat die Anfertigung dieser Arbeit eventuell ein wenig länger gedauert, jedoch wäre meine Zeit in Berlin nur halb so schön gewesen.

Zu guter Letzt danke ich meinen Eltern für die Geduld, das Verständnis und die anhaltende Unterstützung. Ohne den mentalen und auch finanziellen Rückhalt wäre ich heute weder Tierarzt, noch Doktor der Veterinärmedizin. Danke.

## **Finanzielle Unterstützung/Interessenskonflikt**

Im Rahmen dieser Arbeit bestehen keine Interessenskonflikte durch Zuwendungen Dritter.

## **Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 30.11.2022

Marten Hauschild











9 783967 291957  
**mbv**berlin mensch und buch verlag

49,90 Euro | ISBN: 978-3-96729-195-7